

平成 21 年 6 月 2 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007 ～ 2008
 課題番号：19500381
 研究課題名（和文） 呼吸による画質劣化を改善する PET・SPECT イメージング技術
 研究課題名（英文） PET/SPECT imaging techniques for improving the quality of images degraded by respiratory motion
 研究代表者
 羽石 秀昭（HANEISHI HIDEAKI）
 千葉大学・フロンティアメディカル工学研究開発センター・教授
 研究者番号：20228521

研究成果の概要：

呼吸同期データ収集を前提とした PET や SPECT の高画質化技術を研究開発した。まず、呼吸同期データ収集を高精度に行うための光学的呼吸位相モニタリングシステムを試作し精度検証を行った。以前に提案した呼吸同期 PET のための吸収補正法を実用化に向けて改良した。さらに CT 画像と SPECT 画像との融合像を得るために先見情報を利用する方法を考案し、数値モデルおよび臨床データに適用してその効果を確認した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2008 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学 医用生体工学・生体材料学

キーワード：(1)PET (2)SPECT (3)画像合成 (4)呼吸同期 (5)画像診断 (6)核医学画像 (7)肺葉分割 (8) CT (9)吸収補正 (10)光学的呼吸モニタリング

1. 研究開始当初の背景

呼吸由来の体動に起因する核医学画像の画質劣化の問題

肺や肝臓などの画像診断は、X 線 CT や PET（陽電子放射型 CT）、SPECT（単光子放射型 CT）等核医学画像によるところが大きい。特に、PET・SPECT は、腫瘍の早期発見、血流や換気能など肺機能の画像化などの能力からその重要度を増している。しかし、PET・SPECT は撮影時間が CT や MRI に比べて長く、このため、撮影中の呼吸による体動によって引き起こされる画質劣化が問題となっている。この問題に対し、呼吸のタイミングに対応したモニター信号を取得し、それをゲート信号として利用して呼吸の各位相の再構成画像を得る方法が検討されている。しかし

ずれの場合も、体内から放射されるガンマ線を各位相に振り分けることから、それぞれの呼吸位相で一定の画質を得るために、より長時間の撮影が必要になるという問題があった。

科研費特定領域研究を中心とした研究代表者らのこれまでの取り組み

研究代表者はこれまで、特定領域研究「知的画像診断」科学研究費補助金（H16-18）を基盤として、胸腹部を中心とした PET、SPECT、CT 画像処理の研究を種々進めてきた。PET・SPECT では、上述した、呼吸由来の核医学画像の画質劣化問題に対して、呼吸ゲートによる呼吸位相ごとの再構成画像を非線形に合成してノイズとぼけの両方を低減した画像を得る方法を提案してきた。一方、胸部 CT 画

像に対して肺葉分割のアルゴリズムを考案し良好な結果を得ている。さらに、呼吸ゲート再構成画像の非線形合成で得られる変形マップと疾病との関連性を見出し、論文誌に投稿したところである。

必要と考える継続課題

上記の研究を進めながら病院での診療の現状や医師の要望に接する中で、(1)安定・簡便な呼吸モニタリング、(2)変形マップのPET/SPECT 吸収補正への利用、(3)肺葉切除術前計画・術後評価の3課題の解決が極めて重要であるとの認識に至り、本研究助成の下で実施することとした。

2. 研究の目的

上記の3課題の実施を通して、PET、SPECT の高画質化を進めることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 安定・簡便な呼吸モニタリング

呼吸位相をモニタリングするデバイスとしては、これまで、光の点あるいは点群の反射光を用いる方法、圧電素子を用いる方法などが提案されている。しかし、PET、SPECT 診断の現場ではその不安定性と非簡便性から未だ研究用途にとどまり、定常的臨床利用はほとんどなされていない。そこで本研究では呼吸位相を安定かつ簡便に信号化する方法を構築する。具体的には、複数の再帰性反射マーカを胸腹部表面に設置し、赤外照明光とカメラのセットを2つ用いてマーカ位置の3次元位置変動を安定的に追跡する。そして多点のマーカの時間変動から呼吸位相をロバストに推定する。これらの技術を確認したのち、医療機関にて試用する。

(2) 変形マップの PET/SPECT 吸収補正への利用

PET や SPECT 装置では、体内の薬剤から放射される放射線の一部が体内臓器に吸収される現象を考慮し、それを補正する処理が必要になる。呼吸ゲート PET/SPECT に対しては、各呼吸位相に対応した吸収補正分布を用いるのが理想的である。近年 PET/CT 併用装置や SPECT/CT 併用装置が実用化されつつあり、これらの装置の CT 機能を用いて吸収補正分布を得ることができる。しかし、CT 撮影に対して呼吸ゲートをかけて複数回撮影を行うことになると、それによる被爆が深刻化するため望ましくない。われわれは先に提案した変形マップ作成手法を利用して、一位相で撮影した CT 画像から、呼吸によって変形した CT 画像を仮想的に作成する方法を考案した。計算機シミュレーションによってその効果を確認するとともに、臨床データへの適用を行い、適用条件の明確化を行う。

