

機関番号：84404

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20500435

研究課題名（和文） 分子機能定量可能な局所拡大撮像 SPECT のための画像再構成  
アルゴリズムの開発研究課題名（英文） Development of an image reconstruction algorithm for ultra high  
spatial-resolution and quantitative SPECT in a selected small region

研究代表者

銭谷 勉（ZENIYA TSUTOMU）

独立行政法人国立循環器病研究センター・画像診断医学部・室長

研究者番号：50443487

研究成果の概要（和文）：

局所拡大撮像のためのデータ欠損（トランケーション）を許す SPECT 画像再構成アルゴリズムを開発し、これを高感度撮像のためにマルチピンホールコリメータを取り付けた検出器複数個からなる検出系の SPECT システムに応用した。コンピュータシミュレーションを行った結果、脳の局所領域において、トランケーションの影響が無く、S/N の十分に高い、高解像度の画像が得られることを確認できた。

研究成果の概要（英文）：

We developed an image reconstruction algorithm for SPECT system to quantitatively image molecular functions in a selected small region with ultra high spatial resolution. In addition, for imaging with high sensitivity, we applied this algorithm to the system consisting of multiple detectors with multi-pinholes. The computer simulation showed that the combination of this high sensitive system and truncation compensated reconstruction algorithm can provide high-resolution image with high S/N ratio and no effect of truncation in a small region of human brain.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,200,000	600,000	2,800,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	990,000	4,490,000

研究分野：医用画像工学

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：画像診断、核医学、SPECT、画像再構成アルゴリズム、分子機能定量、高解像度、トランケーション、シミュレーション

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトの局所機能定量画像を高解像度で撮像したいという要望があるが、現在の臨床用 SPECT(single photon emission computed tomography:放射性標識薬剤の体内分布を放出されるガンマ線を検出によって観察)装置では解像度が不十分である。ピンホールコリ

メータを利用すれば拡大撮像は可能であるが、被写体が視野外にはみでるためデータに欠損（トランケーション）が生じ、定量的な画像は得られない。

高解像度の SPECT 装置としては、ピンホールコリメータを利用した解像度 1mm 以下の小動物専用装置が製品化され、様々なメー

カーから販売されている。しかし、ピンホールコリメータによる拡大・高解像度撮像技術は、小動物のような小さな被写体には適しているが、大きな被写体に対しては解像度、感度ともに低く、一部の領域だけを撮像することも考えられるがトランケーションの問題がある。このようにピンホールコリメータはそのまま臨床用装置に使えるものではない。

海外では心臓専用 SPECT 装置が販売されている。これらは心臓に焦点を合わせた構造となっており、3~4mm 程度の高解像度の撮像装置が海外で開発されているが、データにトランケーションがあるため、定量性が確保されていない。

最近、連携研究者である筑波大学の工藤教授らによって、被写体が視野よりも大きい場合のトランケーションデータに対して、視野内は正確に画像再構成可能とするアルゴリズムが提案され、X線CTを想定した2次元画像再構成において証明された。代表研究者らは、この手法を、ピンホールSPECT 3次元画像再構成プログラムに応用し、小動物のトランケーション問題を想定したシミュレーションにおいて定量性が確保されることを確認した。この画像再構成手法は十分にヒト用 SPECT で局所撮像に応用可能で、高解像度かつ定量画像が得られると考えた。

## 2. 研究の目的

最終目的は、小視野高解像度撮像技術およびトランケーションを許す画像再構成法を融合して、ヒトなどの大きな被写体の局所機能を高解像度かつ定量的に撮像する装置を開発することである。大きい被写体を高解像度で撮像する場合、十分に高い感度が必要とされ、従来のシングルピンホールなどで得られる画像では S/N が十分ではないことが予想される。S/N 良くデータを収集するための最適なシステム設計が目的達成ための重要課題となる。本研究では、まず、トランケーションを許す画像再構成法をヒトのような大きな被写体の高解像度撮像に応用する画像再構成アルゴリズムを開発する。また、より現実的な状況を想定したシミュレーションを行い、S/N 良くデータを収集するための、最適なシステム設計をする。検出器仕様、コリメータ仕様などを最適化し、これに対応した画像再構成プログラムを開発する。

## 3. 研究の方法

### (1) トランケーションを許す画像再構成法

(Truncation compensated 3DOSEM:

