

Nano SPECT/CTにおけるニューラルネットワークを用いた二核種分離と画像再構成

Shimodaira, Shunsuke / 下平, 駿介

(出版者 / Publisher)

法政大学大学院理工学研究科

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

法政大学大学院紀要. 理工学・工学研究科編

(巻 / Volume)

59

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

6

(発行年 / Year)

2018-03-31

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00021591>

Nano SPECT/CT におけるニューラルネットワークを用いた二核種分離と画像再構成

SEPARATION OF TWO RADIONUCLIDES USING NEURAL NETWORK AND IMAGE RECONSTRUCTION IN NANO SPECT/CT

下平駿介

Shunsuke Shimodaira

指導教員 尾川浩一 教授

法政大学大学院理工学研究科応用情報工学専攻修士課程

A dual isotope small animal SPECT study is useful to develop a new pharmaceutical with mice. However, when the photo peak energies of two radionuclides are similar, it is difficult to separate and measure these activities quantitatively. To the issue we have proposed a new separation method with an artificial neural network. In the method we acquired photons (Tc-99m and In-111) with several energy windows and with the help of the artificial neural network, we could quantitatively measure the activity of each radionuclide.

Key Words : SPECT, neural, isotope

1. はじめに

現在の医療において放射線を用いた画像診断が大きな役割を担っている。本研究は放射型CTである SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) が対象である。SPECT は、体内の特定部位集積する放射性医薬品 (RI) を被検体内に投与し、そこから放出された γ 線光子を収集し画像化する技術である。SPECT では、投与する RI の種類に応じて RI が集積する臓器が異なるため、臓器の血流測定などの機能情報を取得することができる。一般的に SPECT では2種類の臓器の機能情報を検査する場合、2 回検査を行う必要があり、複数回の検査は患者の負担や検査時間、画像の位置ずれなど欠点がある。そこで2核種同時測定 SPECT が開発された。この SPECT では、異なる臓器の機能情報を同時刻、同条件で見られるメリットや検査時間の短縮、患者の負担軽減、治療方針の最適化などが可能となる。しかしながら、検査で使用される RI の例として Tc-99m(141[keV]) と In-111 (171[keV],245[keV]) があり、このような光電ピークの近い薬品同士で2核種同時測定したとき、高エネルギーピークの核種から出る散乱線が低エネルギーピークの核種のプライマリ光子に影響し、画像再構成をした際に画質劣化を生じる。そのため、散乱線の補正をする必要がある。

従来の散乱線除去法に TEW (Triple Energy Window) 法がある[1]。TEW 法は光電ピークエネルギーを中心とし

たメインウィンドウとその両端にサブウィンドウを設定し、台形近似によってプライマリ光子を推定する方法である。この手法は単一核種や2核種の光電ピークエネルギーが離れている場合は有効であるが、Tc-99m と In-111 のような光電ピークエネルギーが近い場合、低エネルギーの核種の設定したウィンドウに、もう一方の核種の光子が含まれてしまい、正確な補正ができない問題がある。そのため我々は人工ニューラルネットワーク (Artificial Neural Network : ANN) を用いた分離法を提案してきた[2]。

小動物用 SPECT である Nano SPECT/CT は、4つの検出器から構成され、それぞれ9つ孔のピンホールコリメータを通して光子を検出する[3]。また、設定できるエネルギーウィンドウの数は4つである。本研究では小動物用 SPECT である Nano SPECT/CT において、得られた投影データに対し ANN を用いて分離し画像再構成をすることが目的である。

2. 二核種同時収集の問題点

本研究で対象としている Tc-99m と In-111 の場合を考えてみる。まず、Tc-99m は光電ピークが 141keV であり、In-111 の光電ピークエネルギーは 171keV と 245keV である。このとき、Tc-99m と In-111 (171keV) では両者の光電ピークエネルギーが近接しており、従来の散乱線除去法を適用すると問題が生じる。以下の図で示すように、In-111 (171keV) に対して設定したエネルギーウィ

