

令和 4 年 4 月 24 日現在

機関番号：32675

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12849

研究課題名（和文）臓器の機能の動態解析を可能とする革新的SPECT装置の開発

研究課題名（英文）Development of an innovative SPECT system that enables a kinetic analysis of organs

研究代表者

尾川 浩一（Ogawa, Koichi）

法政大学・理工学部・教授

研究者番号：00158817

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：患者の周囲に配置した3台のガンマカメラと複数のピンホールコリメータを用いて、ガンマカメラを回転させることなく完全に静止した状態でデータの収集を行うシングルフォトンエミッションCT（SPECT）装置に関して、この方式で発生する種々のアーチファクトや画質劣化原因を検討し、その改善方法を考案した。画質改善方法としてはシフトバリエーションモデルを考慮したデコンボリューション法や深層学習を応用した方法であり、いずれも従来の補正法と比較して画質が格段に改善した。また、この静止型SPECTシステムで実現できる動態解析に関しても、そのモデルを構築し、PET同様の動態機能解析の可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で対象としたSPECT装置は3台のガンマ線検出器を患者の周囲に3角形状に配して全方向からのデータをマルチピンホールコリメータで収集する点に特徴があり、これにより一度に患者の周りの全方向からのデータ収集が可能となる。これは放射性医薬品の動態情報を3次元画像としてSPECT検査で映像化することができることを意味し、従来、ポジトロンCT（PET）でしかできなかった動態解析がSPECTでもできるようになれば、検査のコストを下げ、SPECT検査の臨床適用が拡大すると考えられる。同時に患者の被ばく低減など核医学診断の質と有用性を大きく革新する可能性があるといえ、本研究の成果は大きい。

研究成果の概要（英文）：In this research, a single photon emission CT (SPECT) apparatus with three gamma cameras and multiple pinhole collimators that acquires data in a stationary mode without rotating the gamma camera around a patient. Various artifacts generated by the data acquisition method were investigated, and methods for improving the quality of reconstructed images were proposed. As for the image quality improvement method, the deconvolution method considering the shift variant model and the method applying deep learning are developed, and the results of simulations showed that image quality was significantly improved as compared with the conventional correction method. We also constructed a model for the dynamic analysis of organs that can be realized with this static SPECT system, and showed the possibility of dynamic function analysis similar to a PET system.

研究分野：医用画像工学

キーワード：SPECT 核医学 ガンマカメラ ピンホールコリメータ モンテカルロ法 画像再構成 データ収集 画像処理

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

SPECTは、 $^{99m}\text{Tc}$ 、 $^{123}\text{I}$ 、 $^{201}\text{Tl}$ などの単光子放出核種（アイソトープ）で標識した放射性医薬品を用いて心筋のviabilityや局所脳血流などの臓器の機能を映像化するものであり、心筋梗塞に対するバイパス手術の可否や認知症などの診断において欠かすことのできない診断技術となっている。このSPECTでは一般に平行多孔型コリメータと呼ばれる、厚い鉛板に多数の孔を平行にあけたものを用い、その孔を通過するガンマ線のみを計測し、X線CTと同様の画像再構成法を用いて放射性医薬品の集積分布を映像化している。画像を再構成するためにはさまざまな方向から得られたガンマ線のデータが必要になるが、現在のデータ収集方法では一度に1つの方向からのデータのみしか計測できないので、検出器を患者の周りでゆっくりと回転しながら多数の方向からのデータを収集しなければならず、データ収集時間が30分程度かかってしまう。このため、時刻とともに放射性医薬品の集積が遷移することを利用して機能状態を診断する動態検査を実現することができない。このような検査はPETでは標準的に行われ臨床的に有用となっているものである。一方で、SPECTはサイクロトロンのような高価な加速器を設置して自前で放射性医薬品を生成し検査するPET検査とは異なり、安価な単光子放出核種を用いた検査であり、医療経済的にもコストが安くメリットが大きい。しかし、前述のようなデータ収集方法を採用せざるを得ないために、放射性医薬品の集積の時間的変化から臓器の機能を評価するPET同様の検査ができないというのが現実である。

