

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 12 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2013～2016

課題番号：25460751

研究課題名（和文）超低被ばく検査を実現するPET/CTシステムの要素技術開発

研究課題名（英文）Studies of fundamental CT techniques for very low dose PET/CT

研究代表者

山田 幸子（Yamada, Sachiko）

大阪大学・医学部附属病院・医療技術職員

研究者番号：40623054

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,800,000円

研究成果の概要（和文）：PET/CT検査に伴う放射線被ばくには、PET放射性薬剤による内部被ばくに加えてX線CTによる外部被ばくが加わる。したがって本検査の放射線被ばくを低減するためにはPETのみならずCTの被ばく低減が重要となる。そのため従来のPET/CTではCT撮影を低線量で行うことで被ばく低減を図ってきたが、画質や定量精度が劣化するために被ばく低減効果には限界があった。そこで本研究ではCTデータの収集や画像生成過程に新しい技術を取り込むことで被ばく低減を図るとともに、その画質や定量精度等についても検討した。

研究成果の概要（英文）：The radiation dose in PET/CT procedures comes not only from internal exposure by administrated radioactive tracers but also from external exposure by the x-ray irradiation. Although most common PET/CT protocols are based on “low-dose” CT, its radiation dose is still non-negligible because reducing radiation dose is also directly associated with decreasing both image quality and quantitative accuracy on CT images. In this study, we applied novel CT acquisition and reconstruction techniques to further reduce radiation dose in PET/CT. The effects of such techniques on image quality and quantitative accuracy were also investigated.

研究分野：医学物理学

キーワード：CT 被ばく 核医学 dual-energy 画像再構成 画質 PET SPECT

1. 研究開始当初の背景

近年、PET/CT ががん検診が急速に普及している。PET/CT は放射性物質から放出される陽電子を用いた断層撮影(PET)と、X線による断層撮影(CT)を組み合わせた核医学検査法で、がん検診では腫瘍部で亢進する糖代謝をPETにて検出し、さらにCTで撮影された形態情報を診断やPET画像補正処理に組み込むことで、多くの悪性腫瘍を高感度に検出できる。一方で、とくに検診は無症候の被験者に対して行われるため、本検査に伴う放射線被ばくはできる限り低く抑えられなければならない。PET検出器の高感度化、撮像プロトコルの最適化などの検討がなされてきた。しかしPET/CTではPETによる内部被ばくに加えてCTによる外部被ばくが伴い、それはときにPETによる被ばくを大きく上回る。しかし、PET/CTにおけるCT側の被ばく低減法はこれまで、撮影線量の抑制(いわゆる低線量撮影)が主で、この方法では原理的にノイズが増加し、また多くの場合、高吸収体からのアーチファクトも顕著になるため、大幅な被ばく低減は困難であった。

2. 研究の目的

PET/CTにおけるCT由来の外部被ばくに着目し、その大幅な低減を目指す。そのためにはただ低線量で撮影を行うのではなく、CTデータ収集や画像再構成の過程に新しい技術を組み込み、画質や定量精度に十分な注意を払いつつ被ばく低減の方法を探索する。

なお、本研究はPET/CT検診に伴うCT由来の外部被ばく低減を当初の目的としているが、PET/CTは医療機関においても広く用いられており、やはり被ばく低減は重要な課題である。さらに医療機関では単光子放出放射性核種を用いたSPECTと呼ばれる核医学断層撮影法にCTを組み合わせたSPECT/CTも広く普及しており、この場合もSPECTによる内部被ばくに加えてCTによる外部被ばくが加わるという側面はPET/CTに共通する。したがって本研究では、PET/CT、SPECT/CTを問わず、これら核医学断層検査に用いるCTの被ばく低減を目的とする。

3. 研究の方法

CTはPET、SPECTで得られる画像に形態情報を補う目的のほか、PET、SPECTの画像再構成処理そのものにも組み込まれる(減弱補正など)。したがって、CT画像の精度はPET、SPECT画像に直接影響を与え、これは一般に扱う光子エネルギーの低いSPECTでより顕著である。本研究はPET/CTおよびSPECT/CTにおけるCT由来の被ばく低減を目的としているが、このような理由からSPECT/CTを実験系に選択した。

