

総説

画像融合の方法と臨床応用

富口 静二

熊本大学大学院医学薬学研究部 放射線診断学部門

Image fusion and its clinical application

Seiji Tomiguchi

Department of Diagnostic Radiology, Graduate School of Medical Science, Kumamoto University

要旨

Single photon emission computed tomography (SPECT) や positron emission tomography (PET) などの機能画像と computed tomography (CT) などの融合画像が、ソフトウェアの進歩や SPECT/CT、PET/CT 装置などの専用装置の開発により臨床で利用できるようになった。ソフトウェア法では、さまざまなモダリティでの融合画像が可能であるが、重ね合わせのために、さまざまなアルゴリズムが使われている。現在、相互情報量を用いた位置合わせのアルゴリズムが有力とされている。また、全自動で処理できることが日常臨床では重要である。専用装置では、SPECT や PET と CT の撮像が被験者を動かさずに一度の検査で可能で、すぐに融合画像も作成できる。CT 像による SPECT や PET 像の減弱補正も可能である。臨床的には、動きのない頭部領域に主に利用されていたが、胸部や腹部領域でも利用可能となった。融合画像の有用性は、SPECT や PET 画像と CT 画像単独で認められる欠点をお互いに補える点である。高画質である CT 病変部の機能情報が SPECT や PET 像により追加される。臨床的には、融合画像は主に腫瘍のステージングやリステージングに有用とされ、視覚的に評価が難しい小病変にも有用である。最近では、心臓領域での有用性も検討されるようになった。冠動脈病変と虚血領域との関連性などが評価できる。専用装置により SPECT や PET に加え、高画質の CT 像も得られるようになった。今後、融合画像が臨床利用されるにあたり、SPECT や PET に加え、CT 像の読影も重要な課題となる。

Abstract

Fusion of images containing functional and anatomical information could be available in clinical use because of progression in fusion software and development of integrated SPECT/CT and PET/CT scanners. Merging of multimodality images can be accomplished by various software algorithms. In particular, methods implementing mutual information (MI) measures have been proven successful in clinical applications. Fully automatic registration algorithms are needed for routine clinical use. On the other hands, integrated SPECT/CT or PET/CT scanners can produce directly functional and anatomical data in 1 session without moving the patient and minimal delay between the reconstruction and fusion of the two image data sets. In addition, CT images are also being used for attenuation correction in the reconstruction process of the SPECT or PET emission data. Although the initial registration methods have been proposed for brain applications, several new technique have been developed for the registration of thoracic and abdominal data. The limitations in separate CT and SPECT or PET imaging may be compensated by fused image. High-resolution anatomic information produced by CT adds significant information to tissue characterization delivered by SPECT or PET. Fused images are major diagnostic tool for oncologic imaging and used for the evaluation of tumor staging and re-staging. Fused image is also useful for the assessment of small lesions. Potential cardiac applications could be useful. Perfusion defects defined by SPECT or PET could be matched with the location of stenosis obtained by coronary CT angiography (CTA). High quality CT images can be obtained using the integrated SPECT/CT or PET/CT scanners. The interpretation of CT images is important issue for success of the image fusion in clinical application.