本研究ではSPECT装置で採用しているデータ収集方法とは全く異なる方法でデータ収集を行うことで、放射性医薬品の体内の動態を経時的に3次元画像として映像化する点を特徴としている。これにより、臓器の特定領域における時間放射能曲線を描くことが可能となり、PET検査と同様の代謝等のコンパートメント解析が可能となる点が革新的といえる。これはデータ収集を検出器の回転によって行う、現在のSPECT装置では実現できない検査である。

### 2. 研究の目的

本研究では被検者の周囲に配置した3台のガンマ線検出器と複数のピンホールコリメータを用いて（図1参照）、検出器を回転させることなく静的にデータ収集を行い、動態機能解析を可能とする次世代のSPECTシステムを開発することを目的とする。ピンホールコリメータを数多く配置することで、様々な方向からの投影データを収集することが可能となり、また、多数のピンホールコリメータの使用は収集可能なガンマ線の数を増大させ、収集データに含まれる量子雑音の影響を低減させる効果を持つ。

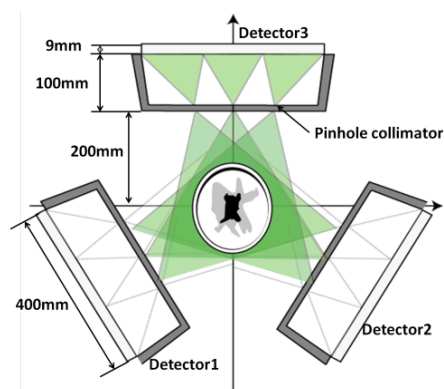


図1 ピンホール SPECT システム

### 3. 研究の方法

#### (1) マルチピンホール SPECT システムの設計要件の検討

現在までの研究成果では、3検出器型マルチピンホール SPECT システムに最適なピンホール数は11であることが明らかになっている。しかし、幾何学的光子検出効率ならびに再構成画像の空間分解能を左右するところのピンホールの直径、および再構成画像の空間分解能を左右するガンマ線検出器の固有空間分解等の関係は明らかになっていない。このため、次世代

の高い固有空間分解能検出器を想定したシミュレーションにより、これらの関係を明確にし、システムの設計要件を検討する。

#### (2) 再構成画像の画質を改善するための画像再構成法の開発

本研究では最尤推定期待値最大化法などの統計的枠組みを用いた画像再構成を行ったが、投影データの収集角度が大きく制限、またピンホールの孔が有限の大きさを持つために、画質劣化が大きい。このため、デコンボリューション法や深層学習の手法を導入し、画質劣化の少ない画像を再構成できる手法を新たに開発する。また、最尤推定を用いた画像再構成には時間がかかるため、GPU を用いて高速化を実現する。

#### (3) モンテカルロシミュレーションによる光子輸送計算に基づく感度と画質の検討

SPECT システムの設計要件を検討するためには、光子輸送計算が必須となるが、非常に小さなピンホールを想定した光子輸送シミュレーションでは、発生させた多くの光子が棄却され、孔を通過できる光子の数は非常に少なくなる。このためモンテカルロ法による光子輸送計算から得られた投影データで良質な画質を再構成するためには、多くの光子数が必要となり、計算時間が増大する。そこで、必要となる信号対雑音比を保証した高速計算を実現する演算方法を考案し GPU を用いて実装する。

#### (4) SPECT 画像のための動態解析手法の開発

マルチピンホール SPECT を用いた動態解析法を開発するために、画素の濃度値が経時的に特定の関数で変化するような SPECT 動態ファントムを設計し、この光子輸送計算をモンテカルロ法で実施し、再構成画像を得る。この再構成画像の画素値は統計変動の影響を大きく受けるので、これより得られた雑音の多い時間放射能曲線に一定の拘束条件（濃度変化は局所的かつ比較的時間的に滑らかななど）を導入し、最尤推定などから曲線の推定を行い、臓器の機能をコンパートメント解析から正確に求める方法を開発する。

