



Title	多変量解析を用いた脳動静脈奇形領域の映像化
Author(s)	乳井, 嘉之; 尾川, 浩一; 国枝, 悦夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2003, 63(6), p. 322-328
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15407
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

多変量解析を用いた脳動静脈奇形領域の映像化

乳井 嘉之¹⁾ 尾川 浩一²⁾ 国枝 悦夫³⁾ 川口 修³⁾

1) 東京都立保健科学大学放射線学科 2) 法政大学工学部電子情報学科
3) 慶應義塾大学医学部放射線科学教室

Visualization of Intracranial Arteriovenous Malformation Using Multivariate Analysis

Yoshiyuki Nyui¹⁾, Koichi Ogawa²⁾,
Etsuo Kunieda³⁾ and Osamu Kawaguchi³⁾

Intracranial arteriovenous malformations (AVMs) are composed of native deformed vessels where arteries and veins are directly connected in the absence of capillary vessels, and have a complicated three-dimensional (3D) shape. The purpose of this study was to define precisely the location of AVM areas for stereotactic irradiation. The proposed method used a sequence of dynamic X-ray CT images with contrast and opaque media. We analyzed these images by a principal component analysis (PCA) method and extracted component images: artery, vein, and background images. Then we made a fusion image with these three images and displayed the AVM areas. Results showed that the proposed method could identify the physiological location of these AVMs areas. Furthermore, we reconstructed 3D fusion images using two-dimensional component images extracted by the PCA method.

Research Code No.: 208.9

Key words: Stereotactic irradiation, Intracranial arteriovenous malformations (AVMs), Dynamic X-ray CT, Principal component analysis

Received Sep. 24, 2002; revision accepted May 15, 2003

- 1) School of Radiologic Science, Faculty of Health Sciences, Tokyo Metropolitan University of Health Sciences
- 2) Department of Electronic Informatics, Faculty of Engineering, Hosei University
- 3) Department of Radiology, School of Medicine, Keio University

別刷請求先
〒116-8551 東京都荒川区東尾久7-2-10
東京都立保健科学大学放射線学科
乳井 嘉之

はじめに

脳動静脈奇形 (intracranial arteriovenous malformation: AVM) は、動脈と静脈が毛細血管を介さないで直接連結した血管奇形である。この特異な血管が脳内に存在すると頭蓋内出血や痙攣などを誘発する恐れがあるため、病巣部の状況により迅速な治療が要求される。このAVMの治療法として、ガンマナイフあるいはリニアアクセラレータによる定位放射線照射 (stereotactic irradiation) が施行され、良好な結果が得られている¹⁾⁻⁵⁾。これらの放射線治療装置を用いて効果的な治療を行うためには、治療計画時において病巣部の位置と形状を正確に把握することが重要であり、その精度が治療効果を左右する。現在では、病巣部の位置と形状を決定するために、2方向の血管造影画像およびMRIなどの画像から、3次元の幾何学的な位置を把握することが一般的なものとなっている。

頭蓋内血管の3次元画像再構成および定位放射線照射の位置決めに関して、これまで多くの研究者によってさまざまな手法が考案されてきた⁶⁾⁻¹⁴⁾。たとえば、Bullitt et al.⁷⁾ は2方向の脳血管造影画像から3次元の脳血管の描出を試みたが、互いに直角をなす2方向からの情報のみでは正確にAVMの幾何学的な位置を把握することが困難であるため、MRAによって得られた3次元画像に3次元の血管造影画像を重ね合わせる方法を考案した。Faroni et al.⁸⁾ は2方向の脳血管造影画像から3次元のAVM画像を作成し、幾何学的な手法を用いてAVMの容積の算出を試みた。また、Coste et al.¹⁴⁾ はエピソード幾何を用いて2方向のDSA画像からAVMの体積の算出を試みた。そして、ファントム実験と10症例の臨床データからAVMの体積を算出し、彼らが提案する手法の有効性を示唆した。しかし、彼らがAVM領域の体積を算出するために使用した3次元AVM画像は、2方向のDSA画像から視覚的な判断でAVM領域を決定し、その画像データを用いてAVM領域の3次元画像化を行ったものである。そのため、算出されたAVM領域の体積には正常な組織も含み得る可能性がある。このように、従来の手法ではいづれも脳血管造影画像やダイナミックCT画像などによるAVMの形状情報に基づいたものであり、脳血管の機能的な

面を考慮に入れてAVM領域の決定がなされているわけではない。このため、各個人の視覚的な判断基準により誤差を生じ、結果として、病巣部ではない正常な組織をも標的体積に含めてしまう可能性がある。そこで本研究では、脳血管のダイナミックCT画像に多変量解析の一手法である主成分分析法(principal component analysis method: PCA)を適用し、機能的な観点から血管を動脈領域と静脈領域に分離し、そして、それらに共通するAVM領域の抽出を試みた。