TC-3DOSEM) の開発

トランケーションがあっても正確な画像を得るための画像再構成アルゴリズムを以下のケースに対して開発した。

① 図1のように、撮像小視野が被写体

の外側を含む場合、パラレルホールコリメータ付き小視野高解像度検出器による高解像度撮像、およびピンホールコリメータによる拡大高解像度撮像、この2つの幾何学で得られたデータを画像再構成する。手順は、[Step 1] 球状の視野内に被写体のエッジを含むようにデータを収集する。[Step 2] 3次元の画像再構成領域が被写体全体を含むように大きく設定する。この2つの条件下で、逐次近似法で画像再構成することによって視野内で定量画像が得られる。

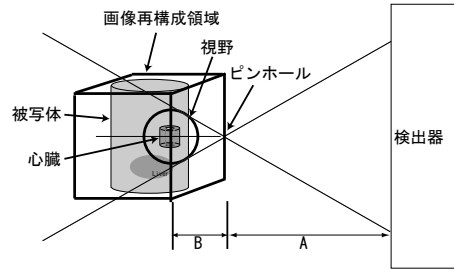


図1 視野内に被写体の外側を含む場合の画像再構成

② 図2のように、撮像小視野が被写体の外側を含まない場合、被写体全体をトランケーションなく撮像可能なパラレルホールコリメータ付き大視野検出器で得られたデータを利用して、小視野高解像度撮像データを画像再構成する。

手順は、[Step 1] 低解像度のトランケーションの無いデータから逐次近似法で画像再構成する。この画像を局所高解像度データの画像再構成の初期画像とする。[Step 2] 低解像度の再構成画像を初期画像として、また、画像再構成領域を被写体がすべて含まれるように設定して、局所高解像度データを画像再構成する。

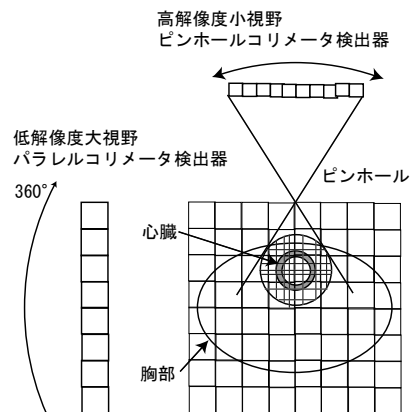


図2 視野が完全に被写体の中に含まれる場合の画像再構成

臨床用東芝SPECT装置を用いて、Tc-99m溶液で満たされた脳ファントムをピンホールコリメータで局所拡大高解像度撮像し、開発した画像再構成アルゴリズムで収集したデータを画像再構成して、トランケーションの影響なく再構成画像が得られることを実験的に確認した。

### (2) ラット撮像による評価実験

小動物用ピンホール SPECT 装置による T1-201 ラット心筋撮像では、図3のようにトランケーションが生じた。撮像視野に被写体の外側が含まれるため、この条件を利用したトランケーションを許す画像再構成法を適用し、従来画像再構成法と比較した。また、このデータから検出器が小さくなったと仮定したトランケーションの影響が大きい場合についても、開発した画像再構成法の効果があるか評価した。

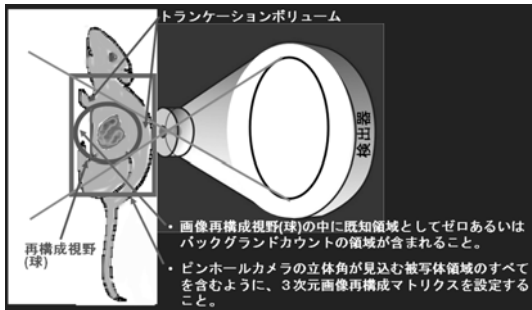


図3 ラット心筋撮像におけるトランケーションを許す画像再構成法の応用

### (3) 高感度化

マルチピンホールコリメータ取り付けた検出器複数個から構成された検出器システムの導入を検討し、そのための画像再構成アルゴリズムを開発した。ヒト脳を模倣した数値ファントムを用いて、コンピュータシミュレーションを行い、検出器システムの構成および開発した画像再構成アルゴリズムを評価した。検出器の構成は、32mm×32mmの検出器に対して、9個のピンホールを有するコリメータを取り付ける。この検出器を脳の周りに複数個配置する。検出器は隣の検出器と60度の角度をもって配置される。脳の中央付近を撮像する場合は、6個の検出器で脳を囲む(図4左)。脳の辺縁付近を撮像する場合は、完全に脳を囲まないが検出器4個を配置する(図4右)。この検出器システム構成に対応する再構成画像アルゴリズムを開発し、シミュレーションを行った。

