

エキスパートによる新たな技術の展開 ベイズ推定脳 Perfusion

東芝メディカルシステムズ株式会社
医用システム研究開発センター 臨床アプリ研究開発部グループ
堤 高志

この項では、第 20 回 CT サミット内で担当した、“エキスパートによる新たな技術の展開”の中からまさに新たな技術の部分のみを抜粋して示すこととする。

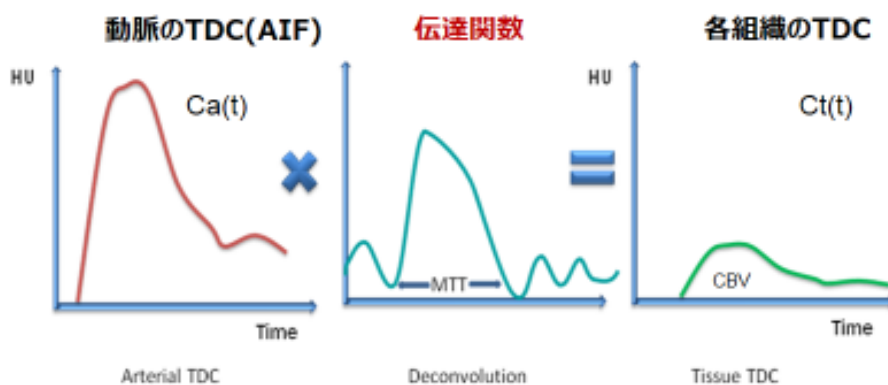
その他の部分の詳細に関してはインナービジョン 10 月号に掲載される予定であるのでそちらを参照されたい。

現状のアルゴリズム解析の基礎

現在広く用いられているのは Deconvolution 法である。その中でも特異値解析を用いた Singular Value Decomposition 法(以下 SVD 法)が広く用いられている。この基本概念は動脈に ROI を置いて求める Arterial Input Function (以下 AIF) の TDC と、各組織(厳密には毛細血管)の TDC から逆行列を演算し伝達関数を算出することで、動脈から組織へどのように造影剤が伝達しているかを推測するというものである。

Deconvolutionにより求めた伝達関数より

- ① **CBV**:脳血液量(ml/100g)と**MTT**:平均通過時間(sec)が算出される。
- ② **CBF**:脳血流量(ml/100g/min)=CBV/MTT
(Central Volume Principleによる)



$$Ca(t) \otimes h(t) = Ct(t)$$

この課程で伝達関数の幅から MTT (平均通過時間 : sec)、各組織の AUC より CBV (脳血液量 : ml/100g) が求められ、さらにこの 2 つの値より central volume principle を用いて CBF (脳血流量 : ml/100g/min) が求められる。

併せて、伝達関数のピークまでの時間である Tmax (sec) や各組織 TDC のピークまでの時間である TTP (sec) を求めることができるソフトウェアも存在する。

その後、ASIST-Japan による様々な検討により造影剤到達遅延補正が併用される bSVD(block-circulant SVD)が推奨され、弊社でも同様の特長を持つ SVD+を実装するに至った。

しかしながら、このアルゴリズムにおいても病態によっては MTT の左右差が見づらい、本来 MTT が高度延長すると思われるような高度虚血領域で逆に短縮して描出されるようなピットフォールも指摘されることがあるなど、課題も残っていると言えよう。

新たな解析アルゴリズムの開発

数年前より、ベイズ推定法 (以下ベイズ) を Perfusion 解析の中に組み込んだアルゴリズムに関する報告が発表され始めた。これらの中にはデジタルファントムでの検証により、各種 SVD アルゴリズムと比較して、ベイズ推定法を用いたものは伝達関数の形状が真値に近いことが報告されている¹。

ベイズ推定の詳細については成書に譲り、ここではその概念を簡単に述べることにする。

・ベイズ確率に基づき、観察事象から推定したい事象を確率的に推論する

- ・真値を確率分布としてとらえる
- ・データを得る前の真値の分布を“事前確率”と呼ぶ
- ・データが得られたら確率を更新する。これを“事後確率”とする
- ・事後確率 = (事前確率 × 尤度) / データの分布 (ベイズの定理)

従来の推定法と大きく異なる点は、事前確率を設定できることと真値を確率分布としてとらえる点である。

ここで伝達関数を算出する部分の手法を考える。SVD 法では全く

モデルを前提とせず実際の AIF の TDC と組織の TDC から自由に Deconvolution により伝達関数を算出していた。

一方、ベイズ推定法を用いた解析アルゴリズムも Deconvolution による伝達関数算出を行っている点では従来法と同様であるが、まず異なる点は伝達関数の形状を下記のように規定している部分である。