Key words : Image fusion, integrated SPECT/CT, integrated PET/CT

別刷請求先：〒860-0811 熊本市本荘1-1-1

熊本大学大学院医学薬学研究部 放射線診断部門 富口静二

TEL : 096-373-5260 FAX : 096-362-4330

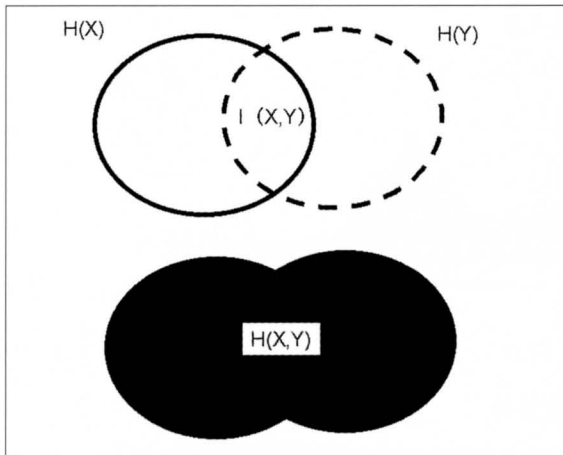


図1：相互情報量

集合Xのエントロピーを $H(X)$ 、集合Yのエントロピーを $H(Y)$ とすれば、両者の重なる部分を相互情報量 $I(X,Y)$ と呼ぶ(上)。 $H(X,Y)$ は結合エントロピーと呼ばれる(下)。このような関係より、 $I(X,Y)=H(X)+H(Y)-H(X,Y)$ となる。

1. はじめに

Single photon emission computed tomography (SPECT) やpositron emission tomography (PET) のような機能画像とcomputed tomography (CT) やmagnetic resonance imaging (MRI) のような解剖学的画像の融合画像は、臨床的には有用な情報を与える。例えば、解剖学的異常部位の機能情報が得られ、また機能異常部の解剖学的位置や病変の特徴が評価できる。従来は、SPECTやPET画像とCTやMRI画像を並べ頭の中で融合し評価していたが、このような作業は不正確で作業時間もかかる。最近では、ソフトウェアやハードウェアの進歩により、さまざまなモダリティの画像融合が可能となった。本稿では、ソフトウェアにより画像融合法や専用装置による画像融合法を解説し、融合画像の臨床応用についても簡単に解説する。

2. 画像融合法

画像融合の方法は大きくソフトウェアにより得た異なるモダリティの画像の位置合わせを行う方法とPET/CTやSPECT/CT装置などの専用装置による位置合わせに大別できる。また、体外マーカ―や体内臓器などの体内マーカ―を使用し融合する方法、それらを用いずに融合する方法があり、技術的には手動または全自動で行う方法がある。全自動で位置合わせを行う方法では、2画像の輪郭など形状の特徴を抽出し、それぞれの形状を用い融合するfeature-

based algorithmと、2画像の特徴の類似性を利用し融合するvolume-based algorithmが用いられる¹⁾。後者の場合には、画像の特徴として、ヒストグラムの標準偏差、結合エントロピーまたは相互情報量 (mutual information) などが用いられ、最近では相互情報量を用いたアルゴリズムが有力とされている¹⁾。

2.1 ソフトウェアによる画像融合法

ここでは、相互情報量を用いた融合法について概説する。これは、画像処理に情報理論を導入することで可能となった。確率 $P(a)$ で起こる事象 a により得られる情報量 $I(a)$ は $I(a)=-\log_2 P(a)$ と定義され、ある事象の集合X(事象 a_1 の起こる確率 $P(a_1)$ 、事象 a_2 の起こる確率 $P(a_2)$ 、 \dots 、事象 a_n の起こる確率 $P(a_n)$)を仮定し情報の期待値 $H(x)$ を求めると $H(x)=-\sum P(a_i) \log_2 P(a_i)$ となり $H(x)$ をエントロピーと呼ぶ。ここで2つの事象の集合XとY独立でないと仮定すると集合XとYには重なる部分(XかつYである部分)が生じる。情報量の期待値(エントロピー)で考えれば $H(x)$ かつ $H(y)$ の部分である。この部分を相互情報量 $I(x,y)$ と呼ぶ(図1)。従って、 $I(x,y)=H(x)+H(y)-H(x,y)$ となる。 $H(x,y)$ は結合エントロピーと呼ばれる。相互情報量を大きくしていくと集合Xと集合Yが重なっていく。XおよびYを機能画像と解剖学的画像と考えると、それらの情報量が分かれば、その相互情報量を大きくしていくことにより画像の重ね合わせができる。実際に相互情報量の最大化により融合画像は作成される。画像を情報量として捉える方法として強度ヒストグラムが用いられる。これは、濃淡(階調)を横軸とし、それぞれの階調の画素の数を縦軸に作成される(図2)。このヒストグラムは画素強度の確率分布と考えることができる(画素がある階調に分布する確率 P は、 P =ある階調の画素数/総画素数となる)。SPECT画像(S)とCT画像(C)の融合画像の作成を例にすると、SPECTエントロピー(SE)は $SE=-\sum P(S) \log_2 P(S)$ (図3A)、CTエントロピー(CE)は $CE=-\sum P(C) \log_2 P(C)$ となる(図3B)。また両者の結合エントロピーはそれぞれのヒストグラムを、SPECTの階調をX軸、CTの階調をY軸としZ軸を画素数にとれば、SPECTおよびCTを合わせた総画素数で、それぞれのXおよびYに対応した階調の画素数を割ることで、ある画素がSPECTおよびCTのある階調に分布する確率 $P(S,C)$ が計算できる(図3C)。すなわち、結合

