一般社団法人 電子情報通信学会 THE INSTITUTE OF ELECTRONICS, INFORMATION AND COMMUNICATION ENGINEERS 信学技報 IEICE Technical Report IMQ2012-23(2012-11)

逐次近似法を用いた脳動脈 CT 画像の画質評価

*髙瀬郁子 **遠地志太 *川浦稚代 ***森政樹 *池田充 *今井國治

*名古屋大学大学院医学系研究科 〒461-8673 名古屋市東区大幸南 1-1-20 **大阪大学医学部附属病院 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-15

***名古屋大学医学部附属病院 〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町 65

あらまし 近年、逐次近似法と呼ばれる画像再構成法が開発され、この方法で再構成された CT 画像は従来よりもノイズが少なく、滑らかな画像になると言われている。その一方で、逐次回数と共に病変が不鮮鋭になるという問題点も指摘されている。そこで、本研究では、Toeplitz 行列を用いた新たな鮮鋭度評価法を考案した上で、 逐次近似再構成画像と従来の再構成画像を比較し、それらの鮮鋭度を評価した。さらに、コントラスト分解能についても定量解析し、鮮鋭度の評価結果と合わせて、画質特性と被ばく線量との関係について検討した。 **キーワード**: 頭部 CTA 画像、逐次近似法、鮮鋭度、コントラスト分解能

Evaluation of Image Quality of Brain CT Angiography Reconstructed Using Adaptive Statistical Iterative Reconstruction Techniques

Ikuko Takase, Yukihiro Enchi, Chiyo Kawaura, Masaki Mori, Mitsuru Ikeda, Kuniharu Imai

*Department of Radiological Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine

1-1-20 Daiko-minami, Higashi-ku, Nagoya, 461-8673, JAPAN

** Division of Radiological Technology, Osaka University Hospital

2-15 Yamadaoka, Suita, Osaka, 565-0871, JAPAN

***Division of Radiological Technology, Nagoya University Hospital

65 Tsurumai, Showa-ku, Nagoya, 466-8560, JAPAN

*E-mail: takase.ikuko@h.mbox.nagoya-u.ac.jp

Abstract Recently, image reconstruction method called Adaptive Iterative Statistical Reconstruction (ASIR) has been developed. This reconstruction algorithm makes it possible to reduce image noise on CT images. However, the role of ASIR in head CT angiography was never reported to date, to our knowledge. Therefore, it is clinical useful to evaluate the image quality of head CT angiography reconstructed using ASIR algorithm. In this study, we have devised the new method for evaluate the sharpness of CT images using "Toeplitz matrix" and quantitatively assessed the sharpness of artery contours on CT angiography reconstructed using ASIR algorithm. The contrast resolution of CT angiography with ASIR reconstruction was also evaluated. **Keywords: Head CTA, Adaptive Iterative Statistical Reconstruction, Sharpness, Contrast Resolution**

1. はじめに

ヘリカルスキャン方式の CT (Computed Tomography)装 置が開発されて以来、X 線検出器の多列化・薄層化が急 速に進み、高精細な CT 画像が短時間で取得できるように なった。そのため、従来よりも増して、CT 検査が臨床現場に おいて、重要視されるようになってきている。 近年、CT 画像の新しい再構成アルゴリズムとして逐次近 (A daptive Iterative Statistical Reconstruction: ASIR)法 が注目されている。この方法で再構成された CT 画像はフィ ルタ補正逆投影 (Filtered Back Projection: FBP)法で再構 成されたものよりも画像ノイズが少なく、滑らかになると言わ れている[1]。このことから、逐次近似法を用いることにより、

— 5 —

Copyright ©2012 by IEICE Service

Table.1 Exposure condition and scan parameters	
Tube voltage	80 - 140 kV
Tube current	55 - 695mA
Rotation speed	0.5 sec/rot.
Slice thickness	0.5 mm
Display field of view (DFOV)	50 mm
Image reconstruction method	FBP, ASIR

