

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：84404

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19840

研究課題名(和文) PET検査における入力関数測定の無採血化法の開発と応用

研究課題名(英文) Development and application of non-invasive input function estimation method for PET

研究代表者

井口 智史 (Iguchi, Satoshi)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・非常勤研究員

研究者番号：60635928

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円

研究成果の概要(和文)：小脳領域などを参照して必要な一連の機能画像を計算する新規方法のプログラムを開発し、この意義と実用的な精度の評価を行った。150-酸素および150-二酸化炭素の連続吸入中のPET画像の内頸動脈錐体部の内側と外側に関心領域を設定し、かつ小脳領域の放射能集積曲線を参照して、回復係数とスピルオーバー双方の補正を含む入力関数から機能画像を取得し、採血法から計算した機能画像と比較した。無採血法に基づく定量値は参照領域で仮定した機能数値に依存して変化したが、相対的な画像においては、健常、虚血、梗塞、ナイダスの各領域を含む領域で良く一致し、全領域で $\pm 10\%$ ($\pm 2SD$)程度の誤差であった。

研究成果の概要(英文)：This study was intended to establish a noninvasive method that assess functional images from PET images acquired with sequential inhalation of 150-oxygen and 150-carbondioxide. Arterial input function (AIF) was obtained from PET images, by drawing regions-of-interest (ROI) on the internal carotid artery (ICA) with the recovery and spillover correction from assumed functional values in a referenced tissue area. The functional values were compared with the values from blood sampled method. While the absolute errors in the estimated functional values were mainly dependent on the errors in cerebral blood flow value of the referenced region, the difference in the relative functional values against referenced area were less than 10% in 2SD.

研究分野：放射線科学

キーワード：PET 0-15 無採血 入力関数

1. 研究開始当初の背景

(1) PET 検査において定量的機能画像を得るためには、持続動脈採血による入力関数測定が必要であるが、患者への負担軽減、または、術者の労働的、時間的コストの削減のために無採血化が望まれている。ダイナミック PET 画像の頸動脈領域から入力関数を求める手法は既に幾つかの論文において調査されているが、2009 年の Zanotti-Fregonara らの報告では、PET 画像から入力関数を推定する代表的な 8 つの手法を個別に評価したが、動脈採血無しに入力関数を推定できる信頼された手法は存在しないと結論付けられている。入力関数推定に誤差が生まれる要因として、部分容積効果による動脈血中放射能濃度の過小評価、および、血管周囲組織からの放射能が混入するために生じるスピルオーバー効果が大きく影響する事が知られている。これらの誤差要因を排除するために、リカバリ係数の補正、スピルオーバー係数の補正といった処理が必須となり、これらの補正が適切に行えなかったことが定量精度を低下させた原因となっていた。現状では、これらの補正を高精度で行うために動脈採血手技を行わざるを得ず、検査の完全非侵襲法は未だ実用的ではないため、高い信頼性を持つ入力関数推定法が望まれている。

(2) 当該研究者らの論文[2]において既に、リカバリ係数、スピルオーバー係数の補正は MRI (MR アンギオ画像) の形態学的情報を用いて行えることが示唆されている。しかし、実際の検査手技においては個々の患者において MRI 画像を撮影するとは限らず、理想的には PET 画像単独で補正を行うことが求められる。

2. 研究の目的

(1) 当該研究者らは、PET 画像単独においてリカバリ係数、スピルオーバー係数の補正をするため、正常領域を仮定した脳の一部 (例えば小脳) をリファレンス領域と設定する事でこれらの補正が行えると考え、これらにより、従来容易ではなかった無採血機能画像定量を実現することを目的とする。

(2) 本研究では、健常ボランティア、及び、患者ボランティアデータに対してその新規手法の妥当性を確認し、 ^{15}O ガス PET 検査において局所脳血流量 (CBF)、局所酸素消費量 (CMRO₂)、酸素摂取率 (OEF)、局所血液量 (CBV) といった脳循環代謝量の測定に耐えうるかどうかを検討する。また、反復的かつ再現的に入力関数データを得るために解析用ソフトウェアの開発を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 入力関数推定のために C^{15}O_2 吸入後