(3) 肺葉切除術前計画・術後評価

形態情報をもつ CT 画像と機能情報をもつ PET あるいは SPECT 画像とを融合して表示することで診断がしやすくなることから、近年、合成法に関する研究が進められている。実用化が進んだ PET/CT あるいは SPECT/CT 併用装置では、もともと一体化した装置で画像が得られるため融合は比較的容易であるが、呼吸由来のミスマッチの問題は依然として残っていた。既実施課題の成果と、本研究課題の結果を適用することで、これらの融合像はさらに高画質になると期待される。

4. 研究成果

(1) 安定・簡便な呼吸モニタリング

呼吸に伴う体表面の動きを光学カメラと反射マーカを用い複数点で三次元的にモニタリングするシステム(図1)を構築し、精度評価を行い、高い精度で位置推定が可能であることを確認した。

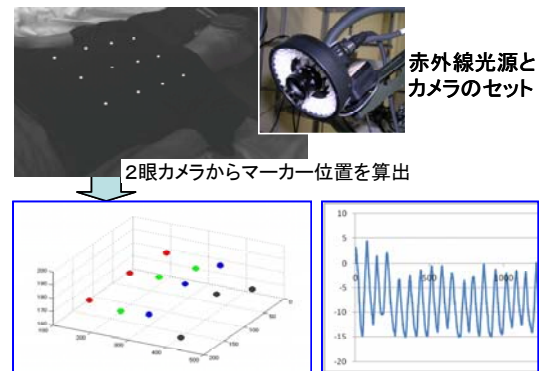


図1 光学的呼吸モニタリングシステム

本システムにより健康者・COPD 患者に対して通常呼吸と過換気時の呼吸に伴う体表面運動を図2に示す9点でモニタリングし、動的肺過膨張の評価可能性を検討した。実験では、各マーカの動きの大きさの指標として、振幅方向の標準偏差を算出し解析を行った。図3に健康者7名(30~40代男性)とCOPD患者1名(60代男性)での通常呼吸における前後方向振幅の標準偏差を算出した結果を示す。

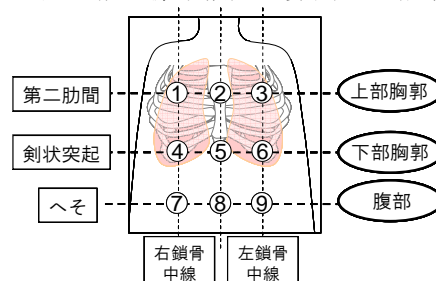


図2 モニタリングする箇所(9点)

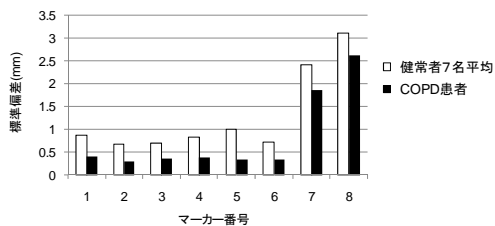


図3 健常者と COPD 患者の比較 (マーカー番号は図2に示す位置に対応している)

図3より、COPD 患者の体表の動きが、健常者に比較して顕著に小さいことが確認できる。

さらに、光学的モニタリングシステムを用いて健常者と COPD 患者の過換気時における胸腹部運動を計測・解析した。COPD 患者と健常者の通常呼吸時・運動負荷時の体表面の動きの大きさを比較し、本システムによる動的肺過膨張の評価可能性を確認することができた。しかしながら、今回は COPD 患者1名の結果のため、COPD 患者の一般的な傾向であるか見極めるために今後はさらに被験者数を増やす必要がある。

(2) 変形マップの PET/SPECT 吸収補正への利用

PET/CT では、X 線 CT 画像から吸収係数マップを作成することで PET の吸収補正が可能になる。一方呼吸同期 PET は、呼吸に伴う臓器の動きによる再構成画像のぼけを防ぐために有効である。呼吸同期 PET を用いた PET/CT において、各呼吸相で取得された PET 画像の吸収補正に、息止め撮影された X 線 CT 画像を利用することは、特に呼吸変位の大きな部位の定量性に重大な影響を及ぼす可能性がある。われわれはこの問題を解決する吸収補正の方法を提案した。すなわち、まず吸収補正が未実施の各 PET 画像に対して非線形の動き補正法を適用し、得られた呼吸変位ベクトルを X 線 CT 画像へ適用することにより仮想的な呼吸同期 X 線 CT 画像を作成する。これらを用いて各 PET 画像の吸収補正を行うことで、呼吸変位の大きな部位においても適切な吸収補正が可能となる。本手法の有効性を計算機ファントム画像により検証し、特に横隔膜周辺の画素値の定量性に明確な効果が確認された。図4は計算機シミュレーションの結果を示している。上段は理想的画像を、中段は従来法による再構成像を、下段は提案方法による再構成像を、それぞれ示している。従来法では、肝臓の上部において不正な吸収補正が行われているのに対し、提案法は良好に行われ、理想的画像に近いものが得られている。