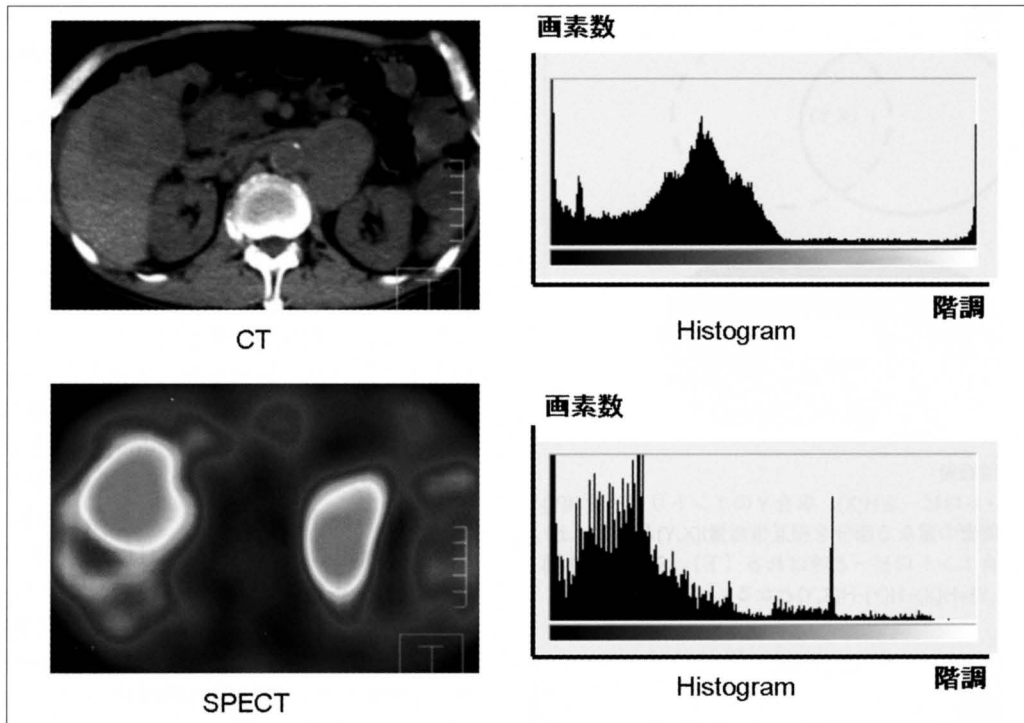


図2：画像と強度ヒストグラム

上がCT画像で、右が左図の強度ヒストグラムである。下は、CT像に一致したガリウムSPECT画像である。同様に右がSPECT像の強度ヒストグラムである。SPECT像では、肝癌の病巣とリンパ節転移に集積を認めている。

エントロピー (JE) = $-\sum P(S,C) \log_2 P(S,C)$ となり、相互情報量 MI は、 $MI = SE + CE - JE$ となる¹⁾。この MI の最大化を行うが、実際には参照画像を CT とすれば、SPECT 画像を移動させたり回転させたりする幾何変換により相互情報量の最大化は行われ、CT に SPECT 画像が重なることになる。

