

博士学位論文 審査報告書

2021年2月12日

Methods to Reduce the Bias and Enhance the Contrast of Receptor Density in Positron Emission Tomography Imaging

学位申請者 Paulus Kapundja Shigwedha

電気・電子工学専攻

主査 福岡 豊

副査 於保 英作

副査 斎藤 秀俊

近畿大学生物理工学部

副査 木村 裕一

申請者は、陽電子放出断層撮影 (positron emission tomography: PET) の画像再構成において推定バイアスを低減し、画像のコントラストを改善する方法について研究を行ってきた。申請論文はその研究成果をまとめたものである。

PET の画像再構成法では Logan graphical analysis (LGA) とよばれる方法が広く用いられている。この方法では、検査対象組織と参照領域の放射能曲線から分布体積 (画像化のパラメータ) を求める際に、両者の放射能曲線を積分してノイズの影響を低減しつつ、一定時間が経過後に両者に線形関係が成り立つことを利用している。その直線の傾きから分布体積を推定することができる。しかし、この計算では独立変数と従属変数の双方に相関のあるノイズが混入することから、負の推定バイアスが生じることが理論的・実験的に示されている。この問題を解決することが申請論文の課題である。

申請論文は 5 つの章から構成されている。第 1 章は序論であり、本研究の背景および目的が説明されている。第 2 章は PET の原理について、 β 崩壊、測定装置、画像再構成法について説明した後、申請論文のテーマである推定バイアスの発生要因および関連する研究のサーベイ、既存の方法の問題点が述べられている。

第 3 章では、推定バイアスの問題に対処するために、新たな回帰分析法である least squares cubic (LSC) を LGA に適用する方法を提案している。LSC は重み付き最小自乗法を拡張した方法となっており、残差に相関がある場合にも対応できるものと期待される。シミュレーションによって、人為的にノイズを加えたデータから推定バイアスの低減が可能かを評価

し、最小自乗法をはじめとした従来から用いられている方法と比較した。その結果、LSCでは推定値の分散がやや大きくなるものの、LSCでは推定バイアスは1%程度以下に抑えられることが示された。これに対して、従来から広く用いられている最小自乗法では推定バイアスは20%程度であり、推定バイアスの低減に有効であるといわれている MRTM2 法では5~10%程度であった。このように、LSCはLGAにおける推定バイアスの低減に効果があることが示された。また、実際の臨床画像に適用できるかを2名のデータを用いて確認したところ、画質の改善も期待される結果が得られた。

第4章では、画質の改善を定量的に検討するために、コントラストを指標として改善効果の評価した。LSCのみではコントラストの改善効果が十分でないことが示された。LSCでは推定バイアスは低減できるが、推定分散が最小自乗法より若干大きくなるためであると考えられる。そこで、主成分分析 (primary component analysis; PCA) および correlated component analysis (CorrCA) などのノイズ低減法によって推定分散を抑えるとともに、LSCで推定バイアスを低減する方法を提案した。この方法について、シミュレーションとアルツハイマー病患者12名の臨床データを用いて、コントラスト改善効果を検討した。その結果、PCAの推定精度は、用いる成分数に大きく依存するが、LSCと組み合わせることで、この問題を解決するとともにコントラストもLSC単独の場合より改善できることを示した (有意確率 $p < 0.05$)。

第5章は結論である。申請論文では、以下の点を明らかにした。① LSCを用いてパラメータ推定を行う方法を提案し、この方法によって推定誤差の問題が改善されることを示した。② PCAおよびCorrCAとLSCを組み合わせることで、推定分散の低減と同時に推定バイアスの改善が可能であり、再構成画像においてコントラストを改善できることを示した。また、今後の課題と展望についても述べられている。

公開発表会は2021年2月9日にZoomウェビナーで開催された。申請者による約1時間のプレゼンテーションに続いて、ノイズモデルの妥当性や研究の臨床的価値などに関する活発な質疑が行われた。審査委員会は、いずれの質問に対しても適切な回答が得られたと判断した。

以上より、申請論文は博士(工学)の学位に値すると判断される。