

原著



Generation of standard time acquisition images from short time acquisition images of cerebral blood flow SPECT using deep learning

山本 泰司¹⁾, 白井 匡人²⁾, 高村 真広³⁾, 松浦 航介⁴⁾, 日野 勇希⁴⁾, 福田 美月⁴⁾, 矢田 伸広⁴⁾, 宮原 善徳⁴⁾, 黒田 弘之⁵⁾, 楫 靖⁶⁾

1)島根大学医学部 放射線医学講座
 2)(助教)島根大学総合理工学部
 3)(助教)島根大学医学部 脳神経内科学講座
 4)島根大学医学部附属病院 放射線部
 5)(講師)島根大学医学部 放射線医学講座
 6)(教授)島根大学医学部 放射線医学講座

Key words: deep learning, pix2pix, GAN, 3D-SSP, Brain SPECT

[Abstract]

We attempted image generation of cerebral blood flow SPECT from short time acquisition (10 minutes) to standard time acquisition (40 minutes) using artificial intelligence based image generation technique. The model was pix2pix and was constructed from training data of 19484 images both 10 min and 40 min. Using constructed model, 4878 images were generated and evaluated similarity to standard images.MSE, PSNR, SSIM, and DSC were used for physical evaluation, and 3D-SSP was used for visual evaluation. Although image quality improved in the physical evaluation, there were cases where the depiction of abnormal blood flow areas differed from standard time in 3D-SSP. In order to improve the accuracy, we consider it is necessary to reexamine this issue with training data using extended acquisition time.

【要旨】

人工知能による画像生成技術により,短時間収集(10分)の脳血流SPECTから標準時間収集(40分)への画像生成を試みた,生成モデルはpix2pix,学習データは10分,40分共に19,484枚から構築した。構築した学習データから4,878枚の生成画像を作成し標準画像との類似度を評価した。物理評価にはMSE,PSNR,SSIM,DSCを,視覚的評価には3D-SSPを用いた。物理評価からは画質は改善したものの,3D-SSPから血流異常領域の描出が標準時間収集と異なるケースがあった。精度を上げるためには,収集時間を延長した学習データでの再検討も必要と考える。

緒言

認知症における画像診断では,核医学での脳血流 Single photon emission computed tomography (SPECT) が重要な役割を担っている. しかし, わずか

YAMAMOTO Yasushi¹⁾, SHIRAI Masato²⁾, TAKAMURA Masahiro³⁾, MATSUURA Kousuke⁴⁾, HINO Yuuki⁴⁾, FUKUDA Mitsuki⁴⁾, YADA Nobuhiro⁴⁾, MIYAHARA Yoshinori⁴⁾, KURODA Hiroyuki⁵⁾, KAJI Yasushi⁶⁾

- 1) Department of Radiology, Shimane University Faculty of Medicine.
- 2) Interdisciplinary Faculty of Science and Engineering, Shimane University
- 3) Department of Neurology, Shimane University Faculty of Medicine.
- 4) Department of Radiology, Shimane University Hospital
- 5) Department of Radiology, Shimane University Faculty of Medicine.
- 6) Department of Radiology, Shimane University Faculty of Medicine.

Received January 4, 2023; accepted May 16, 2023

な y 線の情報から画像作成していることから検査時間 は当施設でのルーティンで40分と長く, 脳疾患の患者 にとってはつらい検査である. 故に, 検査データが最終 まで収集できずに十分な収集データを得られないまま 画像作成するケースも発生し, 画像診断への影響も避 けられない. またアイソトープを使用することから検 査費用が高額で, 被ばくを伴う観点からも再検査は困 難で, 収集データの不足したケースでも診断可能な画 質まで改善する方法が存在すればその価値は大きい.

近年は深層学習の画像生成タスクを用いた画質改 善が可能となり、先に述べた不足した収集データか らの脳血流SPECT画像の画像救済につながる可能 性もある.その参考となるさまざまな報告があり、 Computed Tomography (CT)では、低線量での 収集データから高線量での画像に近い画質を得る研 究¹⁾、Magnetic Resonance Imaging (MRI)領域 でも、ノイズ低減効果や画質改善効果を可能とした研 究報告がなされている^{2.3)}.核医学領域では、Positron Emission Tomography (PET)でアイソトープの投 与量を低減させ標準投与量の画像と同等の画質が担保 できたとする報告がある⁴⁾.そこでわれわれも、深層 学習を用いることで脳血流SPECTの短時間収集デー タの画質を向上させ、診断に耐え得る画質を生成(画 像生成)できるかを検討した.