ソフトウェア法の利点としては、SPECT と CT、CT と MRI、SPECT と MRI などさまざまな組み合わせの融合画像が作成できる点である。しかし、撮像時の被験者の体位は必ずしも同じではないので、頭頸部などでは、目的の画像を変形して参照画像と融合する非線形アルゴリズムによる画像位置合わせ (warping) が必要である。最近では、非線形アルゴリズムを用い、かつ全自動で位置合わせが可能なソフトウェアも開発され、胸部領域へも応用されている¹⁾。

2.2 専用装置による画像融合法

PET と CT を組み合わせた PET/CT 装置や SPECT と CT を組み合わせた SPECT/CT 装置が開発されて

いる。これらは、同一寝台で PET や CT または SPECT や CT が可能な装置で、PET 装置や SPECT 装置と CT 装置を一体化したものである。最初に開発された装置は GE 社製の Hawkeye システムである (図4)。これは、SPECT のガントリーに X 線管球とディテクターを装備し、SPECT のガントリーを回転させることにより CT も撮像できる。この装置は同時計数回路も装備し画質は PET 専用器に劣るものの PET 撮像も可能なものである。本装置で撮像される CT 像は SPECT や PET 画像の減弱補正が目的である。従って、CT 撮像に時間がかかり、画質も通常の CT 像には劣るため、詳細な解剖学的情報を必要とする場合の融合画像には適さない。当施設では、高画質な CT 画像との融合画像を作成する目的に、SPECT 装置と CT 装置を同じ部屋に導入し、CT 寝台で SPECT と CT の撮像ができる分離型のシステムを構築している (図5)。一体型に比べ分離型では、SPECT および CT 撮像におけるそれぞれの位置情報を認識できないので、融合画像作成には外部マーカー等が必要である。また、両者共通の撮像範囲も限

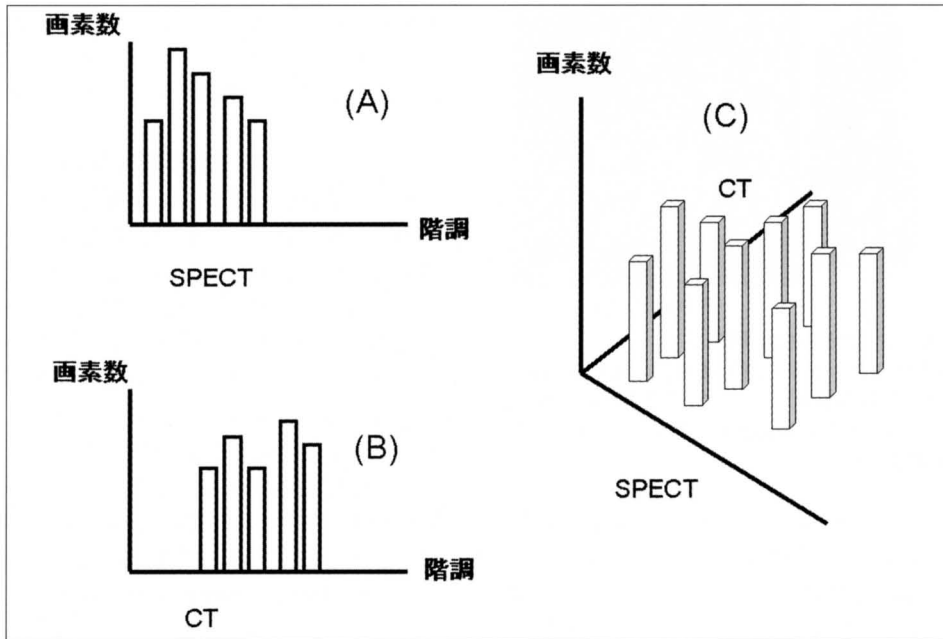


図3：結合エントロピー

SPECTの強度ヒストグラム (A) とCTの強度ヒストグラム (B) より、X軸にSPECTの階調を、Y軸にCTの階調を取ること、結合エントロピーに相当するヒストグラム (C) が作成できる。

られ、融合画像による全身の評価は難しい。最近、高画質のCT撮像が可能な一体型SPECT/CT装置も開発されているので、このような問題は解消されつつある。PET/CT装置は一体型がすでに臨床レベルで使用されている²⁾。画像の重ね合わせという観点では、一体型でも分離型でも、被験者を移動せずにそれぞれの撮像ができる利点があり、被験者が動か

