

平成23年5月13日現在

機関番号：11301
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2009～2010
課題番号：21791230
研究課題名(和文) PET脳機能画像におけるMRI形態情報との画像シナジーシステムの開発
研究課題名(英文) Structural and functional synergy for quantitative PET images
研究代表者
志田原 美保(古本 美保) (SHIDAHARA MIHO)
東北大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号：20443070

研究成果の概要(和文)：

本研究は、PET脳神経受容体機能の臨床診断において、形態異常部位、形態異常はないが機能異常がみられる部位などを今まで以上に的確に診断するために、MRIによる解剖情報を積極的に導入し様々な脳機能を高精度に画像化することを目指し、MRI画像の形態情報を用いてPET画像特性を向上させるためシステム構築した。また、その有用性を、脳を模擬した数値シミュレーションによって実証した。

研究成果の概要(英文)：

Using a wavelet-based resolution recovery method named SFS-RR (structural and functional synergy for resolution recovery), we have demonstrated that the structural image effectively recovers the true signal in cortical areas (Shidahara *et al.*, 2009). In the current work, we evaluate the performance of the recovery strategy in the case of the quantification of dopaminergic function in striatal regions. The proposed methodology proved effective in the resolution recovery of small structures of brain [¹¹C]raclopride PET images and the improvement is consistent across the anatomical variability of a simulated population.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：核医学、医用画像処理

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学・医用画像工学

キーワード：核医学、動態解析、ウェーブレット

1. 研究開始当初の背景

(1) 陽電子断層撮影(PET)では、¹¹C、¹⁸F等で標識された放射性薬剤の脳内分布を計測する

ことにより、生体における脳機能を定量評価することが可能であるが、空間分解能に限界があるため部位の特定をPET検査のみで行う

ことは困難である。特に、PET の画像では空間分解能が約 6mm であるため、脳内の構造がぼやけ画素値の定量性が失われる部分容積効果が観察される。そのため、集積の意味づけを行うためには解剖的情報が得られる X 線断層撮影(CT)や核磁気共鳴断層画像 (MRI)などの参照画像が必要であり、これらの機能・形態画像は位置合わせの画像処理を行った後、並べてもしくは、重ねて表示することで臨床診断に用いられている。

(2) 近年、同一被験者を複数モダリティーで撮像した画像を結び付け、各モダリティーの持つ能力の総和以上の力をだす画像シナジー(相乗)効果を模索する研究が進められている。これは、重ね合わせ表示などの融合画像より情報量の多い画像を目指した研究である。しかしながら画期的な画像処理の概念は未だ確立されておらず、現在も模索的な研究開発が進められているのが現状である。研究代表は、これに先駆けてウェーブレット変換を用い PET 脳画像に MRI 形態情報と ProbabilityAtlas と呼ばれる脳の解剖情報を含めることで、PET 画像の定量性を保ちつつも高解像度化を図れることを示してきたがこれはシナジー技術といえる。

2. 研究の目的

ウェーブレット変換を用い PET 脳画像に MRI 形態情報と ProbabilityAtlas と呼ばれる脳の解剖情報を含めることで、PET 画像の定量性を保ちつつも高解像度化を図るシナジーシステムのさらなる改善を行い、シミュレーションデータに対して適応を行い実際の効果・有用性を予測・評価することを目的としている。

3. 研究の方法

(1) 【システムの概要】本研究で用いる画像処理システムの概要について図 1 に記す。本研究では、ウェーブレット変換を画像に対して行い、画像に含まれるガウシアンノイズ除去した後に、MRI と atlas の形態情報を組み込んだ部分容積効果補正方法を行う。

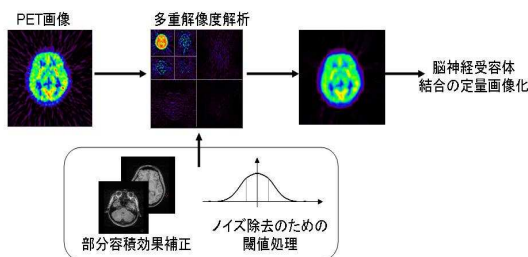


図1 画像処理システムの概要;ウェーブレット変換を用いた多重解像度解析を行い、ノイズ除去の閾値処理と MRI などの解剖情報を用いた部分容積効果補正を共に行ないPET画像の定量画像化を行う。

