

令和元年6月19日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21637

研究課題名(和文)短時間で脳機能の定量測定が可能な新しいヘルメットPET装置の基礎検討

研究課題名(英文)Basic study of a new helmet-type PET scanner enabling quantitative measurement of brain function in a short time

研究代表者

田島 英朗(Tashima, Hideaki)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 計測・線量評価部・主任研究員(非常)

研究者番号：70572907

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文):脳PETによる認知症などの早期診断を普及させるためには、高性能でコンパクトかつ低コストで検査の負担の少ない頭部専用PET装置開発が重要である。PET検査において、正確な診断を行うためには、生体内での減弱の影響を補正する必要があるが、CT画像などの形態情報を含んだ画像が必要であり、そのための機構をコンパクトな装置に組み込むのは困難である。そこで、本課題ではPETの測定データのみから減弱の補正が可能な手法を提案し、基礎検討を行った。その結果、高い時間分解能を達成可能な頭部専用PET装置においては、PET画像と補正データの同時推定手法と深層学習を組み合わせることで、定量測定が行える可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

時間情報を用いたPETは、測定対象が大きいほど効果が高いため、主に全身用装置において研究開発が進められてきたが、TOFヘルメット型PET装置のような頭部専用かつ高時間分解能装置を対象とした点に新規性と学術的意義がある。

高齢化社会において認知症対策は喫緊の課題であり、早期診断によって発症を遅らせたり、抑えたりできる可能性がある。本課題の成果により、低コストな普及型の頭部用PET装置開発が加速され、多くの人が認知症の早期診断の恩恵を受けられるようになると期待できる。

研究成果の概要(英文):Development of a high performance and compact dedicated brain PET scanner with low cost and minimal burden to patients is important for wide spread application of brain PET such as for early diagnosis of dementia. For PET studies, correction for attenuation effect inside a body is required for accurate diagnosis, requiring an image including morphological information such as of a CT image. However, it is difficult to integrate an additional device for the correction into a compact system. In this theme, therefore, methods enabling attenuation correction only from PET measurement data were proposed, and basic study was conducted. As a result, it was shown that simultaneous estimation method for a PET image and correction data combined with deep learning has potential for the quantitative measurement for a brain dedicated PET system with high timing resolution.

研究分野：医用画像工学

キーワード：PET 画像再構成 減弱補正 同時推定 Time of Flight 深層学習 脳機能イメージング 認知症診断

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

現在開発を進めているヘルメット型PET (Positron Emission Tomography) 装置は、認知症などの脳神経疾患の診断のために重要な脳機能測定を、高精度かつ低コストで実施可能にすることができると期待されている。PETは、ごく微量の放射性同位元素(陽電子放出核種)によって標識した化合物を投与し、体内から放出される消滅放射線を検出することで、生体内での糖や酸素、アミノ酸など様々な化合物の振る舞いを生体機能として画像化することができる。近年、認知症の代表的な原因であるアルツハイマー病の診断薬の開発が進み、脳機能測定に特化した脳PETの潜在的な需要が高まっている。これまでに様々な脳専用PET装置の開発が行われてきたが、従来の装置はすべて円筒型PETであった。これに対し、ヘルメット型PET装置は、検出器を半球状に配置することで、同じ検出器の量(コスト)で高い感度が得られることを示した。一方、PET装置の重要な機能として、画像化の際に、元の放射能の量を定量的に測定できることがあげられる。そのためには、発生した消滅放射線が検出されるまでに、患者の体内でどの程度減弱したか、つまりどのくらいの確率で検出器まで届くのかを正確にモデル化し補正しなければならない。これは減弱補正と呼ばれる。一般的な全身用装置は、PETとCTが一体となったPET/CT装置として構成されており、被曝量を抑えたCT画像から減弱補正のための係数を求めることが可能である。しかしながら、ヘルメット型PET装置のような脳専用PET装置は、装置自体をなるべくコンパクトにし、様々な施設に設置しやすくするために、PET単体の構成としている。そのため、減弱補正を行ったり、形態情報との融合表示を行ったりするためには、別途撮影したCT画像やMRI画像を用意し、減弱補正前の測定PETデータと位置合わせを行う必要がある。

