

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23602001

研究課題名(和文)被検者への負担が少ないPET入力関数測定法確立に向けての物理的障害要因の克服

研究課題名(英文)Improved input-function quantification in a noninvasive measurement using medical tomography

研究代表者

久保 直樹(Kubo, Naoki)

北海道大学・安全衛生本部・特任准教授

研究者番号：80241389

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：医用断層検査において生理的情報を定量値として測定することができる。そのためには動脈採血が通常必要となる。これは被検者へのリスクがあるので採血することなく入力関数を得るため、断層画像から動脈中トレーサ濃度を求める方法が考案された。しかし、断層画像から求められた入力関数は障害要因によって劣化している。そこで我々は動脈血中入力関数を模したファントムを開発した。これにより入力関数を補正する係数を得ることができた。その結果、入力関数である動脈血中濃度測定の定量性を向上させることができた。

研究成果の概要(英文)：Medical tomography can provide quantitative estimates of physiological or metabolic parameters. This usually requires obtaining multiple arterial blood samples during dynamic scans. As this procedure is considered a health risk for the patient and medical personnel, a measurement of arterial tracer concentration using medical tomography has been devised that can be used to obtain an input function with minimum discomfort to the patient and without drawing arterial blood. However, measured input functions in medical tomography are influenced by disturbing factors. We have developed a phantom of an arterial input-function. Correction-coefficients of the input function were obtained by means of this phantom. Thus, a measurement of arterial tracer concentration as an input function has been improved by correction-coefficients using our phantom.

研究分野：医用画像

キーワード：入力関数 ファントム

1. 研究開始当初の背景

磁気共鳴イメージング (MRI) 装置, X 線 CT 装置, 陽電子放出断層撮影 (Positron Emission Tomography: PET) などの医用断層画像診断装置により得られた画像データから被検体の血流値や代謝情報, 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することは行われている。しかしこのためには, 動脈血中のトレーサ濃度 (あるいは造影剤) を測定することが必要となる。なぜならば組織にトレーサが分布するためには動脈から移行するためである (図 1)。そのため現在, 動脈採血という侵襲的な行為で動脈中の濃度を正確に求めている。

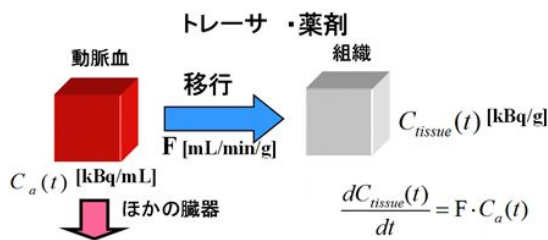


図 1 動脈血から組織へのトレーサの移行

この動脈採血は, 被検者に苦痛を伴うことが多い。また穿刺による神経損傷も極めてまれであるが起こる可能性がある。そして術者の手技は極めて煩雑である。

動脈採血をしない代替として, 内頸動脈の時間濃度曲線を画像データから作製し入力関数 (動脈血中の経時的濃度変化) とする研究も報告されている。しかしこれらは「時間なまり」や装置による画像の空間分解能劣化が存在し, 内頸動脈の時間濃度曲線のピーク値は真値の 3 分の 1 から 2 分の 1 程度に過小評価されていると報告されている。またこの過小評価の程度は使用装置, 撮影条件, 処理条件などに依存する。そのため過小評価を正確に補正するためには, それぞれの条件毎に真値と計測された値を比較する必要がある。しかし動脈の時間濃度曲線を模擬したファントム (模型) は存在しなかった。発明名称「ファントム装置」はあくまで血管の形を模擬したものであり, 時間濃度曲線を対象としていない (特許 4833283)。発明名称「体外循環装置用の訓練装置およびそのプログラム」(特許 4999186) を動脈の時間濃度曲線に応用することも考えられるが, その項目については触られていない。そして大掛かりな装置になるという欠点を持つ。ポンプを使用してタンクからチューブへトレーサを循環させる原理では, 流体の動きにばらつきがあり, 濃度の再現性が乏しい欠点を持っていた。