1. 方法

1-1. 使用機器および収集条件

使用した脳血流SPECTデータは、放射性医薬 品123I-N-isopropyl-p-iodoamphetamine (¹²³I-IMP) 167MBqを使用し, Graph Plot法^{5.6)} で収集, 製剤注入と同時にContinuous modeで5分/360度 収集を8ローテーション,計40分(標準検査時間) の収集データを取得した. 画像再構成はOrdered subset expectation maximization (OSEM) 法で Iterationは2, subsetは24, 散乱線補正はTriple energy window (TEW), 減弱補正はCT- based attenuation correction (CTAC) を使用した. 収 集装置はGE Healthcare Discovery 670pro, 再 構成ワークステーションはXeleris 3.0である. 画像 生成に使用したコンピューターはサーバー型Philips Intellispace Discovery, CPU: Intel Xeon Gold 5120, RAM: 192 GB, GPU: NVIDIA Tesla V100 16GB, Operating system : Ubuntu 16.04 LTS 64-bit. 画像生成プログラムはPython 3.6.10, フレームワークとしてPyTorch 1.8.0を使用した. また画像評価はMathworks MatLab2021を使用し た.なお、本研究は臨床データの使用も含め、全て島 根大学 医学研究倫理委員会の承認(研究管理番号: 20211228-1)を得て行っている.

40min Sをペアで準備した. Train dataは, 2018 年1月から2019年12月までに¹²³I-IMP Graph Plot 法を最終の40分まで施行することが可能であった連 続400例,女性191例(73.6±13.4歳),男性209例 (73.6±13.4歳)である. 放射線専門医による診断結 果から認知症152例,脳血管障害109例,その他疾患 47例,異常所見なし92例であった.生成モデルの精度 評価に使用するデータ群 (Test data) はTrain data とは別に準備する必要があり、2020年1月から同年6 月までの連続検査データ101例,女性43例(72.6± 13.3歳), 男性58例(72.4±11.6歳)とし, 認知症45 例,脳血管障害23例,その他疾患7例,異常所見なし 26例であった. Train_dataに使用した10min_Sと 40min_Sの画像数はそれぞれ19,484枚, Test_data には4,878枚を使用した. 頭頂から小脳下縁まで1症 例当たり48枚を基準として構成した。再構成された 16bitのDicomデータ(128×128マトリクス, ピク セルサイズ2.94mm)は、画像生成モデルで動作可能 な8ビットのPNGファイルに変換した.画像生成に重 要な脳実質内の領域を多く含める目的から、PNG変 換時に1.7倍拡大し被写体外の面積を減らし、256× 256のマトリクスで保存することで拡大によるボケを 考慮した.

1-2. 画像生成モデル

画像生成は, Isola⁷⁾ らにより報告されたpix2pix と呼ばれるモデルを使用した. pix2pixは, 敵対的生 成ネットワークGenerative adversarial network (GAN)の派生モデルで, 生成器 (Generator)

1-1-1. 画像生成の使用データ 画像生成を行うには、学習用 のトレーニングデータ群(以 下, Train_data)の準備が必 要となる.本研究では、短時間 収集画像を使用して標準時間 収集画像を生成することが目 的であることから、収集開始か ら10分までの収集データで作 成したSPECT画像を短時間収 集画像(10min_S)とし、同 じ症例の40分までの収集デー タから作成したSPECT画像を 標準時間収集画像(40min_S) とし、同一症例で10min_Sと



Fig.1 Pix2pix architecture is shown. Generator generates fake_S from 10min_S.

Discriminator is trained to judge 40min_S as real and fake_S as fake. Generator uses U-net and Discriminator uses PatchGAN.