专1 提供及供

被ばく線量の軽減が可能になるのではないかと考えており、 これに関する検討が、国内外で盛んに行われるようになった [2,3]。しかし、これらの多くは、胸部や腹部の CT 検査に関 するもので、頭部 CT 検査については、ほとんど検討されて いない。筆者らは、以前より、脳血管 CT Angiography (CTA)検査における被ばく線量と画質との関係、特に、脳動 脈瘤の検出を主眼においた検討を行っている[4]。頭部 CTA 検査では、脳動脈瘤の位置の把握だけでなく、その大 きさや形状の計測も重要となる。そのため、病変輪郭の鮮 鋭度やコントラスト分解能と言った画質要因が、CTA 画像に おける病変検出能を大きく左右すると言っても過言ではな い。それゆえ、頭部 CTA 検査における逐次近似法の臨床 的有用性を見出すには、これらの要因を定量評価する必要 がある。しかし、現状ではこれらの要因を定量的に評価する 方法はなく、視覚による主観的な評価しか存在しない。

以上の背景から、本研究では、Toeplitz 行列を用いた鮮 鋭度評価法を考案し、逐次近似再構成画像の鮮鋭度特性 を検討した。さらに、コントラスト分解能についても筆者らが 以前に考案した CNR 測定法を用いて定量解析し、鮮鋭度 の評価結果と合わせて、画質特性と被ばく線量との関係に ついて検討した。本報告はこれらの結果をまとめたものであ り、実際にこの評価法を画像の鮮鋭度評価に適応した際、 この方法が臨床的に有益な手法であることも論じている。

2. 解析対象及び実験方法

本研究では、筆者らが設計・考案した脳血管ファントムを 被検体として用いた。このファントムは、脳実質、脳動脈及 び頭蓋骨から構成されている。脳実質には、基材としてウレ タンを使用し、平均的な成人の脳実質を模擬するため、CT 値が 30-40HU となるようにリン酸カルシウムをドーピングした。 この脳実質内部に、空洞の模擬血管(内頚動脈系および椎 骨動脈系)と動脈瘤多発部位に直径 3-5mm の動脈瘤を作 成し、頭蓋骨は石膏で解剖学的構造を模擬した。このファ



図 1 頭部ファントムの構造 Fig.1 Phantom structure



(a) 右中大脳動脈 (b) 脳底動脈
 図 2 解析対象部位
 Fig.2 Target images

ントム像を図1に示す。

今回用いた解析対象部位を図2に示す。解析対象部位 は右の中大脳動脈(図2(a))と、脳底動脈から後大脳動脈 への移行部(図2(b))とした。これまでの報告で、頭部CTA 検査における脳動脈瘤像のCT値は200-250HUであると 言われている。そこで、解析対象部位の血管像のCT値がこ のような値となるようにヨード系造影剤を希釈し(10mg/ml)、 内頚動脈及び椎骨動脈から注入した。造影剤注入後、64 列 Multi Detector CT (MDCT)装置を用いて、このファントム をスキャンした。その際の撮影条件は表1の通りで、取得し た画像はすべて逐次近似法を用いて再構成処理し、その 処理の割合は0-100%まで20%ずつとした。このようにして得 られた逐次近似画像は、全てDICOM形式のファイルに変 換した。

また、各撮像条件における被ばく線量を把握するため、 撮像と同時に CT Dose Index Volume (CTDI_{vol})も計測し た。

3. 解析手法

3.1 脳血管 CTA 画像の鮮鋭度評価法

従来、鮮鋭度は、MTF と呼ばれる解析法を用いて評価さ れてきた。この方法は、点像強度分布もしくは線像強度分 布をもとに鮮鋭度を評価する方法で、評価対象となる画像 系全体の線形性が成立していることを前提としている。今回 対象となる逐次近似画像は、この前提を覆す非線形処理 が施されている。そのため、この方法を改良しても、確度の 高い鮮鋭度評価は行えない。しかし、この方法の評価原理 の一つである画像信号の周波数分解と言う考えは、鮮鋭度 を評価する上で、非常に有用である。そこで本提案法では、 この原理を活かす形で、理論構築を行った。