方 法

1. 分析に用いた統計的手法

ここでは、本研究で用いた統計的手法^{15)~17)}について簡単に説明する。Fig. 1のように、ある断面におけるP枚の連続した時系列画像を考える。いま、時間tにおける画素i,j(i=1~n, j=1~n)のカウントをX_{ij}(t)で表すものとする。ここで時間tは同一スライス面におけるフレーム番号(1~P)である。この画素(i,j)の経時的なカウントの変化を(1)式のベクトルX_{ij}(t)で表わすものとする。

$$X_{ij}(t)=[X_{ij}(1), X_{ij}(2), \dots, X_{ij}(t), \dots, X_{ij}(P)] \quad (1)$$

次に、このベクトルX_{ij}をその総和で割り、(2)式の正規化ベクトルF_{ij}をつくる。

$$F_{ij} = \frac{X_{ij}}{\sum_{t=1}^P X_{ij}(t)} \quad (2)$$

ここで、F_{ij}が経時的に変化する機能成分A(t), B(t), C(t), ..., N(t)と、時間とは独立した形態成分a_{ij}, b_{ij}, c_{ij}, ..., n_{ij}との線形結合で表現できるとすると、(3)式が得られる。

$$F_{ij}(t)=a_{ij}A(t)+b_{ij}B(t)+c_{ij}C(t)+\dots+n_{ij}N(t) \quad (3)$$

これをベクトルで表記すると次式のようなになる。

$$F_{ij}=a_{ij}\mathbf{A}+b_{ij}\mathbf{B}+c_{ij}\mathbf{C}+\dots+n_{ij}\mathbf{N} \quad (4)$$

(a_{ij}, b_{ij}, c_{ij}, ..., n_{ij} ≥ 0) ∀i, ∀j

ここで、機能成分A(t), B(t), C(t), ..., N(t)に対応する各ベクトルは次式で表わされる。

$$\begin{aligned} \mathbf{A} &= [A(1), A(2), \dots, A(t), \dots, A(P)] \\ \mathbf{B} &= [B(1), B(2), \dots, B(t), \dots, B(P)] \\ \mathbf{C} &= [C(1), C(2), \dots, C(t), \dots, C(P)] \\ &\vdots \\ \mathbf{N} &= [N(1), N(2), \dots, N(t), \dots, N(P)] \end{aligned} \quad (5)$$

多変量データ内に潜在化したこれらのベクトルA, B, C, ..., Nを見出すために主成分分析を行う。そして、各ベクトルに対応する重み係数a_{ij}, b_{ij}, c_{ij}, ..., n_{ij}を算出し、これを用いて各成分の画像化を行う。

本研究では画像内に潜在化する成分として、動脈成分、

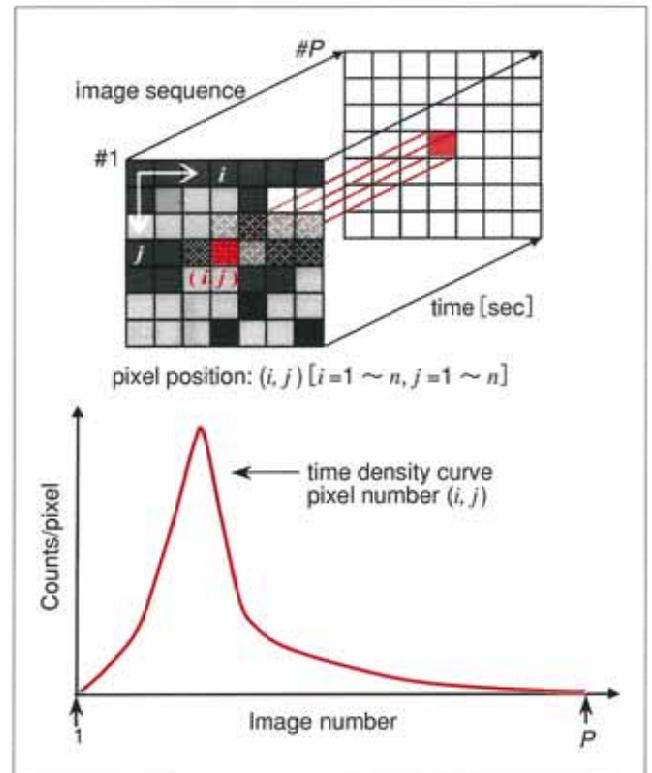


Fig. 1 Sequence of dynamic images(#1~#P).