ない限りは比較的簡単に融合画像が作成できる。また、CT画像より減弱補正係数マップが作成できるので、PETやSPECT像の減弱補正も可能である^{3~4)}。従来減弱補正には外部線源を用いたtransmission computed tomography (TCT) が用いられ、理論的にはCTより優れている。しかし、撮像時間が短く、画質に優れるCT像を使うメリットも大きく、臨

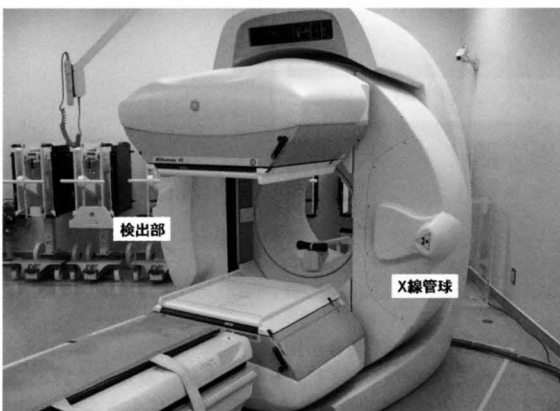


図4：Hawkeyeシステム（一体型）

SPECTのガントリーにX線管球と検出器を装備することで、SPECTおよびCT撮像が可能となっている。

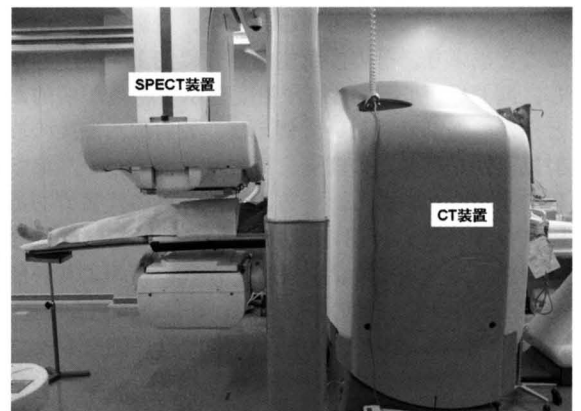


図5：Skylightシステム（分離型）

CT装置 (Lightspeed ultra; GE) とSPECT装置 (Skylight; Philips) を同じ部屋に装備し、CT寝台でCTおよびSPECTの撮像を可能とした分離型のシステムである。

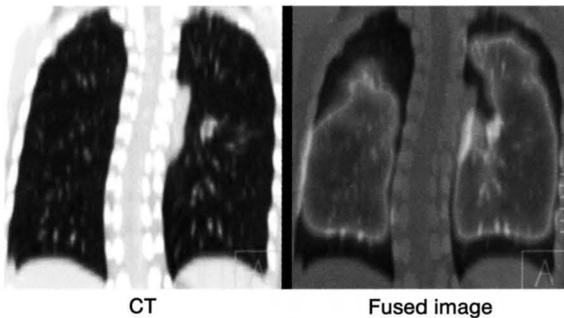


図6：Tc-99m MAAとCTとの融合画像
多発性の肺塞栓例である。左がCT冠状断像で、右がTc-99m SPECT冠状断像との融合画像である。CT上肺野に明らかな異常影は認めないが、右上葉および左上葉の一部にTc-99m MAAの欠損像が認められる。

床ではCTの方が主流となっている。CT像はあくまでもTCT像の代わりに用いられているが、TCT法では認められなかったアーチファクトも出現する。この点は読影上注意を要する。専用装置でもさまざまモダリティによる画像との融合画像の作成や撮像時の腸管の動きや呼吸相の違いを幾何学的に補正し融合する場合にはソフトウェアによる位置合わせが必要となる。