今、CT 画像上のノイズを平均 0 の加法性有色ノイズと考 えると、実画像 *x*(*t*)は(1)式で与えられる。

$$x(t) = s(t) + w(t) \tag{1}$$

式中の s(t)及び w(t)は、それぞれ画像信号及びノイズを 表している。一般に画像信号を周波数分解する方法として、 フーリエ変換を用いる方法と対称 Toeplitz 行列を用いる方 法があり、フーリエ変換を用いる場合、主に離散フーリエ変 換の計算アルゴリズムである高速フーリエ変換が使用されて いる。このフーリエ変換法では、サンプリング数を2"個にしな くてはならないと言う制約がつく。そのため、この方法を用い て、任意の大きさの画像信号を周波数分解することは非常 に困難である。これに対し、対称 Toeplitz 行列を用いる方法 は、このような制約がないため、任意の大きさで関心領域が 設定できる。このような理由から、本提案法では、対称 Toeplitz 行列を用いて画像信号の周波数分解を行うことに した。この方法を用いて画像信号を周波数分解する場合、 画像信号の自己相関関数を求める必要がある。ところが、 (1)式で示したように、画像信号はノイズに埋もれた状態にな っているため、直接、画像信号の自己相関関数を求めるこ とはできない。それゆえ、実画像の自己相関関数から画像 信号の自己相関関数を推定することにした。一般に、自己 相関関数は(2)式で定義されている。

$$r(\tau) = E(n(t)n(t+\tau))$$
⁽²⁾

n(t):時系列関数、E(n(t)n(t+τ)):関数 n(t)n(t+τ)の平均 この定義式に(1)式を代入すると、実画像の自己相関関数 R(τ)は

$R(\tau) = E(x(n)x(n+\tau))$	
$= E(s(n)s(n+\tau)) + E(s(n)w(n+\tau))$	(3)
$+ E(s(n+\tau)w(n)) + E(w(n)w(n+\tau))$	

となる。これまでの研究で、画像信号とノイズとの間にはほとんど相関がないと言われている。このことから、(3)式中の第 2及び3項は第1及び4項に比べ、無視できるくらい小さい と考えられる。したがって、(3)式は(4)式で近似でき、

$$R(\tau) = E(x(n)x(n+\tau))$$

$$\approx E(s(n)s(n+\tau)) + E(w(n)w(n+\tau))$$

$$= S(\tau) + W(\tau)$$
(4)

単純に画像信号の自己相関関数 S(τ)とノイズの自己相関 関数 W(τ)の和として表すことができる。そこで、この自己相 関関数の性質をもとに、対称 Toeplitz 行列(自己相関行列) を求めると、

$$\begin{bmatrix} R(0) & R(1) & \cdots & R(M-1) \\ R(1) & \cdots & \cdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \vdots & R(1) \\ R(M-1) & \cdots & R(1) & R(0) \end{bmatrix}$$
$$= \begin{bmatrix} S(0) & S(1) & \cdots & S(M-1) \\ S(1) & \cdots & \cdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \vdots & R(1) \\ S(M-1) & \cdots & S(1) & R(0) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} W(0) & W(1) & \cdots & W(M-1) \\ W(1) & \cdots & \cdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \vdots & W(1) \\ W(M-1) & \cdots & W(1) & W(0) \end{bmatrix}$$
(5)

となり、これらの実対称行列の固有値は、各空間周波数に おけるエネルギー密度を表している。また、これまでの研究 で、有色ノイズの固有値と実画像の固有ベクトルとの間には $Y^TWY = diag(\sigma_1^2, \sigma_2^2, \sigma_3^2 ... \sigma_M^2)$ (6)

 Y: 実画像の固有ベクトル行列、W:ノイズの自己相関行列、 σ_i²: ノイズの固有値(*i*=1,2,3・・・・)

と言う関係式が成立していることが示されており、実画像の 固有ベクトルでノイズの固有値を表現できることが数学的に 証明されている。このことから、画像信号の固有値は、単純 に実画像の固有値とノイズの固有値の差として与えられ、エ ネルギー密度に基づく周波数分解が可能であることが示さ れた。

これまで、周波数分解に基づく鮮鋭度評価は、MTF によ る評価で代表されるように、入力信号に対する出力信号と 言う形式で行われてきた。今回、評価対象となっている逐次 近似画像は、FBP画像をもとに作成されている。つまり、これ までのような入力と出力と言う関係に類似している。さらに、 逐次近似画像の鮮鋭度が、FBP 画像に比べて優れている のかどうかと言うことが、臨床的な関心事項になっていること を考慮に入れると、両者の相対的な関係を評価することは、 非常に有益である。そこで本提案法では、逐次近似画像の 周波数特性を FBP 画像の周波数特性で規格化すると言う 操作を評価原理に組み込むことにした。これにより、各空間 周波数におけるエネルギー密度比の変化は、鮮鋭度に起 因する変化として捉えるができ、このような周波数特性を用 いれば、従来の MTF と類似した結果解釈で、相対的な鮮 鋭度評価が行えるようになる。

