

平成21年6月11日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2007 ~ 2008
 課題番号：19700395
 研究課題名 (和文) 定量的な PET 脳神経受容体機能画像化のための画像処理システム
 研究課題名 (英文) System of Image processing for quantitative brain PET images
 研究代表者
 志田原 美保 (古本 美保) (SHIDAHARA MIHO)
 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・研究員
 研究者番号：20443070

研究成果の概要：本研究は、陽電子断層撮影 (PET) を用いた脳神経受容体機能定量画像の高精度化を目指し、ガウシアンノイズ除去及び部分容積効果補正に関してシステムを構築しその有用性を数値シミュレーションで実証した。また、これらの技術が必要とされている臨床例 (脳内ドーパミン D₂ 受容体結合能や脳萎縮が進行したアルツハイマー病患者の糖代謝画像など) への適応を行い、その有用性を確認した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	0	1,800,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,700,000	270,000	2,970,000

研究分野：核医学、医用画像処理

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料科学

キーワード：核医学、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) において脳内神経受容体機能を画像化するためには、体内投与した放射性薬剤の濃度を表す画素値の時系列変化をモデル式にあてはめ、各画素でモデルパラメータ (神経受容体機能) を推定しなければならない。

(2) このパラメータ推定を高精度に行うためには PET 画像に含まれるガウシアンノイズが問題となるため、画像のノイズ除去が必要となる。また、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、部分容積効果を補正する

方法が必要となる。

2. 研究の目的

(1). 本研究は、PET 脳神経受容体機能画像の更なる高精度化を目的とし、ガウシアンノイズ除去及び部分容積効果補正に関してシステムを構築し、臨床データに対して適応を行い実際の効果を評価する。

3. 研究の方法

(1). 【システムの概要】本研究で提案す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、画像に含まれるガウシアンノイズ除去技術として、ウェーブレット変換を用

い神経受容体機能画像の計算に用いる時系列情報を含んだPET画像にガウシアンノイズ除去処理を行い、算出される機能画像の雑音信号比の改善及び精度の向上を図る。また、ウェーブレット変換にMRIなどの形態情報を組み込んだ部分容積効果補正方法についても、開発・検討を行う。

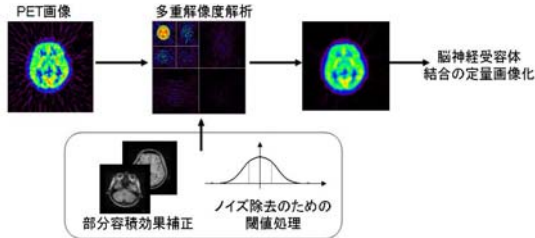


図1 画像処理システムの概要；ウェーブレット変換を用いた多重解像度解析を行い、ノイズ除去の閾値処理とMRIなどの解剖情報を用いた部分容積効果補正を共に行い、脳神経受容体結合の定量画像化を行う。

(2). 【手法の開発】手法の検討・評価を行うために、先ず数値シミュレーションにより、人の脳PET分布を模した画像を作成する。このシミュレーション画像には、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。このシミュレーションデータをもとに、ノイズ除去効果が神経受容体結合能画像において最大となるよう最適化を行う。また、部分容積効果補正を行うための、形態・解剖情報の最適化を行う。

(3). 【臨床データへの応用】構築した手法を、実際に臨床データに適応する。特に、ノイズ除去が必要とされている臨床例（末梢性ベンゾジアゼピン受容体結合能画像）や、部分容積効果補正が必要とされている臨床例（脳内ドーパミンD₂受容体結合能画像や脳萎縮が進行したアルツハイマー病患者の糖代謝画像）への適応を行い、その有用性を確認した。

4. 研究成果

(1). 【ガウシアンノイズ除去】末梢性ベンゾジアゼピン受容体のPET画像を想定した数値シミュレーションによる脳内受容体結合能画像を図2に示す。ノイズの影響で、通常の結合能画像は、脳内の構造がはっきり

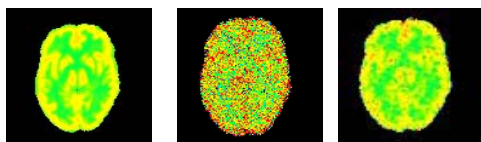


図2 数値シミュレーションによる脳内神経受容体結合能画像：(左) 真の受容体結合能分布画像、(中) 通常の計算で得られる結合能分布画像、(右) 本提案手法により算出される受容体結合能分布画像

しないが(図2中)、ノイズ除去を最適化することにより、動態解析により計算された受容体結合能の画像が、真の画像とよく一致した分布が得られることが確認された(図2右)。