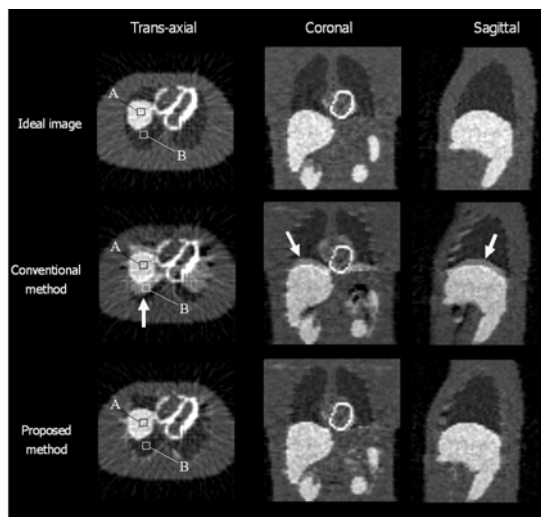


図4 吸収補正の効果：計算機ファントム

さらに、以下の検討も行なった。各 PET 画像の呼吸相に一致するように呼吸同期撮影された X 線 CT 画像が必要になるが、呼吸同期 X 線 CT の導入は、撮影時間や被ばく量が増大することにより、患者への負担が増すことが懸念される。われわれは呼吸同期 PET 画像に対する動き補正法を用いて、単一相の X 線 CT 画像から各呼吸相の PET 画像に適した吸収係数マップを作成する手法を提案した。

本手法では最初に、各呼吸相の吸収未補正の PET 画像と、X 線 CT 画像と呼吸相の一致した吸収未補正の PET 画像との間の呼吸変位を、前節で述べた方法によってそれぞれ補正することにより、各相間の MVF を作成する。その後、得られた MVF 群を X 線 CT 画像にそれぞれ適用することで、仮想的な呼吸同期 X 線 CT 画像を作成する。作成された複数の X 線 CT 画像から吸収係数マップを作成し、各相の PET 画像のサイノグラムにそれぞれ適用することにより、臓器の呼吸変位に影響を受けない吸収補正を行うことが可能となる。

図5はこの様子を示したものである。ここで、まず症例 A, B の最大吸気相における吸収未補正画像を (a) に示す。吸収補正が施されない場合、体内の奥に行くに従い、濃度値が低くなっているのがわかる。次に息止め撮影された最大呼気相の CT 画像をそのまま用いて、最大吸気相の PET 画像に対して吸収補正を行った結果を (b) に示す。さらに提案手法を用いて、人工的に最大吸気相の CT 画像を作成し、最大吸気相の PET 画像における吸収補正を行った結果を (c) に示す。提案手法を用いた場合、特に症例 A において、横隔膜付近での濃度変化がクリアになり良好な結果が得られている。これは過度の吸収補正を CT 画像の変形によって防いだためと考えられる。

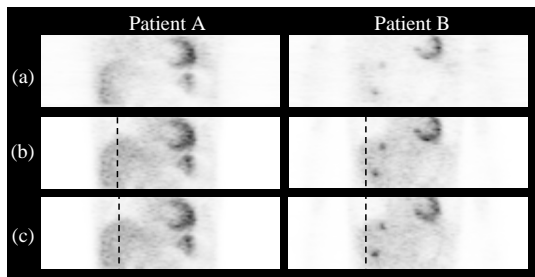


図5 吸収補正の効果：臨床データへの適用

(3) 肺葉切除術前計画・術後評価

本課題については、形態情報をもつCT画像と機能情報をもつPETあるいはSPECT画像とを融合し、さらにCT画像からの肺葉分割情報を導入して、術前計画や術後評価に用いることを当初の目的としていた。肺葉分割技術の利用は、CTとPET、SPECT像との正確な融合が前提であるため、まずその手法の構築を行った。