### 4. 研究成果

#### (1) マルチピンホール SPECT システムの設計要件の検討

SPECT システムの設計要件は、基本的にピンホールの配置とその数、ピンホール径、データ収集時間、ガンマカメラを完全な静止状態でデータ収集するか、1 回程度の回転角度の移動を許すかなどによって大きく変化する。例えば、ピンホールの配置やその数は投影データの重なりを許すか否かで変わってくる。よって重なりあった投影データを明確に分離する手法を考案すれば、ピンホールの数を増やして様々な角度のデータを収集したり、感度を向上させることも可能となる。本研究では投影データは重なり合わないという条件の下で検討を行った。その状態で種々のパラメータ（ピンホールサイズ、収集時間）を変えつつ、空間分解能の改善ならびに統計雑音の影響の低減などを画質改善方法と共に検討を行った。

#### (2) 再構成画像の画質を改善するための画像再構成法の開発

本研究では、再構成画像の空間分解能を改善するために 2 つのアプローチで検討を行った。一つは、厳密にピンホールシステムの点広がり関数を求め、これが再構成空間の位置に依存して変化するシフトバリエーションモデルとなるので、これを求め投影データの空間でデコンボリューションを行うというものである。デコンボリューション法としては Richardson-Lucy アルゴリ

ズム (引用文献①) を用いた。図2はこのようにして得られた脳ファントムの投影データの例である。また、図3は従来法である 7rays 法 (引用文献②) で補正した結果と提案する手法で補正した場合の比較である。数値的にも PSNR 値で改善していることが確認できた。また、同様の問題を深層学習を用いて改善した結果も示す。深層学習の利用例では U-net を利用し、空間分解能の劣化した投影データをモンテカルロ法を用いた光子輸送計算で作成し、これに対して、教師データとして無限小ピンホールの光線追跡法で得られた理想的な投影データでネットワークを学習し、空間分解能の改善を行った。ネットワークのアーキテクチャを図4に、再構成画像の従来法との比較を図5に示す。これらのように、空間分解能の改善が見られるのでピンホールの孔径を拡大して統計雑音を低減することも可能になってきた。これらは今後の研究課題として残ったが SPECT 画像で最も大きな問題となっていた空間分解能の改善が実現できたので動態解析の時間放射能曲線の精度も上がることが期待できる。

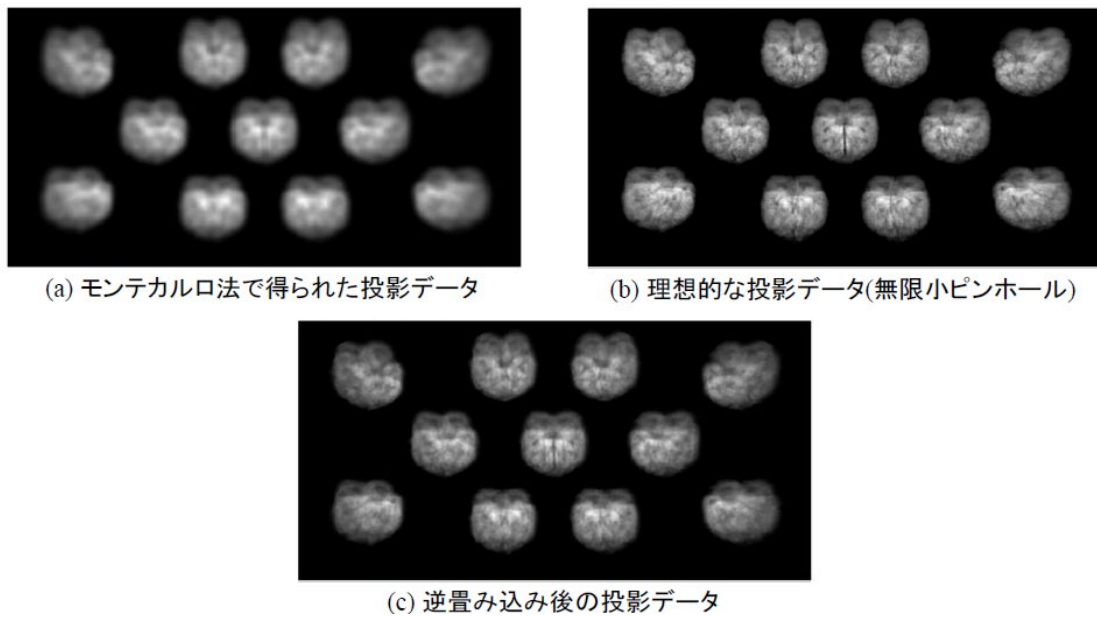


図2 デコンボリューション法によって改善した空間分解能 (投影データの比較)

