

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 18 日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21791237

研究課題名（和文） 3D-PET による心筋血流定量評価法の確立を目指した基礎実験

研究課題名（英文） Fundamental experiments for a quantitative myocardial blood flow measurement in 3D-PET

研究代表者

平野 祥之（HIRANO YOSHIYUKI）

独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・博士研究員

研究者番号：00423129

研究成果の概要（和文）：

本研究では、3D-PET (Positron Emission Tomography) を用いた、より信頼できる心筋血流の測定手法の確立を目指し、特に測定精度の悪化の原因の一つと考えられる PET の視野外に分布する放射能（特に散乱成分）の影響を基礎的なファントム実験や、非常にリアルな系で行ったシミュレーションを用いて調べた。その結果、危惧された視野外放射能の影響は小さく、特に O-15 標識水を用いた血流測定は、その影響が小さいことが示された。

研究成果の概要（英文）：

Accuracy of quantitative myocardial blood flow (MBF) measurements using 3D-PET depends on activity distribution, especially outside field-of-view (FOV) distribution. We investigated the influence on quantification of MBF by fundamental phantom experiments and a sophisticated Monte Carlo simulation. The effects of outside FOV activity were not critical for quantification of MBF. Especially, a MBF measurement by O-15 water was less insensitive to scatter originated from outside FOV activity.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：

科研費の分科・細目：放射線科学

キーワード：3D-PET、散乱線補正、心筋血流、モンテカルロシミュレーション、

## 1. 研究開始当初の背景

PET (Positron emitter Tomography) を用いた心筋血流の定量検査は、心筋梗塞、狭心症といった冠動脈疾患の診断を目的として 1980 年代頃から普及し、放射線薬剤としては、O-15 標識水あるいは標識アンモニアが広く利用されている。PET のデータ収集には、セプタを用いることで同一リング内で同時計

数をとる 2 次元 (2D) 収集と、隣接するリング間でも同時計数をとる 3 次元 (3D) 収集があるが、検査時間の短縮、被験者への被曝低減等の観点からも感度の高い 3D 収集が望まれる。2D-PET と比較して、3D-PET においては、より大きい散乱偶発同時計数の混入のため、再構成される放射能濃度に量的な誤差の原因となり定量化に影響を与える。収集されたデータの 40%以上が散乱偶発同時計数にな

ることもあるが、現在では様々な散乱線の補正方法が適用されている。しかし、これらの散乱線補正方法は、視野内で起きる散乱線のほか視野外で起きる散乱線や視野外放射能からの影響が考慮されているが、その精度は、放射能の分布に依存する。心筋血流の定量検査においては、心臓のまわりにある臓器がもつ放射能や、放射性薬剤投入システムがもつ放射能等、視野外にも強い放射能が存在するが、これらの影響はよく調べられていない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、3D-PET を用いた心筋血流や冠血流予備能等の、より正確な定量評価ができる測定手法を検討する。特に視野外の放射線の影響をファントム実験やシミュレーションによって明らかにすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) 基礎的なファントム実験で視野外放射能の影響を調べた。ファントムおよびシールドの配置の仕方は図1に示す(Case1-4)通りで、それぞれのファントムに  $^{11}\text{C}$  を 10mCi 投与した。ファントムは直径 200mm、長さ 200mm の円柱ファントムで、直径 100mm の放射能がない円柱領域がある。それぞれの系において、再構成画像と定量値およびファントム中心のプロファイルを評価した。これらの実験はシーメンス社 ECAT ACCEL を用いて行った。

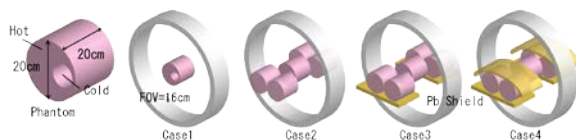


図1 ファントム実験の実験系

(2) シミュレーションにより、(1)の実験系において、ガンマ線の振る舞いを詳細に調べ、視野外放射能起源の散乱線の影響を調べた。具体的には、視野内(FOV)でガンマ線が発生、視野外(OFOV)で散乱し、同時計数されたイベント(FOV(発生)→OFOV(散乱)→同時計数)、そのほかに FOV→FOV→同時計数、OFOV→OFOV→同時計数、OFOV→FOV→同時計数、である。また情報通信研究機構が開発した数値人体モデルを用いて、心筋血流定量検査を模擬したモンテカルロシミュレーション(Geant4)を行い、シールド(厚さ1cm)を導入した場合とそうでない場合と同様な評価を行った。ここでは肝臓の放射能は心臓の放射能の9倍の放射能を与えた(図2)。