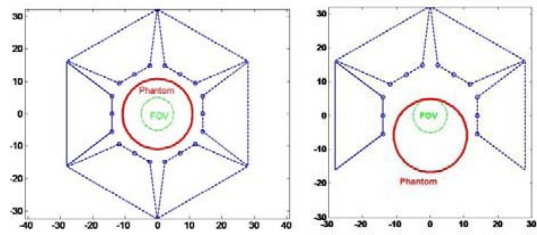


図4 マルチピンホールと複数検出器による高感度化。左図：中央付近を撮像する場合、右図：辺縁を撮像する場合。

### 4. 研究成果

#### (1) トランケーションを許す画像再構成法の脳ファントム撮像実験による評価

図5は脳ファントム再構成画像であるが、従来臨床 SPECT のようにパラレルホールコリメータ撮像して、FBP法で画像再構成した画像は解像度が低く、詳細構造は見えなかった。また、ピンホール SPECT データを従来法で再構成した場合はアーチファクトが見られ、視野全域でカウントが過大評価されていた。一方、ピンホール SPECT データを開発した画像再構成法で再構成した場合、トランケーションがあってもアーチファクトも過大評価もなく、高解像度で詳細構造が確認できた。

本撮像技術によって、神経細胞、微小腫瘍、血管プラークなどの超高解像度撮像や、てんかん焦点同定、部分容積効果のない血流量定量、高精度な DDS 評価などが可能になると考えられる。

ファントムビットマップ	臨床SPECT (パラレルコリメータ+2D FBP)	ピンホールSPECT、 再構成マトリクス:小 (従来法)	ピンホールSPECT、 再構成マトリクス:大 (TC-3DOSEM)
ピンホール視野			
解像度	低	高	高(2mm FWHM理論値)
定量性	良	過大評価	良

図5 脳ファントムの再構成画像  
臨床 SPECT では低解像度で詳細構造は見えない。ピンホール SPECT の局所高解像度撮像では、開発した画像再構成法によって、従来法で存在していたアーチファクトや過大評価がなく、詳細構造が明瞭に描出されている。

#### (2) ラット撮像による評価実験

図6は、開発した画像再構成法と従来法によるラット心筋再構成画像およびその画像カウントの比較である。従来法では、トランケーションが大きい方が、画像のカウントが高い。それに対して、トランケーションを許

す画像再構成法では、トランケーションの大きさに依存せずに画像カウン트의過大評価が抑制されている。

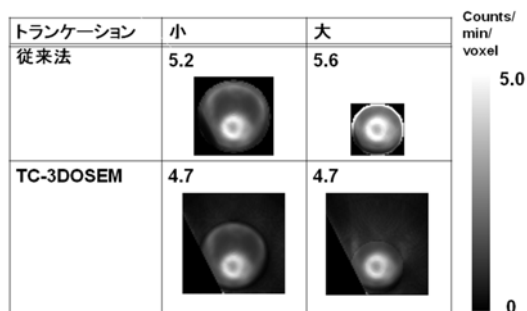


図6 開発した画像再構成法と従来法によるラット心筋再構成画像およびその画像カウン트의比較

### (3) 高感度化

図7はマルチピンホールコリメータによって脳の一部を視野として撮像したトランケーションデータを、トランケーションを許す画像再構成法で再構成された画像である。視野内(円内)では、オリジナル画像と同等の画像が高い解像度で得られた。

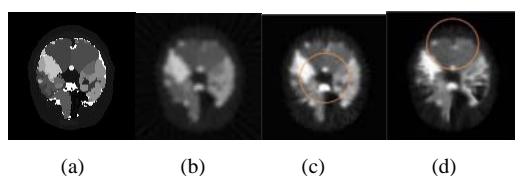


図7 シミュレーションで得られた再構成画像。(a)オリジナル数値ファントム(XCAT phantom)、(b)パラレルホールコリメータによる脳全体を撮像した画像、低解像度、(c)マルチピンホールコリメータによって脳の一部(中央:円内)を視野として撮像し、トランケーションを補償する画像再構成法によって得られた画像、高解像度。(d)同様に、脳の辺縁一部を視野として撮像した場合、高解像度。

トランケーションを許す画像再構成法をSPECT撮像に応用し、ファントムおよび生体実験においてその効果を確認できた。実用化において、本質的な問題である感度の低さはマルチピンホールと複数検出器によって改善できる可能性がシミュレーションで示され、その画像再構成アルゴリズムが開発された。この撮像技術が実現できれば、従来にはない高い解像度画像が得られるので、神経細胞、微小腫瘍、血管プラークなどの超高解像度撮像や、てんかん焦点同定、部分容積効果のない血流定量、高精度なDDS評価などが可能になると考えられる。