ンドウにはプライマリ光子以外に自身の散乱線と Tc-99m のプライマリ光子が混在してしまう。また、Tc-99m に対して設定したエネルギーウィンドウにも、プライマリ光子のほかに自身の散乱線と In-111 (171keV) の散乱線が混在することになる。つまり、従来の TEW 法のような散乱線除去をしても、正確なプライマリ光子の推定は困難である。そこで我々はニューラルネットワークを用いた二核種分離の方法を提案した。

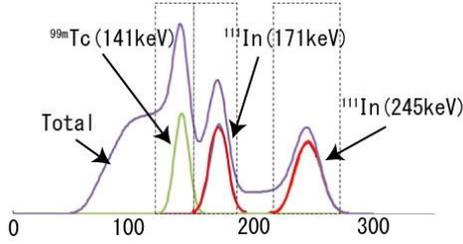


図1 二核種同時収集時のカウント

3. 提案手法

(1) ニューラルネットワークの構造

Tc-99m と In-111 の 2 核種同時収集したデータからプライマリ光子を正確に推定するために我々はニューラルネットワークを用いた手法を提案した。ニューラルネットワークは 3 層構造とし、バックプロパゲーションにより学習を行った。入力層はエネルギーウィンドウの数とし、Nano SPECT/CT において最大 4 つのエネルギーウィンドウを設けることができるため、入力層のユニット数は 3 または 4 個とした。中間層は入力層の 2 倍ユニット数とし、出力層は 3 個のユニットを設定した。入力層には、各エネルギーウィンドウによって収集された散乱線を含むデータが入力され、出力層では、それぞれの核種の推定プライマリ光子数が出力される。

本手法において、入力層で入力されるデータについて説明する。入力は、 n 個のエネルギーウィンドウで測定されたカウント数の総和 C_s に対する各エネルギーウィンドウで測定されたカウント数の比率とする。つまり、 k 番目のエネルギーウィンドウで測定されたカウント数を C_k とすると全エネルギーウィンドウのカウント数の総和は以下のように表される。

$$C_s = \sum_{k=1}^n C_k \quad (1)$$

出力層で出力される値は、各エネルギーウィンドウで測定されたカウントの中に含まれるプライマリ光子の比率である。つまり、この出力の値に全エネルギーウィンドウで測定されたカウント数 C_s を掛けることで実際の推定プライマリ光子数となる。ここで、 $C_1/C_s \sim C_k/C_s$ を入力とし、 R_{Tc} 、 R_{In1} 、 R_{In2} を出力、推定プライマリ光子数を P_{Tc} 、 P_{In1} 、 P_{In2} として、これらを式にまとめると以

下ようになる。

$$P_{Tc} = R_{Tc} \times C_s \quad (2)$$

$$P_{In1} = R_{In1} \times C_s \quad (2)$$

$$P_{In2} = R_{In2} \times C_s \quad (2)$$

また、ニューラルネットワークの構造の概略図を示す。

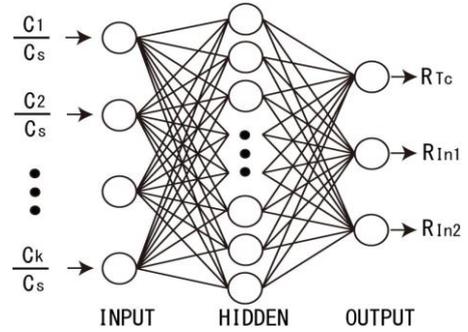


図2 ニューラルネットワークの構造

(2) エネルギーウィンドウの設定

本研究では、2 種類のエネルギーウィンドウ (ANN1、ANN2) を設定し、学習に使用するデータを収集した。Nano SPECT/CT において設定できるウィンドウ数が最大で 4 つである。