### 2. 研究の目的

ヘルメット型PET装置のようなPET単体の構成の装置において、別途CTやMRIの撮影を行うことなく定量的な画像を取得可能な手法の開発を行い、その適用可能性を検討する。具体的には、PETの測定データのみから、放射能分布と減弱補正係数を同時推定する手法を応用し、減弱補正係数の推定精度を向上させる手法を組み込む。放射能分布と減弱補正係数の同時推定手法では、PET検出器で同時計数される2本の消滅放射線の飛行時間差(TOF: Time of Flight)情報を用いることで、理論的には、減弱補正係数分布に乗ずる1つの定数を除いた分布の形状を求めることが可能である。そこで本研究では、その定数を直接測定し、先見情報として用いる手法を提案し、その際に必要なTOF時間分解能の検討を行った。また、さらに別のアプローチとして、定数の測定を行わなくても、深層学習の技術を用いた手法により、減弱補正係数の推定精度を向上させる方法を提案し、その有効性を検証した。

### 3. 研究の方法

TOFヘルメット型PET装置に適用することを想定し、頭部サイズの放射能及び減弱係数分布を模擬したシミュレーションによって、同時推定手法の検討を行った。まず、減弱補正係数分布の一部を直接取得し、先見情報として用いる手法の検討を行った。図1に同時推定手法の流れを示す。TOF-PET測定データから、最尤(ML: Maximum Likelihood)法によって反復的な再構成を行う際に、放射能分布を再投影することで推定投影データを生成し、減弱の影響を受けたTOF-PET測定データと比較することで、減弱補正係数を推定する。その際、同時推定の結果得られる減弱補正係数は、実際の値と分布の形状は一致するが、定量値が定まらないため、一方向の分布の定量値を測定できるようにする。例えば、視野内に既知の点状線源を置き、その線源由来の投影データを予測値と測定値とで比較することで、どの程度減弱の影響を受けたかわかり、その線源を通過する箇所の減弱補正係数が得られるため、同時推定の結果と比を取り定数を求めることができる。基礎検討として、TOFの分解能と得られる画像の精度の関係を調べ、TOF分解能がどの程度まで向上すれば十分なのかを検討した。

次に、深層学習の技術を用いることで、直接的な減弱係数の取得を行わず、同時推定結果と実際の値との関係を学習させることで精度を向上させる手法について検討を行った(図2)。同時推定による減弱補正係数とTOF情報を束ねた測定データを入力、真の減弱補正係数を出力として学習を行うことで、バイアス(定数の誤差)とノイズを低減することが可能である。そして、最終的に深層学習ネットワークにより、バイアスとノイズを低減した減弱補正係数を用いて最

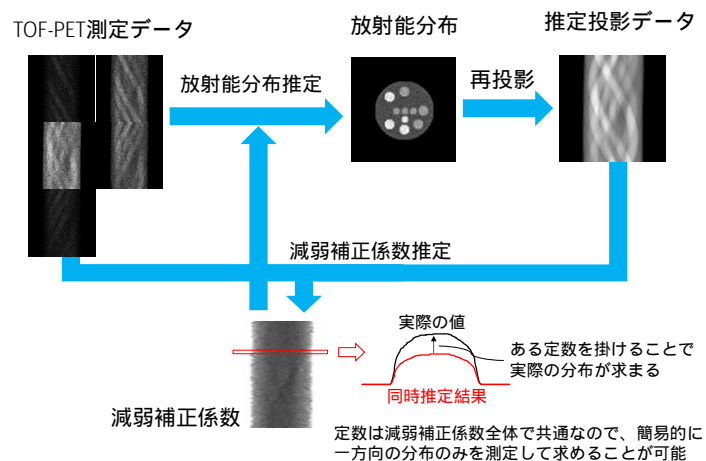


図1. 放射能分布・減弱補正係数同時推定手法の流れ

最終的な再構成を行う。深層学習には、なるべく現実的な患者に近い情報が必要であるため、今回はリアリスティックな脳画像ファントムのデータベースである Brainweb に収録されている画像をもとに PET の放射能分布画像を生成してトレーニングデータ、及びテスト用データとした。

また、TOF ヘルメット PET 装置は、現在開発が進められているが、提案手法を実際に適用する前には、生の測定データに対して様々なデータ補正を行うことが必須であり、感度補正や散乱補正など、各種補正手法の開発も並行して行った。

