

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2007～2009  
 課題番号：19591394  
 研究課題名（和文）PETにおける非観血入力関数測定システムの開発と定量性向上について  
 研究課題名（英文）Improvement of Quantification in PET and Development of a Noninvasive Blood Radioactivity Monitor  
 研究代表者  
 久保 直樹（KUBO NAOKI）  
 北海道大学・大学院保健科学研究院・助教  
 研究者番号：80241389

研究成果の概要：PETは患者さんの生理的情報を定量つまり絶対値として画像に示すことができる。このことで病期の判定，治療方針の決定に対して重要な情報を与える。今回PET画像の作製方法（再構成パラメータ）に関する客観的指標を示すことができ，より定量性を向上させることに貢献できた。また従来，定量画像のために動脈採血をする必要があったがその採血を省略するための装置を試作した。このことでPETをいままでよりも一層患者さんへやさしい検査にできることを示した。

研究成果の概要（英文）：We have investigated a new noninvasive blood-radioactivity monitor. The monitor estimates the input functions for quantitative PET by sequentially measuring the radioactivity of the radial artery. Thus, we indicated that a PET scan is more comfortable for patients.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：核医学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：画像診断学，放射線診断学，核医学，PET，入力関数，定量性

## 1. 研究開始当初の背景

核医学検査は放射性薬剤を使用する。この薬剤の投与量は極微量であり薬理作用はほとんどない。このことは副作用が発生しないということを意味する。他の画像検査（X線CT，MRIなど）では造影剤を使用するが

投与量は多くなり副作用による事故というものが発生することもある。もうひとつの核医学検査の大きな利点として血流値，代謝情報，レセプタ量など生理的情報を定量つまり絶対値として測定し画像化できるということが挙げられる。このことで病期の判定，治

療方針の決定に対して重要な情報を与える。しかしこのためには動脈血中の放射能濃度（入力関数）を測定することが必要となる。なぜならば組織に放射性薬剤が分布するためには動脈から移行することによるからである。そのため動脈に穿刺して採血を行う必要があった。しかし体外から入力関数が測定できた場合、穿刺の必要がなくなり核医学の利点を最大限に生かしながら被検者には非常にやさしい検査へとすることができる。これにより被検者が抱く検査への心理的抵抗がなくなる。そして被検者に非常に有効な検査であるにも関わらず検査を拒否するということもなくなる。最終的には最適な医療を広く普及させるということにも貢献するので国民の健康を守るということが達成できる。また入力関数を把握していることで生理的情報を定量値として求める長所も維持している。このように核医学の利点を最大限に引き出すことが可能となる。

## 2. 研究の目的

### (1) 定量性を保つ PET 画像再構成パラメータの検討

核医学検査に PET (ポジトロン放出断層撮影) というものがあり断層像をコンピュータで作製 (再構成) する。この再構成法は FBP 法 (フィルタ補正逆投影法) および逐次近似再構成法の一つである OSEM 法に大別される。OSEM 法では収束値が再構成パラメータ (繰返し回数) に依存して一義的に決まらないため、定量性 (分布した放射性薬剤の絶対値) が保障されないという問題がある。さらに現在再構成パラメータ決定に関する確立された指標は無く、臨床の経験で決められていることが多い。今回 OSEM 法において定量性を保つための再構成パラメータ (必要最低の繰返し回数) を調べることを目的とし、画像のパワースペクトルに着目して FBP 再構成画像と比較し検討した。

### (2) PET 非観血入力関数測定試作器の構築

PET において生理的情報を定量して画像化するためには入力関数 (動脈血中の放射能濃度) を測定する必要があり動脈に穿刺して採血を行う。今回小型放射線検出器を用いて腕動脈の入力関数を測定する装置を試作し、動脈採血を省略できる可能性について検討した。

### (3) シングル計測による PET 非観血入力関数測定システム用コリメータの設計

PET の放射性薬剤はポジトロン核種を使用する。このポジトロン核種の消滅  $\gamma$  線を計測するためには同時計数法と、シングル計測でコリメータを用いて行う方法とがある。同時計数法においては被写体を横切る範囲すべての吸収の影響を受ける。そのため計測されるイベントの数は少なくなり統計変動の