我々が提案した手法により In-111 と Tc-99m の 2 核種を分離する場合、In-111 を推定する際にはウィンドウ数が 3 個の ANN1 の学習結果を用いて分離したほうが有効性が高く、Tc-99m を推定する際にはウィンドウ数が 4 個の ANN2 の学習結果を用いて分離したほうが有効性が高くなることが検証されている。本研究では、それぞれの核種に対して最適なウィンドウ数を設定し分離を行った。以下にウィンドウの分割の仕方の概略図を示す。

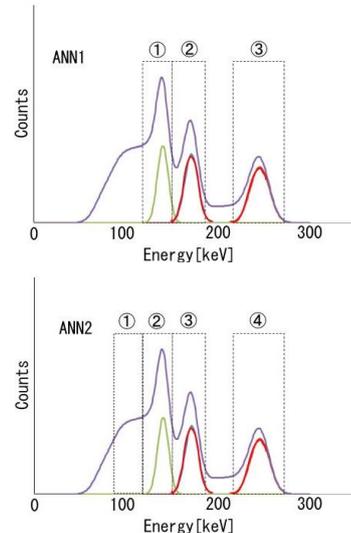


図3 エネルギーウィンドウの分割方法

エネルギーウィンドウは、ANN1 の場合はそれぞれの核種の光電ピークエネルギー値であり、ANN2 の場合はそれに加えて散乱線のエネルギーウィンドウを追加した。また、各エネルギーウィンドウの幅はそれぞれの光電ピークエネルギー値に対して FWHM を 20% として設定した。以下に詳細なエネルギーウィンドウの分割表を示す。

表1 エネルギーウィンドウの分割表

	Window	散乱線	Tc-99m	In-111 (171[keV])	In-111 (245[keV])
ANN1	3		127-154	155-186	220-269
ANN2	4	99-126	127-154	155-186	220-269

4. 学習

(1) 学習データの作成

ニューラルネットワークを構築するためには、学習データが必要である。そこで本研究では学習データを作成するために円柱ファントムを用いた。円柱ファントムは高さを無限大とする半径 10cm の水で満たされたものであり、その円柱の中心から 5cm 離れたところに半径 3cm の円柱を左右に配置し、それぞれの核種を設定した。ここで、教師信号となる理想データと散乱線を含む実際のデータを取得するためにモンテカルロシミュレーションを行った。これは実際の SPECT 検査の際の光子のふるまいを再現することができ、プライマリ光子と散乱光子を別々に収集することが可能である。シミュレーションでは各エリアの濃度は一様であり、ファントムの平面から光子が発生するものとした。また、相互作用は光電効果とコンプトン散乱を考慮した。コリメータはパラレルホールコリメータである。以下に学習データ作成に使用したファントムのジオメトリとシミュレーション条件を示す。

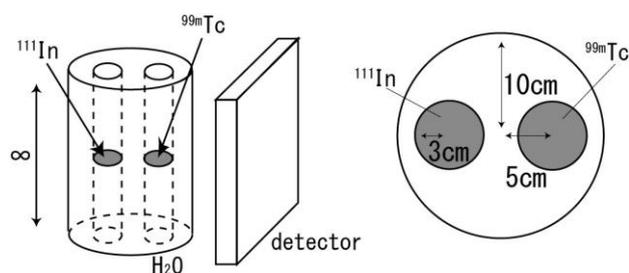


図4 学習のジオメトリ

表2 シミュレーション条件

投影数	360
検出器のピクセル数	256
検出器のピクセルサイズ	1.0x1.0mm ²
エネルギー検出能	10%FWHM

(2) バックプロパゲーションによる学習

モンテカルロシミュレーションによって収集されたプ

ライマリデータは推定したい理想データとなっており、これを教師信号とした。また、散乱線を含むデータは SPECT 検査で収集されるデータのため、これを入力とした。これらを用いてバックプロパゲーションにより学習を行った。学習に使用したニューラルネットワークの学習条件を以下に示す。

表3 学習条件

教師信号数	360x256
学習係数	0.05
学習回数	10000
エネルギー検出能	10%FWHM
入力層のユニット数	3 または 4
中間層のユニット数	入力層の 2 倍
出力層のユニット数	3