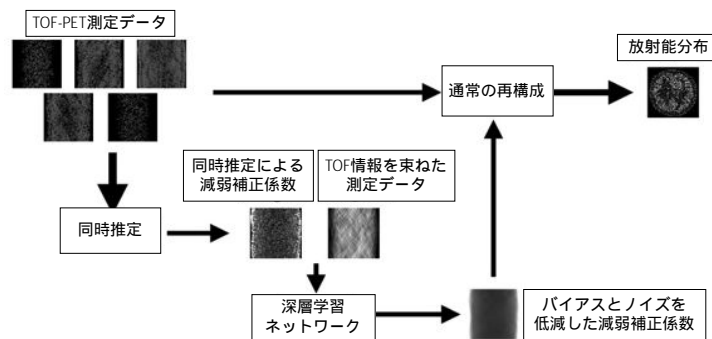


図2 深層学習を用いた減弱補正係数高精度化手法の流れ

#### 4. 研究成果

特定方向の減弱補正係数を既知の先見情報として用いる手法において、TOF の時間分解能を 200ps から 500ps まで変えながら、推定された画像の精度を評価した結果、PET の分解能を 2mm と想定した場合、300ps 以下程度の時間分解能が達成できれば、十分高精度に減弱補正係数の推定が可能であることが示唆された。

深層学習の技術を組み込んだ同時推定手法では、最も一般的な PET 検査である FDG の分布を Brainweb のデータから 20 例作成し、低被曝の投与量と 10 分程度の測定時間を想定してシミュレートした測定データを用いて学習可能かどうか検証した。その結果、比較的少ない学習サンプル数であるにも関わらず、従来の同時推定法に比べ、減弱補正係数の推定精度に大幅な改善が見られた。また、最終的な放射能分布の画像も有意に精度が向上していることが確認でき、提案法が有効であることが示された。今後学習データ数を増やしたり、対象の薬剤を変更したりするなどの必要性があるが、実用化に向け発展の可能性が大いに期待できる結果となった。

また、TOF ヘルメット PET 装置実用化のために必要な感度補正法として、半球状の外側のみに放射能分布を持つ中空ドーム型校正用ファントムの開発を行った結果、これまでの中心まで放射能分布を持つファントムと比べて、5 倍効率よく補正のための測定が可能で、従来不可能であった半球状配置の PET 検出器に対する TOF 校正が可能となった。開発した校正用ファントムにより、TOF ヘルメット PET 装置の実用化に向けた大きな課題の 1 つが克服された。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

- [1] H. Tashima, E. Yoshida, Y. Iwao, et al., First prototyping of a dedicated PET system with the hemisphere detector arrangement, *Physics in Medicine and Biology* 64, pp. 65004, 2019.
- [2] A. M. Ahmed, H. Tashima, E. Yoshida, T. Yamaya, Investigation of the optimal detector arrangement for the helmet-chin PET - A simulation study, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 858, pp. 96-100, 2017.
- [3] A. M. Ahmed, H. Tashima, E. Yoshida, F. Nishikido, T. Yamaya, Simulation study comparing the helmet-chin PET with a cylindrical PET of the same number of detectors, *Physics in Medicine and Biology* 62, pp. 4541-4550, 2017.
- [4] 田島英朗, PET 装置の構成要素と基礎原理 (3) PET イメージングに必要なデータ補正と画像再構成, *Medical Imaging Technology* 34, pp. 287-291, 2016.
- [5] H. Tashima and T. Yamaya, Proposed helmet PET geometries with add-on detectors for high sensitivity brain imaging, *Physics in Medicine and Biology* 61, pp. 7205-7220, 2016.

〔学会発表〕(計 17 件)

- [1] 呉博文, 田島英朗, 山谷泰賀, 小尾高史, 頭部専用 PET における放射能・減弱補正係数同時推定法の深層学習を用いた精度向上手法の検討, 第 38 回日本医用画像工学会大会, 奈良市, 2019 年 7 月.
- [2] H. Tashima, G. Akamatsu, Y. Iwao, et al., Normalization for brain-dedicated PET with the hemispherical detector arrangement, *IEEE NSS&MIC 2018*, Sydney, Australia, Nov. 2018.
- [3] H. Tashima, G. Akamatsu, Y. Iwao, et al., A new hollow-dome phantom for normalization