今後、検出器の数や大きさ、検出器の材料など検出器系をさらに最適化することで、実

用的なシステムが実現できると考えられる。

### 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 15 件)

- ① Iida H, Nakagawara J, Hayashida K, Fukushima K, Watabe H, Koshino K, Zeniya T, Eberl S, Multicenter evaluation of a standard protocol for rest and acetazolamide cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose  $^{123}\text{I}$ -iodoamphetamine, J Nucl Med, 査読有, Vol. 52, No. 10, 2010, pp. 1624-1631
- ② Huang Q, Zeniya T, Kudo H, Iida H, Gullberg GT, High resolution brain imaging with combined parallel-hole and pinhole collimation, 2010 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 査読無, 2010, pp. 3145-3148
- ③ 崎本智則, 銭谷勉, 石田健二, 渡部浩司, 平野祥之, Antti Sohlberg, 湊小太郎, 飯田秀博, 頭部SPECTにおけるコリメータ開口補正およびモンテカルロ法に基づく散乱線補正を用いた画像再構成法の定量精度評価, Med Imag Tech, 査読有, Vol. 28, No. 2, 2010, pp. 135-144
- ④ Zeniya T, Hirano Y, Sakimoto T, Ishida K, Watabe H, Teramoto N, Kudo H, Minato K, Hatazawa J, Iida H, Conceptual design of high resolution and quantitative SPECT system for imaging a selected small ROI of human brain, 2009 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 査読無, 2009, pp. 3484-3486
- ⑤ 銭谷勉, 飯田秀博, 小動物の高解像度イメージング, Isotope News, 査読無, No. 659, 2009, pp. 109-110
- ⑥ 銭谷勉, 渡部浩司, 工藤博幸, 飯田秀博, 高解像度定量ピンホールSPECTイメージング—小動物から臨床へ—, 映像情報メディカル, 査読無, Vol. 40, No. 13, 2008, pp. 1210-1215

[学会発表] (計 26 件)

- ① 銭谷勉, 高解像度定量画像再構成法のI-123対応とファントム実験による定量精度評価, 第50回日本核医学会学術総会, 2010年11月11日, 大宮
- ② Zeniya T, Evaluation of a new image reconstruction for high resolution and quantification in I-123 brain SPECT, Society of Nuclear Medicine's 57th

- Annual Meeting、2010年6月8日、Salt Lake City(USA)
- ③ Zeniya T、Conceptual design of high resolution and quantitative SPECT system for imaging a selected small ROI of human brain、2009 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference、2009年10月30日、Orlando(USA)
  - ④ 銭谷勉、頭部用局所高解像度定量SPECT装置の開発、第49回日本核医学学会、2009年10月1日、旭川
  - ⑤ 銭谷勉、RI分子標的診断を可能にする高解像度SPECT撮像装置の開発、第48回日本生体医工学会大会、2009年4月25日、東京
  - ⑥ 銭谷勉、小視野検出器を利用した臨床用局所高解像度定量SPECTの検討、第48回日本核医学学会、2008年10月25日、千葉
  - ⑦ 銭谷勉、小視野高解像度検出器と大視野低解像度検出器を組み合わせた局所高解像度定量SPECTの検討、第48回日本核医学学会、2008年10月25日、千葉

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

銭谷 勉 (ZENIYA TSUTOMU)

独立行政法人国立循環器病研究センター・画像診断医学部・室長

研究者番号：50553487

### (2) 連携研究者

飯田 秀博 (IIDA HIDEHIRO)

独立行政法人国立循環器病研究センター・画像診断医学部・部長

研究者番号：30322720

渡部 浩司 (WATABE HIROSHI)

大阪大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：40280820

林 拓也 (HAYASHI TAKUYA)

独立行政法人理化学研究所・分子イメージング科学研究センター・副チームリーダー

研究者番号：50372115

越野 一博 (KOSHINO KAZUHIRO)

独立行政法人国立循環器病研究センター・画像診断医学部・研究員

研究者番号：90393206

寺本 昇 (TERAMOTO NOBORU)

大阪大学・医学系研究科・特任研究員

研究者番号：40372114

工藤 博幸 (KUDO HIROYUKI)

筑波大学・システム情報工学研究科・教授

研究者番号：60221933