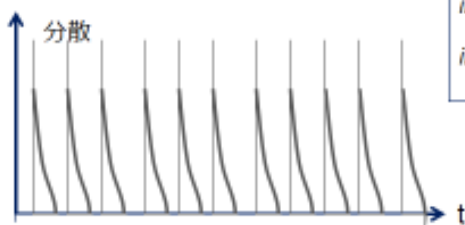
- 1) $R(t)=0$ for $T < \tau$ (あるディレイ時間を持つ)
- 2) $R(\tau)=1$ (急峻に立ち上がる)
- 3) $R(t)$ is smooth for $t \geq \tau$ (ディレイ時間以降はなめらかに推移する)

この形状を前提にし、下記の流れで伝達関数の推定を行う。

- ① 伝達関数の各時間における真値を確率密度として定義する (事前確率)
- ② 実際に Deconvolution によって算出された値を観測値として入力し、真値の確率密度を更新する。(事後確率)
- ③ ベイズ推定を用いる副次的なメリットとして、自己相関関数により、各点の関係性を定義することができる。この特長により上記 3) の“ディレイ時間以降はなめらかに推移する”という伝達関数の形状を考慮した算出を行うことが可能となる。
- ④ 事後確率を再度観測値として入力し、確率密度を逐次更新しながらディレイ時間が最も最適な値になるような伝達関数の形状を算出する。
- ⑤ 最終的に解析された伝達関数より MTT、CBV、Delay が算出され、それらの値より CBF が求まる。

Bayesian for Perfusion

事前確率は
各時間単位における伝達関数の真の値を
確率密度として定義



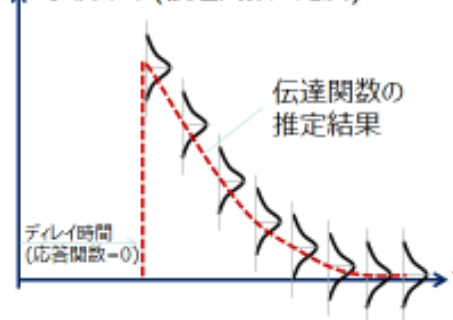
自己相関関数により、
“伝達関数はディレイ時間後には
時間方向になめらかである”
と定義することが可能



伝達関数の形状は下記のように想定

- i) $R(t) = 0$ for $t < \tau$,
(あるディレイ時間を持つ)
- ii) $R(\tau) = 1$,
(急速に立ち上がる)
- iii) $R(t)$ is smooth for $t \geq \tau$.
(ディレイ時間以降はなめらかに推移する)

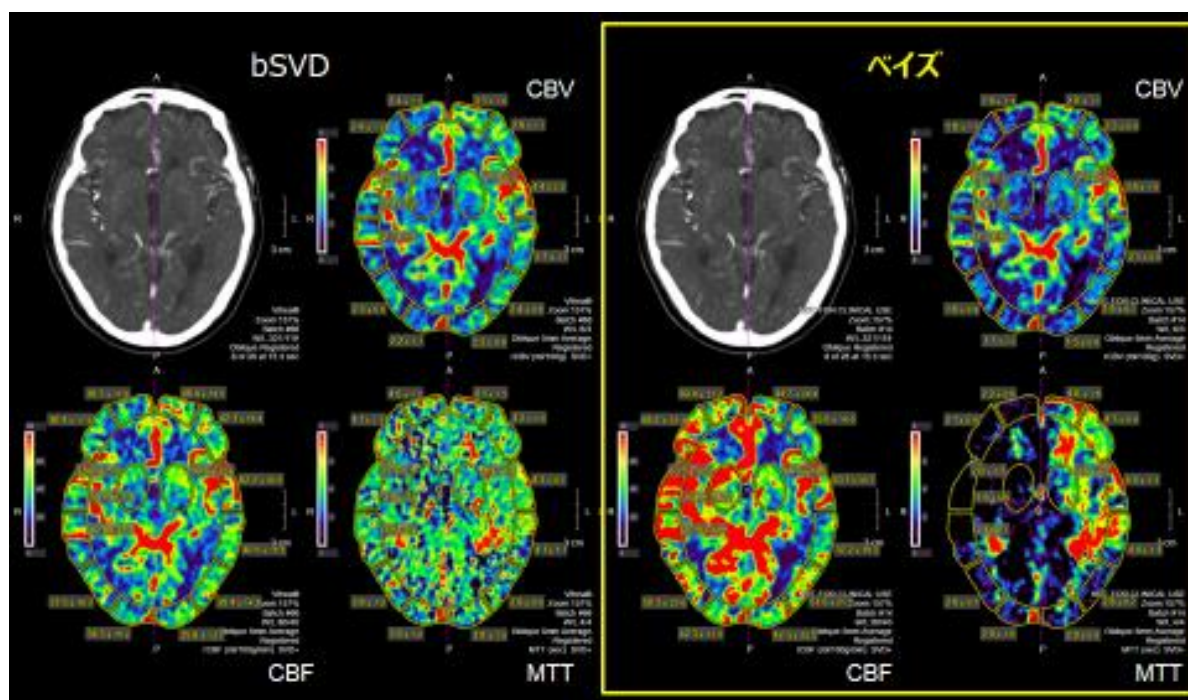
事後確率(伝達関数の尤度)