2. 研究の目的

(1) 動脈の時間濃度曲線を模擬したファントムを作製する。これは内径が動脈程度の直径

のチューブに挿入可能なロッド (竿状) において, 先端から終端までの間隙部分の容積が, 時間濃度曲線と同様の形とする。このロッドをチューブに挿入し, 間隙部分にトレーサ (あるいは造影剤) が封入されることで, 時間濃度曲線の形を実現する。このファントムを被検体の場合と全く同一の条件で撮像処理する。このことで過小評価の程度を正確に求めることができる。今回この過小評価を補正する係数の取得を目的とした。

(2) PET は被ばくが過剰にならないように, 被検者に投与される放射能は低く抑えられている。このため測定される放射線の計測イベントは少なく, 統計雑音 (変動) を含んでいる。この影響により放射性薬剤分布画像が若干変化する。そこで放射性薬剤分布の繰り返し精度を調べた。

(3) PET は空間分解能が比較的劣化している。そこで MRI との正規化相互情報量を使用することで, より総合的な画像評価を試みた。

2. 研究の方法

(1) 長さ 150 mm の樹脂製の三角柱の一部を傾斜が付くように削り, 同一形状の 7 本の三角柱を内径 8 mm の塩化ビニール製チューブへ挿入した (図 2 および図 3)。三角柱 7 本が合わさることでロッドの形状になる (図 4)。その間隙にトレーサを封入する。

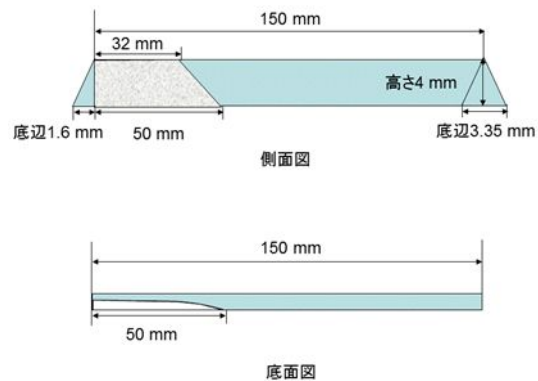


図 2 ファントムを構成する三角柱。上段: 側面図。下段: 底面図



図 3 ファントムの外観

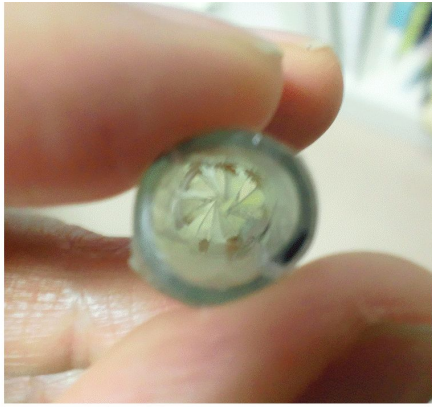


図4 ファントムの内部構造．三角柱7本がチューブに挿入されている．

今回開発し実現したファントムは、間隙に封入するだけであり流体としての動きはない．そのためトレーサ濃度の再現性が高い特徴を持つ．このファントムに放射能濃度 3.0 MBq/mL のフッ素 18 溶液を封入し、PET/CT 装置 SIEMENS Biograph にて撮像した．PET 画像は CT 画像を用いて減弱補正をおこなった．得られた放射能プロファイルデータから 9 秒間と 18 秒間の時間平均後の入力関数を表現した．これと真の値を比較することで、9 秒間と 18 秒間それぞれの時間-補正係数曲線を求めた．

また別実験として、ファントムに水を封入し、超音波診断装置 SONIMAGE P3 にて撮影した．

(2) 放射性薬剤 3 次元分布の繰り返し精度を評価するファントム実験を行った．ファントムは 4 種類で、いずれも内径 27 mm の球形とした．球形そのまま均一である type-0、アクリル充実球 10 mm 径を一つ挿入した type-1、充実球 10 mm 径を 2 個挿入した type-2、そしてアクリル充実球 20 mm 径を一つ挿入した type-3 を本評価のために開発し作製した．設計にはモバイルワークステーションを使用した．それぞれのファントムにフッ素 18 溶液 60 kBq/mL を封入した．そして楕円柱容器内へ設置した．このファントムを設置した楕円柱容器を 10 回連続して PET 収集をおこなった．撮像および処理条件は臨床の場合と同じ 3 分収集、断層像の再構成方法はフィルタ補正逆投影法とした．そして PET 画像における放射性薬剤分布を体積閾値関数微分係数にて定量化した．