影響を受けやすくなる。一方、前腕の動脈は比較的浅い深さに存在するのでコリメータ法を使用したシングル計測とすると吸収の影響を比較的受けないことが予想される。そこでまず 511 keV という高エネルギーの消滅  $\gamma$  線に対しペネトレーションがコリメータにおいてどの程度発生するかをシミュレーションし、検討を行った。

## 3. 研究の方法

### (1) 定量性を保つ PET 画像再構成パラメータ (繰返し回数) の検討

今回、約 3 cm 径の高集積を持つ PET 画像 (128×128 画素; 1 画素 1.7 mm) を対象とした。再構成は FBP 法と OSEM 法 (サブセット 8, 繰返し回数 1~10 回の 10 種類) を施行した。Visual C++ を用いて、それぞれの再構成画像における動径方向パワースペクトルを計算するプログラムを作製した。各再構成画像のパワースペクトル成分を求め、直流成分で正規化することにより、各空間周波数でのパワースペクトル成分の強度を比較した。次にパワースペクトル成分の相違を求めするために、各空間周波数において各 OSEM 再構成画像のパワースペクトル成分の強度から、基準とした FBP 再構成画像の強度を差し引いた。この空間周波数とパワースペクトル強度の関係から、パワースペクトル成分保持に必要な繰返し回数を検討した。

### (2) PET 非観血入力関数測定試作器の構築

$\gamma$  線検出器としてシンチレーション検出器を用いた。シンチレータには密度および線減弱係数が大きく残光時間が短い BGO シンチレータを用いた。



図1 BGO シンチレータの寸法

上述の BGO シンチレータを光電子増倍管と接合した。外光が入らないように接合面にアルミニウム箔で覆いビニールテープでしっかり接合面を固定した



図2 光電子増倍管と接合されたシンチレータ

図3に構築した測定システムの模式図を示す。シンチレーション検出器1対を対向するように配置し、それぞれからの出力信号を同時計測することで計数率を測定した。また各モジュールからの信号をオシロスコープに分岐させてモニタリングできるようにした。自然放射線および線源からの散乱線の影響を減らすために検出器を鉛ブロックで遮へいた(図4)。実験は2検出器間の距離を20 cmとした。直径8 cmの腕ファントム内に水を封入し、 $^{22}\text{Na}$ の密封線源(361 kBq)を配置した。

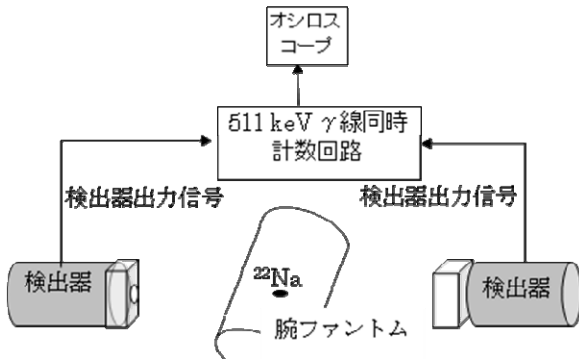


図3  $\gamma$ 線同時計数測定体系の模式図

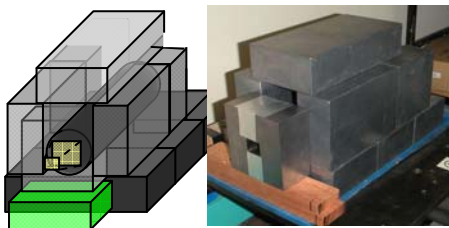


図4 検出器に対する鉛による遮へい(左図:模式図, 右図:写真)

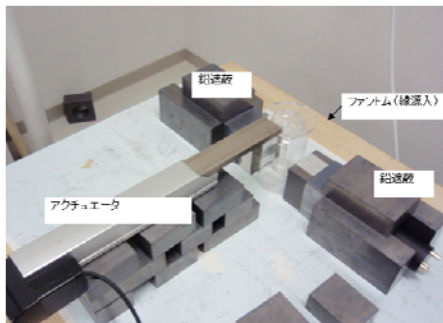


図5 腕ファントムと検出器の配置

アクチュエータを使用し、線源を1 mmずつ鉛直方向に移動させ実験を行った。場所ごとの測定時間は全て10秒間であった(図5)。(3) シングル計測によるPET非観血入力関数測定システム用コリメータの設計

