(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2006-136587
(P2006-136587A)
(43)公開日　平成18年6月1日(2006.6.1)

| (51)Int.Cl. | | | F I | | | テーマコード（参考） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A61B | 5/055 | (2006.01) | A61B | 5/05 | 380 | 4C096 |
| G06T | 1/00 | (2006.01) | G06T | 1/00 | 290C | 5B057 |

審査請求 有　請求項の数 1　ＯＬ　（全 18 頁）

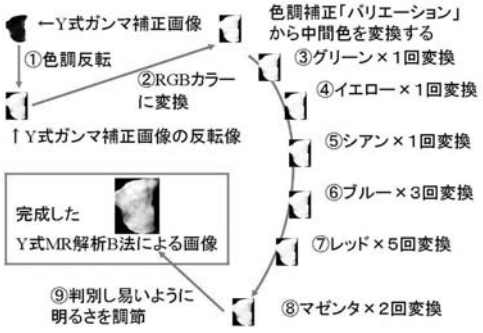
(21)出願番号　特願2004-329957 (P2004-329957)
(22)出願日　平成16年11月15日 (2004.11.15)

(71)出願人　304054644
吉田　祐一
東京都品川区東五反田１丁目２番３６－６０４
(72)発明者　吉田祐一
東京都品川区東五反田１丁目２番３６－６０４

Ｆターム(参考)　4C096 AB50 AD14 AD15 DC12 DC22 DC28 DC29 DD07
5B057 AA07 BA03 BA29 CA02 CA08 CA12 CA16 CB02 CB08 CB12 CB16 CC01 CE11 CE14 DA17 DB02 DB05 DB09 DC23

(54)【発明の名称】磁気共鳴イメージング装置：Ｙ式ＭＲ解析Ａ法、Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法、Ｙ式ガンマ補正画像、Ｙ式ガンマ補正画像の反転像、Ｙ式ＭＲＩ解析、術後Ｙ式ＭＲ解析Ａ法、術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法、術

(57)【要約】
【課題】ＭＲＩ装置により生体を通常通り撮影すると、任意の領域に信号強度の類似する複数の組織像が混在する部位について、画像上、各々の組織を見分けることが難しいという点である。
【解決手段】
ＭＲＩ装置により撮影された画像の任意の部分を切り取り、切取画像の輝度レベルの中央値と平均値を測定し、中央値を平均値で割算し、この値をaとし、aをモニターガンマで割算し、この値をbとし、切取画像を最明部分がハイライトになるように、最暗部位がダークネスになるように変換し、bをガンマ補正ダイアログに入力し、変換画像を作成し、白黒階調を反転し、グレースケールから、RGBカラーに変換し、色調補正バリエーションを選択し、中間色に対し、中レベル補正を順に、グリーン×１回、イエロー×２回、シアン×１回、ブルー×３回、レッド×５回、マゼンタ×２回により色調補正し、明るさを調節して、カラー補正された解析画像を作成する。
【選択図】図４



【特許請求の範囲】
【請求項１】
核磁気共鳴（以下、MRと略す）装置の出力画像において、任意の領域を選択し、選択領域の画素の輝度レベルの平均値・中央値・標準偏差を測定し、選択領域の測定値を元に、選択領域の画素を構成する信号レベルの中央値を平均値に補正して補正画像を作成し、作成画像をカラー変換して、着色画像を作成する方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、磁気共鳴イメージング（ＭＲＩ）装置で撮影される画像の特定の領域の画像を切り出し、切り出した画像を画像処理して診断用の画像を作成する。
【背景技術】
【０００２】
ＭＲＩは公知のイメージング技術で、臨床的に病変部位の診断に応用されている。画像診断方法としては、超音波、レントゲン線による代替技術もあるが、超音波診断方法はガスに弱く、皮下脂肪の厚い体型では超音波の到達距離に限界があり、レントゲン線は被検対象部位のレントゲン吸収度を元に画像を作成しており、軟部組織の診断に対しては本質的に限界がある。
【０００３】
ＭＲＩの出力画像は、ＮＭＲ現象を利用して作成される。ＮＭＲは原子核が静磁場に置かれたときの、交番磁界の重畳に応答する物理現象を記述する用語である。磁場により原子核が励起される信号をとらえて、ラーモア周波数として知られる共鳴周波数が、原子核の置かれている静的磁場の強度により線形依存性を有することを利用して作成される空間的画像がＭＲＩの出力画像である。
【０００４】
従来のＭＲＩ装置で撮影される画像は、ＮＭＲ励起パルスを入力信号とし、モニター上に線形出力された画像を、外部モニターないしフィルムなどに出力している。
【０００５】
出力モニターには装置特有の特性があるため、入力信号レベルに対する出力信号レベルの調整を行い、安定した再現映像を作成する技術がある。これは、ガンマ補正と呼ばれ、モニターの出力特性に合わせて、同じ画像を出力するための技術として広く実用化している。
【０００６】
ＭＲＩ装置は、腫瘍・血管・ヘルニア・液体貯留などの診断に用いられている。
腫瘍の診断としては、腫瘍の存在診断、周辺臓器との位置関係の把握が可能である。Ｔ１強調画像（以下、Ｔ１ＷＩと略す）は脂肪組織で高信号域を呈し、Ｔ２強調画像（以下、Ｔ２ＷＩと略す）は水分で高信号域を呈する。肝血管腫であればＴ２ＷＩにおいて、水と酸化ヘモグロビンは高信号なるため、血管腫の中で動脈血つまり酸化ヘモグロビンがとぐろをまいてなかなか出て行かないため、腫瘍自体がＴ２ＷＩで高信号に描出される。とくに胸腺腫であれば、内部構造として、隔壁構造などの描出が見られることがある。
【０００７】
胸腺腫は、白血球の一種であるリンパ球を分化・誘導する能力を持つ。本腫瘍は、腫瘍そのものである胸腺腫細胞と、種々の程度のリンパ球浸潤が混在している。内部に浸潤しているリンパ球には腫瘍性増殖能がない。ゆえに、本腫瘍において、真の腫瘍成分は、腫瘍性細胞である上皮性胸腺腫細胞である。
従来の報告では、胸腺腫の内部構造診断に関し、ＭＲＩ検査結果が次のように報告されている。
藤本公則、他は、「胸腺腫のＭＲｉｍａｇｉｎｇ　ＣＴ、手術、病理所見との対比」（日本医学放射線学会雑誌52巻8号 Page1128-1138、1992年）において、ＭＲＩと組織学的所見を比較したところ、低信号の辺縁は腫瘍の線維性被膜に一致し、腫瘍内の線状及び/

或いは網目状の低信号領域は胸腺腫を小葉に分割している線維性隔壁に一致したと報告した。また、ＭＲＩによるこれらの所見の描出はCTより優っていることを報告した。また、ＭＲＩ及びCT所見と手術及び組織学的所見とを対比した場合、腫瘍の血管侵襲の検出能力について、ＭＲＩはCTと等しいのに対し、胸膜,或いは肺への侵襲の夫はＭＲＩの方が少し優っていたと報告した。

遠藤正浩、他は、「胸腺腫のＭＲＩ診断に関する臨床的研究　病理所見との対比検討」（肺癌36巻1号 Page23-32、1996年）において、胸腺腫25例を対象とする検討において、（１）胸腺腫のＭＲＩ所見は病理所見を正確に反映し、ＭＲＩ上の線状の隔壁構造は病理像では線維性隔壁に、結節像は腫瘍の分葉構造にそれぞれ対応し、胸腺腫に特徴的な所見であると考えられたたこと、（２）浸潤性胸腺腫は非浸潤性胸腺腫と比べて、ＭＲＩ上辺縁は不整でやや大きく、頭尾方向へ進展する傾向が強く、結節像間の信号強度差を認める頻度が高く、鑑別に有用な所見と考えられたこと、特に結節像間の信号強度差が最も鑑別に有用な所見であったことを述べた。

本出願の出願人は、手術により摘出された胸腺腫のＭＲＩ検査を実施し、病理所見との対比を行い、ＭＲＩの撮影条件と、病理結果の対比を、平成13年(2001年) に第20回日本胸腺研究会（札幌）で発表した。その内容は、（１）摘出腫瘍の辺縁部位はT1強調画像(Ｔ１ＷＩ)で明瞭に描出される、（２）分葉、隔壁はT2強調画像(Ｔ２ＷＩ)で描出される、（３）出血はＴ１ＷＩでは描出されにくく、Ｔ２ＷＩ低信号、プロトン強調画像でやや低信号で描出されることであった。

【０００８】

従来のCTやＭＲＩ検査法においては、画像内の特定の領域の内部信号を円形に選択して画像情報を得ることができる。この選択領域を関心領域（ROI）と呼ぶ。CTであれば、選択部位のハンスフィールド値を測定して信号値を比較することで、当該領域のX線吸収度を測定可能で、ＭＲＩであれば信号強度の推移を測定できる。