以上が本研究で提案する鮮鋭度評価法の基本原理で、 実際の解析では、動脈瘤付近の脳実質部からノイズの自己 相関行列を求め、これをもとに各空間周波数における動脈 瘤像のエネルギー密度を算出した。さらに、上述した周波 数特性を表す指標として、相対鮮鋭度(RS)と呼ぶ物理指標 を定義し、これをもとに鮮鋭度評価を実施した。

$$RS = \frac{\sum \lambda_i(t \arg et)}{\sum \lambda_i(reference)}$$
(7)

 $\lambda_i(target):$ 解析対象画像(または逐次近似画像)の固有値 $\lambda_i(reference):$ 参照画像(または FBP 画像)の固有値

3.2 脳血管 CTA 画像の CNR 解析法

本研究では、以前、筆者らが考案した CNR 測定法を用 いて、コントラスト分解能の定量評価を行った[5]。この方法 は、画像信号に直接影響を与える背景ノイズを、Gauss 法と 称するノイズ解析法を用いて算出し、(9)式をもとに CNR (Contrast to Noise Ratio)を算出する方法である。

$$CNR = \frac{CT_{signal} - CT_{background}}{Noise \ SD}$$
(8)

CT_{signal}: ROI 内の脳血管部の平均 CT 値、

CT_{background}: 脳血管に隣接する脳実質部の平均 CT 値 *Noise SD*: 脳血管に隣接する脳実質部における CT 値の標

準偏差

では、この CNR 解析法で用いられている Gauss 法につい て概説する[6]。この方法は、ノイズが Gauss 分布に従うこと を利用した解析法で、具体的には、画像信号を含む ROI 内の CT 値(確率変数)をすべて正規確率分布紙上にプロッ トし、背景ノイズに起因する CT 値が、確率紙上で直線分布 になるという統計的性質を利用して、(9)式から Noise SD を 求める方法である。

$$\Phi^{-1}(F(x)) = \frac{x}{\sigma} - \frac{\mu}{\sigma}$$
(9)

Φ⁻¹(*F*(*x*)): CT 値 *x* に対する逆正規分布関数値、 μ: 平均値、σ. *Noise SD*

ところが、(9)式からわかるように、このノイズ評価法では、 各 CT 値 x における累積確率 F(x)を求める必要がある。この 累積確率を推定する方法はいくつか提案されているが、本 研究では、最も汎用性があると言われているミーンランク法 [7]を用いて累積確率を推定することにした((10)式)。

$$F(x_i) = \frac{i}{n+1} \tag{10}$$

F(*x_i*): *i* 番目に大きい CT 値 *x_i*に対する累積確率 *n*: サンプルサイズ

以上の手順に従って、本研究では様々な撮像条件で得 られた CTA 画像のコントラスト分解能の評価を実施した。

4. 解析結果及び検討

4.1 脳血管 CTA 画像の鮮鋭度評価法の検証

3.1 節では、本研究で提案する鮮鋭度評価法の解析原 理について説明した。そこで本節では、この評価法で解析







図 4 管電圧 120kV、125mAs における CTA 画像 Fig.4 CTA images acquired at 120 kV and 125 mAs

された結果に妥当性があるかについて検証する。図 3 はエ ネルギー密度比の周波数特性で、逐次近似の処理割合を パラメータとして描いた。エネルギー密度比は、空間周波数 が高くなるにつれて低下しており、逐次近似の処理割合が 高いほど、その低下は顕著である。一般に、高周波領域に は、画像信号のエッジに相当する成分が多く含まれているこ とが知られている。これを考慮に入れると、逐次近似の処理 割合が増加するにつれて、画像信号のエッジ成分が多く削 られ、画像は不鮮鋭になると考えられる。そこで、実際に評 価対象画像を確認してみると、図4に示すように、処理割合 が高くなるに従って、血管輪郭が不鮮鋭になっている。以上 の結果から、エネルギー密度比に基づく鮮鋭度評価法は、 適切に鮮鋭度を評価していることが明らかとなった。