ではできるだけ本物に似た画像を生成し、識別器 (Discriminator)ではその画像を本物か偽物かを識別 する. 偽物と識別されるとGeneratorに情報がフィー ドバックされ、最終的にはDiscriminatorが本物と 判断する画像生成につなげる. その際, GANでは Generatorへの初期入力がランダムノイズベクトル で、ここから画像生成が開始される.対してpix2pix では、実画像を入力に用いることで実画像に基づいた 画像生成が可能となる.本研究でも、同じルールで準 備された10min_Sと40min_Sの画像(同一症例,同 一座標)をペアで学習させることで、2画像間の詳細 な対応関係をArtificial intelligence (AI) が見つけ 出すことで, 短時間収集画像から標準時間収集画像を 生成する条件付き敵対的生成ネットワークの学習デー タが完成する、学習が完了すると、学習データとは別 に準備されたTest dataである10min Sを生成器に 入力することで, 先の学習データの関係性を基に本 物に近い40分画像(fake_S)の生成が可能となる. Isola⁷⁾ らの論文を参考に本研究でのpix2pixのアー キテクチャーをFig.1に示す. GeneratorにはU-net を使用し, DiscriminatorではPatchGAN⁷⁾を採用 した. 損失関数にはL1 Loss⁷⁾を採用し, 画像全体, いわゆる低周波成分の領域把握が可能となり,条件 画像(10min_S)と生成画像(fake_S)と正解画像 (40min S)の一致度を高めている. また最適化アルゴ リズムにはAdam⁸⁾を用いている. pix2pixのアーキ テクチャーとハイパーパラメーターについての詳細は オリジナルの論文⁷⁾を参照いただきたい.ソースコー ドはPyTorchによる実装が公開(https://github. com/junyanz/pytorch-CycleGAN-and-pix2pix) されているものをダウンロードして使用した.

1-3. 類似度の物理評価

生成画像の物理的評価は、福井らの報告⁹⁾ を参考に Mean squared error(MSE), Peak signal to noise ratio (PSNR), Structural similarity index (SSIM), Dice similarity coefficient (DSC) を用いて物理 評価を行った. MSE (式-1) は、生成画像 (\hat{y}_i) とレ ファレンス画像 (y_i) の対応するピクセル値の二乗差 の総計を全画素数で割った値で、値が小さいほど画像 間のピクセル値が近似していることになる.扱う画像 が8ビットの場合、MSEでは最大255 × 255の値を取 り評価しづらい値となる.そこでPSNR (式-2) では、 R (255) で正規化することで容易にdB値が大きいほ ど近似した画像として判断できる. MSE やPSNRでは 画像間の対応する座標でのピクセル値の近似を求めて 評価しているが、画像診断での視覚的評価とは一致し ないケースも想定される. その点, SSIM (式-3-1) で はピクセル値、コントラスト、構造の変化を分散で評 価可能であり、画像領域内での位置をずらしながら小 領域ごとに算出し、最終的に画像全体の構造差を評価 できることから視覚的評価に近い指標である.式-3-1 均ピクセル値と標準偏差を、 σ_{xy} は共分散を示す. C_1 とC2は、福井らの報告同様⁹⁾に8ビットでの設定で用 いられている $C_1 = 0.01 \times 2,562, C_2 = 0.03 \times 2,562$ を採用した.Mean SSIM(MSSIM)は算出された小 領域ごとのSSIMの画像全体の平均で式-3-2として求 められる. DSC (式-4) は2値化画像の形の一致を評 価している. N_x, N_yは2値化画像の評価対象領域の 全ピクセル数, N_(x∩v) は両画像が同一座標上に重 なって存在するピクセル数を示す.以上の物理評価に おいて、画像生成に不必要な脳実質外の領域は評価対 象から外して指標値を算出すべきと考え、大津の二値 化法¹⁰⁾により評価対象領域を決定した.この手法は, 分割後の各領域の強度分散 (σ_1^2, σ_2^2) を重み付け した和(式-5)が最小になるように画像ごとに最適な 閾値(t)を決定する.また視覚的にSSIMを評価する ために、小領域ごとのSSIMを画像化した独自のSSIM マップでも視覚的評価を加えた.