3. 融合画像の意義

病変の診断には、病態を反映した解剖学的情報を評価できるCTやMRI検査と、同様に病態を反映するがむしろ機能的変化を評価できるSPECTやPET検査が用いられている。解剖学的情報を提供するCTやMRIは、単独でもその診断能は高い。特に空間分解能は最近の装置では1mm以下となり詳細な画像が得られるようになってきている。また、造影剤を使用することにより、その診断能はさらに向上する。しかし、同じCT値やMRI信号強度を示す組織が病的かどうかの鑑別は難しい。例えば、放射線治療後の放射線壊死か再発かの鑑別、正常サイズのリンパ節転移の検出などである。一方、機能評価の代表であるPET検査では、F-18 FDGを用い良性腫瘍と悪性腫瘍の相違点や炎症の活動性などが代謝情報より評価できる。さらに、他の核種を用いれば、蛋白合成能、DNA合成能、細胞分裂能、腫瘍に特異的なレセプターなども画像化でき、解剖学的検査では難しい病態の評価が可能である。しかし、PETでも空間分解能は4～6mmなので、病変の場所の同定が難しいことも多い²⁾。このような解剖学的画像や機能画像を単独使用する際の、それぞれの欠点を補ってくれる

のが融合画像である²⁾。また、融合画像にすることで、それぞれを見比べて評価するより、融合画像一枚で評価する方が視覚評価には便利である。

4. 臨床的有用性

画像の重ね合わせによる評価は以前より頭部領域で利用されていた。これは、脳は動かないので融合画像の作成が比較的簡単にできるからである。この領域で最もよく利用されている融合画像は、被験者本人のものではないが、SPECTやPET像を既知のアトラスを用い標準化し、異常部位を同定する方法である。障害の程度は正常データベースと比較し評価され、またその部位はMRIテンプレートなどに重ね合わせて表示される。これらは、痴呆症の診断や脳血管障害例の脳血流の評価に応用されている。SPECTやPETとMRIやCTとの融合画像は、てんかんの焦点の同定、放射線壊死と再発の鑑別などにも有用と考えられる⁵⁾。

ソフトウェアの進歩や専用装置の開発により、胸部や腹部の領域でも融合画像が可能となった(図6)。SPECTやPETとCTなどの融合画像はさまざまな腫瘍性疾患でその有用性が認められるようになった⁶⁾。特に、PET/CT装置は腫瘍核医学の分野でその有用性が多く報告されている⁷⁾。腫瘍性疾患にF-18 FDG PETとCTを行った場合に、その融合画像から得られる病変部の機能的および解剖学的情報

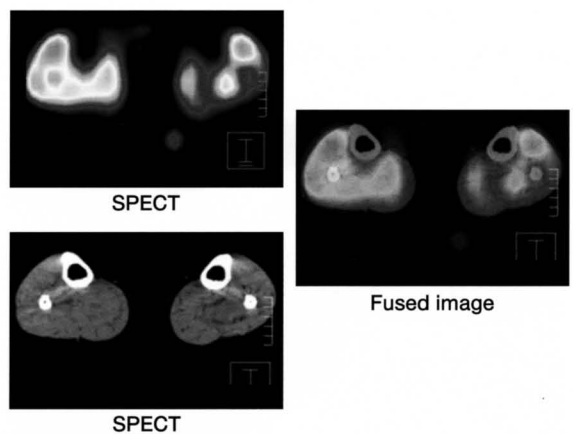


図7：TI-201とCTの融合画像

左上がTI-201 SPECT像である、左下腿に高集積を認める。左下が同一断面のCT像である左尺骨内側に小さな低吸収域が認められる。右は融合画像で、SPECTではどの部位の集積か場所の同定が難しいが、融合画像ではCT上の低吸収域に一致している。本例はmalignant peripheral nerve sheath tumorの再発例である。

は、単独の評価や2つの画像並べて視覚的に評価して得られる情報を上まわることが主な理由である。診断においては、小さな病変の評価(図7)や悪性腫瘍のステージングおよびリステージングに有用である。また、融合画像は、腫瘍内の活動部位も評価できるので生検部位の確定にも有用である²⁾。造影CTと組み合わせることで、SPECT/CTやPET/CTのみである程度腫瘍のステージングは可能と報告されている⁷⁾。しかし、担癌症例のマネージメントにどれだけ有効かについては、更なる検討を必要とする。