(2) 【数値シミュレーションによる評価】

MRI と Atlas 画像の形態情報を用いて PET 画像特性を向上させるシステムの評価を行った。PET 画像の定量性の改善を評価するためには、真値が既知のシミュレーション画像が必要となる。そのため、実際のデータを想定したガウシアンノイズおよび部分容積効果が含まれている人の脳 PET 分布を模したシミュレーション画像を用いた。

ドーパミン D₂ 受容体機能イメージングに用いられる [¹¹C]raclopride を用いたヒト PET 検査において、15名のヒトの脳を模したファントムに対し、 [¹¹C]raclopride の PET 測定を模したモンテカルロシミュレーションデータを用いて定量精度をどれくらい改善するのか調べた。

4. 研究成果

(1) 【PET 空間分解能の影響】

先ず、元の PET 画像の空間分解能と補正を行った画像の関係を調べた結果を図 2 に示す。真の画像を形態情報として補正をおこなった場合には、元の PET 画像の空間分解能が 10mm であっても、線条体領域の構造、値が真の画像に近づくことが確認された。しかし、その補正効果は、もとの PET 画像の空間分解能が低いと、完全な補正とまではいかない。通常の PET 画像の分解能は 6mm 程度であるので、このシミュレーションの結果から、今回の補正方法を用いることで、線条体のような構造の PET 値の定量性向上が期待できる。

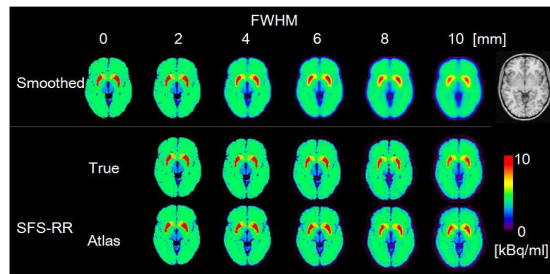


図2 元のPET画像の空間分解能が補正結果におよぼす影響:(上)真の画像およびFWHMを2, 4, 6, 8, 10mmで平滑化した画像)、中段の画像を真の画像で補正した結果(中段)、上段の画像をアトラスを用いて補正した結果(下段)

(2) 【定量精度の評価】MRI

補正により定量性が向上するか調べた結果の一部を図 3 に示す。15名のファントムの小脳、尾状核、被殻の画素値は、補正することで定量誤差が小さくなることが確認された。具体的には、尾状核では、元のPET画像では -30.5 ± 2.4 (mean \pm S.D.) %の定量誤差が、補正することで $-19.8 \pm 3.2\%$ に改善した。小脳についても $-3.4 \pm 1.4\%$ から $-0.83 \pm 1.2\%$ 、被殻についても $-26.0 \pm 0.9\%$ から $-19.4 \pm 1.1\%$ の改善

をみせた。それ以外にも、脳を解剖学的に区画した85領域において15名のファントム全てにおいて定量性の改善が見られた。

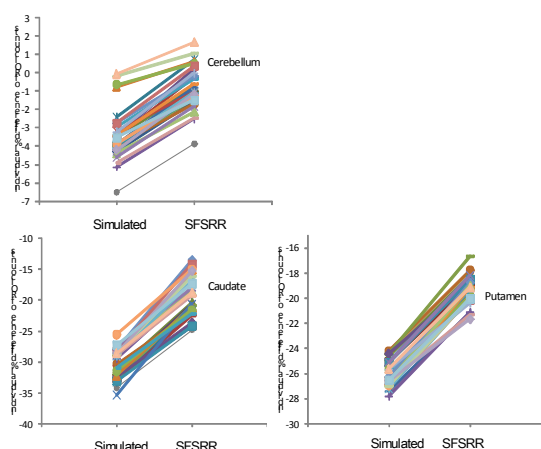


図3 15名のファントムの小脳(左上)、尾状核(左下)、被殻(右)の補正前後での平均画素値の比較

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7件)