たとえば、渡辺浩之、他は、「ＭＲＩによる脳神経活動の画像化 MR functional brain imaging」（脳と神経45巻10号 Page941-944、1993年）において、両視野の閃光刺激(PS)下にＭＲＩを用いたT2強調MR画像を撮影し、大脳後頭葉視覚野における変化について検討し、鳥距溝を通る平面で、fast low-angle shot(FLASH)法にてT2強調画像を撮影し、両側後頭葉視覚野に設定した直径3.0cmの関心領域(ROI)内部の信号強度の推移を経時的に測定した結果を報告した。PS負荷後の差分画像で後頭葉視覚野の信号強度の上昇を認めた。同部に設定したROI内の信号強度がPSに推移して増減した。PSの結果、大脳後頭葉視覚野の神経細胞の興奮によって同部では血液量が増加するが、神経細胞での酸素-糖利用の不均衡が生じ、増加した血液(静脈血)中では酸化ヘモグロビンの量が増え、その結果,同部のT2信号値が延長し、T2強調画像を得ると神経活動の活発な部位が高信号領域として描出されたものと考えられたという。

従来の技術により、ある画像の特定領域をトレースし、選択することは画像ソフトを用いれば簡単に行える。ＭＲＩ装置においては、ROIの設定作業を繰り返して選択領域の画像を再合成して立体構造を描出することが可能である。

ROIについては、一人の患者の病変部を、ROIの設定作業を繰り返すことで、ROI同士を比較することは行われている。しかし、腫瘍部位にROIを設定し、ROI設定値を元に、定量的に他の患者とMR信号強度を比較検討することは実施されていない。したがって、ＭＲＩ画像における特定部位を、放射線科医の読影により診断する定性的診断は行われている者の、ＭＲＩ画像における特定領域を任意の形状に切り抜き、切り抜いた部位のMR信号強度を比較検討することについても実施されていない。

【０００９】

従来のＭＲＩ検査法では、本腫瘍内の腫瘍成分である上皮性腫瘍細胞と、非腫瘍成分であるリンパ球成分を診断する方法はない。その理由は、隣接臓器の肺内の空気含有に伴う気相のＮＭＲ信号強度や、心臓大血管の血液による液相のＮＭＲ信号強度に比べると、腫瘍成分と非腫瘍成分から構成される胸腺腫のＮＭＲ信号強度はどちらも細胞のＮＭＲ信号であるため、ほとんど変わらないためである。

【００１０】
隣接臓器のＮＭＲ信号の影響を受けずに検討するためには、摘出された胸腺腫のＭＲＩ検査が必要である。従来の報告は以下の通りである。
摘出された胸腺腫のＭＲＩ検査結果について、本申請の出願人は、平成14年(2002年) 2月、第21回日本胸腺研究会において次のように報告した。（１）1992年から1996年までの前期はToshiba社製MRT200/FX(n=7)、1997年より2000年までの後期はPhilips社製Gyro Scanを用いてT1強調画像(Ｔ１ＷＩ)、T2強調画像（Ｔ２ＷＩ）、プロトン強調画像（PR）を撮影した(n=8)。（２）ＭＲＩ出力画像を8ビットグレースケール（256段階）でスキャンした。（３）スキャンした画像を、PDFファイル化し、ヒストグラムダイアログで腫瘍の総ピクセル数をカウントし、ピクセルの輝度レベルの平均値（以下Avと略す）と、中央値、標準偏差を測定した。その結果、胸腺腫はＴ２ＷＩにおいて特徴的な隔壁構造などを明瞭としていたが、グレースケールにおけるピクセル輝度に有意な差はなかった。Ｔ１ＷＩではリンパ球成分が多いほど輝度レベルが高く、上皮細胞成分が増えるに従って輝度レベルが低下した。また、後期にくらべ前期のＭＲＩ装置の方が、Ｔ１ＷＩの輝度レベルの差がより明瞭であった。

【００１１】
すなわち、胸腺腫はＴ２ＷＩにおいて分葉、隔壁といった内部構造が明瞭に描出できるが、Ｔ２ＷＩ画像における腫瘍そのもののピクセルの輝度レベルと腫瘍組織型との間にＮＭＲ信号強度の統計学的有意な差はないため、摘出腫瘍を、たとえＴ２ＷＩ条件で検査を実施しても胸腺腫の組織診断は困難であることがこの報告により示された。

【００１２】
一方で、内部構造の描出には適さないＴ１ＷＩ条件での撮影は、非腫瘍成分が多いほど信号強度が高いことが発見されたものの、使用したＭＲＩ装置により輝度レベルの差があり、摘出腫瘍を、たとえＴ１ＷＩ条件で撮影しても、使用したＭＲＩ装置が異なれば診断ができないことがこの報告により示された。

【００１３】
従来の技術では、胸腺腫の疑われる腫瘍が存在すると、組織学的診断のために、外科的摘除ないし針生検が実施される。ただし、本腫瘍は、肺、心臓大血管といった重要臓器に隣接し、たとえ針生検を実施する場合でも、重要臓器損傷の危険を伴う。ゆえに、頻回に実施可能な検査ではない。また、外科的治療単独では充分な治療効果がないときや、外科的治療ができない場合は、化学療法や放射線療法が実施されるが、血球細胞の分化速度は数日単位であるため、胸腺腫に含まれる非腫瘍成分であるリンパ球は、これらの治療の副作用を極めて受けやすい。一方で、腫瘍細胞である胸腺腫細胞は、分裂速度が年単位である。従来の技術による治療効果の判定は、胸部CT検査や胸部ＭＲＩ検査による腫瘍径の測定により行われるが、化学療法や放射線療法の治療効果を腫瘍径で測定しても、治療によって腫瘍細胞成分に抗ガン剤療法や放射線療法が効果を発揮していたのか、単に副作用で非腫瘍細胞成分が減少して見かけ上小さくなっただけなのかが分かっていないのが問題である。そのうえ、いったん手術を行えば、胸腔内が強固に癒着し、元来、大血管が間近に存在して生検そのものが技術的に難しい状態であるのに更に侵襲的検査を行うことが技術的に難しくなり、いったん放射線療法を行えば、放射線照射部位は放射性炎症を来たし、いったん化学療法を行えば抵抗力や体力が低下して侵襲的検査に耐え難くなる。腫瘍を持っている患者自身から考えれば、腫瘍が増大したのでなく小さくなっているのに、危険の大きい生検検査を受けたくない。ゆえに治療効果判定検査は患者死亡時に剖検に協力が得られた場合に限られる。

【非特許文献１】「胸腺腫のＭＲｉｍａｇｉｎｇ　ＣＴ、手術、病理所見との対比」（日本医学放射線学会雑誌52巻8号 Page1128-1138、1992年）
【非特許文献２】「胸腺腫のＭＲＩ診断に関する臨床的研究　病理所見との対比検討」（肺癌36巻1号 Page23-32、1996年
【非特許文献３】平成13年(2001年) に第20回日本胸腺研究会（札幌）抄録
【非特許文献４】「ＭＲＩによる脳神経活動の画像化 MR functional brain imaging」（

脳と神経45巻10号 Page941-944、1993年）
【非特許文献５】平成14年(2002年） 2月、第21回日本胸腺研究会抄録
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【００１４】
解決しようとする問題点は、ＭＲＩ装置により生体を通常通り撮影すると、任意の領域に信号強度の類似する複数の組織像が混在する部位については、画像上、各々の組織を見分けることが難しいという問題点である。
【課題を解決するための手段】
【００１５】
本発明は、次の手順により構成される。まず、ＭＲＩ装置により撮影された被験者のＮＭＲ信号から構成されるグレースケールの線形出力の画像について、画像ソフトにより任意の部分のみ選択して切り取る。
【００１６】
画像処理ソフトにより切り取られた画像（以下、切取画像とよぶ）の輝度レベルについてヒストグラム分布表示をする。
【００１７】
切取画像のヒストグラム分布表示を行い、輝度レベルの中央値(m)と平均値(Av)を測定する（この技法をＹ式ＭＲ解析Ａ法と呼ぶ）。
【００１８】
Ｙ式ＭＲ解析Ａ法により測定された輝度レベルの中央値を平均値で割算し、いわゆるファイルガンマを測定し、この値をaとする（a=m/Av）。aをモニターガンマ(g)で割算し、この値をbとする（b=a/g）。
【００１９】
切取画像をグレースケールで表示し、レベル補正ウィンドウを開く。レベル補正ウィンドウを利用して、切取画像の画素の最も明るい部分がハイライトになるように、かつ、切取画像の画素の最も暗い部位がダークネスになるように変換する。Ｙ式ＭＲ解析Ａ法により測定され、計算されたbをガンマ補正ダイアログに入力し、ガンマ変換する（この変換画像をＹ式ガンマ補正画像と呼ぶ）。
【００２０】
Ｙ式ガンマ補正画像の白黒階調を反転する。この画像を以下、Ｙ式ガンマ補正画像の反転像と称する。
【００２１】
Ｙ式ガンマ補正画像の反転像を、グレースケールから、RGBカラーに変換する。こうしてできた画像を、カラー変換されたＹ式ガンマ補正画像の反転像と称する。
【００２２】
カラー変換されたＹ式ガンマ補正画像の反転像に対して、色調補正のバリエーションを選択し、中間色に対して、中レベル補正を順に、グリーン×１回、イエロー×２回、シアン×１回、ブルー×３回、レッド×５回、マゼンタ×２回により色調補正する。最後に明るさを調節して、カラー補正された解析画像を作成する（この技法をＹ式ＭＲ解析Ｂ法とよぶ）。
【発明の効果】
【００２３】
従来のＭＲＩ画像は、放射線読影医師の主観的技量により、任意の部位のＮＭＲ信号強度について、定性的に高信号域・低信号域と読影しているが、Ｙ式ＭＲ解析Ａ法を実施すれば、読影者の主観によらない定量的な評価が可能となる。生体内における当該部位のＮＭＲ信号強度と、生体から取り出した後の当該部位のＭＲＩ信号強度を定量的に比較できる。
【００２４】
従来のＭＲＩ画像により、腫瘍の局在部位の診断は可能であるが、腫瘍の内部を構成す