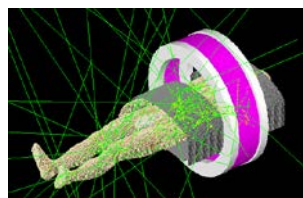


図2 心筋血流定量検査を模擬したシミュレーション(シールド導入時)

(3) 一方でシミュレーションの妥当性を示すために、散乱ファントムを用いた散乱フラクションの実験結果とシミュレーションの結果を比較した。ここでは、視野外に設置されているセプタ等の構造物が散乱線の増加に影響をしているかを調べるために、シンチレータリングとフロントシールドだけを模擬した単純なジオメトリと光電子増倍管、回路を支えるための支持機構、筐体等、なるべく現実のPETの構造物を再現したジオメトリでそれぞれ散乱フラクションを計算した。実験においても、通常散乱フラクションは散乱ファントム(長さ70cm)の中心から4cmずれたところに、長さ70cmの線線源を置いて測定するが、視野外の構造物の影響を減らすために視野内だけに放射能を与えた実験系でも散乱フラクションを測定した。

(4) 最後に、数値人体モデルを用いて、非常にリアルな系で0-15心筋血流定量検査の詳細なシミュレーションを行った(図3)。実際の臨床検査で得られた心筋、心プール、肝臓、肺の放射能時間曲線と、数値人体モデルの各臓器の体積から、臓器・組織あたりの時間放射能曲線を算出し、シミュレーションに与えた。このようにして得られたシミュレーションのサイノグラムをECAT ACCELのフォーマットに変換し、ECAT ACCELの散乱補正アルゴリズム、画像再構成プログラムを用いて、シミュレーション画像を作成した。シミュレーションであるため、散乱同時計数の識別ができるため、散乱を取り除いて再構成した画像を正解画像(TRUE画像)として、散乱補正をした再構成画像(ここではもちろん散乱は取り除いていない)と比較することで、心筋血流PET定量検査における散乱補正の有効性を検証した。同時に吸収補正をしない場合、(散乱線は含まれているが)散乱補正をしない場合も比較した。肝臓、肺の大部分は視野外に位置しているため、視野外放射能の影響、およびその散乱線補正の効果について検証しているといえる。これらのシミュレーションのダイナミック画像から、実際の検査で使われているコンパートメントモデルによって、TRUE画像、散乱補正画像それぞれ、心筋血流の定量値を算出した。さらにPTF(Perfusable Tissue Fraction: 残存灌流組織分画)も算出した。

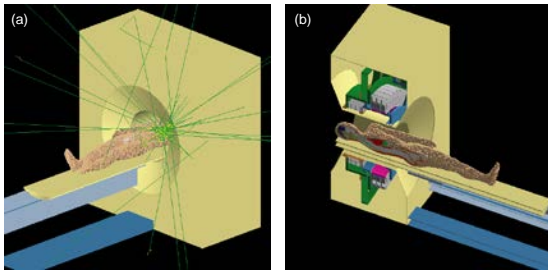


図3 心筋血流量定量検査のシミュレーションイメージ(a)における緑の線がガンマ線の軌跡である。(b)は断面の画像であり、PET内部の構造物での散乱等も考慮してある。