非観血入力関数測定用システムにおいてコリメータ法を応用した場合のシミュレーションを行った。プログラミング言語はMicrosoft C++を使用した。

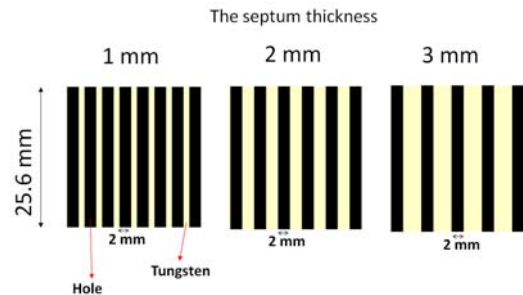


図6 平行多孔型コリメータ

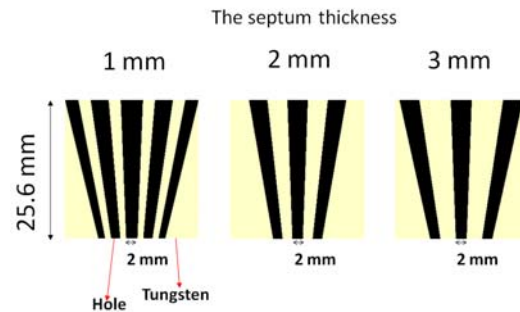


図7 コンバージングコリメータ

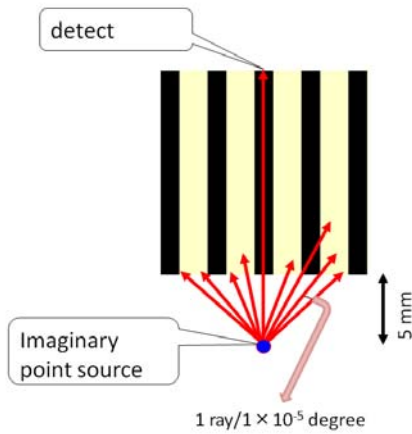


図8 シミュレーションの模式図

コリメータの形状は平行多孔型およびコンバージング型(検出する消滅 $\gamma$ 線の向きがコーンビーム状になる)とした。孔径は2 mmとし材質はタングステンを想定した。コリメータの壁厚を1 mm, 2 mm, 3 mmと変化させてペネトレーションを計算した(図6, 図7および図8)。

#### 4. 研究成果

##### (1) 定量性を保つ PET 画像再構成パラメータ (繰返し回数) の検討

FBP 再構成画像は、最もコントラストは優れているが統計ノイズも多く含まれていた。また OSEM 再構成画像では、繰返し回数を多くするほどコントラストが増加した。ただし統計ノイズが増加することも確認できた。このことから繰返し回数を極端に多くすることはできない。動径方向のパワースペクトルのグラフを図 9 に示す。横軸を空間周波数とし、縦軸はパワースペクトル成分の強度を直流成分で正規化し対数表示した。繰返し回数を多くするほど、全体的に各空間周波数での強度は増加していることが確認できた。