現在、放射線治療の分野では、正常組織の障害を少なく、病的組織を選択的に照射する方法である intensity-modulated radiotherapy (IMRT) が行われるようになった。これを成功させるためには、病的な部位と正常組織を明確に分離する必要がある。この点、融合画像は重要な情報を与え、融合画像による照射設計なども可能となってきている。PETでの検討では、CTを用いる標準的な治療計画にPETの情報を加えると、22%から67%で治療計画の変更が必要と報告されている⁷⁾。この原因は、PETによりリンパ節転移や遠隔転移が発見されるためである。

その他、心臓領域でも融合画像の有用性が検討されている。特に、虚血性心疾患において、冠動脈病変と虚血領域の関連などが評価の対象となっている⁸⁾。

5. 融合画像の必要性

現在、CTやMRIまたはPETなどの検査は単独で行われ、それぞれ臨床的有用性は高い。そこで、臨床でどの程度融合画像が必要なのかという疑問が生じる。従来より、同一モダリティにおいて、病変の変化を評価する際には、過去画像と現在の画像を頭の中で融合し、その変化を認識する作業が行われ、またCTやMRIとSPECTやPETなども頭の中で融合し、病変の評価をしている。このような作業で80%の症例は充分評価できる。融合画像が必要なのは約20%程度の症例と報告されている⁹⁾。しかし、これには、異論もあり、融合画像の必要性については、今後エビデンスに基づく評価が行われなければならない。

6. おわりに

PET/CTやSPECT/CT装置による検査では、

SPECTやPET検査での被曝にCT撮像による被曝が加わる。従って、SPECTやPETの異常部位の同定のためにCT像を利用するのではなく、CT単独検査で得られる解剖学的情報も有効に利用することが臨床的には重要である。実際、PET/CTやSPECT/CT装置に装備されているCTの画質は、診断に用いられているCT装置の画質と同等のものである。この場合に問題となるのは、読影者がSPECTやPETとともにCTも充分に読影できるかということである²⁾。将来的には、核医学医がCTやMRIの読影に習熟する必要もあるが、現実的には放射線診断医との連携によりこの問題を解決する必要がある。融合画像は、核医学および放射線診断の両者に与えられた新しい診断技術で臨床応用が始まったばかりであるが、今後、日常での臨床一般化が期待される。

参考文献

1. Slomka PJ: Software approach to merging molecular with anatomic information. *J Nucl Med.* 2004 Jan (suppl) ; 45: 36-45.
2. Vogel WV, et al: PET/CT: Panacea, Redundancy, or Something in Between? *J Nucl Med.* 2004 Jan (suppl) ; 45: 15-24.
3. Bocher M, et al: Gamma camera-mounted anatomical x-ray tomography: Technology, system characteristics and first images. *Eur J Nucl Med* 27: 619-627, 2000.
4. Kashiwagi T, et al: Correction of nonuniform attenuation and image fusion in SPECT imaging by means of separate X-ray CT. *Ann Nucl Med* 16: 255-261, 2002.
5. 富口静二、河中功一、白石慎也：新しい脳の画像診断法はどのように役にたつのか？：融合画像 画像診断. 2003;23:1310-1321.
6. Israel O, et al. The fusion of anatomic and physiologic imaging in the management of patients with cancer. *Semin Nucl Med.* 2001; 31: 191-205.
7. Messa C, et al: PET/CT in diagnostic oncology. *QJ Nucl Med Mol Imaging.* 2004; 48:66-75.
8. 富口静二、河中功一、宇都宮大輔、他：SPECT/MDCT combined systemの心筋シンチグラフィへの応用。映像情報メディカル.2003;35:940-5.
9. Jager PL, Slart RHJA, Corstens F, Hoekstra O, Teule J, Oyen WJG. PET-CT: a matter of opinion? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003;30:470-471.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター((社)学術著作権協会が社内利用目的の複写に関する権利を再委託している団体)と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です)。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル3F FAX:03-3475-5619 E-mail:info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619