ここで学習に必要なパラメータとユニット数は非常に重要になる。ニューラルネットワークの中での学習係数や中間層のユニット数は経験則に基づき決定される。本研究においても、経験則から理想的な結果が得られるために十分かつ最小の値を設定した。

5. シミュレーション

シミュレーション 1 では、4 章で記述した学習時と同様のジオメトリを用いて In-111 と Tc-99m の濃度比を 1:1 としてモンテカルロシミュレーションを行い、得られたデータに対して二核種分離と画像再構成をした。また、シミュレーション 2 では、濃度比 In-111:Tc-99m=1:2 として、シミュレーション 3 では、濃度比 In-111:Tc-99m=2:1 として同様のことをした。シミュレーション 4 では同じ位置から二核種が発生するシミュレーションを行い、シミュレーション 5 では Nano SPECT/CT を想定し 3 次元の Shepp ファントムを使用し本手法が有効か検証した。以下に各シミュレーションにおける光子発生位置を示す。

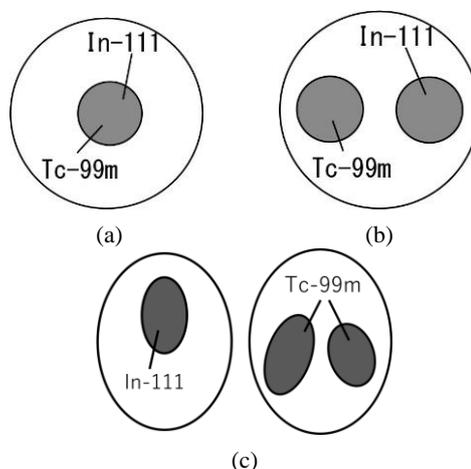


図5 光子発生位置 (a)シミュレーション 1~3、(b)シミュレーション 4、(c)シミュレーション 5

また、以下にシミュレーション5におけるシミュレーション条件を示す。

表4 シミュレーション5の条件

投影数	360
回転数	2
1回転あたりの移動量	16 mm
検出器のサイズ	256x256 pixels
検出器のピクセルサイズ	1.0x1.0 mm ²
コリメータ	マルチピンホール
エネルギー検出能	10%FWHM
画像のサイズ	128x128x128 voxels
画像のピクセルサイズ	0.3x0.3x0.3 mm ²
物体とコリメータの距離	30.0 mm
コリメータと検出器の距離	140.0 mm
コリメータの厚さ	10.0 mm
ピンホールの直径	1.4 mm

6. シミュレーション結果

得られた投影データを二核種分離し画像再構成した結果を示す。比較として理想となるプライマリデータと分離する前のデータの再構成画像も示す。

(1) シミュレーション1



図6 In-111の再構成画像
(左:primary、中央:分離前、右:分離後)



図7 Tc-99mの再構成画像
(左:primary、中央:分離前、右:分離後)

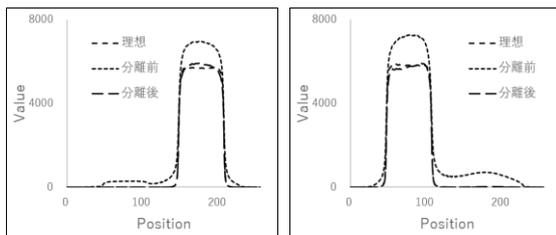


図8 画像のプロファイル(左: In-111、右: Tc-99m)

(2) シミュレーション2



図9 In-111の再構成画像
(左:primary、中央:分離前、右:分離後)



図10 Tc-99mの再構成画像
(左:primary、中央:分離前、右:分離後)

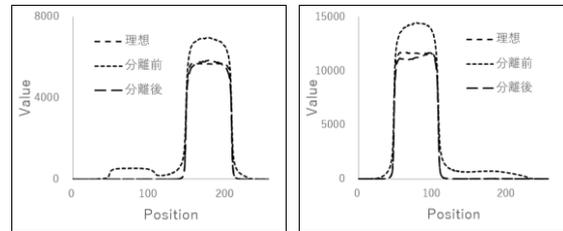


図11 画像のプロファイル(左: In-111、右: Tc-99m)