(2). 【部分容積効果補正】数値シミュレーションによる糖代謝画像を模した脳画像に部分容積効果補正を適応した結果を図3に示す。真値に対して、補正を行わない場合にみられたバイアスは、補正を行うことで改善されている。また、形態・解剖情報としては、MRI(T1強調)画像よりも脳を細かな解剖に区画化した画像のほうがより補正効果が高いことを確認した。

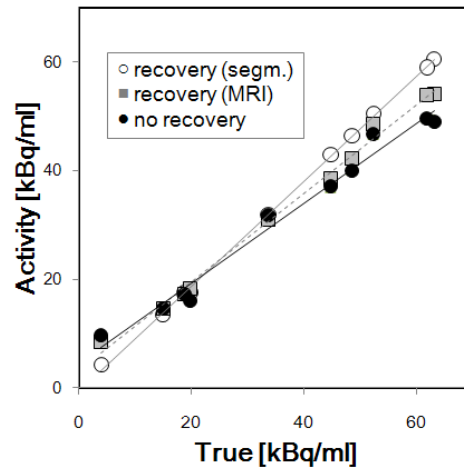


図3 脳を模擬したシミュレーションにおける画素比較：関心領域を10か所設定し、その領域毎の平均値を真の値と比較している。

(3). 臨床データへの適応

① ガウシアンノイズ除去

末梢性ベンゾジアゼピン受容体リガンドを用いた若年健常ボランティアのPET画像にノイズ除去を適応し、動態解析を行った結果を図4に示す。ノイズ除去後に、動態解析を行うことで、血管から脳組織への放射性薬剤の

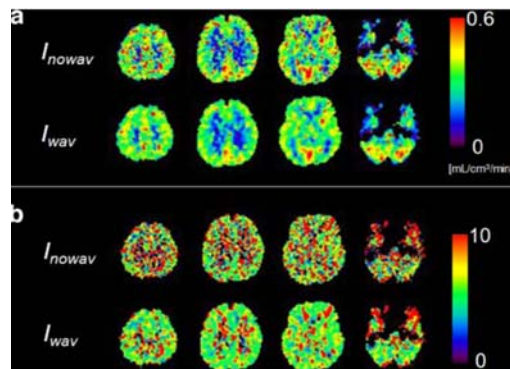


図4 血管から組織への移行速度定数画像(上段)と受容体結合能画像(下段)：ノイズ除去前(上)と除去後(下)(文献④より抜粋)

移行速度定数画像と受容体結合能画像の画質は大きく改善することが確認された。

② 部分容積効果補正

脳内ドーパミン D₂ 受容体結合能と脳萎縮が進行したアルツハイマー病患者の糖代謝画像に部分容積効果補正を行った結果を図5に示す。

補正前の画像（左から2番目）に比べ、形態情報を用いることにより、画像の解像度に改善がみられた。特に、脳内ドーパミン D₂ 受容体を対象とした [¹¹C]Raclopride の場合には、MRI よりも脳を細かな解剖に区画化した画像のほうがより補正効果が高いこと確認され

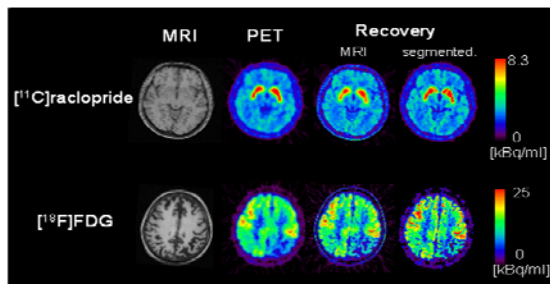


図5 臨床データによる提案手法の効果: 脳内ドーパミン D₂ 受容体を対象とした [¹¹C] Raclopride の画像 (上段) と脳萎縮が進行したアルツハイマー病患者の [¹⁸F]FDG の糖代謝画像 (下段) (文献⑧の図を改変) した。

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 10 件)

- ① Shidahara Miho, Seki Chie, Naganawa Mika, sakata Muneyuki, Ishikawa Masatomo, Ito Hiroshi, Kanno Iwao, Ishiwata Kiichi, Kimura Yuichi, Improvement of likelihood estimation in Logarithmical analysis using Maximum A Posteriori for Neuroreceptor PET Imaging, *Annals of Nuclear Medicine*, 23巻2号163頁～171頁, 2009, 査読有
- ② Shidahara Miho, Tsoumpas Chalalmpous, Hammers Alexander, Boussion Nicolas, Visvikis Dimitris, Suhara Tetsuya, Kanno Iwao, Turkheimer E Federico, 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
- ③ Shidahara Miho, Watabe Hiroshi, Kim KyoengMin, Kudomi Nobuyuki, Ito Hiroshi, Iida Hidehiro, Optimal scan time of oxygen-15-labeled gas inhalation autoradiographic method for measur

ement of cerebral oxygen extraction fraction and cerebral oxygen metabolic rate, *Annals of Nuclear Medicine*, 22巻8号667頁～675頁, 2008, 査読有