る生きた細胞の組織像を視覚的に認識することは困難であった。しかし、たとえば胸腺腫症例に対して、ＭＲＩ検査を実施し、ＭＲＩ検査により撮影されたＴ２ＷＩを利用してＹ式ＭＲ解析Ｂ法を実施すれば、腫瘍部位のリンパ球優位部位は赤紫に、上皮性腫瘍細胞成分は薄ピンク色に色分けることができる。一般に、病理診断に用いられるHematoxylin-Eosin染色においては、細胞の細胞質は薄ピンク色に、細胞の核は赤紫色に染色される。顕微鏡で観察すると、腫瘍上皮細胞に比べ細胞質の少ないリンパ球は赤紫色の占める部位が多く、リンパ球より細胞質の多い上皮性腫瘍細胞は薄ピンク色に観察される。ゆえに、Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法により作成される画像は、病理学的組織像のマクロ所見に類似しているため、切除をしなくても内部組織を推定することができる。

【００２５】

摘出されていない手術前の胸腺腫症例に対して、Ｔ２ＷＩについて、Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法を実施すると、腫瘍の周辺臓器へ浸潤の評価が可能となる。周辺臓器への浸潤は、腫瘍の上皮性腫瘍細胞成分であるので、浸潤のある部位は、薄ピンク色に表示され、リンパ球成分は赤紫から紫色に表示できるようになる。

【００２６】

摘出されていない手術前の胸腺腫症例に対して、Ｔ２ＷＩについて、Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法を実施し、薄ピンク色の部位が周辺臓器に接していると評価された場合は、浸潤を予測することができる。また、Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法において薄ピンク色の部位が周辺臓器に近く、術前から浸潤が疑われているのなら、外科医はあえて剥離困難な手術をして患者に不幸な結果を招く危険性を回避することができる。Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法において剥離が困難と予測されても、救命のために切除しなければならないなら、手術の麻酔管理を担う麻酔科は、Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の情報を元に、あらかじめ輸血用血液を準備し、より安全な術中管理を果たすことができる。

【００２７】

摘出されていない手術前の胸腺腫症例に対して、Ｔ１ＷＩについて、Ｙ式ＭＲ解析Ａ法を実施すれば、定量的にＴ１ＷＩを画像診断分類することが可能となり、Ｔ２ＷＩについてＹ式ＭＲ解析Ｂ法を実施すれば、腫瘍内部の組織学的所見のマクロ像に類似する画像診断分類することが可能となる。Ｙ式ＭＲ解析Ａ法ならびにＹ式ＭＲ解析Ｂ法は、それぞれを偽陽性が生じるものの、両者を組み合わせにより、総合的診断体系の構築できる（この診断アルゴリズムをＹ式ＭＲＩ解析と称す）。

【発明を実施するための最良の形態】

【００２８】

本発明の最良の形態は、ＭＲＩ装置の画像端末に画像処理ソフトを導入したうえで、まず、スピンエコー法で通常のＭＲＩ画像を撮影し、ついで出力モニターの撮影画像を検査者が観察して解析を加える目標部位を設定し、Ｙ式ＭＲ解析Ａ法、Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法を実施するシステムである。選択的には、ＭＲＩ装置により撮影した画像を、フィルムに出力し、フィルムの画像を、画像処理ソフトの導入されたコンピュータに接続したフィルムスキャナーによりスキャンし、スキャン画像を検査者が観察して解析を加える目標部位を設定し画像処理するシステムである。

【実施例１】

【００２９】

図１は、摘出後の腫瘍に対してＭＲＩ検査を実施し、撮影されたＴ１ＷＩにおける腫瘍部位の256段階色のグレースケールにおいてＹ式ＭＲ解析Ａ法を実施し（以下、術後Ｙ式ＭＲ解析Ａ法と略す）、腫瘍画像を構成している画素の輝度レベルの分布を測定した手順である。なお、以下に示す実施例は、すべてにおいて、研究目的の検査を行うことについて、患者の承諾をえたうえで実施した。

【００３０】

【表１】

| リンパ球 | 混合 | 上皮 |
|---|---|---|
| 126.07 | 111.41 | 65.48 |
| 63.49 | 48.19 | 61.08 |
| 81.02 | 58.89 | 125.79 |
| 56.62 | | 34.44 |
| 112.39 | | 56.88 |
| 61.60 | | 56.67 |
| | | 56.27 |
| | | 48.68 |

摘出腫瘍(胸腺腫)のMR画像輝度レベルに対するY式MR解析A法
＜病理学的組織所見と輝度レベル平均値の対比＞

| グループ | 標本数 | 合計 | 平均 | 分散 | 標準偏差 |
|---|---|---|---|---|---|
| リンパ | 6 | 501.19 | 83.53167 | 851.10518 | 29.17371 |
| 混合 | 3 | 218.49 | 72.83 | 1144.9348 | 33.83689 |
| 上皮 | 8 | 505.29 | 63.16125 | 727.96644 | 26.98085 |

分散分析表

| 変動要因 | 変動 | 自由度 | 分散 | 観測分散比 | P-値 | F境界値 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| グループ間 | 1424.875 | 2 | 712.4377 | 0.8567984 | 0.445622 | 3.738892 |
| グループ内 | 11641.16 | 14 | 831.5115 | | | |
| | | | | | | |
| 合計 | 13066.04 | 16 | | | | |

リンパ＝リンパ球優位型胸腺腫、混合＝混合型胸腺腫、上皮＝上皮性腫瘍細胞優位型胸腺腫の略。

表１は、胸腺腫症例を対象として、術後Ｙ式ＭＲ解析Ａ法を実施し、その測定結果と、摘出標本の病理診断により確定した病理診断（以下、確定病理診断と略す）の結果を対比した一覧表、および一元配置分散分析による解析結果である。術後Ｙ式ＭＲ解析Ａ法における腫瘍画素輝度レベルの平均値は、病理学的にリンパ球優位型であったときは83.53(n=6)、混合型であったときは72.83(n=3)、上皮性腫瘍細胞優位型であったときは63.16(n=8)と、有意差はなかった（p=0.446)。この実施により、本出願者が以前行った研究報告が、誤りであったことが証明された。

【００３１】

【表２】

Toshiba社製MRT200/FXとY式MR解析A法

| リンパ球 | 混合 | 上皮 |
|---|---|---|
| 126.07 | 111.41 | 125.79 |
| 63.49 | 48.19 | 34.44 |
| | 58.89 | |

Toshiba社製MRT200/FXによる出力画像に対するY式MR解析A法
＜病理学的組織像と輝度レベル平均値の比較＞

| グループ | 標本数 | 合計 | 平均 | 分散 | 標準偏差 |
|---|---|---|---|---|---|
| リンパ | 2 | 189.56 | 94.78 | 1958.1282 | 44.25074 |
| 混合 | 3 | 218.49 | 72.83 | 1144.9348 | 33.83689 |
| 上皮 | 2 | 160.23 | 80.115 | 4172.4113 | 64.5942 |

分散分析表

| 変動要因 | 変動 | 自由度 | 分散 | 観測分散比 | P-値 | F境界値 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| グループ間 | 581.3559 | 2 | 290.6779 | 0.1380828 | 0.875006 | 6.944272 |
| グループ内 | 8420.409 | 4 | 2105.102 | | | |
| | | | | | | |
| 合計 | 9001.765 | 6 | | | | |