#### 4. 研究成果

##### (1) ファントム実験

ファントム実験におけるそれぞれの場合の散乱補正を行った再構成画像（中心スライス）、およびX軸と平行な中心におけるプロファイルを図4に示す。

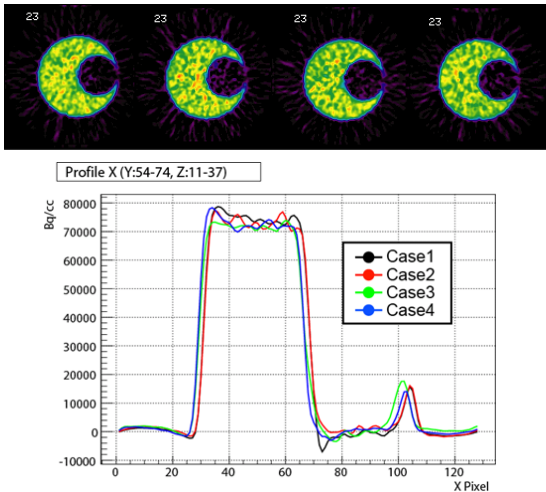


図4 各ケースにおけるファントム画像（上）（左から Case1, 2, 3, 4）と中心のプロファイル（下）。これらは散乱線補正をしたもの。

この結果からも示されるように視野外に強い放射能があるCase2においても正しく散乱線が補正されている。放射能領域に円形ROIをとって定量値を評価したところ、Case2はCase1（視野外放射能がない場合）と比較して、14%程度過大評価していたが、シールドをすることで、10%(Case3)、1%(Case4)に減少した。しかし、これは視野外放射能起源の散乱線の影響というより、偶発同時計数の増加が影響していると考えている。

##### (2) シミュレーションによるファントム実験の検証

シミュレーションによる図1のファントム

ム実験系における散乱線同時計数の発生過程の割合を表1に示す。表1の1)は視野内で発生し、視野内で散乱したものであるため、散乱線補正が有効であることが期待できる。2)は発生源が視野内であるが、視野外で散乱したイベントである。しかし全散乱イベントに対するその割合は小さい（10%以下）。3)、4)は視野外放射能の寄与であるが、視野外の放射能が視野内で散乱したものの割合は非常に小さい。よって視野外の影響としては、4)の視野外放射能が視野外で散乱したものの寄与が最も大きくCase2では64%であった。しかしこの程度の寄与があっても散乱線補正が有効に働いていることが実験で示されている。

一方、数値ファントムを用いた心筋血流量定量検査を模擬したシミュレーションにおいては、シールドがない場合（表2）でも4)の寄与は34%程度であり、この程度であれば、ファントム実験の結果を考えると、散乱線補正が有効に働くと期待できる。（後の解析で明らかになったことであるが、ある臨床検査では肝臓の放射能は心臓の放射能に比べて、2,3倍程度だった。このシミュレーションでは9倍もの放射能を与えているので、この結果は過大評価していると考えられ、より散乱線補正の効果が期待できるといえる。

表1 散乱同時計数の発生過程の割合

Scatter type	Case1	Case2	Case3	Case4
1) FOV → FOV → True	81%	31%	45%	68%
2) FOV → OFOV → True	8%	4%	6%	8%
3) OFOV → FOV → True	0.5%	1%	1%	1%
4) OFOV → OFOV → True	10.5%	64%	48%	23%

表2 心筋血流量定量検査を模擬したシミュレーション

Scatter Type	Without Shield	With Shield
1) FOV → FOV → True	50%	62%
2) FOV → OFOV → True	13%	14%
3) OFOV → FOV → True	3%	2%
4) OFOV → OFOV → True	34%	22%

##### (3) シミュレーションの妥当性を示すための散乱ファントム実験と散乱フラクションのシミュレーション

NEMA規格で指定された散乱ファントムを用いて、ECAT ACCELの散乱フラクションを測定した。またシミュレーションにおいては、単純なジオメトリと、なるべく多くの構造物を考慮したジオメトリで散乱フラクションを計算した。その結果、実験は0.450、単純ジオメトリの場合は、0.452、リアルなジオメトリでは0.459であった。また、視野内にのみ放射能を与えたもう一つの散乱フラクションは、実験値は0.378、単純な

系では 0.330、リアルな系では 0.363 であった。このようにシミュレーションは実験を良く再現しており、シミュレーションのジオメトリーにあまり依存しないように見える。しかし、散乱フラクションの軸方向の分布を比較していると (図 5) リアルな系でシミュレーションした場合が、特に視野内だけに放射能を与えた場合において、実験とよく一致しており、単純なジオメトリーでは実験を再現していない。このことはシミュレーションにおいて視野外の構造物もなるべく考慮した方が良いことが示され、特に散乱線の影響を調べる本研究においては必要である。これにより詳細で信頼性のあるシミュレーション体系が構築できたといえる。