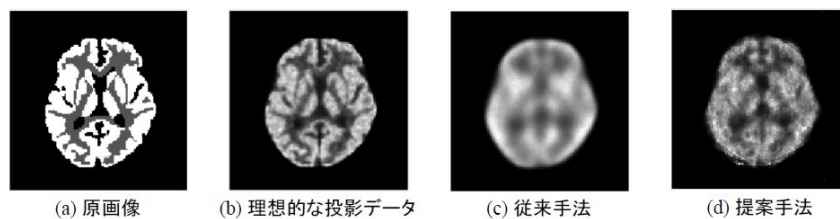


図3 再構成画像の比較

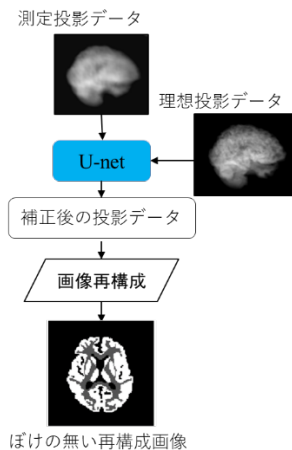


図4 深層学習の利用

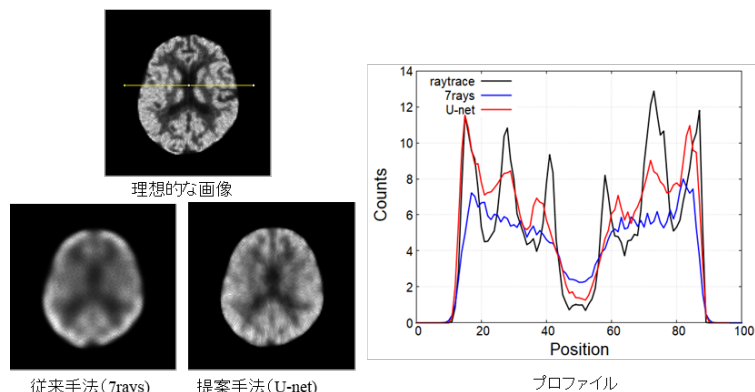


図5 処理結果の画像とその濃度プロファイル

### (3) モンテカルロシミュレーションによる光子輸送計算に基づく感度と画質の検討

上記の問題は、本研究を実施する上で全般にわたって影響を与える問題であり、様々な画像改善法の検討や改善と共に、同時に検討をおこなった。

### (4) SPECT 画像のための動態解析手法の開発

動態解析のモデルについては、放射能が時間的に変化する動的なファントムを用いて、時間放射能曲線を描くことを行った。図6に示すのは、今回シミュレーションのために作成したファントムと設定した時間放射能曲線である。大きな球 (sphere1) の大きさは 3cm、内部の 2 つの小球 (sphere2, sphere3) のサイズは、1.05cm である。これに対して 3mm φ の開口径 (開口角 30 度) のピンホールを想定し、60 秒間のリストモードデータ収集をモンテカルロ計算によって行い、60 時相の再構成画像を作成した。この 60 個の 3 次元画像に対して 3 つの関心領域を設定しこれらの領域内の放射能値の変化を示したものが図 7 の時間放射能曲線である。時間放射能曲線は統計変動等の影響で精度はよくないため、これらの補正を深層学習で実施するというのが当初の目的であったが、時間的制約によってそこまでは実現できなかった。現在、精力的にその研究を実施している最中である。