Philips社製 Gyro ScanとY式MR解析A法

| リンパ球 | 混合 | 上皮 |
|---|---|---|
| 81.02 | | 65.48 |
| 112.39 | | 61.08 |
| 61.60 | | 56.88 |
| | | 56.67 |
| | | 56.27 |
| | | 48.68 |

Philips社製 Gyro Scanによる出力画像に対するY式MR解析A法
＜病理学的組織像と輝度レベル平均値の比較＞

| グループ | 標本数 | 合計 | 平均 | 分散 | 標準偏差 |
|---|---|---|---|---|---|
| リンパ | 3 | 255.01 | 85.003 | 656.806 | 25.628 |
| 上皮 | 6 | 345.06 | 57.510 | 31.375 | 5.601 |

分散分析表

| 変動要因 | 変動 | 自由度 | 分散 | 観測分散比 | P-値 | F境界値 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| グループ間 | 1511.767 | 1 | 1511.767 | 7.1965089 | 0.031419 | 5.591448 |
| グループ内 | 1470.487 | 7 | 210.0696 | | | |
| | | | | | | |
| 合計 | 2982.254 | 8 | | | | |

【００３２】

表２は、胸腺腫症例を対象として、術後Ｙ式ＭＲ解析Ａ法における腫瘍画素輝度レベル

の平均値の測定結果を、撮影に使用したＭＲＩ装置により分類して、摘出病理診断結果と、一元配置分散分析により比較検討したものである。Toshiba社製MRT200/FXでは、リンパ球優位型94.78(n=2)、混合型72.83(n=3)、上皮性腫瘍細胞優位型80.11(n=2)と、有意差がなかった(p=0.875)。Philips社製Gyro Scanでは、リンパ球優位型85.00(n=3)、混合型は症例無し、上皮性腫瘍細胞優位型57.51(n=6)と、有意差をみとめた(p=0.031)。

【００３３】

【表３】

| リンパ球 | 混合 | 上皮 |
|---|---|---|
| 60.09 | 86.28 | 77.78 |
| 63.38 | 66.30 | 82.63 |
| 59.00 | 78.01 | 88.03 |
| 44.61 | 73.34 | 68.93 |
| 67.06 | | 82.43 |
| | | 83.34 |
| | | 106.37 |
| | | 90.55 |

摘出前腫瘍のMR画像輝度レベル:Y式MR解析A法による測定
<病理学的組織像と輝度レベル平均値の比較>
分散分析：一元配置

| グループ | 標本数 | 合計 | 平均 | 分散 | 標準偏差 |
|---|---|---|---|---|---|
| リンパ球 | 5 | 294.14 | 58.828 | 73.06507 | 8.547811 |
| 混合 | 4 | 303.93 | 75.9825 | 70.29429 | 8.384169 |
| 上皮 | 8 | 680.06 | 85.0075 | 117.4301 | 10.83652 |

分散分析表

| 変動要因 | 変動 | 自由度 | 分散 | 観測分散比 | P-値 | F境界値 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| グループ間 | 2112.153 | 2 | 1056.077 | 11.15725 | 0.001266 | 3.738892 |
| グループ内 | 1325.154 | 14 | 94.65384 | | | |
| 合計 | 3437.307 | 16 | | | | |

【００３４】

表３は、胸腺腫症例を対象として、手術前にＭＲＩ検査を実施して撮影されたＴ１ＷＩにおける腫瘍部位のＹ式ＭＲ解析Ａ法（以下、術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法と略す）の256段階色のグレースケールにおける測定結果腫瘍画素輝度レベルの平均値と、確定病理診断結果を一元配置分散分析により比較したものである。確定病理診断結果がリンパ球優位型であった場合の術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法による画素輝度レベルは平均58.83(n=5)、混合型は平均75.98(n=4)、上皮性腫瘍細胞優位型は平均85.01(n=8)であった。術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法の測定結果は、ＭＲＩ撮影に使用したＭＲＩ装置の機種を問わずに有意差を示した(p=0.001)。

【００３５】

【表４】

| Y式MR解析A法の判定結果（測定値） | Y式MR解析A法による術前診断 | 病理診断結果 |
|---|---|---|
| 暗（65未満）(n＝4) | リンパ球優位型 | リンパ球優位型 100%(4/4) |
| 中（65―80）(n＝6) | 混合型 | 混合型 50%(3/6) |
| 明（65未満）(n＝7) | 上皮性腫瘍細胞優位型 | 上皮性腫瘍細胞優位型86%（6/7） |

【００３６】

表４は、胸腺腫を対象とした場合に、術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法における腫瘍の画素輝度レベルの平均値が、65未満（暗）をリンパ球優位型、65-80（中）を混合型、80以上（明）を上皮性腫瘍細胞優位型と判定し、術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法による術前診断を実施したときの、確定病理診断結果との対比を示したものである。

術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法による術前診断においてリンパ球優位型と判定した場合の正診率は100%(4/4)、術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法による術前診断において混合型と診断した場合の正診率は50%(3/6)、術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法による術前診断において上皮性腫瘍細胞優位型と診断した場合の正診率は86%(6/7)だった。術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法に基づく術前診断の正診率は全体として76.5%(13/17)だった。

【００３７】

【表５】

腫瘍摘出前後のMR画像輝度レベル：Y式MR解析A法（術前腫瘍と摘出後の対比）

| 術前腫瘍 | 摘出腫瘍 |
|---|---|
| 60.09 | 126.07 |
| 77.78 | 125.79 |
| 63.38 | 63.49 |
| 59.00 | 81.02 |
| 88.08 | 65.48 |
| 86.28 | 111.41 |
| 66.30 | 48.19 |
| 78.01 | 58.89 |
| 82.63 | 34.44 |
| 82.43 | 56.88 |
| 83.34 | 56.67 |
| 106.37 | 56.27 |
| 90.55 | 48.68 |
| 44.61 | 61.60 |
| 67.06 | 56.62 |

重回帰分析

| 回帰統計 | |
|---|---|
| 重相関R | 0.177835 |
| 重決定 R2 | 0.031625 |
| 補正 R2 | -0.04287 |
| 標準誤差 | 15.89194 |
| 観測数 | 15 |

F-検定（2標本を使った分散の検定）

| | 術前腫瘍 | 摘出腫瘍 |
|---|---|---|
| 平均 | 75.724 | 70.1 |
| 分散 | 242.1729 | 804.3816 |
| 観測数 | 15 | 15 |
| 自由度 | 14 | 14 |
| 観測分散比 | 0.301067 | |
| P(F<=f) 片側 | 0.015943 | |
| F 境界値 片側 | 0.402621 | |

分散分析表

| | 自由度 | 変動 | 分散 | 分散比 | 有意 F |
|---|---|---|---|---|---|
| 回帰 | 1 | 107.223 | 107.2230088 | 0.424555 | 0.526025 |
| 残差 | 13 | 3283.197 | 252.553627 | | |
| 合計 | 14 | 3390.42 | | | |

| | 係数 | 標準誤差 | t | P-値 | 下限 95% | 上限 95% | 下限 95.0% | 上限 95.0% |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 切片 | 82.56417 | 11.27127 | 7.325190299 | 5.79E-06 | 58.21408 | 106.9143 | 58.21408 | 106.9143 |
| X値1 | -0.09758 | 0.149755 | -0.65157917 | 0.526025 | -0.4211 | 0.225949 | -0.4211 | 0.225949 |

〔標本の輝度〕＝94．64252－0．3241×〔術前のT1輝度平均値〕
相関関数r＝－0．17783で相関関係なし

【００３８】

表５は、胸腺腫症例を対象として、術後Ｙ式ＭＲ解析Ａ法を実施し、撮影されたＴ１ＷＩにおける腫瘍部位のＹ式ＭＲ解析Ａ法の結果と、手術前にＭＲＩ検査を実施し撮影されたＴ１ＷＩにおける腫瘍部位のＹ式ＭＲ解析Ａ法の結果の一覧表と、重回帰分析による回帰統計量と、F検定結果、分散分析表、である。また、式１は、胸腺腫を対象として、摘出後の腫瘍に対してＭＲＩ検査を実施し、撮影されたＴ１ＷＩにおける腫瘍部位のＹ式ＭＲ解析Ａ法の結果をcとし、手術前にＭＲＩ検査を実施し撮影されたＴ１ＷＩにおける腫瘍部位のＹ式ＭＲ解析Ａ法の結果をdとしたときに、手術前の腫瘍部位のＹ式ＭＲ解析Ａ法の結果を基に、摘出後の腫瘍のＹ式ＭＲ解析Ａ法の結果を推計する計算式である。