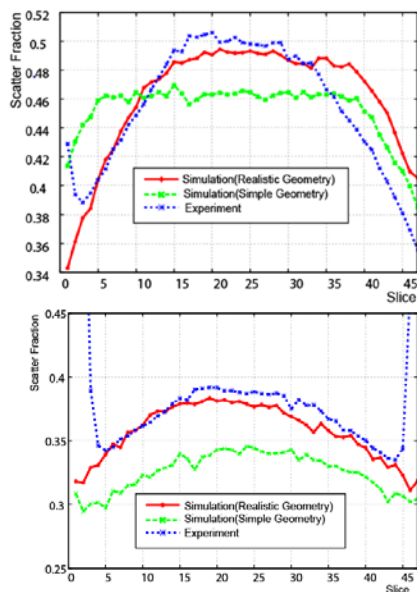


図 5 散乱フラクションの軸方向の分布。上図が通常の方法 (70cm の線源) と下図が視野内だけに放射能を入れた場合。

(4) 心筋血流定量検査における視野外放射能の影響

散乱線補正画像 (散乱線も含み、散乱補正を適用して再構成した画像) は散乱線を取り除いて再構成した画像 (TRUE 画像) とほぼ一致し (図 6)、0-15 標識水心臓 PET を模擬した系において、散乱線補正の精度が良いことが示された。また、シミュレーションのダイナミック画像とコンパートメントモデルを用いて心筋血流および PTF の定量評価を行った結果、心筋血流は、散乱線補正をしなくても TRUE の画像から得られた血流値と同程度の値が得られた。これは血流がトレーサーの洗い出しから計算され、絶対値にあまり影響しないためだと考えられる。吸収補正をしない場合でも同程度の値が得られたこ

とも同様な理由と考えられる。一方 PTF については、散乱線補正をしないと正確な定量値を算出することができない。これはモデル式を考えれば予想できる結果で、PTF の定量値 (画像の画素値) が正確でないと、PTF の正しい値が得られないことを示している。心筋血流の定量値と PTF のポラーマップを図 7、8 に示す。

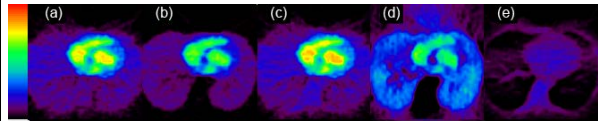


図 6 シミュレーションによる再構成画像。左から散乱線補正画像、TRUE 画像、散乱線補正なしの画像、吸収補正なしの画像、散乱線のみで再構成した画像。

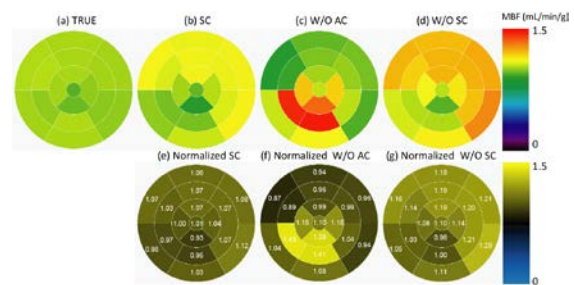


図 7 心筋血流のポラーマップ SCは散乱補正画像から、W/O ACは吸収補正なしの画像から、W/O SCは散乱補正なしの画像から得られた定量値。下段は TRUE 画像で規格化した値である。

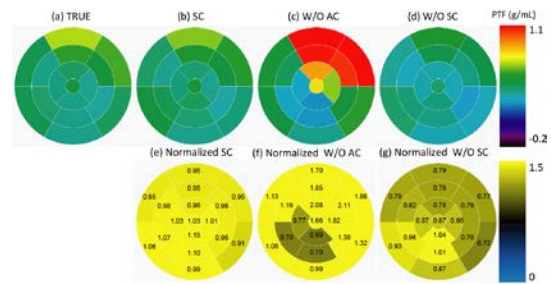


図 8 PTF の定量値。省略記号は図 7 と同じ。

(5) まとめ

本研究では、はじめに心筋血流定量検査における視野外放射能の影響を調べるためのファントム基礎実験を行った。この結果では実際に臨床検査よりも過酷な状況 (視野外の放射能が 4 倍以上) の場合でも散乱線補正が有効に働き定量性が得られた (研究成果 (1))。シミュレーションによって視野外放射能起源の散乱線の影響を確認することができたが、心筋血流定量検査で予想される程度の視野外放射能では、散乱線補正の精度にはほとんど影響がないことが分かった (研究

成果(2))。シールドは、視野外放射能起源の散乱線を軽減する効果が得られたが、検査ごとにシールドを導入することは、技師の負担軽減等の観点からは好ましくない。シールドがない場合でも実験および心筋血流量検査を模擬したシミュレーションにおいて、定量性が得られたため、積極的に導入する必要はないと考える。また偶発同時計数の軽減も期待できるが、昨今のPETの計数率特性は非常に優れているため、特に問題ないと考える(これは、シーメンス社のmCTを用いた他の実験で示されている。)