- ④ Ito Hiroshi, Arakawa Ryosuke, Takahashi Hidehiko, Takano Harumasa, Okumura Masaki, Otsuka Tatsui, Ikma Yoko, Shidahara Miho, Suhara Tetsuya, No regional difference in dopamine D₂ receptor occupancy by the second-generation antipsychotic drug risperidone in humans: a positron emission tomography study, *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 21巻1頁～9頁, 2008, 査読有
- ⑤ Ikoma Yoko, Ito Hiroshi, Arakawa Ryosuke, Okumura Masaki, Seki Chie, Shidahara Miho, Takahashi Hidehiko, Kimura Yuichi, Kanno Iwao, Suhara Tetsuya, Error analysis for PET measurement of dopamine D₂ receptor occupancy by antipsychotics with [¹¹C]raclopride and [¹¹C]FLB 457, *Neuroimage*, 42巻4号1285頁～1294頁, 2008, 査読有
- ⑥ Shidahara Miho, Ikoma Yoko, Fujimura Yota, Seki Chie, Naganawa Mika, Ito Hiroshi, Suhara Tetsuya, Kanno Iwao, Kimura Yuichi, Wavelet denoising for voxel-based compartment analysis of peripheral benzodiazepine receptors with F-FEDAA1106. *European Journal of Nuclear Medicine Molecular Imaging*, 35巻2号416頁～423頁, 2008, 査読有
- ⑦ Ikoma Yoko, Watabe Hiroshi, Shidahara Miho, Naganawa Mika, Kimura Yuichi, PET kinetic analysis: error consideration of quantitative analysis in dynamic studies. *Annals of Nuclear Medicine*, 22巻1号1頁～11頁, 2008, 査読有
- ⑧ Shidahara Miho, Ikoma Yoko, Kershaw Jeffery, Kimura Yuichi, Naganawa Mika, Watabe Hiroshi, PET kinetic analysis: Wavelet denoising of dynamic PET Data with Application to Parametric Imaging, *Annals of Nuclear Medicine*, 21巻7号379頁～386頁, 2007, 査読有
- ⑨ Solberg Antti, Watabe Hiroshi, Shidahara Miho, Iida Hidehiro, Body-contour versus circular orbit acquisition in cardiac SPECT: assessment of defect detectability with channelized Hotelling observer, *Nuclear Medicine Communication*, 28巻12号937頁～942頁, 2007, 査読有
- ⑩ Ito Hiroshi, Shidahara Miho, Takano Harumasa, Takahashi Hidehiko, Nozaki Shoko, Suhara Tetsuya, Mapping of c

entral dopamine synthesis in man, using positron emission tomography with L-[beta-11C]DOPA, Annals of Nuclear Medicine, 21巻7号355頁～360頁, 2007, 査読有

[学会発表] (計3件)

- ① Shidahara Miho, Kimura Yuichi, Seki Chie, Naganawa Mika, Sakata Muneyuki, Ito Hiroshi, Suhara Tetsuya, Ishiwata Kiichi, Kanno Iwao, Parametric Imaging of the Total Volume of Distribution using MAP Estimation for Logan Graphical Analysis、NeuroReceptor Mapping 2008 (Pittsburg, USA)、2008年7月
- ② Shidahara Miho, Seki Chie, Naganawa Mika, Sakata Muneyuki, Ito Hiroshi, Kanno Iwao, Ishiwata Kiichi, Kimura Yuichi、MAP Estimation in Logan Graphical Analysis for Neuroreceptor PET Imaging、The 55th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (New Orleans, USA)、2008年6月
- ③ Shidahara Miho, Kimura Yuichi, Seki Chie, Ikoma Yoko, Fujimura Yota, Ito Hiroshi, Suhara Tetsuya, Kanno Iwao、Wavelet denoising for parametric imaging of the peripheral benzodiazepine receptors with 18F-FEDAA1106、Brain'07 and BrainPET'07 (大阪)、2007年5月

6. 研究組織

(1) 研究代表者

志田原 美保

(古本 美保) (SHIDAHARA MIHO)

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・研究員

研究者番号：20443070