静脈成分、バックグラウンド(B.G.と略)成分を想定し、(6)式のような線形結合が成立することを仮定している。

$$F'_{ij}=a_{ij}\mathbf{A}'+b_{ij}\mathbf{B}'+c_{ij}\mathbf{C}' \quad (6)$$

ここでベクトルA', B', C'は、動脈領域、静脈領域、B.G.のいずれかの血流成分に該当すると考えられる。

2. 提案するAVM抽出法

同一スライス位置においてダイナミックCTスキャンを実施し、0.2secごとの連続的な画像(画像サイズ:512×512 pixels [画素サイズ:0.6×0.6mm²])を45枚、画像再構成した。本研究では、計算精度および計算時間を考慮して、画像サイズを512×512から256×256へと縮小し分析用データとした。そして、分析にはDi Paolaら^{15)~17)}の開発した分析ソフト(pixies micro edition)を利用し分析を行った。

主成分分析の手順として、はじめに45枚の連続画像に対して直交解析を行い、第1主成分から第45主成分までを算出する。ここで第45主成分までを算出したのは次で述べる斜交解析において、直交解析のすべての結果が必要となるためである。次に、画像データ内に潜在化された各成分(動脈、静脈およびB.G.)の抽出を行うために、直交解析の結果に対して斜交解析を行い、仮定した3つの成分の重み係数a_{ij}, b_{ij}, c_{ij}を算出する。そして、算出された各重み係数を用いて成分ごとに画像化を行い、各成分画像を作成する。さらに各成分画像を評価する目的で、既知の血管および成分画像上で抽出された領域を考慮し、ダイナミックCT画像上

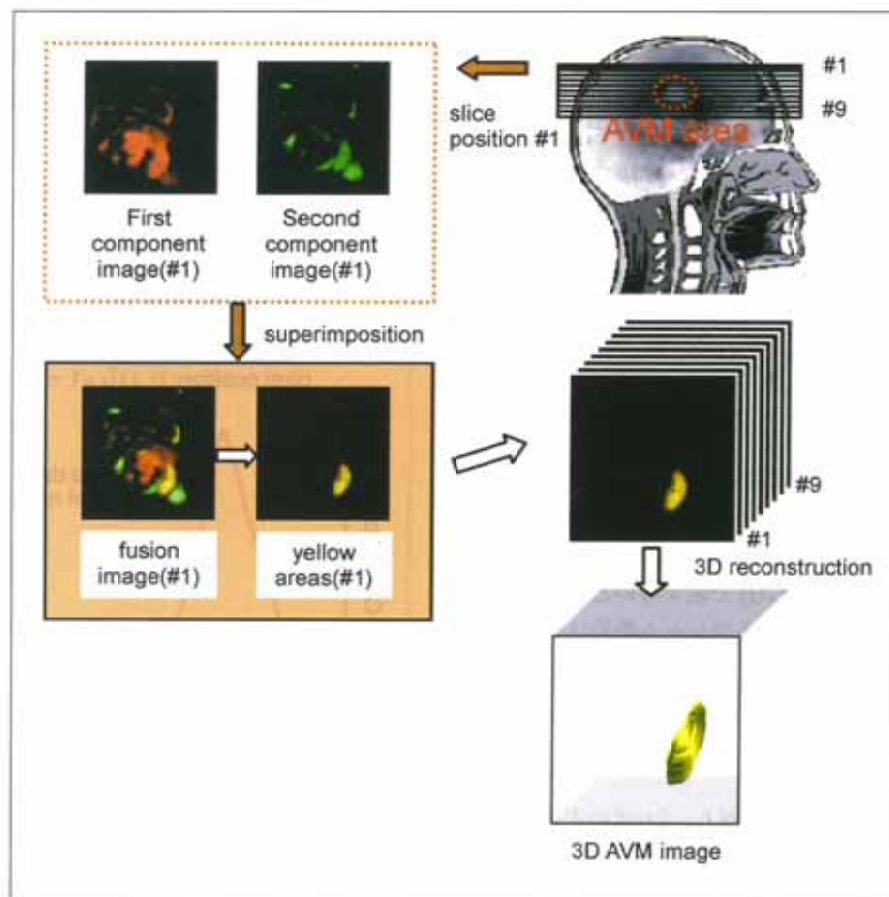


Fig. 2 Schematic diagram of three-dimensional reconstructions of AVM regions.