(3) シミュレーション3



図12 In-111の再構成画像
(左:primary、中央:分離前、右:分離後)



図13 Tc-99mの再構成画像
(左:primary、中央:分離前、右:分離後)

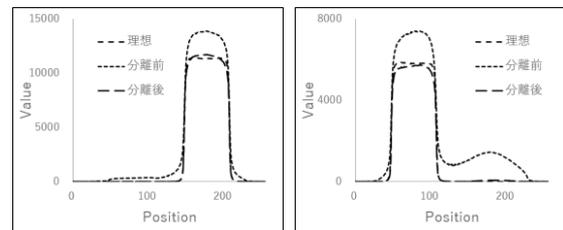


図14 画像のプロファイル(左: In-111、右: Tc-99m)

(1) シミュレーション 4



図 15 In-111 の再構成画像
(左:primary、中央:分離前、右:分離後)



図 16 Tc-99m の再構成画像
(左:primary、中央:分離前、右:分離後)

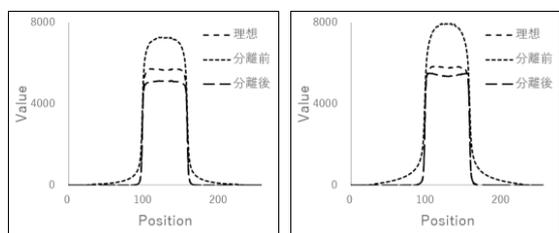


図 17 画像のプロファイル(左: In-111、右: Tc-99m)

(1) シミュレーション 5

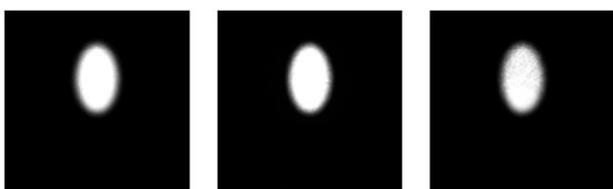


図 18 In-111 の再構成画像
(左:primary、中央:分離前、右:分離後)

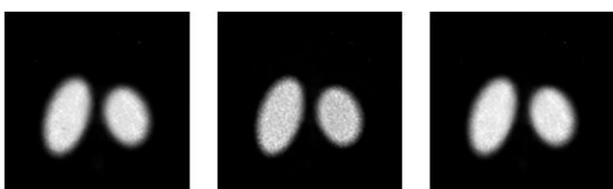


図 19 Tc-99m の再構成画像
(左:primary、中央:分離前、右:分離後)

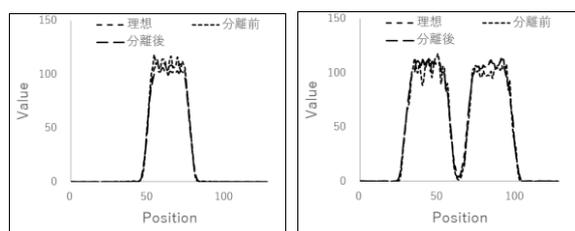


図 20 画像のプロファイル(左: In-111、右: Tc-99m)

これらの再構成画像に対して、関心領域における理想画像と提案手法により分離したデータの再構成画像の RMSE を算出し、理想データの濃度との比を求め評価した。また、定量性を検証するため二核種の濃度値を比較した