0-60 sec までの加算画像上の内頸動脈に内側と外側に関心領域 (ROI) を設定し、それらの放射能濃度曲線 (TAC) と小脳 ROI の TAC を、正常値を仮定した最小二乗化フィットにより一致させることで、無採血に入力関数データを取得した。また、比較検討のためにカウントベース法による定性的な機能画像の算出を行った。得られた推定入力関数から 0-15 迅速ガス PET 検査の解析法である DBFM 法により定量的脳機能画像を算出し、採血法による機能画像と比較した。

(3) 反復的かつ再現的に入力関数データを得るためにはソフトウェアの開発が必要である。そのため、グラフィカルユーザーインターフェース (GUI) ベースでの半自動無採血画像計算ソフトウェアの開発を行った。このソフトウェアは主に、取得した PET 画像データの取り込み、関心領域設定、PET 画像からのリカバリ係数とスピルオーバー係数の算出、入力関数データの書き出し、多断面再構成、動態解析による脳機能画像の算出などの機能を含む。

(3) 国立循環器病研究センターにおいてすでに臨床検査実施した健常者 23 名、もやもや病事例 35 名、動静脈奇形 5 名、一側性内頸動脈狭窄症例 8 名、合計 71 例の画像データに対し、新規解析モデルを用い得られた PET 画像から入力関数を推定し、CBF、CMRO₂、OEF、CBV を求めた。それらのパラメータ及び推定入力関数が、動脈採血により得られた結果と一致するかの検討を行った。また、PSF 法や TOF 法を用いた画像再構成法による解像度やシングル/ノイズ比の向上が当該手法にもたらす効果についての検討を行った。

4. 研究成果

(1) 無採血画像計算ソフトウェア (図 1) を用いて算出した機能画像の ROI 値を解析した結果、無採血法に基づく絶対値は参照領域で仮定した機能数値に依存して変化するため大きくばらつきを持つが、对小脳比の相対的な画像においては、全症例で CBF 値、CMRO₂ 値、OEF 値ともに $\pm 10\%$ ($\pm 2\text{SD}$) 以内のばらつきであり (図 2)、健常、虚血、梗塞、nidus の各領域を含む全領域で両者良く一致した。内頸動脈錐体部の描出が必ずしも鮮明ではない症例が存在したが、PSF 情報や TOF 情報を用いた画像再構成法の改善により、内頸動脈の描出能が向上し、これにより、FBP 画像では内頸動脈領域が不明瞭である症例においても、無採血入力関数推定ができる可能性が向上した。