で関心領域(ROI)を設定し、各領域の時間-濃度曲線を作成する。そして、これらの曲線のパターンおよび既知の血管情報などの評価から各成分(動脈成分、静脈成分、B.G.成分)を決定する。

本研究では、動脈成分として抽出された画像を赤色のスケールで、静脈成分として抽出された画像を緑色のスケールで、そして、B.G.成分として抽出された画像をグレイスケールで映像化した。また、動脈成分と静脈成分とが直接吻合した構造を有するAVM領域を見出す目的で、斜交解析によって抽出された成分画像を重ね合わせた2次元のfusion画像を作成した。そして、動脈成分画像と静脈成分画像に共通する領域(黄色で表示される領域)のみを抽出し、その領域をAVM領域とした。さらに、AVMを含む全領域においてスライスごとに同様の操作でAVM領域の抽出を行い、これらの分析結果から3次元の各成分画像および3次元AVM画像を作成した(Fig. 2)。本研究では、3次元成分画像および3次元AVM画像を作成する際に、あえてB.G.成分を除外して、動脈成分画像と静脈成分画像のみで3次元画像を作成した。その理由は、B.G.成分を含めて3次元の画像再構成を行うと、血管成分と同時に3次元化される頭蓋骨の影響を受け、目的の血管群がそれに妨げられ見えなくなってしまうためである。

臨床への適用

AVM疾患を有する患者(10症例)についてDSAおよびダイナミックCT検査を実施し、提案する手法によってAVM領域を映像化し有効性を検討した。

X線CT装置には血管造影装置と寝台が共用となっているADVANTX ACT(GE Medical Systems)を用いた。まず脳血管造影を施行し、AVMが含まれる領域を決定し、カテーテルを目的血管に留置した状態で寝台をCT装置側に移動させ、この領域についてダイナミックCTスキャンを行った。なお、ダイナミックCT施行時には、病巣部の位置座標取得のためにCT用定位インジケータ(Leksell stereotactic CT indicator)を用いた。ダイナミックCTスキャンではインジケータを用いて内頸動脈よりカテーテルを介して非イオン性の造影剤Iopamilon 300mgI/ml(SCHERING)を倍量に希釈したものを約3.0cc注入し、データ収集を行った。これは極端な高吸収値によるアーチファクトの発生の防止と、患者への複数回の注入を可能にすることを目的としたものである。データ収集では、上記で決定されたAVM領域内で3mmごとにスライス面を固定し、造影剤を注入し、目的部位に造影剤が流入し、洗い出しされるまでの様子を連続にデータ収集を行った。なお、X線CTデータの収集条件は、管電圧120kVp、管電流100mA、スライス厚3mmで、スラ