ｃとｄに相関関係がないことが証明された(p=0.425)。

【００３９】

図２は、胸腺腫症例を対象として、まず、手術前にＭＲＩ検査を実施し、ＭＲＩ検査により描出された腫瘍画像をサンプルとしてＹ式ＭＲ解析Ｂ法を実施した技法（以下、術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法と略す）の第一段階を示したものである。グレースケールで撮影されたＴ２ＷＩ画像に占める腫瘍部位を、医師が読影し、腫瘍部位を診断した。腫瘍部位を、画像処理ソフトの「なげなわツール」を用いて選択し、選択された部位をコピーした。ファイルを新規作成し、背景色を透明と設定した状態で、コピーしておいた腫瘍画像を貼り付けた。Ｙ式ＭＲ解析Ａ法として、ヒストグラムウィンドウを立ち上げて、画素の輝度レベルの平均値、中央値を測定した。画素の輝度レベルの中央値を平均値で割り算し、腫瘤画像のファイルガンマを算出した。腫瘤画像のファイルガンマをモニターガンマで割算し、ガンマ補正ダイアログに入力すべき数値を算出した。

図３は、術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の第二段階を示したものである。まず、レベル補正ウィンドウを起動した。レベル補正ウィンドウに表示されるヒストグラムグラフは、たとえ同じ腫瘍の画像であっても、ヒストグラムウィンドウのグラフと若干異なっていた。レベル補正ウィンドウにおいて、ハイライトとダークネスをそれぞれ調節し、画像の最も明るい部分がハイライトに、画像の最も暗い部分がダークネスになるように調節した。提示例では、元の腫瘍画像における最も明るい部位が１０８、最も暗い部位が１６であった。第一段階で算出されたガンマ補正ダイアログに入力すべき数値を、ガンマ補正ダイアログに入力し、Ｙ式ガンマ補正画像を作成した。

図４は、術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の第三段階を示したものである。まず、第二段階で作成されたＹ式ガンマ補正画像を反転した。反転画像をグレースケールからRGBカラーモードに変更した。色調補正ツールからバリエーションウィンドウを表示し、中間色の色調補正を加え、腫瘍画像におけるリンパ球部位が赤紫色になり、上皮性腫瘍成分が淡ピンク色と

なるように明るさを調節した。

図５は、術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法により作成された画像である。術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法により作成された画像は、薄ピンク色の画素が融合して一部で均一に広がっていたタイプか、薄ピンク色の画素が内部に丸く散在していたタイプのいずれかであった。

図６は、薄ピンク色の画素が融合していた画像を、一部均一型partly uniform typeと名付け、薄ピンク色の画素が内部に丸く散在していた画像をまだら型speckled typeと名付けて分類したものである。一部均一型（n=7）は、全例上皮性腫瘍細胞優位型と診断された。まだら型(n=10)は、リンパ球優位型5例、混合型4例、上皮性腫瘍細胞優位型1例だった。

【００４０】

【表６】

| Y式MR解析B法の判定結果(読影) | Y式MR解析A法による術前診断 | 病理診断結果 |
|---|---|---|
| 一部均一型(n＝7) | 上皮性腫瘍細胞有意型 | 上皮性腫瘍細胞優位型100%(7/7) |
| まだら型(n＝10) | リンパ球優位型 | リンパ球優位型50%(5/10) |
| | | 混合型40%(4/10) |
| | | 上皮性腫瘍細胞優位型10%(1/7) |

【００４１】

表６は、胸腺腫症例を対象として実施した術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の画像において、一部均一型と診断したものを上皮性腫瘍細胞優位型と判定し、まだら型をリンパ球優位型と判定したときの、病理組織学的診断結果との対比である。一部均一型の正診率は100%(7/7)、まだら型の正診率は50%（5/10）だった。この診断基準であれば、手術前の胸腺腫症例のＴ２ＷＩに対する術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の正診率は71%(12/17)だった。

【００４２】

図７は、胸腺腫症例を対象として実施した、術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法ならびに術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法を組み合わせた、術前診断アルゴリズムである。

この術前診断アルゴリズムにおいては、まず、術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法にて、視覚的に腫瘍をまだら型と一部均一型に分類し、つづいて、術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法にて、65未満を暗（リンパ球優位型）、65-80を中（混合型）、80以上を明（上皮性腫瘍細胞優位型）とし、まだら型で暗をリンパ球優位型、まだら型で中を混合型、まだら型で明を上皮性腫瘍細胞優位型と診断した。また、一部均一型で中および明を上皮性腫瘍細胞優位型と診断した。診断アルゴリズムを術前Ｙ式ＭＲ解析診断と以下称す。

術前Ｙ式ＭＲ解析診断にてリンパ球優位型と判定されたもの（n=4）は、確定病理診断の結果もリンパ球優位型で正診率は100%(4/4)だった。

術前Ｙ式ＭＲ解析診断にて混合型と判定されたもの（n=4）は、確定病理診断の結果、3例が混合型、1例がリンパ球優位型で正診率は75%(4/4)だった。

術前Ｙ式ＭＲ解析診断にて上皮性腫瘍細胞優位型と判定されたものは、まだら型において明と判定された2例のうち、1例が混合型であった他は、全て上皮性腫瘍細胞優位型であった。正診率は89%(8/9)だった。

術前Ｙ式ＭＲ解析診断の正診率は88.2%(15/17)だった。

【００４３】

図８は、胸腺腫を対象とした術前Ｙ式MR診断結果と、病理学的に確定した上皮性腫瘍細胞に対するWHO分類の診断結果である。術前Ｙ式MR診断においてリンパ球優位型のときは、100%がWHO分類B1型、混合型のときは50%がWHO分類AB型、上皮性腫瘍細胞優位型のときは78%がB2以上の悪性度を呈し、術前Ｙ式MR診断結果は、腫瘍細胞の悪性度の推定に役立つと考えられた。以上のように、本発明の利点は自明である。

[式１]　c=94.64－0.32×d

【図面の簡単な説明】

【００４４】

【図１】Ｙ式ＭＲ解析Ａ法。摘出された腫瘤をＭＲ装置の磁気コイル内へ留置した。緩和時間（TR）540msec、エコー時間（TE）17msecの条件において、スピンエコー法で撮影し、T1強調画像（Ｔ１ＷＩ）をＭＲＩ装置のモニター上に表示した。Ｔ１ＷＩにおける腫瘤成分の映像信号のみを切り抜いて、画素の輝度レベルについて、ヒストグラムダイアログボックスを用いて測定した。

【図２】Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の第１課程。Ｙ式ＭＲ解析Ａ法により測定した腫瘍画素の輝度レベルの平均値と中央値をもとにファイルガンマを算出し、ファイルガンマとモニターガンマから、ガンマ補正ダイアログにおける補正値を算出した課程を示した。

【図３】Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の第２課程。ガンマ補正ダイアログボックスに補正値を入力してＹ式ガンマ補正画像を作成し、Ｙ式ガンマ補正画像の反転像を作成した過程を示した。

【図４】Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の第３課程。Ｙ式ガンマ補正画像の反転像を、画像処理ソフトの色調補正「バリエーション」を用いて着色し、Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の解析処理した画像を完成させた。

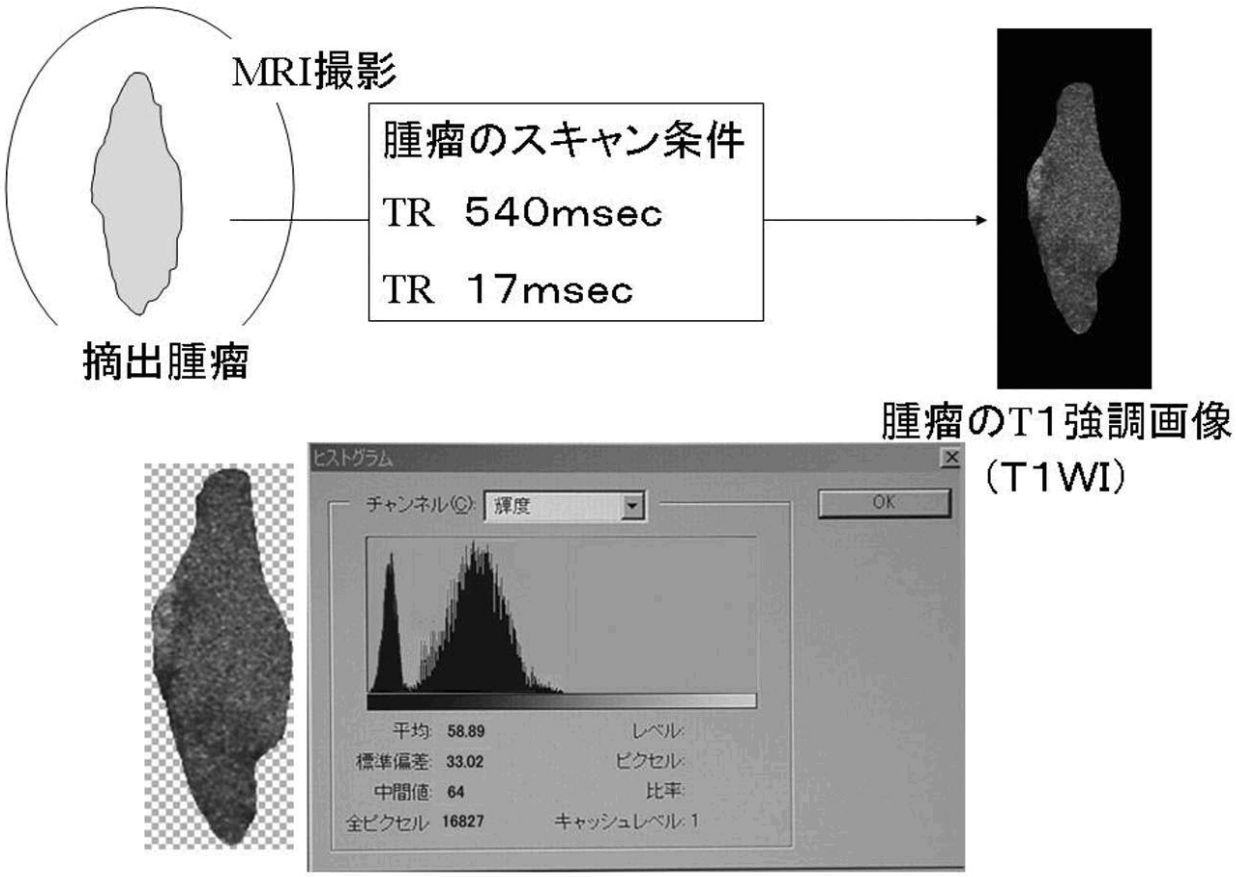
【図５】胸腺腫を対象とした術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の解析画像。