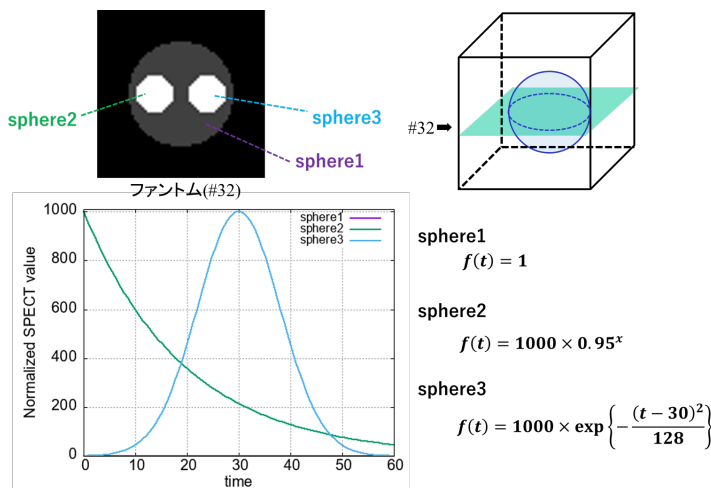


図6 動態ファントムとそれぞれの時間放射能曲線

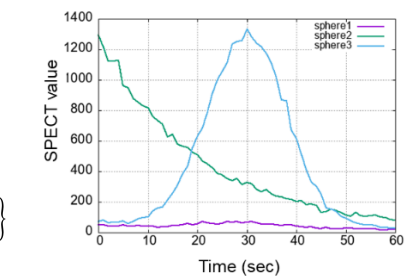


図7 推定された時間放射能曲線

### <引用文献>

- ① K. Panfilova, et al., "Correlation-based quality measure for blind deconvolution restoration of blurred images based on Lucy-Richardson method," IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (EIConRus), 2019.
- ② A. Andreyev, et al., "Pinhole SPECT reconstruction using blobs and resolution recovery," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol.53, No.5, pp.2719-2728, 2006.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Michi Okoshi, Kazumi Murata, Koichi Ogawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Improvement of the spatial resolution with a deconvolution method in a pinhole SPECT system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of 20th Asia-Oceania Congress on Medical Physics (AOCMP)	6. 最初と最後の頁 369-371
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hiroaki Konno, Michi Okoshi, Kazumi Murata, Koichi Ogawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Image reconstruction method based on a deep learning in a multi-pinhole SPECT system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of 20th Asia-Oceania Congress on Medical Physics (AOCMP)	6. 最初と最後の頁 376-377
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yohei Fujishiro, Kazumi Murata, Nobutoku Motomura, Koichi Ogawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Comparison of a Multi-pinhole Stationary SPECT System and a Parallel-hole High Speed Rotational SPECT System	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference	6. 最初と最後の頁 1 - 3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/NSS/MIC42101.2019.9059796	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Michi Okoshi, Kazumi Murata, Koichi Ogawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Improvement of the spatial resolution with a deconvolution method for a multi-pinhole SPECT	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ryo Shimada, Kazumi Murata, Koichi Ogawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Comparison of Scatter Correction Methods in a Multi-pinhole SPECT	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 大越迪、村田一心、尾川浩一
2. 発表標題 デコンボリューション法による静止型ピンホールSPECTシステムの空間分解能改善
3. 学会等名 第39回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤代鷹平、村田 一心、本村 信篤、尾川 浩一
2. 発表標題 静止型SPECTシステムを用いた心筋画像再構成
3. 学会等名 第38回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大越 迪、山田宙輝、村田一心、尾川浩一
2. 発表標題 静止型SPECTを用いたAt-211治療のイメージング
3. 学会等名 メディカルイメージング連合フォーラム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大越迪、村田一心、尾川浩一
2. 発表標題 デコンボリューション法による静止型マルチピンホールSPECTシステムの空間分解能改善
3. 学会等名 第40回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 島田良、村田一心、尾川浩一
2. 発表標題 ピンホールSPECTにおける散乱線の定量と除去法の比較
3. 学会等名 第40回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

法政大学尾川研究室 <a href="https://www.ip.k.hosei.ac.jp/">https://www.ip.k.hosei.ac.jp/</a>
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件



8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------