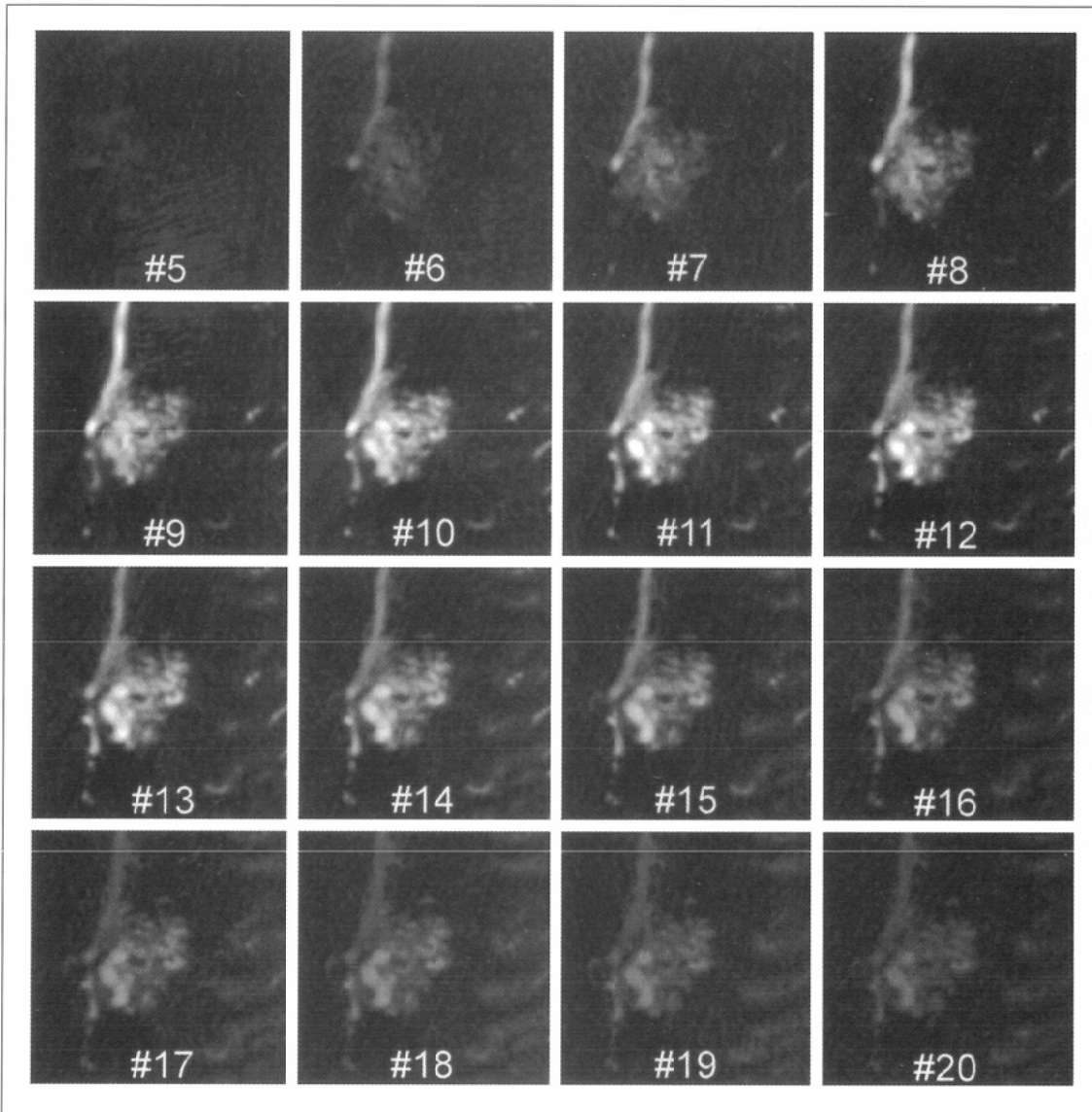


Fig. 3 Sequence of dynamic X-ray CT images at the same slice position in case 1 (frame numbers : 5~20).

イスごとに約8sec間の連続スキャン(0.8sec/rotation)で収集を行った。

Fig. 3 に同一スライス位置で収集されたcase 1 のダイナミックCT画像(#5~#20)を示す。このダイナミックCT画像より、スキャン開始から1.4sec後のフレーム番号#7の画像から造影剤が動脈に流入し始め、3.4sec後のフレーム#17で造影剤が静脈より洗い出しされている様子が確認できる。しかしながら、このようなダイナミックCT画像からの情報のみでは血管を成分ごとに把握することができない。

結果および考察

Fig. 4 にAVMを有する患者10症例中、2例の分析結果を示す。画像は上側より、(a)第1成分画像、(b)第2成分画像、(c)第3成分画像、および、これらの3成分の画像を重ね合わせた(d)fusion画像となっている。また、Fig. 5 は

fusion画像上に示した4個の関心領域(ROI)について、ダイナミックCT画像上で時間-濃度曲線を作成したものである。各ROIは既知の血管を考慮し、ROI 1:動脈領域、ROI 2:AVM領域、ROI 3:静脈領域、そして、ROI 4:B.G.領域に設定した。なお、AVM領域についてはfusion画像上で黄色領域となった部分にROI 2を設定した。これらの時間-濃度曲線のパターンおよび既知の血管などの評価から、Fig. 4の成分画像は、第1成分画像が動脈とAVM領域、第2成分画像が静脈とAVM領域、そして、第3成分画像が経時的変動のない脳実質および頭蓋骨等のB.G.成分が抽出されたものと考えられる。また、各症例における直交解析の結果では、固有値の累積寄与率が第4主成分までで約99%を示し、直交解析の結果のうち斜交解析に実質的に影響を与えているのは第4主成分までであると考えられる。そして、斜交解析の結果から対象となるAVM領域は、動脈成分画像と静脈成分画像の両画像において現れた。そこで