実験では知ることができないこと、特に散乱線の発生過程を理解するために導入したシミュレーションだが、最終的には、数値人体モデルやPETの構造を詳細に再現することで、実験と(特に散乱線について)よく一致するシミュレーション体系が構築できた(研究成果(3))。このことが可能になったのは、計算機の性能の向上が背景にあり、本研究の新規性の一つといえる。また研究方法(4)は、シミュレーションだからこそできる真の画像(TRUE画像)を基準にして、既存のPETの散乱線補正アルゴリズムが、心筋血流量検査を模擬した系においても正しく機能しているかを評価する方法であり、本研究の特徴の一つである。この方法は他のトレーサー、あるいは他のPETやSPECTを用いた定量検査でも同様な方法が適用できる。また肺や心臓の動きを模擬した数値ファントムが利用できるため、これらを用いて、心臓の動きが定量値に与える影響等を調べることが可能であり、今後の課題ともいえる。

0-15 標識水を用いた心筋血流量検査においては、血流の定量値が洗い出しから計算されるため、たとえば散乱線補正の精度が悪くても、正しい定量値が得られることが期待できる(研究成果(4))。しかしPTF等の他の生理機能パラメータを正確に定量するためには、やはり精度のよい散乱線補正が必要であり、0-15 標識水を用いた心筋血流量検査においては、正しく補正されることが期待できることが本研究によって示された。

#### 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)

①Yoshiyuki Hirano, Tsutomu Zeniya and Hidehiro Iida, Monte Carlo simulation of scintillation photons for the design of a high-resolution SPECT detector dedicated to human brain, *Annals of Nuclear Medicine*, 査読あり, Vol. 26, No. 3, pp. 214-221

DOI: 10.1007/s12149-011-0561-4

②Y. Hirano, K. Koshino, and H. Iida, A Monte Carlo estimation of effects of activity outside of field of view in 0-15 cardiac 3D-PET, *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, 査読なし, 2010, pp.2535-2538

[http://ieeexplore.ieee.org/xpl/login.jsp?tp=&arnumber=5874244&url=http%3A%2F%2Fieeexplore.ieee.org%2Fxppls%2Fabs\\_all.jsp%3Farnumber%3D5874244](http://ieeexplore.ieee.org/xpl/login.jsp?tp=&arnumber=5874244&url=http%3A%2F%2Fieeexplore.ieee.org%2Fxppls%2Fabs_all.jsp%3Farnumber%3D5874244)

[学会発表] (計5件)

①平野 祥之、越野 一博、飯田 秀博、0-15 心筋血流量検査における視野外放射能による定量値への影響—モンテカルロシミュレーションによる評価—、第50回日本核医学学会学術総会、埼玉大宮市、大宮ソニックシティ、2010.11.11

②Y. Hirano, K. Koshino, and H. Iida, A Monte Carlo estimation of quantitative myocardial blood flow in 3D-PET, SNM, Salt Lake City USA, 2010.6.8

③Y. Hirano, H. Watabe, K. Koshino, and H. Iida, Fundamental Phantom Experiments and Simulations Aimed at Quantification of Myocardial Blood Flow Using 3-D PET, *IEEE Medical Imaging Conference*, Orlando USA, 2009.10.30

④平野祥之、越野一博、飯田秀博、3D-心臓PETにおける散乱線および偶発同時計数の影響、第49回日本核医学学会学術総会、旭川市民文化会館・旭川グランドホテル、2009.10.1

⑤平野祥之、渡部浩司、石田良雄、木曾啓祐、飯田秀博、PETにおける散乱線および偶発同時計数による心筋血流の定量評価への影響、第48回日本核医学学会学術総会、幕張メッセ、2008.10.26

[図書] (計2件)

①平野祥之、飯田秀博、メディカルドゥ 遺伝子医学MOOK18号1章10節を担当:創薬研究への分子イメージング応用 分子イメージング臨床用PET装置, 2011  
ISBN978-4-944157-48-8

②Yoshiyuki Hirano 他 68名, *InTECH, Applications of Monte Carlo Methods in Biology, Medicine and Other Fields of*

Science, Chapter 5: Applications to  
Development of PET/SPECT System by Use of  
Geant4 を担当, 2011  
DOI: 10.5772/634

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

平野 祥之 (HIRANO YOSHIYUKI)  
独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イ  
メージング研究センター・博士研究員  
研究者番号 : 00423129