【図６】胸腺腫を対象とした術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の解析画像の分類。視覚的に、一部均一型とまだら型に分類された。

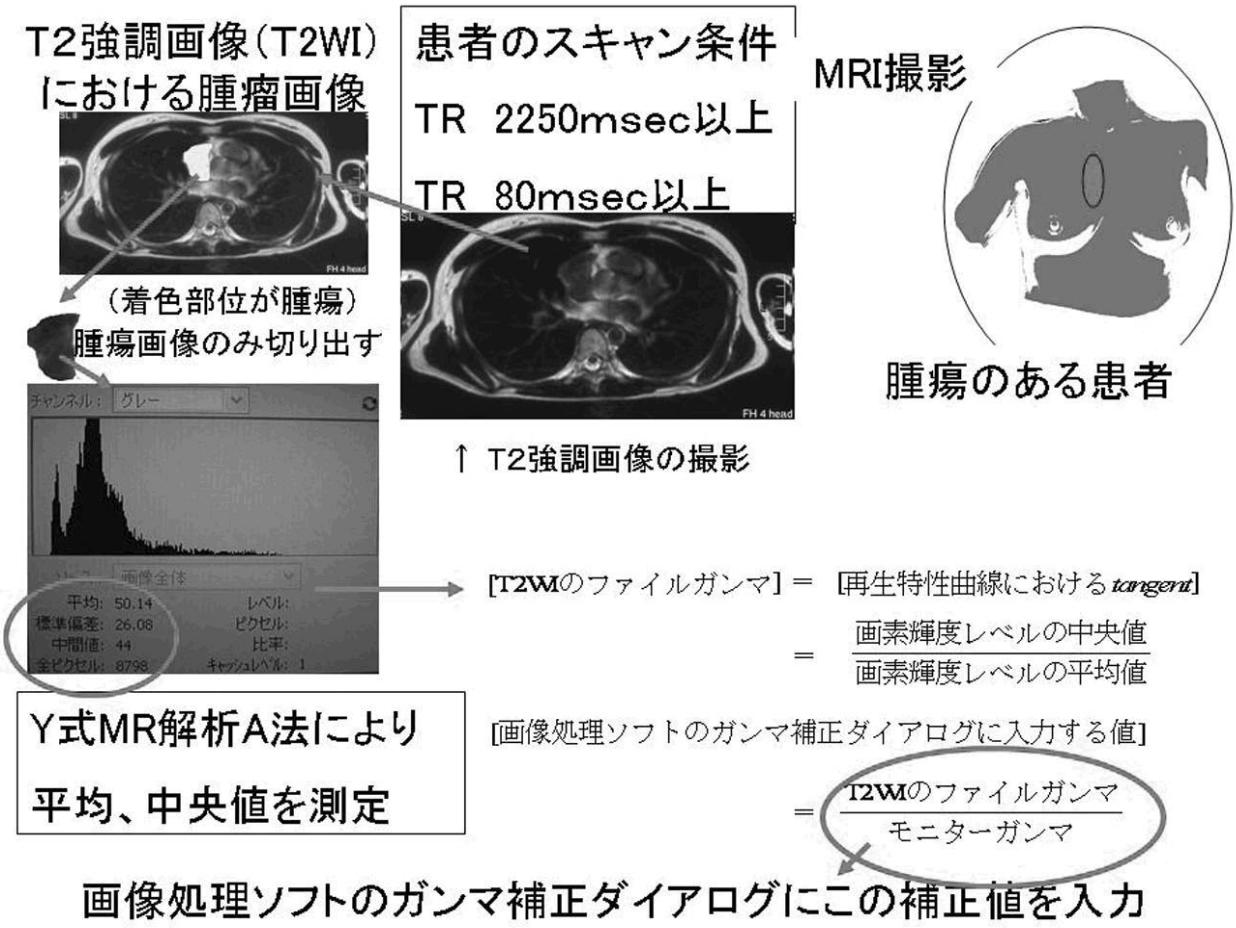
【図７】胸腺腫を対象とした術前Ｙ式MR診断と確定病理診断の結果。術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法の結果を基に、術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法と組み合わせ、リンパ球優位型、混合型、上皮性腫瘍細胞優位型の３型に分類した。＊＝１例はリンパ球優位型であった。＃＝１例は混合型であった。

【図８】胸腺腫を対象とした術前Ｙ式MR診断と上皮性腫瘍細胞に対するWHO分類の結果。術前Ｙ式MR診断と上皮性腫瘍細胞のWHO分類の推定に有用だった。

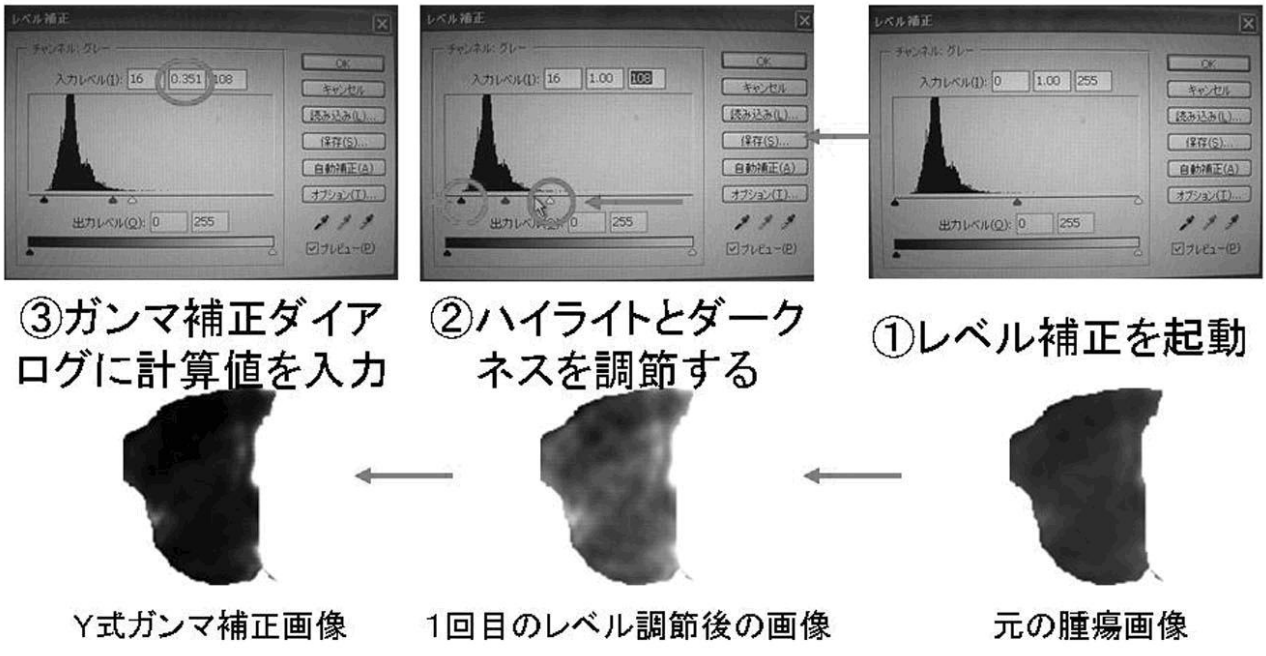
【図１】


MRI撮影
腫瘤のスキャン条件
TR 540msec
TR 17msec
摘出腫瘤
腫瘤のT1強調画像
（T1WI）
ヒストグラム
チャンネル(C): 輝度
OK
平均: 58.89
標準偏差: 33.02
中間値: 64
全ピクセル: 16827
レベル:
ピクセル:
比率:
キャッシュレベル: 1