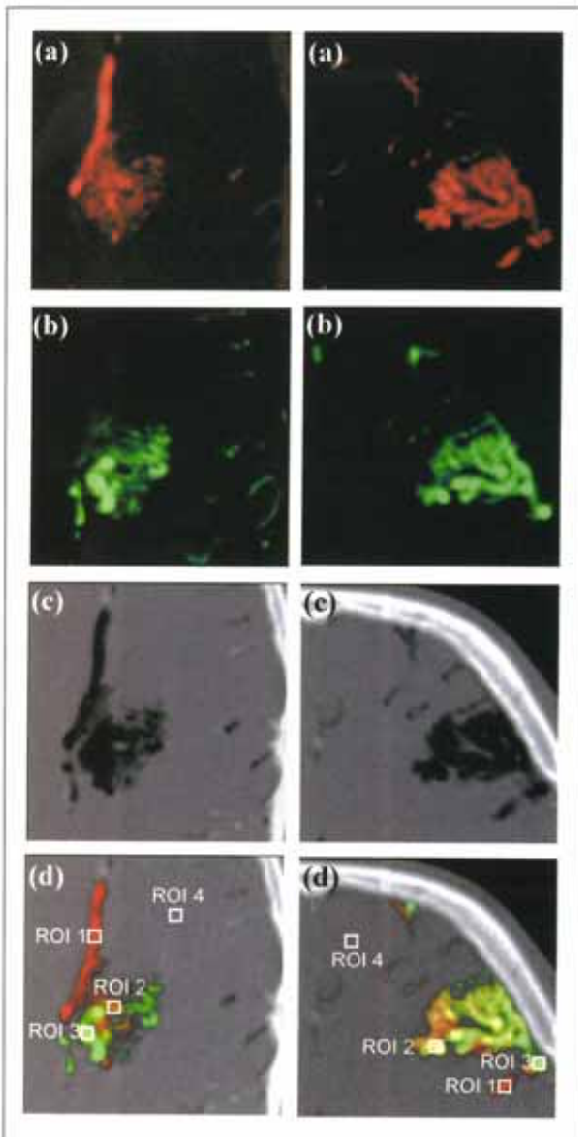


Fig. 4 Component images for two cases.
 a : First component image (arterial and AVM regions).
 b : Second component image (venous and AVM regions).
 c : Third component image (background region).
 d : Fusion image constructed of the above three component images (a, b, c).

われわれは、第1成分画像と第2成分画像を重ね合わせたfusion画像を作成し、両成分画像に共通する領域(黄色領域)、すなわち、AVM領域の抽出を試みた。その結果、従来では把握することができなかったAVM領域を黄色の領域として映像化することが可能となった。また、このAVM領域における曲線の挙動は、動脈領域の曲線とほぼ同時に立ち上がり最大値へと上昇していくが、立ち上がり直後から動脈相に対して位相が遅れ、動脈相の曲線とは明らかに異なった傾向を示した。このようにダイナミックCT画像に主成分分析を用いることで、複雑な挙動を示す脳血流の中から似たような血流の挙動を示す血管をグループ化することが可能となる。また曲線の最大値は、動脈相と静脈相の中間に位置し、動脈相にも静脈相にも属さない独特な傾向を示した。これらの曲線の特徴および曲線の最大値の情報からAVM領域における血流動態は、動脈にも静脈にも属さない中間成分としての挙動を示し、AVM領域が動脈と静脈の短絡した部分で構成されていることを確認することができた。

Fig. 6はスライスごとに抽出された成分画像から成分ごとに血管画像を再構成した3次元画像を示している。画像(a)は動脈とAVMの3次元画像、画像(b)は静脈とAVMの3次元画像、そして、画像(c)は画像(a)と(b)の3次元のfusion画像を示す。画像(d)はスライスごとに第1成分画像と第2成分画像のfusion画像を作成し、両成分に共通する黄色の領域のみを抽出して3次元画像化を行ったものである。Fig. 6(a),(b)の3次元画像からも明らかなように、従来の形態からの血管画像ではAVM領域を把握することが困難であったが、提案する手法によってAVM領域を局限して映像化することが可能となった。また、このように成分画像をカラーで映像化することは、血管の支配領域を把握するうえでも臨的に有効な手法であると考えられる。さらに、各スライスで作成されたfusion画像から、両成分に共通する黄色領域をスライスごと(厚さ3mm)に抽出しAVM領域の体積を算出した。ただし、voxel size :

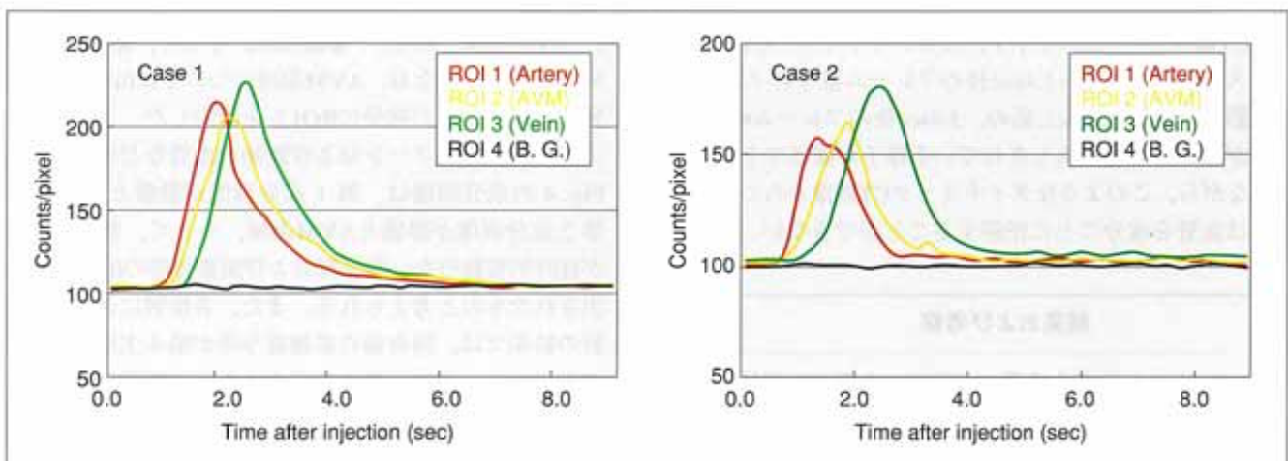


Fig. 5 Time-density curves for four ROIs (cases 1, 2).