$$MSE = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n} (\hat{y}_{i} - y_{i})^{2} \dots (1)$$

$$PSNR = 10 \log_{10} \left(\frac{R^{2}}{MSE}\right) \dots (2)$$

$$SSIM(x, y) = \frac{(2\mu_{x}\mu_{y} + C_{1})(2\sigma_{xy} + C_{2})}{(\mu_{x}^{2} + \mu_{y}^{2} + C_{1})(\sigma_{x}^{2} + \sigma_{y}^{2} + C_{2})} \dots (3-1)$$

$$MSSIM = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} SSIM(x_{i}, y_{i}) \dots (3-2)$$

$$DSC = \frac{2 \times N_{(x \cap y)}}{N_{x} + N_{y}} \dots (4)$$

$$\sigma_{w}^{2}(t) = w_{1}(t)\sigma_{1}^{2}(t) + w_{2}(t)\sigma_{2}^{2}(t) \dots (5)$$

1-4. 統計画像による評価

¹²³I-IMP SPECT データはThree-dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP)¹¹⁾ 解 析を行い, 健常者に対して血流低下領域をZ-scoreで 脳表画像上に描出させて診断されるのが一般的となっ ている. そこで生成されたPNG データをDicom形式 に変換することで3D-SSP解析を行い, 40min_S, 10min_S, fake_SからのZ-score mapで比較し た. なお, PNGからDicomへ変換する際には, オリ ジナルDicom画像とPNGファイルの信号値の比率 から算出した128倍を各ボクセル値に乗算すること でDicom画像のカウントに近似させ, ヘッダ情報を 付加した. Z-score mapは客観的評価が必要なため Stereotactic extraction estimation (SEE) 解析¹²⁾ を加えた. SEEはTalairach daemonを用い3D-SSP のZ-score mapの各pixelをTalairach脳座標図譜 に合致した座標情報に落とし込むことで, Brodmann 野の分類に合わせた絶対評価を可能としている.

2. 結果

各評価指標の結果をFig.2に示す. 10min_Sと fake_SのMSE平均値と標準偏差はそれぞれ540.79 ±458.02, 333.35 ± 309.1, PSNR 22.00 ± 3.34, 23.78 ± 2.56, MSSIM 0.68 ± 0.10, 0.73 ± 0.09, DSC 0.92 ± 0.07, 0.93 ± 0.06 で, 各評価共にfake_S では対応のあるt検定で有意差をもって10min_S より40min_Sに類似した. Fig.3にTest_dataから のpix2pix解析画像を, 上段は異常所見なし (No abnormality : N.A), 中段が認知症 (Alzheimer's dementia : AD), 下段が脳血管障害 (Right internal artery stenosis : R.IC) の症例群からの各1症例を示 す. N.A については, 相対的血流低下領域を示す Decrease,相対的血流増加領域を示すIncreaseで示す. AD と R.IC は Decrease を比較表示した. 症例の選択 基準について、40min_Sの3D-SSPのみを参照し認知 症や脳血管障害の血流低下領域が明確で、かつ基底核 領域でのMSSIMが平均値より高値である症例を選択 した. SSIMマップは, 寒色 (青系) がSSIM 低値, 暖色 (黄色系)が高値を示す. MSEは10min_Sで647.76, fake Sで293.38とより低値に、PSNRはそれぞれ 20.02, 23.46でfakeが高値になった. ADでMSEが 914.17から395.17, PSNRが18.52から22.16, R.IC でMSE 749.42から237.19, PSNR 19.38から24.38 となりN.Aと同じ変化を示した. MSSIMはN.Aで 0.63から0.75へ、ADで0.63から0.73、R.ICで0.64 から0.72となり全ての症例で高値に変化した. DSC についてはNAで0.96から0.97, AD 共に0.95, R.IC で0.94, 0.95であった.

Fig.4に, Fig.3での3症例について自施設で構築した ノーマルデータベースで解析した3D-SSP Z-score mapとSEE解析の結果を示す. 3D-SSPのZ-score mapは臨床診断に使用するスケールと同じく下限値 1.0, 上限値5.0で表示, SEEはLobule (Level 3) で分類しExtent ratio (%)表示している. N.Aでの 10min_Sにおいて, Decreaseでは上下側頭回領域 で15~20%, Increaseでは左右の前頭, 側頭葉領域 で15~55%のExtent ratioで描出を示すZ-score領 域について, 40min_Sで描出がなく, fake_Sでも描



Fig.2 The evaluation results of (a) MSE, (b) PSNR, (c) SSIM, and (d) DSC are shown in graphs.