- ① Kodaka F, Ito H, Shidahara M, Takano H, Takahashi H, Arakawa R, Nakayama K, Suhara T, Positron emission tomography inter-scanner differences in dopamine D2 receptor binding measured with [11C]FLB457. *Ann Nucl Med.* 24 巻 9 号:671 頁-677 頁, 2010, 査読有
- ② Seki C, Ito H, Ichimiya T, Arakawa R, Ikoma Y, Shidahara M, Maeda J, Takano A, Takahashi H, Kimura Y, Suzuki K, Kanno I, Suhara T, Quantitative Analysis of Dopamine Transporters in Human Brain Using [11C]PE2I and Positron Emission Tomography: Evaluation of Reference Tissue Models. *Ann Nucl Med.* 24 巻 4 号:249 頁-260 頁, 2010, 査読有
- ③ Shidahara M, Ito H, Otsuka T, Ikoma Y, Arakawa R, Kodaka F, Seki C, Takano H, Takahashi H, Turkheimer FE, Kimura Y, Kanno I, Suhara T. Measurement Error analysis for the determination of dopamine D2 receptor occupancy using agonist radioligand [11C]MNPA. *J Cereb Blood Flow & Metab* 30 巻 1 号: 187 頁-195 頁, 2010, 査読有
- ④ Ito H, Yokoi T, Ikoma Y, Shidahara M, Seki C, Naganawa M, Takahashi H, Takano H, Kimura Y, Ichise M, Suhara T. A New Graphic Plot Analysis for Determination of

Neuroreceptor Binding in Positron Emission Tomography Studies. *Neuroimage.* 49 巻 1 号: 578 頁-586 頁, 2010, 査読有

- ⑤ Shidahara M, Seki C, Naganawa M, Sakata M, Ishikawa M, Ito H, Kanno I, Suhara T, Ishiwata K, Kimura Y. Improvement of likelihood estimation in Logan graphical analysis using Maximum A posteriori for Neuroreceptor PET imaging. *Ann Nucl Med.* 23 巻 2 号:163 頁-171 頁, 2009, 査読有
 - ⑥ Ito H, Arakawa R, Takahashi H, Takano H, Okumura M, Otsuka T, Ikoma Y, Shidahara M, Suhara T. No regional difference in dopamine D2 receptor occupancy by the second-generation antipsychotic drug risperidone in humans: a positron emission tomography study. *Int J Neuropsychopharmacology.* 12 巻:667 頁-675 頁, 2009, 査読有
 - ⑦ Shidahara M, Tsoumpas C, Hammers A, Boussion N, Visvikis D, Suhara T, Kanno I, Turkheimer FE. Functional and structural synergy for resolution recovery and partial volume correction in brain PET. *Neuroimage.* 44 巻 2 号: 340 頁-348 頁, 2009, 査読有
- [学会発表] (計5件)
- ① Seki C, Higuchi M, Tokunaga M, Hattori S, Maruyama M, Shidahara M, Okauchi T, Nakao R, Maeda J, Kimura Y, Kanno I, Suhara T, Quantitative evaluation of 11C-PIB binding in amyloid precursor protein transgenic mouse brains, Functional Neuroreceptor Mapping of the Living Brain (NRM2010) (Grasgow, UK), 2010年7月23日
 - ② McGinnity CJ, Shidahara M, Keihaninejad S, Riano Barros DA, Gousias IS, Heckemann RA, Koeppe MJ, Turkheimer FE, Hammers A, Correction Of [11C]Diprenorphine PET Data For The Partial-Volume Effect: Application to Quantification Of Opioid Receptor Binding Following Spontaneous Epileptic Seizures, Functional Neuroreceptor Mapping of the Living Brain (NRM2010), (Grasgow, UK), 2010年7月23日
 - ③ McGinnity CJ, Shidahara M, Keihaninejad S, Riano Barros DA, Gousias IS, Heckemann RA, Koeppe MJ, Turkheimer FE, Hammers A, Quantification of opioid receptor availability following spontaneous epilepticseizures, 9th EUROPEAN CONGRESS ON EPILEPTOLOGY, (Rhodes, Greece), 2010年6月30日
 - ④ 志田原美保, Charalampos Tsoumpas,

Alexander Hammers, Nicolas Bousson, Dimitris Visvikis, 伊藤浩, 木村裕一, 須原哲也, 菅野巖, Federico Turkheimer, 『脳PET 画像の部分容積効果補正を目的とした形態画像の活用』第49回日本核医学会総会(旭川)2009年10月1日

- ⑤ Shidahara M, Tsoumpas C, Hammers A, Bousson N, Visvikis D, Ito H, Kimura Y, Suhara T, Kanno I, Turkheimer FE. Functional and structural synergy for resolution recovery and partial volume correction in brain PET, Brain and BrainPET 09(Chicago, USA) 2009年7月2日

6. 研究組織

(1)研究代表者

志田原 美保(古本 美保) (SHIDAHARA MIHO)

東北大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：20443070