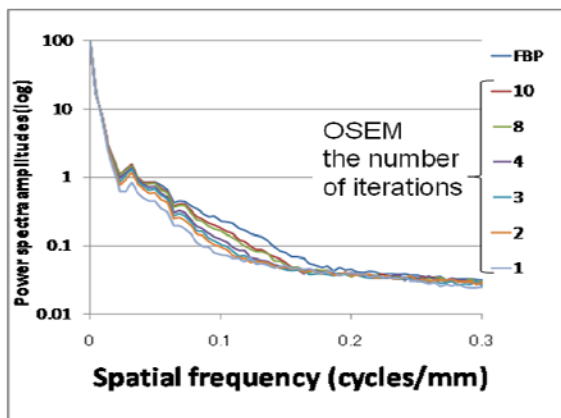


図 9 動径方向のパワースペクトル

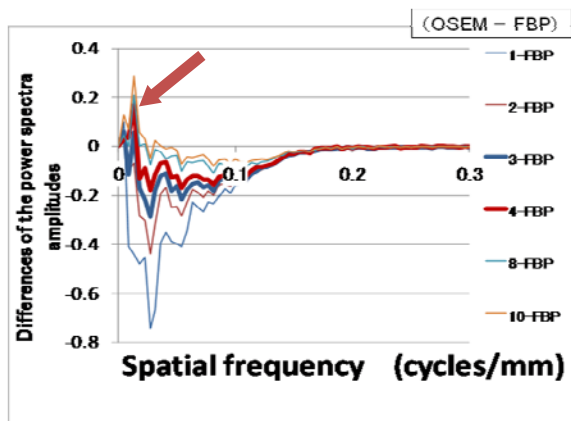


図 10 パワースペクトル成分の相違

次にパワースペクトル成分の相違をグラフにした(図 10)。横軸は空間周波数とした。縦軸はパワースペクトル成分の差で、各空間周波数において OSEM 再構成画像の強度から FBP 再構成画像の強度を引いたものである。グラフのプラス側では、FBP 再構成画像より OSEM 再構成画像のパワースペクトル

成分が多く含まれており、マイナス側では OSEM 再構成画像の成分が低かったことを表す。着目した周波数は、0.012~0.018 cycles/mm である。繰返し回数 4 回以上では着目した空間周波数において、パワースペクトル成分は FBP 再構成画像より多く含まれていた(図 10 矢印)。繰返し回数 2 回以下では、FBP 再構成画像より少ない値となった。繰返し回数 3 回では、0.014 cycles/mm の一点において、FBP 再構成画像より多く含まれたが、その他の空間周波数では少ない値を示した。このことからサブセット 8 の OSEM では少なくとも 4 回の繰返し回数がパワースペクトル成分の保持に必要であると考えられた。この知見により、適切な再構成パラメータ (繰返し回数) を採用することで OSEM 再構成においても PET 画像の定量性を高めることができると期待された。

##### (2) PET 非観血入力関数測定試作器の構築

腕ファントムによる測定結果を図 11 に示す。半値幅は約 1 cm という結果になり、直径が数ミリメートルほどでかつ近くに他の血管が存在しない腕動脈に関しては、充分使用出来る指向性があることが確認できた。このことで腕動脈中の放射能濃度を採血することなく体外から測定できる可能性があることが示唆された。

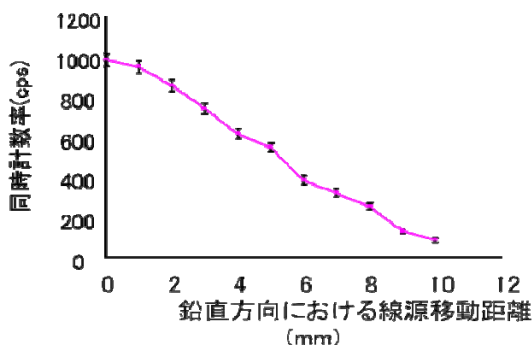


図 11 腕ファントムによる試作器の測定結果

また腕動脈だけではなく、心臓系をターゲットとした場合血液の容量が多くなるので、より一層の計数増加を見込める可能性があった。

##### (3) シングル計測による PET 非観血入力関数測定システム用コリメータの設計

図 12 および図 13 に今回のシミュレーション結果を示す。壁厚 1 mm, 2 mm, 3 mm において平行多孔型では 18%, 5% および 2%, コンバージング型では 35%, 23% および 12% となった。従来のコリメータ設計において、ペネトレーションは数パーセント以下という基準がある。そのため今回のコリメータにおいてペネトレーションを抑制するためには、コリメータの壁厚は 3 mm 以上が必要で