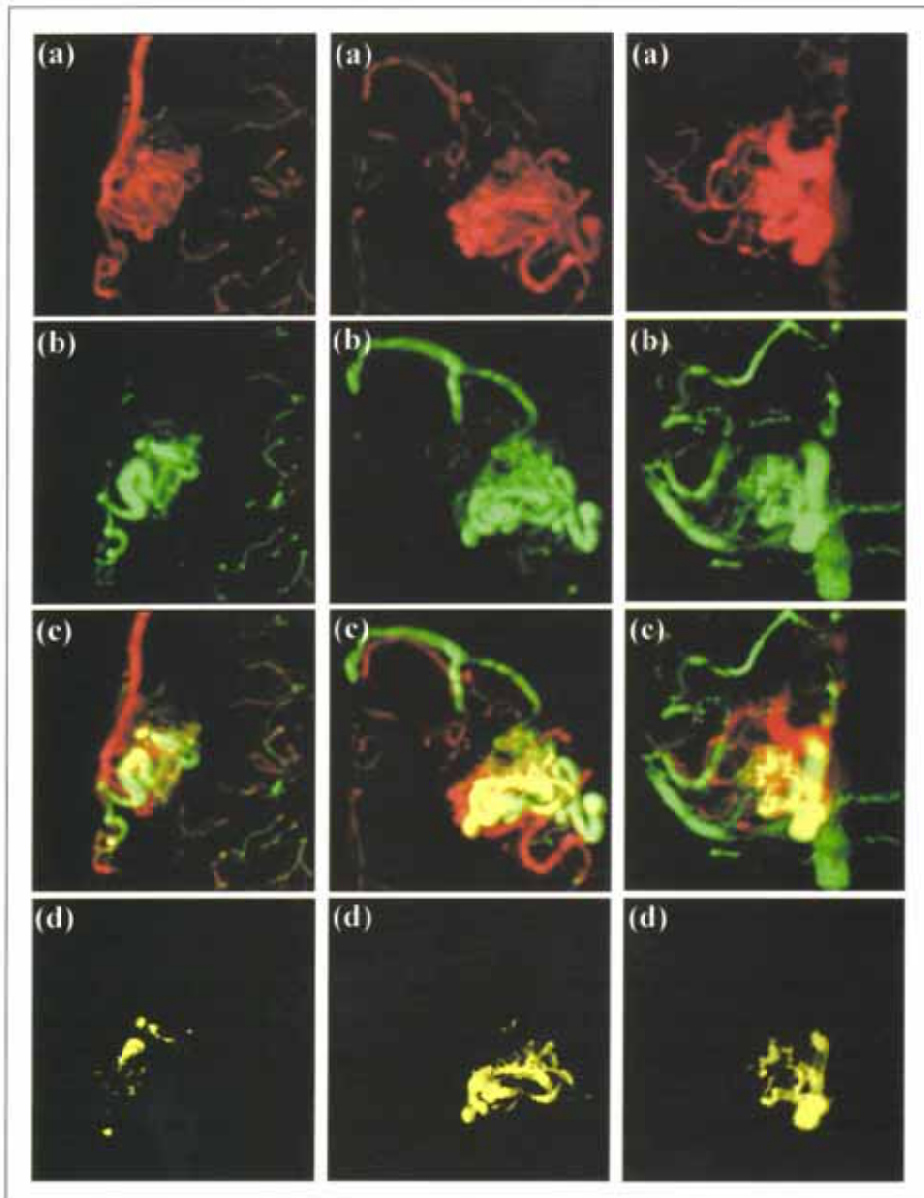


Fig. 6 Three-dimensional display of factor images in case 1 (left), case 2 (middle), and case 3 (right). From top to bottom: (a) artery and AVM images, (b) vein and AVM images, (c) fusion image constructed of images (a) and (b), (d) AVM images constructed of a set of two-dimensional AVM images at each slice position.