4.2 撮像条件と頭部 CTA 画像の鮮鋭度との関係

4.1 節において、エネルギー密度比に基づく鮮鋭度評価 が可能であることが示された。ここでは、実際に、この評価法 を用いて撮像条件と鮮鋭度との関係について検討する。

4.2.1 実効 mAs 値と鮮鋭度との関係

図 5 は、X 線管電圧 120kV における実効 mAs 値と本提 案法の評価指標である相対鮮鋭度との関係を示したもので ある。逐次近似処理を施した場合、CTA 画像は実効 mAs 値の大きさに関係なく、常に RS=1 を下回っている。これは、 従来のFBP 画像よりも、鮮鋭度が低いことを示している。さら に、逐次近似の処理割合を増すと、相対鮮鋭度は低くなっ た。これらの傾向は管電圧を変化させても同様であった。こ のことから、逐次近似処理を施すと、少なからず鮮鋭度は FBP 画像よりも劣化し、逐次近似の処理割合に呼応して鮮



因う 美効 mAs 喧と RS の資际 Fig.5 Relationship between effective mAs and RS

鋭度の劣化が顕著になることが明らかとなった。

また、この結果で特筆すべき点は、どの処理割合におい ても、ある実効mAs値以上でほぼ一定の相対鮮鋭度になる ことである。そこで、相対鮮鋭度が一定となる撮像条件を見 てみると、常にCTDI_{vol}が20mGy付近であることが判明した。 このことから、CTDI_{vol}を20mGyまで軽減させても、鮮鋭度 にほとんど変化がないことがわかった。

4.2.2 管電圧と鮮鋭度との関係

従来、CTA 検査は、管電圧 120kV 一定の下で行われて きた。しかし、造影剤に含まれているヨードの X 線吸収特性 を考慮に入れると、管電圧を 120kV よりも低くした方が、良 好な鮮鋭度になるのではないかと考えられる。それゆえ、管 電圧を低下させた場合に、FBP 画像の鮮鋭度がどのように 改善されるかと言った点を明らかにすることは、CT 画像の基 本的な鮮鋭度特性を把握する上で、非常に重要である。そ こで、鮮鋭度と管電圧との関係を検討するため、管電圧 120kV における FBP 画像を参照画像とした相対鮮鋭度を 求めることにした。図6にその結果を示す。FBP 画像の相対 鮮鋭度は、管電圧の上昇と共に低下し、管電圧 100kV 以 下では、120kV の FBP 画像よりも鮮鋭度が優れていることが わかる。さらに、図7 からも視認できるように、管電圧の上昇







図 6 相対鮮鋭度の管電圧依存性 Fig.6 Tube voltage dependence of RS for FBP image



Fig.7 CTA images for each Tube Voltage と共に血管輪郭が不鮮鋭となり、80kVの FBP 画像が最も

鮮鋭となっている。このことから、管電圧を低下させることに より鮮鋭度が改善され、管電圧 80kV の時、最も鮮鋭な CTA 画像になることがわかった。

では、この FBP 画像における基本的な鮮鋭度特性をもと に、逐次近似画像の鮮鋭度特性の検討を行うことにする。

上述したように、管電圧 80kV の時に最も鮮鋭な CTA 画 像になることが判明した。また、管電圧を低下させると、被ば く線量は軽減すると言われている。[4]それゆえ、ここでは、 80kV における逐次近似面像を対象に鮮鋭度評価を行うこ とにする。図 8 は逐次近似の処理割合と相対鮮鋭度との関 係を示したものである。逐次近似の処理割合が 20-40%ま では、若干の鮮鋭度低下は認められるものの、処理割合に 関係なく、ほぼ一定となっている。これに対し、40%以上で は、処理割合の増加と共に鮮鋭度は低下し、80%の段階で、 約一割の鮮鋭度低下が認められた。これまでの報告で、処



図 9 逐次近似の処理割合と CNR の関係 Fig.9 Relationship between ASIR blending level and CNR



図 10 実効 mAs 値と CNR の関係 Fig.10 Relationship between effective mAs and CNR

理割合の許容レベルが 20-40%であると言う視覚評価の結 果を考慮に入れると[2]、今回得られた鮮鋭度特性は、これ までの視覚評価結果と非常に類似している。このことから、 このレベルで画像処理を行うと、FBP 画像と等価な鮮鋭度 を持つ CTA 画像になることが明らかとなった。