- of the helmet-neck PET, SNMMI 2018 Annual Meeting, Philadelphia, Pennsylvania, Jun. 2018.
- [4] H. Tashima, E. Yoshida, G. Akamatsu, T. Yamaya, Development of an imaging simulation framework enabling modelling of PET scanners with arbitrary detector arrangement, 第115回日本医学物理学学会学術大会, 神奈川県横浜市, 2018年4月.
- [5] H. Tashima, E. Yoshida, Y. Iwao, et al., Development of the helmet-neck PET prototype: comparison with the helmet-chin PET, IEEE NSS&MIC 2017, Atlanta, USA, Oct. 2017.
- [6] H. Tashima, E. Yoshida, Y. Iwao, et al., First healthy volunteer study of the helmet-neck PET prototype, the 12<sup>th</sup> Asia Oceania Congress of Nuclear Medicine and Biology, Yokohama, Japan, Oct. 2017.
- [7] 田島英朗, 吉田英治, 岩男悠真, 他, Helmet-Neck PET試作機による健常者ボランティア試験, 第78回応用物理学会秋季学術講演会, 福岡県福岡市, 2017年9月.
- [8] 田島英朗, 吉田英治, 岩男悠真, 他, 改良型ヘルメットPET装置の試作と健常者ボランティア試験, 第36回日本医用画像工学会大会, 岐阜県岐阜市, 2017年7月.
- [9] H. Tashima, E. Yoshida, Y. Iwao, et al., Add-on detector position for the second helmet PET prototype: chin vs. neck, SNMMI 2017 Annual Meeting, Colorado, USA, Jun. 2017
- [10] R. Tanaka, H. Tashima, A. M. Abdella, et al., Joint estimation of activity and attenuation for a compact brain TOF-PET system: a simulation study, 第113回日本医学物理学学会学術大会, 神奈川県横浜市, 2017年4月.
- [11] 田島英朗, 吉田英治, 岩男悠真, 他, ヘルメットPET装置の開発:追加検出器位置の最適化, 第64回応用物理学会春季学術講演会, 神奈川県横浜市, 2017年3月.
- [12] 田中理紗子, 小尾高史, 田島英朗, 他, 小型頭部専用TOF-PETにおける放射能濃度分布と吸収補正の同時推定法の評価, JAMITフロンティア・電子情報通信学会医用画像研究会, 沖縄県石垣市, 2017年3月.
- [13] H. Tashima, E. Yoshida, Y. Iwao, et al., First clinical test of the helmet-chin PET prototype, IEEE NSS&MIC 2016, Strasbourg, France, Nov. 2016.
- [14] A. M. Ahmed, H. Tashima, E. Yoshida, T. Yamaya, Detector size and geometry optimization for helmet-chin PET, IEEE NSS&MIC 2016, Strasbourg, France, Nov. 2016.
- [15] H. Tashima, E. Yoshida, F. Nishikido, et al., Initial clinical test of the first Helmet-Chin PET prototype for highly sensitive brain imaging, SNMMI Annual Meeting, San Diego, USA, Jun. 2016.
- [16] 田島英朗, 吉田英治, 岩男悠真, 山谷泰賀, ヘルメット型PETにおける画像再構成法の開発, 第35回日本医用画像工学会学術大会, 千葉県千葉市, 2016年7月.
- [17] Y. Iwao, H. Tashima, E. Yoshida, et al., Development of attenuation correction method for helmet-chin PET prototype using CT images, 第113回日本医学物理学学会学術大会, 神奈川県横浜市, 2016年4月.

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1件)

名称:ヘルメット型PET装置

発明者:田島英朗, 山谷泰賀

権利者:田島英朗, 山谷泰賀

種類:特許

番号:特願2017-58848

出願年:2017年

国内外の別:国内

取得状況(計 1件)

名称:ヘルメット型PET装置

発明者:田島英朗, 山谷泰賀

権利者:田島英朗, 山谷泰賀

種類:特許

番号:特許第6124216

取得年:2017年

国内外の別:国内

〔その他〕

ホームページ等

<https://www.nirs.qst.go.jp/usr/medical-imaging/ja/study/main.html>

## 6 . 研究組織

### (1)研究分担者

なし

### (2)研究協力者

研究協力者氏名：山谷 泰賀

ローマ字氏名：Taiga Yamaya

研究協力者氏名：吉田 英治

ローマ字氏名：Eiji Yoshida

研究協力者氏名：錦戸 文彦

ローマ字氏名：Fumihiko Nishikido

研究協力者氏名：アブデラ アハメド

ローマ字氏名：Ahmed M. Abdella

研究協力者氏名：岩男 悠真

ローマ字氏名：Yuma Iwao

研究協力者氏名：赤松 剛

ローマ字氏名：Go Akamatsu

研究協力者氏名：脇坂 秀克

ローマ字氏名：Hidekatsu Wakizaka

研究協力者氏名：小尾 高史

ローマ字氏名：Takashi Obi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。