【図２】

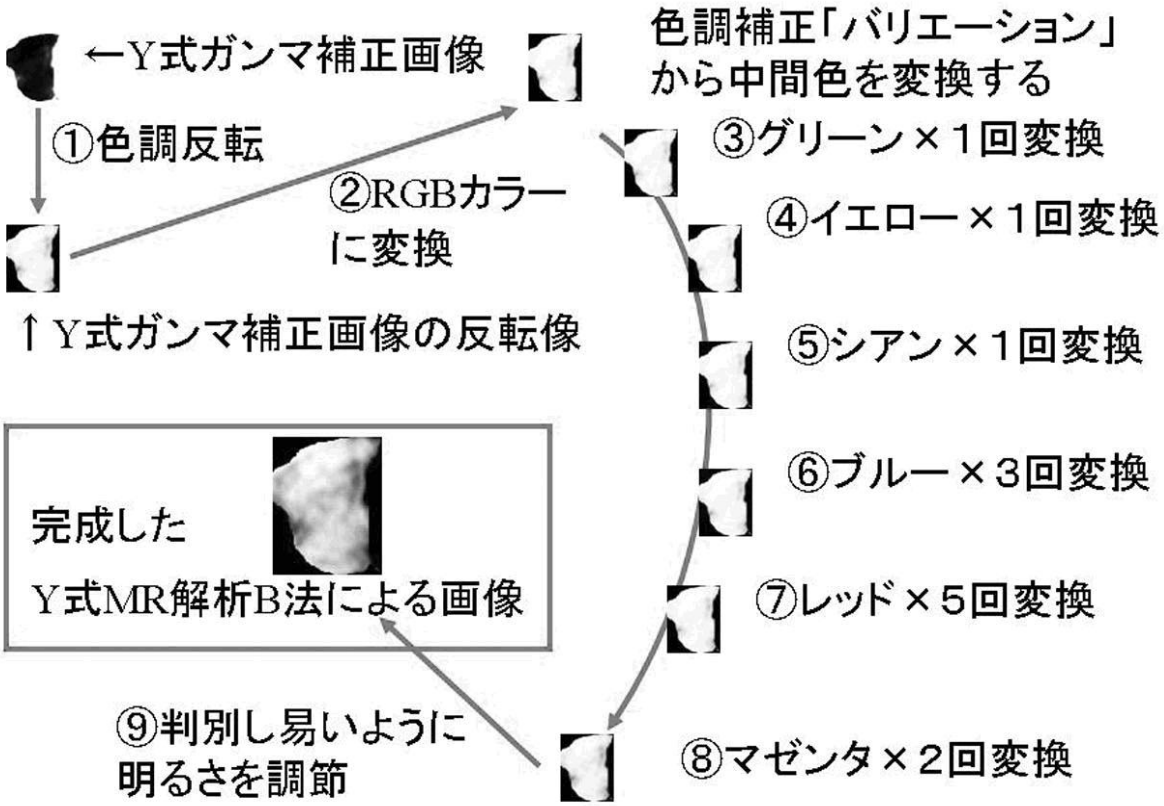



【図３】

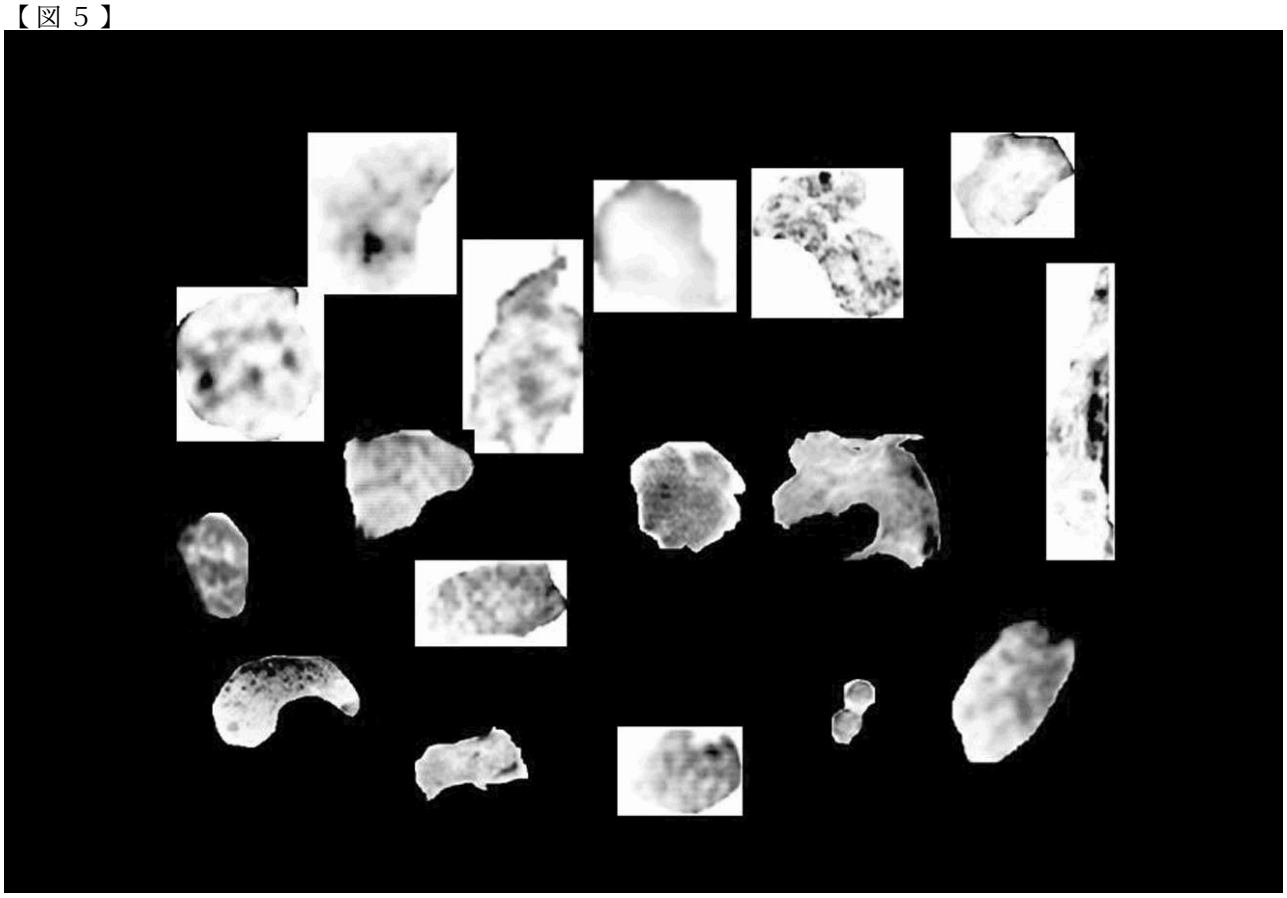



注：同じ画像を使用しても、ヒストグラム表示における信号レベルのグラフと、
レベル補正表示におけるグラフ表示は、信号レベルのグラフの形状が若干異なる

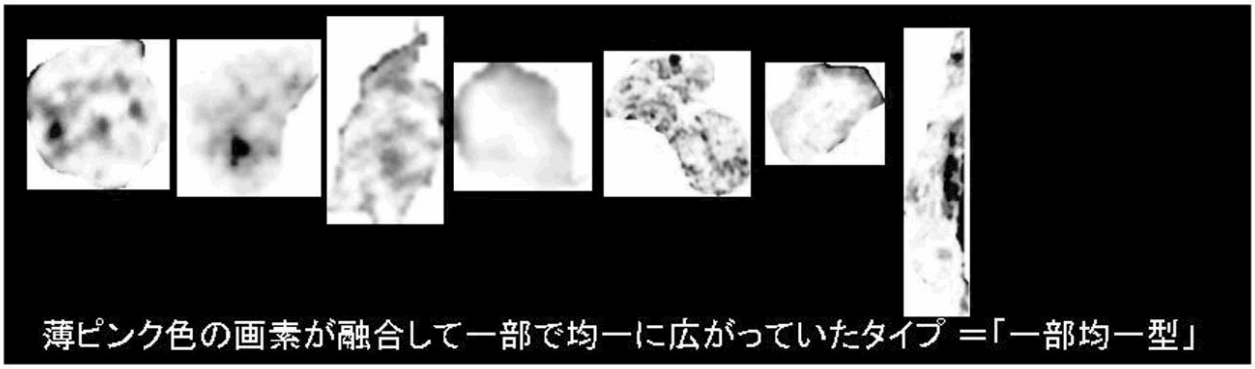
【図４】


←Y式ガンマ補正画像
①色調反転
②RGBカラーに変換
↑Y式ガンマ補正画像の反転像
色調補正「バリエーション」から中間色を変換する
③グリーン×１回変換
④イエロー×１回変換
⑤シアン×１回変換
⑥ブルー×３回変換
⑦レッド×５回変換
⑧マゼンタ×２回変換
⑨判別し易いように明るさを調節
完成した
Y式MR解析B法による画像