まず、X線撮影系に着目した。従来、CTは

X線発生装置に単一の電圧(たとえば120kV)を印加することでX線を得る。以下、これをsingle-energy CT (SECT)という。一方、本研究では直交配置した2組のX線発生装置にそれぞれ異なる電圧(たとえば140kVと、他方100kVあるいは80kV)を印加し、同時撮影を行った。これを以下、dual-energy CT (DECT)という。いずれの方法においても、発生するX線のエネルギーは印加電圧に依存した連続分布をもち、低エネルギー光子ほど体内で強い減弱を受ける。従来SECTではこの影響は避けることができず、得られる画像の定量精度に影響を与えることがよく知られているが(線質硬化)、さらに高吸収体が存在する場合にアーチファクトが発生しやすいこと、撮影線量を下げるとそれが顕著になりやすいことも日常的によく経験する。したがって、低線量撮影されたSECT画像では、光子数の少なさに由来する様なノイズの増加に加えて高吸収体からのアーチファクトが強くなるため、撮影線量の抑制には限界がある。一方、DECTではエネルギー選択的画像再構成の理論により、任意の単色エネルギー光子で得られるCT画像を仮想的に再構成することが可能で、前記問題の解決に有効であると考えられた。このエネルギー選択的画像再構成は本来、同一方向から収集されたX線投影データを必要とし、呼吸や体動の影響を受けやすい生体に対しては1つのX線発生装置を用いて高速に印加電圧をスイッチングしつつ撮影する必要がある。しかし本研究ではDECTを独立した2組のX線発生系で撮影し、投影データではなくCT再構成画像をもとにエネルギー選択的画像再構成を行った。これは被ばく低減を図るうえで2つの大きな利点がある。1つは線量を電圧に応じて調整できること(高電圧ほど透過力が高いため線量を下げることができる)、もう1つは140kV側X線発生装置には金属フィルタを付加することで低エネルギー光子の除去が行えることである。とくに後者は不要な低エネルギー光子を被写体入射前に除去できるという被ばく低減を図るうえで大きな利点があるだけでなく、エネルギー選択的画像再構成の精度の面でも大変有利である。このようなX線撮影系の有用性をファントムモデルにて検証した。水ファントムに高吸収体としてヨード造影剤原液を隣接配置させ、従来SECTおよび提案法のDECTにてCTデータを収集、DECTではエネルギー選択的画像再構成を行った。つぎに水ファントムに放射性テクネチウム($Tc-99m$)を一様に溶解しSPECT収集を行い、CT画像を減弱補正に用いてSPECT画像再構成を行った。こうして得られたCT画像、減弱マップ、およびSPECT画像を定量的および定性的に評価した。

つぎに、画像再構成法の検討を行った。一般にCT画像は解析的方法であるフィルタ補正逆投影(FBP)法により画像を再構成する。この方法は計算速度に優れる反面、低線量に

なるほど画質劣化が著しい．そこで逐次近似的画像再構成(IR)法の検討を行った．IR法では実測されたX線投影データを満足するような再構成画像を反復計算により推定するもので，FBP法に比べて投影データの不完全性やノイズによる画質劣化が少なく，またX線撮影系の物理的特性を組み込むことが可能である．一般に医用画像の画質は鮮鋭度，コントラスト，およびノイズにより定量的に評価可能であるが，IR法はこれらに影響を与えることなく撮影線量を下げることが可能で，被ばく低減に有用と考えた．

しかし検討を進めるにつれて，極端に低線量で得られたIR画像は従来のFBP画像と比べて視覚的印象が異なることが明らかとなり，従来の画質指標(鮮鋭度，コントラスト，およびノイズ)では測れない画質の変化が起きていることが示唆された．そこでIR法と低線量撮影を組み合わせるうえで留意すべき画質の変化を検出できる新しい画質評価法を開発した．この新規画質評価法はCT画像の評価のみならず，PETやSPECT画像の評価にも有用であると考えられた．

4. 研究成果

図1に，従来のSECTにて得られた再構成画像例を示す．このCT撮影に伴う線量は3.43mGyである．上段が高吸収体がない場合，下段が高吸収体が水ファントムに隣接して配置されているもので，左側からCT，減弱マップ，およびSPECTトレーサ分布画像である．CT画像にはローカライザ画像および撮影断面も表示した．高吸収体が隣接配置されていると，水ファントム内には著しいアーチファクトが出現し，これは減弱マップへ影響を与え，さらにそれがトレーサ分布画像に異常像(矢印)をもたらしした．

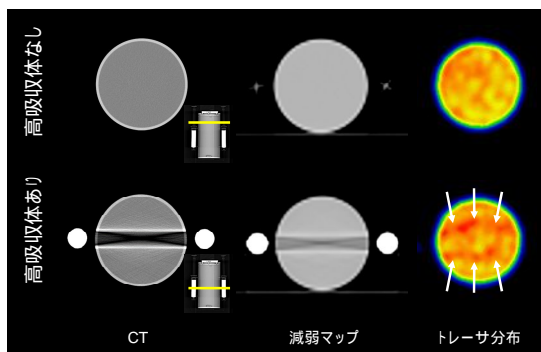


図1: 従来のSECT(3.43mGy)による画像再構成結果

図2に提案法であるDECTで得られた再構成画像例を示す．このCT撮影に伴う線量は1.93mGyで，SECTに比べて約56%まで低減可能であった．DECTでは高吸収体存在下であっても顕著なアーチファクトは出現せず，減弱マップおよびSPECT画像にも異常像はほとんど認められなかった．したがって提案法は大幅な撮影線量の低減が可能であることに加

えて高吸収体存在下での画質向上を可能とすることが示唆された．

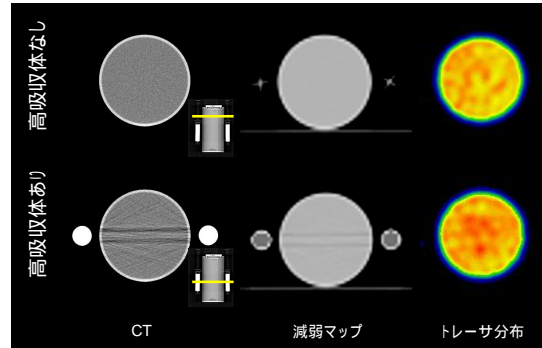


図2: 提案するDECT(1.93mGy)による画像再構成結果

図3に，従来のSECTと提案するDECTで得られるCT値(CT画像の輝度を表す定量値)の精度を比較した．測定対象は人体の主要生体組織を模擬した試料で，その組成等からCT理論値を算出し，それと画像から実測したCT値とを比較した．SECTでは高吸収な試料ほどCT値を過小評価するのに対して提案するDECTでは理論値にほぼ等しいCT値が得られることが確認できた．

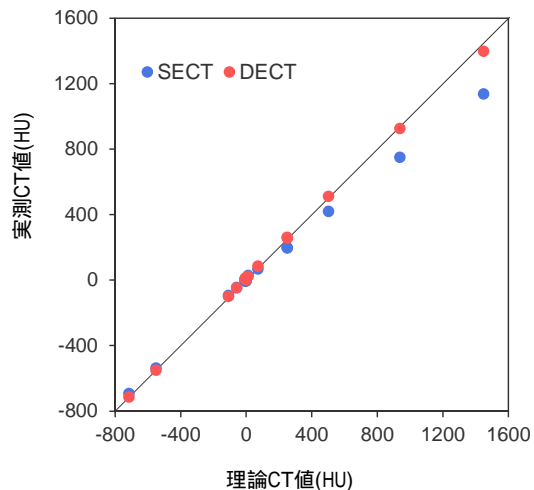


図3: 得られるCT値の精度検証結果

図4に通常線量で撮影しFBP法にて再構成した画像と線量を1/3に低減して撮影しFBP法にて再構成した画像を対比する．低線量で撮影すると，従来のFBP法では画像全体にノイズが目立つ画像となる．つぎに図5に通常線量で撮影しFBP法で再構成した画像と，線量を1/3に低減させIR法にて再構成した画像を対比する．提案するIR法では図4のFBP法に比べてノイズが低減し，通常線量のFBP法と同程度となった．前述のように医用画像の画質は鮮鋭度，コントラスト，およびノイズで測ることが多いが，図5で示す両画像はこの3つの指標では同等と評価された．さらに，さまざまな線量帯で同様の検討を行ったところ，IR法はFBP法に比べて画質(前記3指標で評価)を劣化させることなく最大で25%程度まで線量を低減させることが可能で

あった。この画像再構成法と DECT を組み合わせることで、超低線量での CT 撮影を PET および SPECT と組み合わせることが可能と考えられた。

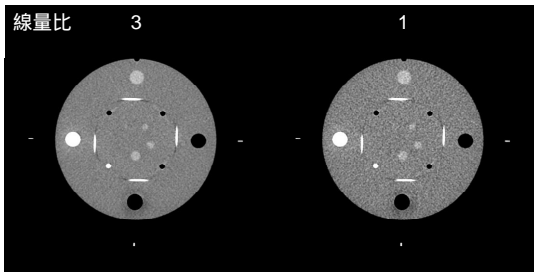


図4: 通常線量(左)と低線量(右)でのFBP画像

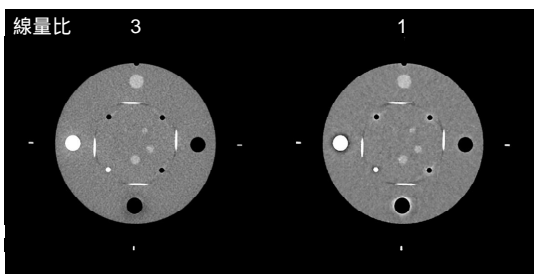


図5: 通常線量FBP画像(左)と低線量IR画像(右)

しかし、図5のIR画像をよくみると、画像の質感(テクスチャ)がFBP法とは異なるような印象を覚える。さまざまな線量で撮影されたFBP画像、IR画像を用いて視覚的評価を実施してみると、IR法を用いて強く線量低減を図るほど鮮鋭度、コントラスト、およびノイズは同等であっても視覚的印象に違いが認められることがわかった。これは、従来の鮮鋭度、コントラスト、およびノイズにもとづく画質評価の限界を示しており、本研究のように線量低減を目的とする研究課題においては、客観的かつ視覚的印象に矛盾しない新しい画質指標が必要と思われた。そこで基準画像と評価したい画像の2画像間における視覚的印象の差を定量評価できる新しい画質評価法を提案した。まず、ダイナミックレンジの広いCT画像の輝度を画像提示条件にもとづいて8ビット幅に制限し、視覚的に捉えられない画素値の差をゼロとした。つぎに、2画像の対応する領域間での視覚的印象の差を輝度、コントラスト、および画素値の相関という3つの定量的パラメータにて評価した。図6に、視覚評価実験によるFBP画像およびIR画像対の視覚的印象の差と、上記提案法による定量的な視覚的印象の差をプロットする。ここでFBP画像、IR画像対は鮮鋭度、コントラスト、およびノイズの点で同等であり、これら従来の指標で画質の差を検出することはできないが、提案法では視覚的印象の差を明瞭に検出することが可能であった。さらにこの方法をPETやSPECT画像に応用したところ、これら核医学画像でよく用いられる画素値の平均二乗誤差では区別できない明瞭な視覚的印象の差を鋭敏に検出することが

可能で、PET、SPECTでの放射性薬剤投与量の最適化や撮像プロトコルの最適化に応用できると考えられる。

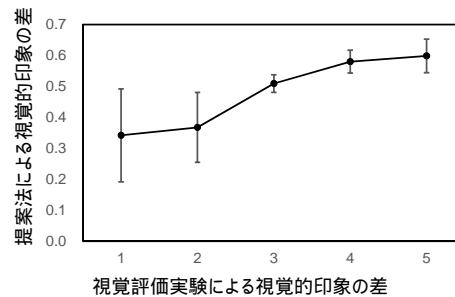


図6: 提案画質指標による評価結果と視覚的評価の関係

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3件)

Yamada S, Ueguchi T, Shimosegawa E, Fujino K, Shimazu T, Murase K, Hatazawa J. Dual-energy virtual monochromatic computed tomography for improved attenuation correction in single-photon emission computed tomography in the presence of dense materials. *Open J Med Imaging* 2015; 5: 183-193 (査読あり)

DOI: 10.4236/ojmi.2015.54023

山田幸子, 上口貴志, 尾方俊至, 荻原良太, 村瀬研也. 逐次近似型X線CT画像再構成法における視覚的印象を反映した新しい画質評価法の開発. *医学物理* 2015; 34(2): 35-46 (査読あり)

DOI: 10.11323/jjpm.34.2_35

Yamada S, Ueguchi T, Ogata T, Mizuno H, Ogihara R, Koizumi M, Shimazu T, Murase K, Ogawa K. Radiotherapy treatment planning with contrast-enhanced computed tomography: feasibility of dual-energy virtual unenhanced imaging for improved dose calculations. *Radiat Oncol* 2014; 9: 168(e1-10) (査読あり)

DOI: 10.1186/1748-717X-9-168

[学会発表](計11件)

Yamada S, Kamiya T, Ueguchi T, Ogihara R, Fujino K, Shimosegawa E, Hatazawa J. Dual-energy virtual monochromatic CT for assessing attenuation values of materials: a potential pitfall and its solution. The 73rd Annual Meeting of the Japan Society of Radiological Technology. 2017年4月13日~16日, パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市

Ueguchi T, Kida I, Yamada S, Liu G.

Development of small-sized dielectric pads for improved RF field homogeneity in MR imaging of the brain at 7 T. The 113th Scientific Meeting of the Japan Society of Medical Physics. 2017 年 4 月 13 日～16 日, パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市

Yamada S, Ueguchi T, Kamiya T, Fujino K, Shimosegawa E, Hatazawa J. Dual-energy CT for assessing attenuation values of phantom material for bone xSPECT/CT. 第 56 回日本核医学会学術総会. 2016 年 11 月 3 日～5 日, 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市

Ueguchi T, Kida I, Kobayashi Y, Okada K, Kadono Y, Yamada S, Liu G Quantitative comparison of original versus accelerated NODDI maps of the brain. 第 44 回日本磁気共鳴医学会大会. 2016 年 9 月 9 日～11 日, 大宮ソニックシティ, 埼玉県さいたま市

Yamada S, Koyama Y, Ueguchi T. Assessment of systematic errors in measured ADC values: a practical approach using easily-available cooling bottles. The 72nd Annual Meeting of the Japan Society of Radiological Technology. 2016 年 4 月 14 日～17 日, パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市

Yamada S, Koyama Y, Ueguchi T, Murase K. Accuracy of ADC values in diffusion-weighted MRI: a temperature-controlled phantom study. The 110th Scientific Meeting of the Japan Society of Medical Physics. 2015 年 9 月 19～20 日, 北海道大学, 北海道札幌市

Yamada S, Ueguchi T, Kamiya T, Fujino K, Shimosegawa E, Murase K, Hatazawa J. SSIM-based objective image quality metric for nuclear medicine imaging. The 109th Scientific Meeting of the Japan Society of Medical Physics. 2015 年 4 月 16～19 日, パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市

山田幸子, 上口貴志, 神谷貴史, 藤埜浩一, 下瀬川恵久, 村瀬研也, 畑澤 順. 核医学画像に対する SSIM (structural similarity) index を用いた画質評価の可能性. 第 42 回日本放射線技術学会秋季学術大会. 2014 年 10 月 9～11 日, 札幌コンベンションセンター, 北海道札幌市

Yamada S, Ueguchi T, Kamiya T, Fujino K, Shimosegawa E, Murase K, Hatazawa J. Perceptual image quality assessment based on SSIM index in nuclear medicine imaging. 第 54 回日本核医学会学術総会. 2014 年 11 月 6～8 日, 大阪国際会議場, 大阪府大阪市

山田幸子, 上口貴志, 荻原良太, 圓尾浩康, 村瀬研也. 逐次近似法を応用した CT 再構成画像における画質の「違和感」マッピング. 第 107 回日本医学物理学会学術大会. 2014 年 4 月 10～13 日, パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市

山田幸子, 上口貴志, 下瀬川恵久, 藤埜浩一, 村瀬研也, 畑澤 順. Dual energy 仮想単色 CT による SPECT 減弱補正: 線減弱係数の精度評価. 第 53 回日本核医学会学術総会. 2013 年 11 月 8～10 日, 福岡国際会議場. 福岡県福岡市

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 幸子 (YAMADA, Sachiko)
大阪大学・医学部附属病院・医療技術職員
研究者番号: 40623054

(2) 研究分担者

上口 貴志 (UEGUCHI, Takashi)
情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター・主任研究員
研究者番号: 80403070

(3) 連携研究者

()

研究者番号:

(4) 研究協力者

()