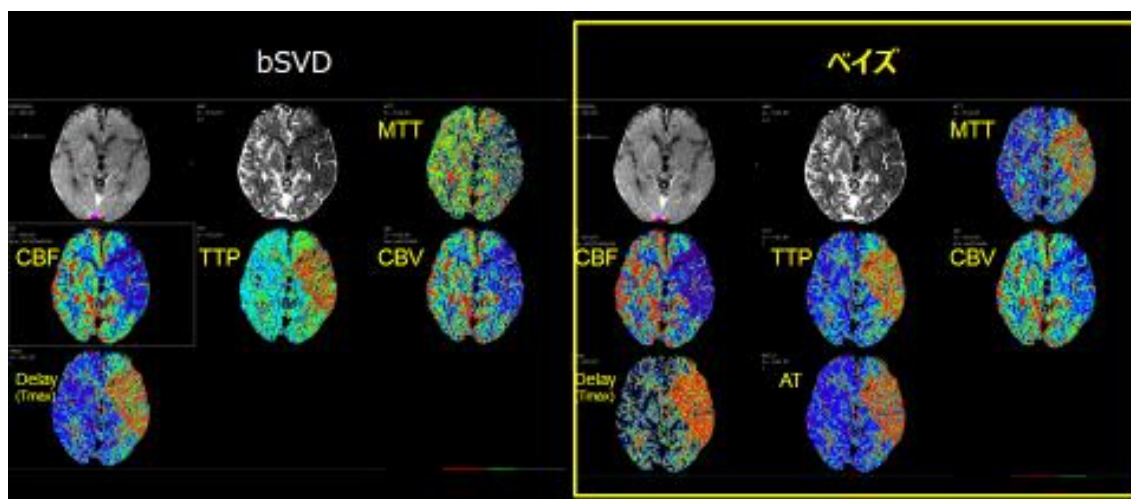
このアルゴリズムを用いたデジタルファントムでの検討が複数報告されているが、Boutelier らによると従来のアルゴリズム(oSVD)に比してMTTのリニアリティが良好であることやMTTがTmaxに依存しておらず、造影剤到達遅延の影響を受けにくいことが示唆されている²。また、Sasaki らによるとベイズと複数のSVDアルゴリズム(bSVD,rSVD)をデジタルファントムで検証した結果、MTT、CBFに関していずれもベイズのほうが良好に相関しており、さらにリニアリティも良好であったと報告されている³。

なお、その他のメリットとしては、本来MTTが高度延長すべきような高度虚血領域でMTTが逆に短縮してしまう現象がSVDでは発生することがあるが(MTT反転現象)、ベイズではこのような領域でも正確にMTTの解析が可能である点、ノイズに対するロバスト性が高いため、さらなる被ばく線量低減が期待される点がある。

数点の臨床画像を提示する。まず左内頸動脈閉塞例であるが、従来のアルゴリズム(SVD+)とベイズの画像を比較すると、MTTの左右差に関してベイズのほうが明瞭に描出されていることがわかる。CBFはいずれのアルゴリズムでも左側が軽度上昇しており、結果的にCBFに関してもベイズの方が左右差がはっきり見て取れる。



次に左中大脳動脈閉塞例を示す。従来法の画像を見ると左中大脳動脈領域に一致して TTP と Delay(Tmax)が延長しているのが分かるが、MTT は逆に短縮していることがわかる。これは前述した MTT の反転現象と推察され、SVD 法でのピットフォールトも言える。この部分のベイズの画像を見ると、MTT の延長領域として描出されていることが分かる。



ベイズの臨床における国内での様々な検証は始まったばかりであるが、すでに新たな有用性も分かっている状況である。

まとめ

新しいベイズ推定法を用いたアルゴリズムは、国内の臨床で検証が始まったばかりであるがこれまでの課題を払拭できるか、またどこまで低線量の撮影に耐えうるかについても期待される。

CT-Perfusion 検査がさらに使いやすいものにし、広く普及することを願って様々な技術開発を進めていく。

参考文献

1. Mouridsen K, Friston K, Hjort N, Gyldensted L, Østergaard L, Kiebel S. Bayesian estimation of cerebral perfusion using a physiological model of microvasculature. *Neuroimage*. 2006;33:570-579. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.06.015.
2. Timothe Boutelier, Kudo K, Pautot F, Sasaki M. Bayesian Hemodynamic Parameter Estimation by Bolus Tracking Perfusion Weighted Imaging . Part I : Theory and Preliminary Results. *IEEE*. 2012;31:1381-1395.

3. Sasaki.M, Kudo.K, Timothe Boutelier, et al. Assessment of the accuracy of a Bayesian estimation algorithm for perfusion CT by using a digital phantom. *Neuroradiology*. 2013;Oct;55(10):1197-1203. doi:10.1007/s00234-013-1237-7.