(3) 従来型 PET 装置と高空間分解能 PET 装置を使用した．被写体は 6 種類とした．それぞれの被写体においても MRI を撮影した．得られた MR 画像と PET 画像の正規化相互情報量を計算した．

4. 研究成果

(1) 今回、入力関数を再現したファントムの

作製に成功した．このファントムはトレーサを封入して撮像することができた(図5および図6)．

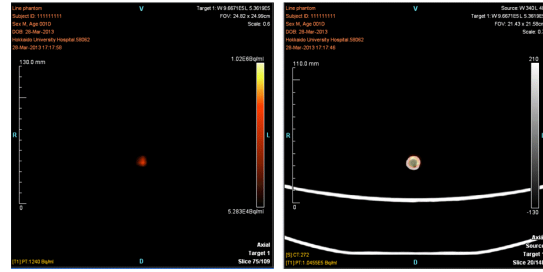


図5 ファントムの横断面断層画像．左図：PET 画像．右図：PET 画像と CT 画像の重ね合わせ画像．

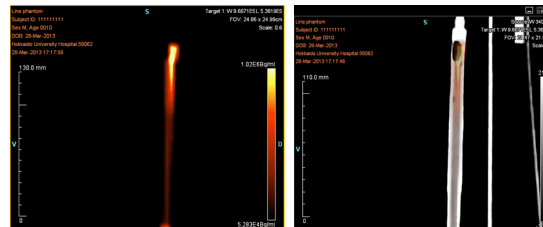


図6 ファントムの長軸における最大値投影画像．左図：PET 画像．右図：PET 画像と CT 画像の重ね合わせ画像．

フレーム収集時間を 2 秒から 60 秒まで変化させ、フレーム収集時間と濃度過小評価との関係を得た．この関係は不連続であり、フレーム収集時間 12 秒で 14%、34 秒で 45% 過小評価されていた．

ファントムの真の濃度と、9 秒間と 18 秒間の時間平均後（時間なまりを再現したグラフ）の入力関数を図 7 に示す．

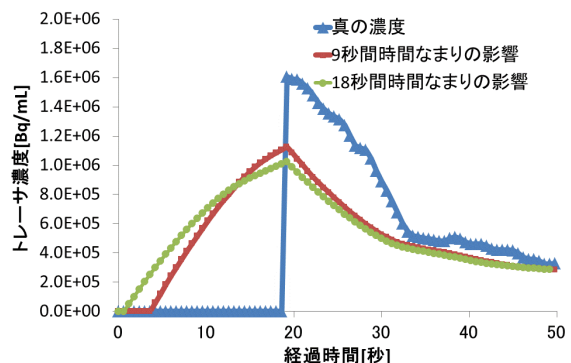


図7 ファントムの真の濃度と時間なまりを再現した入力関数

これら入力関数は、真の値が判明しているので、経過時間ごとの補正係数を得ることが

できた(図8).

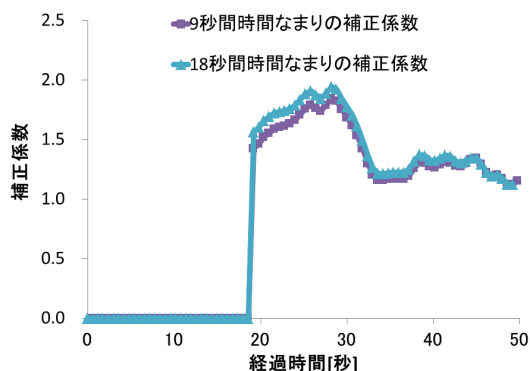


図8 それぞれの時間なまりに対する補正係数と経過時間の関係.