具体的には、胸部CT-SPECTの位置合わせ方法について検討した。断続的な息止め撮影で得られた ^{99m}Tc -MAA肺灌流SPECTを対象とし、CTと同じ呼吸位相であるとの仮定のもと、剛体変換による位置合わせを行った。異なるモダリティ画像での位置合わせでは相互情報量が有効であるとされているが、胸部を対象とした場合、相互情報量のみによる位置合わせは必ずしも理想的な位置合わせとはならない。そこで本研究では位置合わせを行う評価関数として、相互情報量とともに肺の葉間裂の位置情報を用いることを提案する。葉間裂上には放射線薬剤の強い集積は起こらないため、SPECT画像上で葉間裂付近における濃度値は低くなる傾向にある。CT画像から葉間裂の位置を抽出し、葉間裂付近でSPECTの濃度値が低くなるような項を相互情報量に加え、新たな評価関数とした。

葉間裂を簡易化したモデルによるシミュレーションで新たな評価関数導入の効果を確認した。また本手法を臨床データに適用した結果、相互情報量のみの場合よりも良好な位置合わせが確認できた。

しかし、画像融合の手法構築に予想以上に時間を要したため、肺葉分割技術の利用には至らなかった。

一方、息止めPETデータにおいて、吸気息止め撮影で得られた同一被験者の複数のPET画像間に、従来から提案してきた融合方法を適用したところ、より鮮明な画像化が可能になった。これは吸気息止め自体が被験者の感覚に依存しているものであるため再現性に低く、その不一致を、提案する画像合成法で補償したものであり、効果を示すことができた。この結果は、2009年秋の日本核医学会学術総会にて発表を予定している。

以上、全体として、呼吸モニタリングおよび吸収補正に関して、概ね良好な結果が得られた。光学的呼吸モニタリングについては、研究成果を台湾で2009年1月に開催された国際会議においてポスター発表し、優秀ポスター賞を受賞した。肺葉切除術前計画については、予定どおりには進展しなかったが、息止めPET画像群に対する融合による高画質化という、別の進展を提示することができた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

- ① 羽石秀昭, 呼吸同期撮影に基づく胸部PET・SPECT画像の高画質化技術, MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, Vol. 26, pp. 181-186 (2008) (査読無)
- ② Hidenori Ue, Hideaki Haneishi, Hideyuki Iwanaga, Kazuyoshi Suga, Respiratory lung motion analysis using a nonlinear motion correction technique for respiratory-gated lung perfusion SPECT images, Annals of Nuclear Medicine, Annals of Nuclear Medicine, Vol. 21, 175-183 (2007) (査読有)

[学会発表] (計7件)

- ① 羽石秀昭, 呼吸同期SPECT像あるいは4DMR像を用いた動きベクトル場の推定, 第1回呼吸機能イメージング研究会学術集会, プログラム・抄録集, pp. 53, 2009.1.30-31, 京都リサーチパーク (招待講演)
- ② Asae Orimoto, Hideaki Haneishi, Naoko Kawata, Kouichiro Tatsumi, Monitoring and analysis of body surface motion caused by respiration, International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA) 2009, pp. 523-526, 2009.1.19-21, National Taiwan University
- ③ 小鮒京佳, 岩永秀幸, 羽石秀昭, 肺の解剖学的情報を加味した胸部CT-SPECT画像の位置合わせ, 第48回日本核医学会学術総会, pp S241, 2008.10.24-26, 幕張メッセ
- ④ 山崎智浩, 植英規, 羽石秀昭, PET/CTで得られた呼吸同期PETにおける吸収補正のための人工的呼吸同期CT像の生成, メディカルイメージング連合フォーラム (電子情報通信学会技術研究報告), 2008.1.25-26, 那覇市ぶんかテンブス館
- ⑤ 羽石秀昭, 呼吸同期肺灌流SPECTを用いた肺野内局所変位解析 (招待講演), 第35

回日本磁気共鳴医学会大会 肺機能ワークショップ 2007.9.29, 神戸ポートピアホテル (招待講演)

- ⑥ 折元麻絵, 羽石秀昭, 呼吸による体動の光学的モニタリング, 日本医用画像工学会大会, 2007.7.20-21, つくば国際会議場 (エポカルつくば)
- ⑦ 山崎智浩, 植英規, 平山昭, 佐藤敬, 縄野繁, 羽石秀昭, 呼吸同期 PET における呼吸補正法-臨床データへの適用-, 日本医用画像工学会大会, 2007.7.20-21, つくば国際会議場 (エポカルつくば)

[図書] (計1件)

- ① 羽石秀昭: 画像重ね合わせの手法, 核医学を変える SPECT/CT, pp.6-19, WILEY-BLACKWELL, (2008.9)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

羽石 秀昭 (HANEISHI HIDEAKI)
千葉大学・フロンティアメディカル工学
研究開発センター・教授
研究者番号: 20228521

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし