

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：33303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26861022

研究課題名(和文) レビー小体型認知症の新規画像診断システムの開発：高解像度イメージング技術の応用

研究課題名(英文) The development of a novel imaging diagnostic system for the dementia with lewy bodies: application of high definition imaging technique

研究代表者

奥田 光一 (OKUDA, Koichi)

金沢医科大学・一般教育機構・講師

研究者番号：60639938

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：ドーパミントランスポーター(DAT)イメージングにおける画像の高解像度化を検討した。高エネルギー線による画像の低解像度成分は数式化できることが明らかになり、それによって高エネルギー線の影響を推定できることができた。線条体ファントムを撮像し、撮像された画像から低エネルギー型(LEGAP)コリメータおよびFan-beam型コリメータで撮像された画像の特徴を把握した。次に核医学実験のシミュレーション基盤を構築するため、デジタルファトムを使用し、さらにモンテカルロシミュレーションコードによって仮想的に実験を行えることができるようになった。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to develop the high definition technique for the dopamine transporter (DAT) imaging. Since the degradation of a DAT image by the high-energy gamma ray is expressed as a mathematical equation, the effect of high-energy gamma ray can be estimated using this equation. The striatal phantom imaging was performed using the low-energy general-all-purpose (LEGAP) and Fan-beam collimators, and imaging characteristics for two collimators was determined. Moreover, we performed simulation study using a digital phantom and Monte Carlo simulation code.

研究分野：核医学

キーワード：核医学 線条体 デジタルファトム シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

認知症の新規診断薬として2013年9月20日に脳内のドーパミントランスポーター(DAT)を可視化することが可能な放射性医薬品(^{123}I -Ioflupane)が薬事承認された。DATイメージングは画像の解像度が低いため、線条体(被殻、尾状核)への ^{123}I -Ioflupaneの集積が正常かどうか、もしくは異常であるのか、明確に判断できないという技術的な問題を抱えている。この問題が認知症診断技術向上の大きな壁となっている。

2. 研究の目的

DATイメージングの解像度を飛躍的に向上させた高解像度イメージング法を開発することで、線条体を明瞭に画像化することができれば、これまでに診断に苦慮していたレビー小体型認知症患者を正確に画像診断することが可能になるのではないかと考えた。これまでに申請者は ^{123}I -MIBGによる交感神経イメージングに特化した、高エネルギー線の補正法を考案し、臨床応用してきた。この補正法と併せることでDATイメージングによる認知症疾患の診断能を向上させることを目的とする。

3. 研究の方法

放射性核種 ^{123}I を用いたイメージングにおいて、高エネルギー線がコリメータの隔壁を通過することで画質が低下し、また通過の割合は隔壁の厚さや長さによって左右されることが明らかになっている。そこで、実測した画像は高解像度成分と画像のぼけ(低解像度成分)から成り立っていると仮定した。そして、低解像度成分を数式化し、予め数値計算しておくことで、高エネルギー線の影響を除外した高解像度画像が得られるのではないかと考えた。本研究はDATイメージングの画像解像度を従来よりも飛躍的に向上させる、画像のぼけを除外するための画像処理アルゴリズムを考案する。そして、ファントム(ファントムとはアクリル製の擬人化された模型である)および臨床症例を対象にした評価を行い、妥当性を確認する。

(1) 高エネルギー線による画像の低解像度成分は数式化できることを明らかにする。

(2) 考案したアルゴリズム評価用のデジタルファントムを作成する。

(3) 臨床症例による妥当性の評価、高解像度ソフトウェアと高エネルギー線の影響を補正していない従来法で画像化し、読影医の視覚的評価および定量評価による診断能の比較を通して、ソフトウェアの有用性を判断する。

4. 研究成果

(1) 高エネルギー線による画像の低解像度成分の数式化

低解像度成分が指数関数($f(x) = \alpha \times \exp[-(x-\mu)^2/2\sigma^2] + \beta \times \exp[-(x-\mu)/\lambda]$)によって推定できることを明らかにした。

(2) 線条体ファントム実験の実施

線条体ファントム(被殻と尾状核が分離されたアクリル製のファントム)の撮像を行った。濃度分布の変動原因であるコリメータは低エネルギー型(LEGAP)コリメータおよびFan-beam型コリメータを選択した。脳内のバックグラウンドに対する線条体の放射性濃度分布は両コリメータ間で同等の値を示したが、画質は明らかにFan-beamコリメータで撮像した場合で良好であった。

(3) デジタルファントムの作成

デジタルファントム(XCATファントム)のライセンスをDuke大学より購入した。本ソフトウェアの開発者である同大学のPaul Segars先生からレクチャーを受け、ヒトの体格をモデル化し、さらに体内の放射性医薬品の分布をシミュレートすることが可能となった。

(4) 核医学実験のシミュレーション環境の構築

核医学実験における体内の放射性医薬品より放出されるガンマ線の体内での減弱・散乱、さらに核医学画像化装置でのガンマ線の挙動をシミュレートすることが可能なソフトウェアSIMINDを併せて導入した。XCATファントムにて臨床モデルを作成し、SIMINDにて核医学イメージングをシミュレートすることで、Planar画像、SPECT画像を作成することが可能となった。さらに、呼吸や心拍の影響をイメージングに加味することが出来るため、より臨床症例データに近い医用画像をPC上で作成することが可能となった。

(5) 臨床症例による検討

現状においては臨床研究は実施できていないが、考案した低解像度を補正するための数式を患者向けのソフトウェアに組み込み、患者を対象にした本手法の有用性の確認を実施する予定である。

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 5 件) 全て査読あり

1. Okuda K, Nakajima K, Kikuchi A, Onoguchi M, Hashimoto M. Cardiac and Respiratory Motion-induced Artifact in Myocardial Perfusion SPECT. *Annals of Nuclear Cardiology* 2017;3:88-93.
2. Okuda K, Nakajima K. Normal Values and Gender Differences of Left Ventricular Functional Parameters with CardioREPO Software *Annals of Nuclear Cardiology* 2017;3:29-33.
3. Okuda K, Nakajima K, Matsuo S, Kashiwaya S, Yoneyama H, Shibutani T, Onoguchi M, Hashimoto M, Kinuya S. Comparison of diagnostic performance of four software packages for phase dyssynchrony analysis in gated myocardial perfusion SPECT. *EJNMMI Res.* 2017;7:27.
4. Okuda K, Nakajima K, Matsuo S, Kondo C, Sarai M, Horiguchi Y, Konishi T, Onoguchi M, Shimizu T, Kinuya S. Creation and characterization of normal myocardial perfusion imaging databases using the IQ.SPECT system. *J Nucl Cardiol* 2017.
5. Okuda K, Nakajima K, Sugino S, Kirihara Y, Matsuo S, Taki J, Hashimoto M, Kinuya S. Development and validation of a direct-comparison method for cardiac (123)I-metaiodobenzylguanidine washout rates derived from late 3-hour and 4-hour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:319-25.

〔学会発表〕(計 21 件)

1. Koichi Okuda, Kenichi Nakajima, Shinro Matsuo, Kashiwaya Soichiro, Hiroto Yoneyama, Takayuki Shibutani, Masahisa Onoguchi, Mitsumasa Hashimoto, Seigo Kinuya. Evaluation of left ventricular dyssynchrony by phase analysis in gated myocardial perfusion SPECT: Comparison of four software programs. *SNM* 2017. Denver, USA. 2017/6/12.
2. Koichi Okuda, Kenichi Nakajima, Chiemi Kitamura, Kosuke Yamashita, Yumiko Kirihara, Shinro Matsuo, Mitsumasa Hashimoto, Seigo Kinuya. Validation of cross-calibration method for 123I-MIBG heart-to-mediastinum ratio in different combinations of gamma cameras and collimators. *ICNC 2017, Nuclear Cardiology and Cardiac CT.* Vienna, Austria. 2017/5/7.
3. K. Okuda, K. Nakajima, C. Kitamura, M. Hori, Y. Kirihara, S. Matsuo, J. Taki, M. Hashimoto, S. Kinuya. Characteristics of gamma cameras with mediumenergy-type collimators in cardiac 123I-MIBG imaging:

- A multicenter MIBG phantom study in Japan. *EANM* 2016. Barcelona, Spain. 2016/10/17.
4. Koichi Okuda, Kenichi Nakajima, Shinro Matsuo, Chisato Kondo, Masayoshi Sarai, Yoriko Horiguchi Shimotsu, Masahisa Onoguchi, Takahiro Konishi, Seigo Kinuya. Characteristics of normal myocardial perfusion distribution derived from the IQ-SPECT system: A comparison between gender-combined and specific databases. *SNM* 2016. San Diego, USA. 2016/6/13.
5. Koichi Okuda, Kenichi Nakajima, Chiemi Kitamura, Masayo Hori, Yumiko Kirihara, Shinro Matsuo, Junichi Taki, Mitsumasa Hashimoto, Seigo Kinuya. Multicenter phantom study of characteristics of gamma cameras with LEHR collimators in cardiac 123I-MIBG imaging. *SNM2* 016. San Diego, USA. 2016/6/14.
6. K Okuda, K Nakajima, Y Kirihara, S Sugino, S Matsuo, J Taki, M Hashimoto, S Kinuya. Standardization of cardiac I-123 metaiodobenzylguanidine washout rates derived from late 3 and 4 hours imaging. *ICNC 12, Nuclear Cardiology and Cardiac CT.* Madrid, Spain. 2015/5/3.
7. K Okuda, K Nakajima, K Nystrom, L Edenbrandt, S Matsuo, H Wakabayashi, M Hashimoto, S Kinuya. Comparison of two software packages for the evaluation of the left ventricular dyssynchrony by phase analysis in gated myocardial perfusion SPECT. *ICNC 12, Nuclear Cardiology and Cardiac CT.* Madrid, Spain. 2015/5/3.
8. Koichi Okuda, Kenichi Nakajima, Yumiko Kirihara, Shuichi Sugino, Shinro Matsuo, Junichi Taki, Mitsumasa Hashimoto, Seigo Kinuya. Proposal for standardization of cardiac 123I-metaiodobenzylguanidine washout rate. *11th WFNM.* Cancun 2014/8/27.
9. 奥田光一. 核医学実験の核心に迫る: コンピュータシミュレーション編. 第 45 回日本放射線技術学会秋季学術大会 広島 2017/10/20
10. 奥田光一, 中嶋憲一, 北村千枝美, 山下康輔, 桐原ゆみ子, 松尾信郎, 滝淳一, 橋本光正, 絹谷清剛. 500 施設の I-123 MIBG 専用ファントムデータから得られた心縦隔比の較正值. *日本核医学技術学会 第 105 回北陸地方会金沢* 2017/5/27
11. 奥田光一, 中嶋憲一, 松尾信郎, 柏屋総一郎, 米山寛人, 澁谷孝行, 小野口昌久, 橋本光正, 絹谷清剛. 心電図同期心筋 SPECT における位相解析の診断能 4 種のソフトウェアの比較. 第 87 回北陸核医学カンファレンス 金沢 2017/5/20
12. 奥田光一, 中嶋憲一, 菊池明泰, 小野口昌久, 橋本光正. 心筋 SPECT 検査における心拍動と呼吸性体動によるアーチファクト:

- 4D デジタルファントムによる検討. 第 57 回
日本核医学会学術総会 横浜 2017/10/6
13. 奥田光一, 中嶋憲一, 北村千枝美, 堀雅
代, 桐原ゆみ子, 松尾信郎, 滝淳一, 橋本
光正, 絹谷清剛. 500 施設の I-123 MIBG 専用
ファントムデータから得られた心縦隔比の
較正值. 第 36 回日本核医学技術学会総会学
術大会 名古屋 2016/11/4
14. 奥田光一, 中嶋憲一, 小野口昌久, 澁谷
孝行, 米山寛人, 松尾信郎, 橋本光正, Paul
Segars. XCAT デジタルファントムによる心臓
核医学イメージング. 第 26 回 日本心臓核医
学会 津 2016/7/16
15. 奥田光一, 橋本光正, 中嶋憲一. XCAT フ
ァントムと SIMIND モンテカルロシミュレ
ーションを使用したデジタル核医学画像の作
成. 第 65 回 北陸循環器核医学研究会 金沢
2016/2/6
16. 奥田光一, 中嶋憲一, 青柳弘太, 細谷徹
夫, 北村千枝美, 桐原ゆみ子, 松尾信郎,
滝淳一, 橋本光正, 絹谷清剛. 校正ファント
ム用いた I-123 MIBG の心縦隔比の標準化:
散乱線補正(IDW法)における検討. 第55回 日
本核医学会学術総会 新宿 2015/11/5
17. 奥田光一, 中嶋憲一, 杉野修一, 桐原ゆ
み子, 橋本光正, 絹谷清剛. I-123 MIBG 心筋
シンチグラフィにおける洗出し率の標準化
方法の提案. 第 51 回金沢医科大学医学会学
術集会 金沢 2015/7/18
18. 奥田光一, 中嶋憲一, 青柳弘太, 北村千
枝美, 桐原ゆみ子, 松尾信郎, 滝淳一, 橋本
光正, 絹谷清剛. ガンマカメラのクリスタル
厚が心臓の心縦隔比に与える影響. 第 25 回
日本心臓核医学会 東京 2015/6/27
19. 奥田光一, 掛下一雄, 橋本光正, 中嶋憲
一. 心臓 MIBG 心縦隔比の標準化技術: 臨床
応用に向けて. 日本核医学技術学会第 96 回
北陸地方会 金沢 2015.6.13
20. 奥田光一, 中嶋憲一, 桐原ゆみ子, 杉野
修一, 松尾信郎, 滝淳一, 橋本光正, 絹谷清
剛. I-123 MIBG 心筋シンチグラフィにおけ
る洗出し率の標準化方法の提案. 第 24 回 日
本心臓核医学会 松山 2014/7/18
21. 奥田光一, 中嶋憲一, 桐原ゆみ子, 細谷
徹夫, 青柳弘太, 山西弘樹, 松尾信郎, 若林
大志, 橋本光正, 絹谷清剛. 心臓 123I-MIBG
専用ファントムのための自動解析ソフトウ
ェア: smartPhantom. 日本核医学技術学会第
92 回北陸地方会 金沢 2014.6.12

6. 研究組織

(1) 研究代表者

奥田 光一 (OKUDA, Koichi)
金沢医科大学・一般教育機構・講師
研究者番号: 60639938