このデータを応用することで,入力関数への時間なまりの影響を克服できることが期待された.

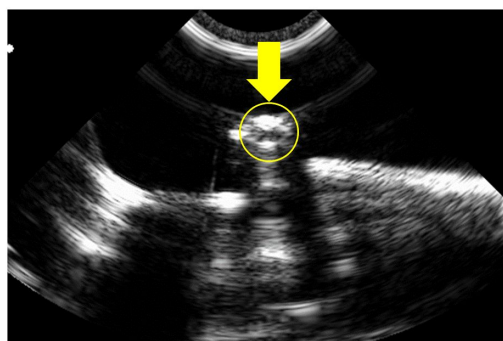


図9 ファントムの超音波画像. ファントム部分を,円で囲み矢印で示す.

超音波画像では,ファントムの横断断層内における水を観察でき,今後超音波検査にも応用できることが示唆された(図9).

(2) 今回 PET 収集 10 回における体積閾値関数微分係数の変動は,どのファントムの場合でも 5%未満であり再現性は高かった.このように放射性薬剤分布の繰り返し精度は 5%未満であると言えた.

(3) 次に PET に対して MRI との正規化相互情報量による画像評価を試みた.従来型 PET 装置と MRI との正規化相互情報量は被写体 6 種類において 1.13 から 1.18 であった.一方,高空間分解能 PET 装置と MRI との正規化相互情報量は 1.22 から 1.29 であり,すべての被写体において,従来型 PET 装置との正規化相互情報量を上回っていた($p < 0.05$).このように正規化相互情報量によって総合的な PET の画質評価も可能であった.このことから PET 入力関数測定の物理的障害要

因のひとつである空間分解能劣化の評価へ繋げることも可能であると考えられた.

<引用文献>

久保直樹.第8章放射化学の核医学への応用,日本放射線技術学会監修,放射化学(改訂2版第9刷),オーム社,東京,2015:124-150

下瀬川恵久,水田哲郎,藤埜浩一,北村圭司,今泉昌男,高沢正志,加藤弘樹,畑澤順.広視野高分解能 3D PET による無動脈採血脳循環測定:3.従来法との比較および正常値,第48回日本核医学会学術総会,2008: S234

Kubo N, Akiya T. Performance of collimators for a new noninvasive blood radioactivity monitor in PET. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging. 36(Supplement2), 2009, S282

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計1件)

Kubo N, Hirata K, Matsuzaki K, Morimoto Y, Takeuchi W, Hattori N, Shiga T, Kuge Y, Tamaki N. Evaluation of delineation of image details in semiconductor PET utilizing the normalized mutual information technique. Nuclear Medicine Communications, 査読有, 35, 2014, pp. 677-682, DOI:10.1097/MNM.0000000000000085

[学会発表](計4件)

久保直樹.放射線障害防止を見据えての画像処理-逐次近似再構成法および画像重ね合わせによる貢献-,第17回東放射線技術懇話会,2014年10月4日,釧路市生涯学習センター,北海道,釧路市

久保直樹.把握しておきたい物理に関する知識:減弱補正,第13回札幌核医学技術研究会,2013年7月26日,北海道大学,北海道,札幌市

Kubo N, Iwahashi H, Yakabe R, Kuge Y. A phantom study of repeatability of an intratumoral inhomogeneity index in FDG-PET. Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, 2012.10.28, Milan, Italy.

Kubo N. Medical Image Reconstruction: Concepts and Methods. CIS Workshop -Imaging and Applications in Isotope-, 2012.5.22, Hokkaido University, Hokkaido, Sapporo.

6 . 研究組織

(1)研究代表者

久保 直樹 (KUBO, Naoki)
北海道大学・安全衛生本部・特任准教授
研究者番号： 8 0 2 4 1 3 8 9

(2)研究分担者

志賀 哲 (SHIGA, Tohru)
北海道大学・大学院医学研究科・准教授
研究者番号： 8 0 3 7 4 4 9 5