【図５】

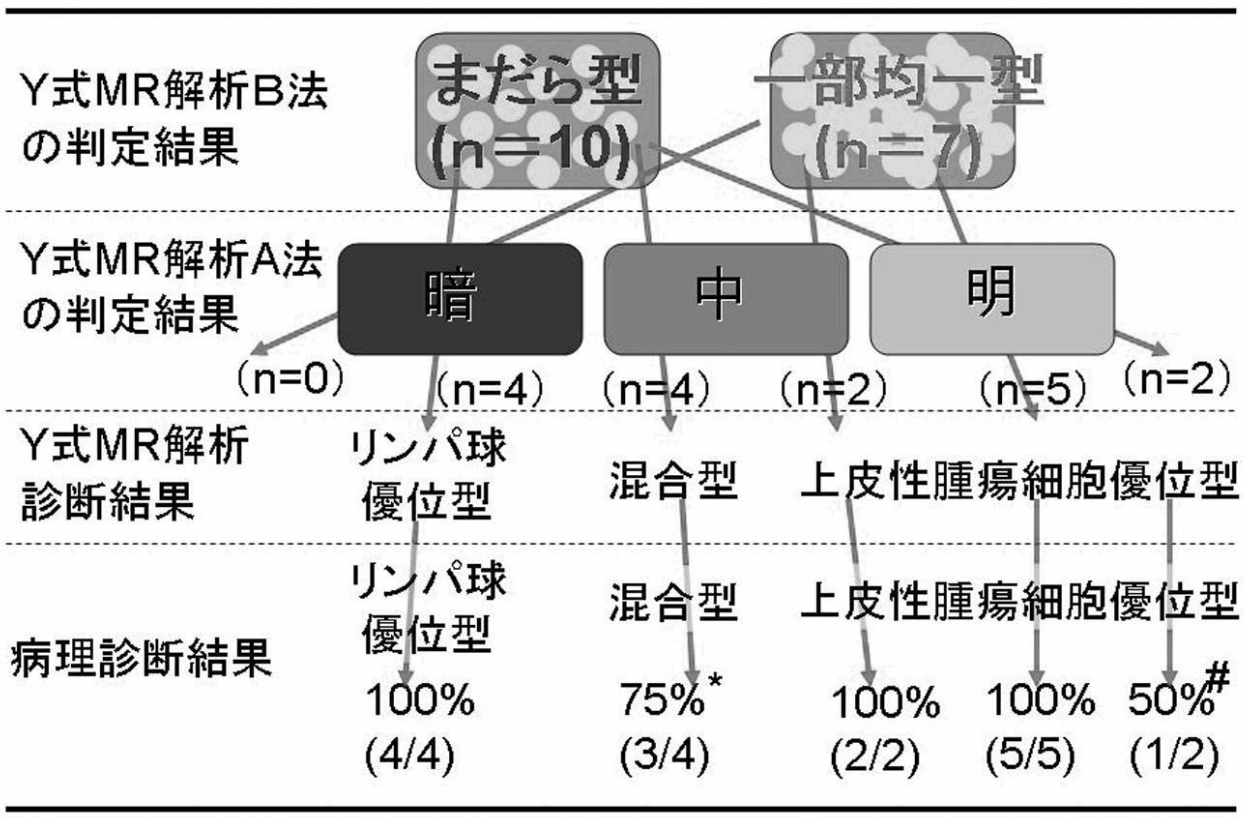


【図６】

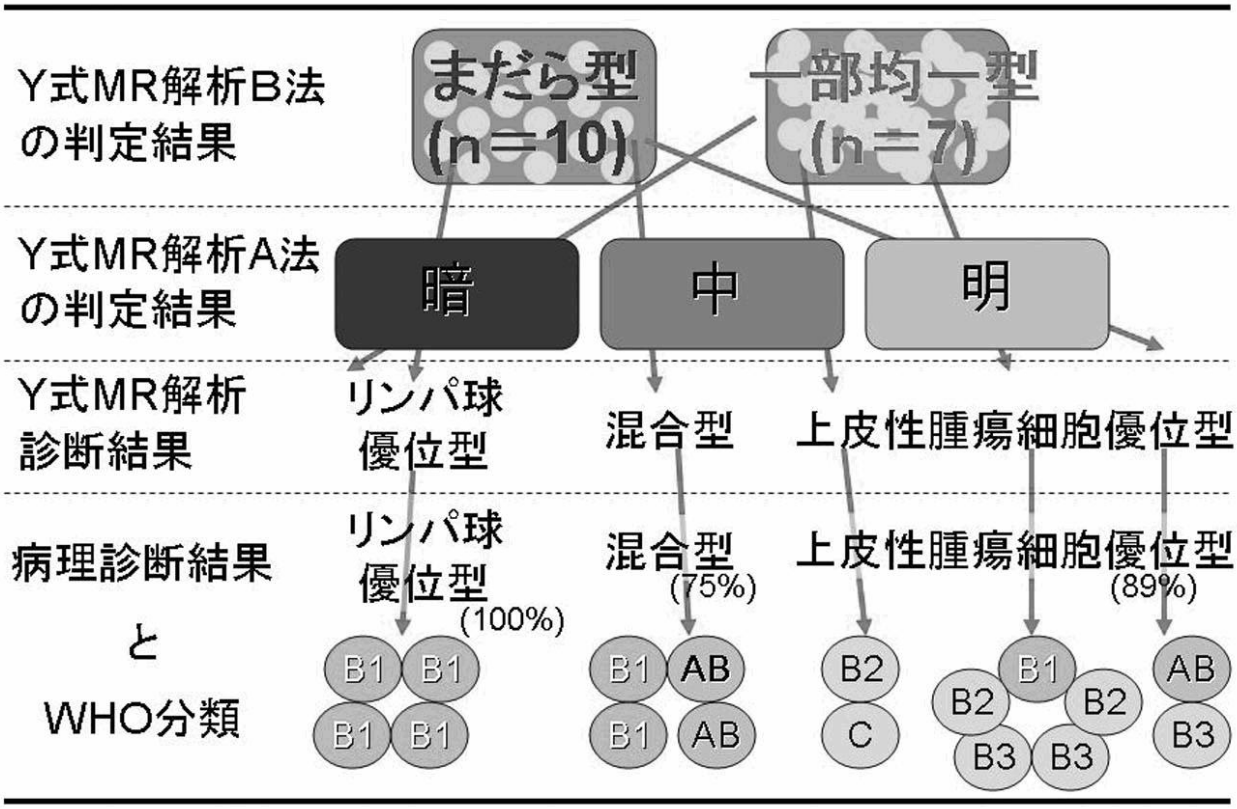

薄ピンク色の画素が融合して一部で均一に広がっていたタイプ ＝「一部均一型」


薄ピンク色の画素が内部に丸く散在していたタイプ ＝「まだら型」

【図７】


Y式MR解析B法の判定結果
まだら型 (n＝10)
一部均一型 (n＝7)
Y式MR解析A法の判定結果
暗
中
明
(n=0)
(n=4)
(n=4)
(n=2)
(n=5)
(n=2)
Y式MR解析診断結果
リンパ球優位型
混合型
上皮性腫瘍細胞優位型
病理診断結果
リンパ球優位型
100% (4/4)
混合型
75%* (3/4)
上皮性腫瘍細胞優位型
100% (2/2)
100% (5/5)
50%# (1/2)

【図８】


Y式MR解析B法の判定結果
まだら型 (n＝10)
一部均一型 (n＝7)
Y式MR解析A法の判定結果
暗
中
明
Y式MR解析診断結果
リンパ球優位型
混合型
上皮性腫瘍細胞優位型
病理診断結果と WHO分類
リンパ球優位型 (100%)
B1 B1 B1 B1
混合型 (75%)
B1 AB B1 AB
B2 C
上皮性腫瘍細胞優位型 (89%)
B1 B2 B2 B3 B3
AB B3

フロントページの続き

(54)【発明の名称】磁気共鳴イメージング装置：Ｙ式ＭＲ解析Ａ法、Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法、Ｙ式ガンマ補正画像、Ｙ式ガンマ補正画像の反転像、Ｙ式ＭＲＩ解析、術後Ｙ式ＭＲ解析Ａ法、術前Ｙ式ＭＲ解析Ａ法、術前Ｙ式ＭＲ解析Ｂ法、一部均一型、まだら型、術前Ｙ式ＭＲ解析診断