By image generation, fake_S was rated higher than 10min_ S with a significant difference in all evaluations.



Fig.3 The images show generated images and SSIM maps for three cases of no abnormality (Upper), Alzheimer's dementia (Middle), and right internal artery stenosis (Lower).

The SPECT images of each case shown in the figure are 40min_S, 10min_S, and fake_S in the same slice. The SSIM map shows 10min_S and fake_S of the same slice as SPECT.



Fig.4 Z-score map (e) (f) (g) (h) and SEE (i) (j) (k) (1) of the three cases in Fig.3. (e) (i): The indication of low blood flow for N.A, (f) (j): The indication of increased blood flow for N.A, (g) (k): The indication of low blood flow for AD, (h) (1): The indication of low blood flow for R.IC.

出されていない. AD症例では, 全脳領域で40min_S よりfake_Sが, さらには10min_SでのZ-score描 出領域が広範囲となった. またfake_SではADの特 異的血流低下領域である楔前部では50%のExtent ratioで描出を示したが, fake_Sでは描出できなかっ た (SEE ⇔). R.ICでは, 左前頭領域で40min_Sで描 出のないExtent ratio 20~50%のZ-score描出を認 めた (SEE ⇔).

3. 考察

量子ノイズが多く含まれる短時間収集でのSPECT 画像では、深層学習での画質改善効果は最も期待した 項目であり、MSEとPSNRの結果からは10min_Sに 対してfake_Sでは有意差をもって画質が改善され、 40min_Sにより近づいたと判断できる。Fig.3の症例 画像からも、fake_Sでは10min_Sに対しノイズ低減 が認められ物理評価と一致している。次に問題となる のが、生成画像とレファレンス画像の対応するボクセ ル間での信号情報の類似精度である。AIではSSIMの 値から類似度を評価することが一般的であり、福井⁹⁹ らは電子化文書の画像圧縮ガイドライン¹³⁾の指標値 を参考にしている。ガイドラインでは文章ファイルを 画像化した際の値で評価しているが、PSNR 30~40 [dB], SSIM 0.90~0.98で「拡大すれば劣化が分かる レベル」, PSNR 30以下 [dB], MSSIM 0.90以下で 「明らかに劣化が分かる」としている. fake_Sでは明 らかに劣化が分かるレベルとなり満足のいく結果とは ならなかった. Fig.2でのMSSIM低値を示す画像群を 確認すると、放射性医薬品の取り込み量が少なく描出 される脳実質面積の少ない頭蓋底断面の割合が多く, MSSIM 0.3~0.5の画像が大部分であることから評価 値を低下させた一因と考えた. これらは MSE や PSNR にも大きく影響していることが予測され、今後は頭蓋 底画像を除外しての評価も必要と考える. Fig.3 SSIM マップから、10min_Sに対し40min_SでMSSIMが N.A 16%, AD 13%, R.IC 11% と上昇を認め、マッ プからも寒色領域が少なくなった領域があり、部分的 に類似度評価の画像化が可能であった.次に, Z-score mapでの全脳領域での類似度評価について、検証症例 N.AのDecrease, Increase では40min_Sとfake_S では類似したZ-score mapとなり臨床診断が大きく 異なることはないと思われるが、ADではfake_Sの Rt.LAT 楔前部領域での描出不良があり、ADでの特 異的血流低下領域であることから診断結果に影響を与 える. R.ICでも40min Sで描出されていないLt.LAT 前頭領域の描出を認める.DSCについては2値化した 画像間の類似度を評価するイメージであり,40min_S, 10min_S, fake_Sで大きな差ではなく大津法での 閾値設定が各評価指標算出に適していたと考える.最 後に, pix2pixの画像生成は10min_Sの画質改善は 可能であったが,短時間収集の脳血流分布から標準時 間収集の脳血流分布を生成するのは難しいと考える. このことから,10minから収集時間を延長し脳実質領 域各ボクセル間での相対的カウント比が40minによ り近くなるような収集時間を求め,そのデータで学習 させるなど検討する必要がある.