0.6×0.6×3.0mm³とした。この結果、case 1: 0.56cm³、case 2: 3.73cm³、および、case 3: 4.03cm³というAVMの体積が得られた。今回算出した体積の値は、スライス厚が3mmのダイナミックCT画像から算出したものである。そのため、算出されたAVMの全体積はスライス厚の影響を受け、実際の体積に比べて幾分過大評価されてしまう可能性がある。この点に関しては、今後多くの症例を分析し検討を加えていく予定である。

臨床例に提案する手法を適用した結果、動脈成分と静脈成分に共通するAVM領域は比較的一部分の領域であり、残りの領域には正常な血管組織も含まれていることが示唆された。すなわち、従来の形態に基づく領域抽出では複雑な形状を有する領域のすべてが照射領域に含まれてしまうた

め、多くの正常組織も標的体積に含まれていることになる。そのため、病巣部に限局した正確な照射領域の決定を行うためには、従来の視覚的な情報以外にも脳血管の機能情報を考慮した治療計画を遂行することが望ましいと考えられた。本論文で提案した手法は、このような視覚的な判断にとらわれない機能面を考慮した手法であり、かつ、統計的手法を用いてAVM領域の決定を行っているため、領域の算出に関する精度や再現性に優れている。そのため、AVM症例のような複雑な形状を有し、正常組織と病巣部の境界を決定するのに困難な状況において効果的な方法であると考えられる。

 結 語

脳血管のダイナミック CT画像に主成分分析法を適用し、血管を成分ごとに映像化する手法を提案した。この手法に

よって、脳内血管のカラーマップ、および機能情報を考慮したAVM領域の映像化が可能となり、臨床への有効性が示された。

 文 献

- 1) Leksell L: Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46: 797-803, 1983
- 2) Lunsford LD, Flickinger J, Lindner G, et al: Stereotactic radiosurgery of the brain using the first united states 201 cobalt 60 source gamma knife. *Neurosurgery* 24: 151-159, 1989
- 3) Sadler LR, Jungreis CA, Lunsford LD, et al: Angiographic technique to precede gamma knife radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 11: 1157-1161, 1990
- 4) Pan DH, Guo W, Chung W, et al: Gamma knife radiosurgery as a single treatment modality for large cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 93: 113-119, 2000
- 5) Imbesi SG, Knox K, and Kerber CW: Reproducibility analysis of a new objective method for measuring arteriovenous malformation nidus size at angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 412-415, 2002
- 6) Lui KL, Kan LS, and Cuello NA: Stereotactic measurement of the size of arteriovenous malformations. *Computer Methods Programs Biomed* 39: 137-147, 1993
- 7) Bullitt E, Soltys M, Chen J, et al: Three-dimensional reconstruction of intracranial vessels from biplane projection views. *J Neurosci Methods* 66: 13-22, 1996
- 8) Foroni R, Gerosa M, Pasqualin A, et al: Shape recovery and volume calculation from biplane angiography in the stereotactic radiosurgical treatment of arteriovenous malformation. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 35: 565-577, 1996
- 9) Takagi R, Kobayashi H, Hayashi H, et al: A new three-dimensional CT reconstruction method for cerebral arteriovenous malformation; development and clinical evaluation of see-through view method. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 56: 676-678, 1996
- 10) Yoshida K, Furuichi M, Boerschel M, et al: Three-dimensional (3D) imaging of arteriovenous malformations (AVM's) and aneurysm by color doppler and CT angiography. *Neurosonology* 11 (3): 103-106, 1998
- 11) Theodorou K, Kappas C, Gaboriaud G, et al: A simple method for 3D lesion reconstruction from two projected angiographic images: implementation to a stereotactic radiotherapy treatment planning system. *Radiother Oncol* 43: 281-284, 1997
- 12) Aoki S, Sasaki Y, Machiba T, et al: 3D-CT angiography of cerebral arteriovenous malformations. *Radiat Med* 16(4): 263-271, 1998
- 13) Missler U, Hundt C, Wiesmann M, et al: Three-dimensional reconstructed rotational digital subtraction angiography in planning treatment of intracranial aneurysms. *Eur Radiol* 10: 564-568, 2000
- 14) Coste E, Gibon D, Leclercq X, et al: 3D reconstruction of the encapsulation contour of arteriovenous malformations for radiosurgery using digital subtraction angiography. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 50(1): 247-255, 2001
- 15) Di Paola R, Bazin JP, Aubry F, et al: Handling of dynamic sequences in nuclear medicine. *IEEE Trans Nucl Sci* 29: 1310-1321, 1982
- 16) Cavaillolles F, Bazin JP and Di Paola R: Factor analysis in gated cardiac studies. *J Nucl Med* 25: 1067-1079, 1984
- 17) Barber DC: The use of principal components in the quantitative analysis of gamma camera dynamic studies. *Phys Med Biol* 25: 283-292, 1980