あると考えられた。

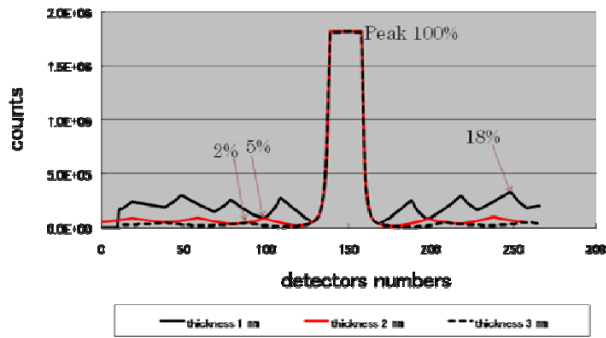


図 12 平行多孔型コリメータにおけるペネトレーション結果

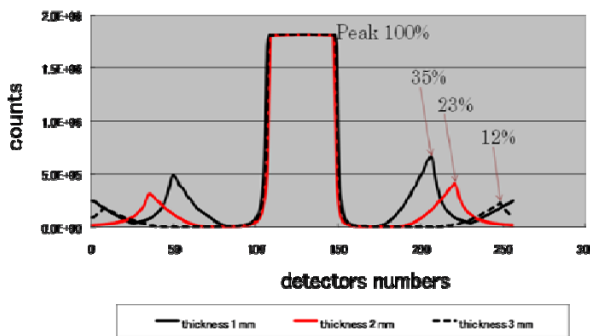


図 13 コンバージングコリメータにおけるペネトレーション結果

## 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)

[学会発表] (計 7 件)

- ① 久保直樹, 図から学ぶコンパートメントモデル解析の初歩, 日本放射線技術学会第 65 回北海道部会秋期大会核医学セミナー, 2009 年 11 月 14 日, グランドホテルニュー王子 (苫小牧市)
- ② 久保直樹, 核医学におけるモデル解析を理解するために, 第 33 回機能画像診断セミナー, 2009 年 11 月 9 日, 北海道大学 (札幌市)
- ③ Kimura A, Kubo N, Kudo N, Katoh C, Power spectrum analysis for estimating the optimal iteration number of OSEM in PET, Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 2009, 2009 年 10 月 13 日, Barcelona International Convention Center (Barcelona, Spain)
- ④ Kubo N, Akiya T, Performance of collimators for a new noninvasive blood

radioactivity monitor in PET, Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 2009, 2009 年 10 月 11 日, Barcelona International Convention Center (Barcelona, Spain)

- ⑤ 久保直樹, 秋谷俊行, 立川千容子, 荒井博史, 表英彦, 孫田恵一, 宗像大和, 藤原太郎, コリメータ法による PET 非観血入力関数測定システムについてのシミュレーション実験, 第 29 回日本核医学技術学会総会学術大会, 2009 年 10 月 3 日, 旭川市民文化会館 (旭川市)
- ⑥ 中丸洋, 久保直樹, 金子純一, 加藤千恵次, 藤田文行, 玉木長良, 本間彰, 古坂道弘, PET のための非侵襲動脈血中放射能濃度測定のための技術的成立性検証, 第 98 回日本医学物理学会大会, 2009 年 9 月 19 日, 国立京都国際会館 (京都市)
- ⑦ 久保直樹, 秋谷俊行, 荒井博史, 表英彦, 孫田恵一, 宗像大和, PET における非観血入力関数測定システムのためのコリメータ設計, 日本放射線技術学会第 65 回総会学術大会, 2009 年 4 月 17 日, パシフィコ横浜 (横浜市)

[図書] (計 2 件)

- ① 久保直樹, メジカルビュー社, スリム・ベーシック核医学 核医学測定装置, 2010, 59-121
- ② 久保直樹, オーム社, 放射化学 (改訂 2 版) 放射能を測定することで行われる解析, 2008, 145-150

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 入力関数測定装置

発明者: 金子純一, 久保直樹, 中丸洋, 加藤千恵次

権利者: 金子純一

種類: 特許

番号: 特願 2009-235704

出願年月日: 21 年 9 月 16 日

国内外の別: 国内

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

久保 直樹 (KUBO NAOKI)

北海道大学・大学院保健科学研究院・助教  
研究者番号: 80241389

(2) 研究分担者

加藤 千恵次 (KATOH CHIETSUGU)

北海道大学・大学院保健科学研究院・准教授  
研究者番号: 10292012

(3) 連携研究者

金子 純一 (KANEKO JYUNICHI)  
北海道大学・工学研究科・准教授  
研究者番号：90333624  
(H19→H20：研究分担者)

(4) 研究協力者

木村 文香 (KIMURA AYAKA)  
手稲溪仁会病院・診療技術部・診療放射線  
技師  
中丸 洋 (NAKAMARU HIROSHI)  
北海道大学・工学研究科・大学院生