表 5 シミュレーション 1 における RMSE と濃度値

	RMSE	RMSE の比率	濃度値
Tc-99m	243.97	4.44%	5323.48
In-111	190.22	3.55%	5348.02

表 6 シミュレーション 2 における RMSE と濃度値

	RMSE	RMSE の比率	濃度値
Tc-99m	389.59	3.55%	10693.17
In-111	318.84	5.94%	5163.74

表 7 シミュレーション 3 における RMSE と濃度値

	RMSE	RMSE の比率	濃度値
Tc-99m	437.65	7.98%	5110.62
In-111	275.86	2.57%	10758.78

表 8 シミュレーション 4 における RMSE と濃度値

	RMSE	RMSE の比率	濃度値
Tc-99m	298.38	5.45%	5236.28
In-111	545.03	10.14%	4882.23

表 9 シミュレーション 5 における RMSE と濃度値

	RMSE	RMSE の比率	濃度値
Tc-99m	1.63	1.99%	82.86
In-111	6.64	7.35%	84.65

7. 実験

Nano SPECT/CT を使用し実験を行った。2本のシリンジに濃度がほぼ同じ In-111 と Tc-99m 溶液を封入し、マウスの胴体程度の発泡スチロールに固定しデータ収集を行った。それぞれの核種の液量は 0.1ml でありエネルギーウィンドウは、In-111(171keV, 245keV ± 10%)、99mTc(140keV ± 10%)、散乱線(99-126keV)の 4 つを設定した。以下に 2本のシリンジの配置の概略図を示す。

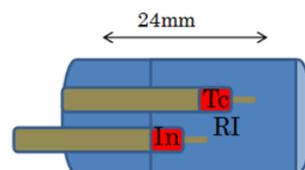


図 21 実験で使用したファントムの概略図

実験データに対しても本手法が有効であるか検証するため得られたデータに対しニューラルネットワークを用いた 2核種分離と画像再構成を行った。結果として再構成画像とそのプロファイル、比較として Nano SPECT/CT

に搭載されているソフトウェアによる二核種分離をしていない再構成画像を示す。



図 2.2 二核種分離前 (左 : In-111、右 ; Tc-99m)



図 2.3 二核種分離後 (左 : In-111、右 ; Tc-99m)

8. 考察と結論

シミュレーション 1 からシミュレーション 3 を通して学習データと同じ条件であれば定量性は確保され理想データとの誤差も小さい。しかし学習と異なる濃度比の場合、濃度が低いほうの核種は誤差が大きくなり、濃度の高いほうの核種は誤差が小さくなった。このことから、分離したい核種の濃度比に合わせて学習した結合荷重を使用し分離を行うほうが良い結果が得られると考えられる。

シミュレーション 4 の結果から 2 核種が同じ位置に混在している状態である場合、誤差が 10%ほどあり濃度比も $Tc:In=1:0.932$ となっており定量性があると判断できる。しかしこれも学習条件を合わせることでさらに改善されると考えられる。

シミュレーション 5 の結果から本手法はファントムの形状にかかわらず高い精度で 2 核種分離をすることができたと考えられる。また、濃度比が 1:1 であってもシミュレーション 1 では In-111 のほうが RMSE の値が低かったが、シミュレーション 5 では Tc-99m のほうが RMSE が低かったことからファントム形状により分離の精度が変化することがあると考えられる。

Nano SPECT/CT を使用した実験においても分離後の再構成画像からは In-111 を確認することはできず、正確に分離できたと考えられる。

本手法はシミュレーションや実機での実験においても適用できた。

謝辞：本研究にあたり、全般にわたってご指導いただきました尾川浩一教授、多くの面でお世話になりました貝吹太志氏、臨床実験の面でサポートしていただいた国立がん研究センター東病院の梅田泉先生、藤井博文先生、および尾川研究室の方々に感謝いたします。

参考文献

- 1) K.Ogawa : Simulation study of triple-energy-window scatter correction in combined Tl-201, Tc-99m SPECT, Ann. Nucl. Med. , vol.8, pp.277-281, 1994.
- 2) A.matsunaga and K.Ogawa : Scatter correction in multi radionuclide data acquisition by means of neural network, Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. conf, vol.2, pp.948-952, 1999.
- 3) J.H.Strydorst and R.G.WELLS, Attenuation correction of multiplexed multi-pinhole microSPECT reconstruction, Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), IEEE, pp.2841-2843, 2010.