4.2 脳血管 CTA 画像のコントラスト分解能

4.1 節において、逐次近似の処理割合を40%以下に設定 することで、FBP 画像と等価な鮮鋭度になることを示した。し かし、図 5 で示したように CTDI_{vol} ≥20mGy では、相対鮮鋭 度にほとんど変化が認められなかった。それゆえ、鮮鋭度評 価からは、実効 mAs 値の適正化が行えなかった。そこで本 節では、コントラスト分解能をもとに実効 mAs 値の適正化を 検討すると共に、鮮鋭度の評価結果で得られた管電圧値 や処理割合が妥当であるかについても検証する。

図9に管電圧 80kV における逐次近似の処理割合とCNR との関係を示す。逐次近似の処理割合 40%付近まで、 CNR は、実効 mAs 値の増大に従って上昇するが、それ以 上では飽和傾向にあることがわかる。さらに、鮮鋭度評価の 結果からわかるように、逐次近似の処理割合を 40%以上に しても、不鮮鋭になるだけで、コントラスト分解能の改善は見 込めない。それゆえ、逐次近似の処理割合は 40%程度で 妥当であることが、この結果からも支持された。

また、CNR は、どの処理割合に対しても実効 mAs 値 347.5mAs の方が高い値となっている。さらに、図 10 に示さ れているように、従来の撮像管電圧である 120kV よりも高い 値を示している。以上の結果から、管電圧 80kV、実効 mAs 値 347.5mAs、逐次近似の処理割合 20-40%の時により良 い画質になることが示唆された。

では、この結果を被ばくの観点から検討してみる。筆者ら の一人が所属する病院の頭部 CTA 検査は、管電圧 120kV、 実効 mAs 値、150mAs で行われており、その際の被ばく線



(b) 提案した撮像条件下の逐次近似画像
 図 11 CTA 画像の比較
 Fig.11 Comparision of FBP and ASIR images

量は CTDI_{vol}=50mGy である。今回提案する撮像条件で CTA 検査を行う場合、CTDI_{vol}=24mGyとなり、約 50%の被 ばくの軽減が見込めることになる。また、CNR は従来よりも 約 1.5 倍、相対鮮鋭度は約 3.2 倍になる。実際、この結果を 踏まえて、CTA 画像を比較してみると、図 11 に示すように、 本研究で提案する条件で撮像された CTA 画像の方が、従 来の CTA 画像よりも、明らかに鮮鋭度やコントラスト分解能 の点で優れている。以上の結果から、本研究で提案する撮 像条件で CTA 検査を行うと、被ばく線量を軽減した上で、 良好な画質が得られることが示唆された。

5. まとめ

本研究では、Toeplitz 行列を用いた鮮鋭度評価法を考案 し、逐次近似再構成画像の鮮鋭度特性を検討した。さらに、 コントラスト分解能についても定量解析し、鮮鋭度の評価結 果と合わせて、画質特性と被ばく線量との関係について議 論した。その結果を要約すると以下のようになる。

- コントラスト分解能は、逐次近似の処理割合及び実効 mAs 値と共に増加するが、逐次近似の処理割合に 関しては 40%以上にしてもコントラスト分解能の改善は 見込めないことが示された。

以上のことから、管電圧の低減と逐次近似再構成の併用に より、画質の改善と被ばく線量の軽減が可能であることが示 唆された。最後に、本研究は平成 23 年度科学研究費助成 金研究(基盤 C)の助成を受け行われたものである。

参考文献

- [1] Alvin C. Silva.et al, AJR.194, p191-199, 2010
- [2] Singh S.et al, Radiol. Vol.259.No.2, p565-573
- [3] Singh S.et al, Radiol.Vol.257.No.2, p373-383
- [4] Imai K.et al, Br. J. Radiol. (in press)
- [5] 森 政 樹 他 電 気 学 会 論 文 誌 C, Vol.131.No.11, p1975-1982 (2011)
- [6] Imai K.et al, Med.Phys.26, p157-165 (2010)
- [7] Gumbel EJ. Statistics of extremes. New York, NY: Dover Publications, Inc; 1958.

-10 -