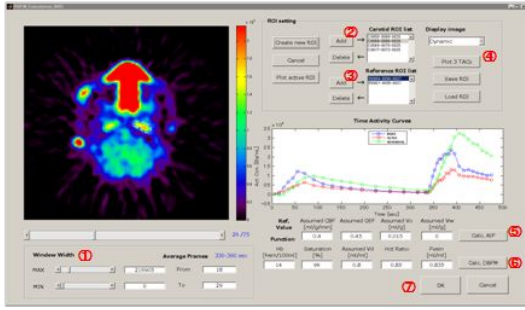


図 1. 開発された無採血画像解析ソフトウェアにおける計算画面

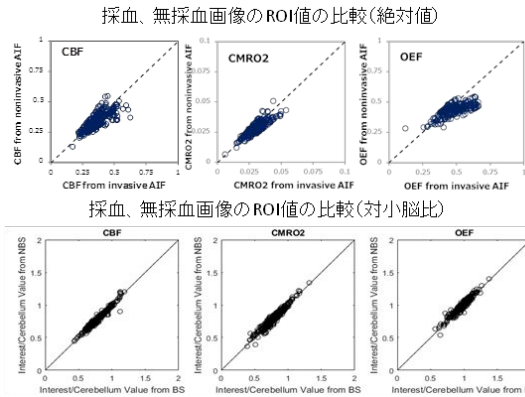


図 2. 無採血画像と採血画像の ROI 値の比較

(2) OSEM 法、または、それに加え PSF、TOF 情報を用いることで画像の辺縁がはっきりし、解像度が向上する様子が見られた。また、どの再構成法を用いた場合においても、推定入力関数を用いた脳機能画像の算出が可能であった。また、図 3 に示すとおり、若年健康者において、内頸動脈の描出能は画像再構成に依存していることが見て取れる。さらに、内頸動脈血管径が減少しているもやもや病の症例においては、この傾向はさらに顕著であった。すなわち、FBP 法では描出が困難であった錐体部の血管が OSEM、さらに PSF を採用することで描出能が向上した。もやもや病症例における各再構成法の内頸動脈画像の比較では、FBP 法による再構成画像においては、内頸動脈領域を明瞭に識別できなかったのに対し、OSEM 法、PSF 再構成、PSF+TOF 再構成を用いたことにより内頸動脈の形状が観察可能であった。特に PSF を採用した際の効果が最も大であった。

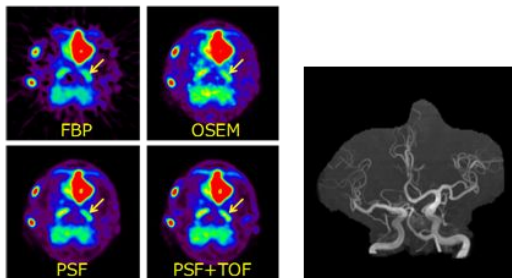


図 3. 各種画像再構成法に内頸動脈描出能の変化

(3) 参照領域を利用した無採血入力関数による ^{15}O ガス PET 脳機能画像計算法を提案した。PET 画像単独での無採血画像計算を可能にする本手法は、DBFM プロトコルによる迅速ガス PET 検査に対応し、短時間での検査を可能にするため急性期脳梗塞検査への適用が期待できる。参照領域におけるリファレンス値が真の値と乖離していた場合には、他領域の定量値に誤差を生み出すことが予想されるが、健康例においては比較的、再現良く入力関数の推定が可能であった。また、カウントベース法では不可能であった血管体積の補正を可能にし、内径動脈血管、静脈血管等の領域において CBV に依存しない画像の算出が可能であった。特に脳動静脈奇形の症例で、血管体積補正による定量画像の顕著な差が確認された。PET 画像上に直接 ROI を設定する必要のある本手法においては、画像再構成法の改善により、より高精度に入力関数推定が行えることが示唆された。

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)

飯田 秀博、井口 智史、山内 美穂、越野 一博、安野 史彦、福田 哲也、連載 脳神経外科診療に役立つ PET による診断法【新連載】(1)脳神経領域における PET の特徴、Neurological Surgery 脳神経外科、査読無、45 巻、2017 年、pp723-726、DOI:10.11477/mf.1436203582

Tetsuya Hashimoto, Chiaki Yokota, Kazuhiro Koshino, Takashi Temma, Makoto Yamazaki, Satoshi Iguchi, Ryo Shimomura, Toshiyuki Uehara, Naoko Funatsu, Tenyu Hino, Kazuo Minematsu, Hidehiro Iida, Kazunori Toyoda: Binding of ^{11}C -Pittsburgh compound-B correlated with white matter injury in hypertensive small vessel disease. Ann. Nucl. Med. vol. 31, no. 3, pp. 227-234, 2017, 査読有

〔学会発表〕(計 3 件)

井口智史 他、 ^{15}O ガス PET における無採血入力関数推定法の開発、第 55 回日本核医学会学術総会、2015 年

井口智史 他、O-15 迅速ガス PET 検査における無採血化ソフトウェアの開発、第 60 回日本脳循環代謝学術集会、2017

井口智史 他、O-15 ガス PET における無採血画像計算ソフトウェアの開発、第 57 回日本核医学会学術総会 2017 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

6．研究組織

(1)研究代表者

井口 智史 (IGUCHI, Satoshi)

国立循環器病研究センター・研究所・非常勤
研究員

研究者番号：60635928

(2)研究分担者

(3)連携研究者

(4)研究協力者