4. 結 語

人工知能による画像生成モデルpix2pixを用い, 10分収集データの脳血流SPECT元画像から40分収 集データの標準SPECT画像の生成を試みた.MSE, PSNR, MSSIM, DSCの物理評価から生成画像は元 画像より画質改善の効果が得られた.3D-SSP解析か らも元画像より生成画像の方がより標準画像に類似し た.しかし,標準SPECT画像として臨床使用するレ ベルではなかった.

利益相反

筆頭著者および共著者に開示すべき利益相反はない.

図の説明

Fig.1	Pix2pixのアーキテクチャーを示す. Generatorは
	10min_Sからfake_Sを生成する。
	Discriminatorは40min_Sを本物, fake_Sを偽物と
	判断できるように訓練する. GeneratorにはU-netを,
	DiscriminatorにはPatchGANを応用している.
Fig.2	(a) MSE, (b) PSNR, (c) SSIM, (d) DSCの各
	評価結果をグラフで示す。
	画像生成によりfake_Sは、全ての評価で有意差を持っ
	て10min_Sより高評価となった.
Fig.3	画像は、上段 異常所見なし(N.A)、中段 アル
	ツハイマー型認知症 (AD), 下段 右内頸動脈狭窄
	(R.IC)の3症例についての生成画像とSSIMマップを
	示す.
	各症例のSPECT画像は同一スライスでの左から
	40min_S, 10min_S, fake_Sを示す. SSIMマッ

40min_S, 10min_S, fake_Sを示す. SSIMマッ プはSPECTと同一スライスから算出した10min_Sと fake_Sの結果を示す. Fig.4 Fig.3で示した3症例のZ-score map (e) (f) (g) (h) と SEE (i) (j) (k) (1) を示す.
(e) (i) : N.A 相対的血流低下表示, (f) (j) : N.A 相対的血流増加表示, (g) (k) : AD 相対的血流低 下表示, (h) (1) : R.IC 相対的血流低下表示.

参考文献

- Nakamura Y, Narita K, Higaki T, et al.: Diagnostic value of deep learning reconstruction for radiation dose reduction at abdominal ultra-high-resolution CT. Eur Radiol, 31(7): 4700-9, 2021.
- Njeh I, Mzoughi H, Ben Slima M, et al.: Deep Convolutional Encoder-Decoder algorithm for MRI brain reconstruction. Med Biol Eng Comput, 59(1): 85-106, 2021.
- Kim M, Kim HS, Kim HJ, et al.: Thin-Slice Pituitary MRI with Deep Learning-based Reconstruction: Diagnostic Performance in a Postoperative Setting. Radiology, 298(1): 114-22, 2021.
- Park CJ, Chen W, Pirasteh A, et al.: Initial Experience With Low-Dose 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging With Deep Learning Enhancement. J Comput Assist Tomogr, 45(4): 637-42, 2021.
- Okamoto K, Ushijima Y, Okumura C, et al.: Measurement of cerebral blood flow using graph plot analysis and I-123 iodoamphetamine. Clin Nucl Med, 27(3): 191-196, 2002.
- 山本泰司,小野口昌久,和田昭彦,他:¹²³I-IMP Graph Plot法検査時間短縮プロトコールの検討.日放技学誌, 67 (5):524-33,2011.
- Phillip Isola, Jun-Yan Zhu, Tinghui Zhou, et al.: Imageto-Image Translation with Conditional Adversarial Networks. Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 1125-1134, 2017.
- Diederik P. Kingma, Jimmy Ba: Adam: A Method for Stochastic Optimization. Published as a conference paper at ICLR, 2015.
- 9)福井亮平,藤井進,二宮宏樹,他:深層学習を用いた
 PET画像の減弱補正を目的とした疑似CT画像の作成.日 放技学誌,76(11):1152-62,2020.
- Nobuyuki Otsu: A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, 9(1): 62-66, 1979.
- 11) Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, et al.: A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. J Nucl Med, 36(7): 1238-48, 1995.
- 12) Mizumura S, Kumita S, Cho K, et al.: Development of quantitative analysis method for stereotactic brain image: assessment of reduced accumulation in extent and severity using anatomical segmentation. Ann Nucl Med, 17(4): 289-95, 2003.
- 13)小箱雅彦:標準化への道 標準化委員会報告(3)電子化 文書の画像圧縮ガイドライン.月刊IM,50(5):21-24, 2011.