

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07754

研究課題名(和文)脳虚血診断画像に定量精度劣化を与える要因を解明し補正する方法の開発

研究課題名(英文)Development for correction method in OEF image to overcome factors deteriorating image accuracy

研究代表者

久富 信之(Kudomi, Nobuyuki)

香川大学・医学部・准教授

研究者番号：20552045

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：脳虚血診断に有効なPET脳血流、酸素摂取率および酸素代謝量定量画像計算において、もやもや病と動静脈奇形症例で精度劣化が見られる問題に対し、補正法開発を本課題の目的とした。もやもや病において脳血管内で血液停滞部位があり、対応する入力関数推定法を開発した。動静脈奇形で同じ推定法が適用可能であった。もやもや病40、動静脈奇形16例により有効性を確認した。シミュレーションにより入力関数補正精度について検討した。大血管周囲で酸素摂取率上昇のある領域で上昇が消失し、血流と酸素代謝量画像においても妥当性を確認した。入力関数時間遅れは±1秒の精度で推定可能であった。以上より、妥当な画像が得られるようになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳虚血に対して、脳血流、酸素摂取率および酸素代謝量定量画像による診断が有効とされている。しかし、その診断が必要とされるもやもや病や動静脈奇形症例に対して、大血管領域で酸素摂取率の上昇が見られるという問題があり、診断精度の劣化が懸念された。この上昇に対してこれを補正法を開発した。補正によって得られた画像は、大血管周辺領域においても、他の領域と同様の画素値が得られ、診断の精度を劣化する懸念を払拭したと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Cerebral blood flow, oxygen extraction fraction (OEF) and metabolic rate images are essential for cerebro-vascular disorders and can be measured by PET with 150-gas. However, for Moyamoya disease and arterio-venous malformation (AVM), there are artefact on OEF image. The study aims at developing a correction method for the artefact. There are struggle in blood vessel in Moyamoya and this was taken into accounted in input function. Same can be applied for AVM. Validity was tested on subjects, n=40 and 16 for Moyamoya and AVM. The accuracy in input function was tested in simulation. The generated images were reasonably corrected, namely, elevated values around large blood vessel were disappeared. Simulation showed the accuracy in input function was ± 1 s. The results showed the present method is of use for the targeted disease.

研究分野：核医学画像解析

キーワード：酸素摂取率 もやもや病 動静脈奇形 PET

1. 研究開始当初の背景

脳虚血に対して脳血流、酸素摂取率および酸素代謝量画像などの定量機能画像による診断が有効とされている。これらの機能画像は、標識酸素、標識水あるいは標識二酸化炭素を投与したポジトロン断層画像撮像装置(PET)により測定することができる。本グループではハード面、ソフト面および体制面を整備することで10分程度のPET撮像検査を可能とした。検査時間の圧倒的な迅速化を実現したことにより検査適用範囲を拡大し、種々の脳血管疾患に対して検査を実施し診断を行っている。このような中で、病態によって脳血流、酸素摂取率および酸素代謝量画像の定量値が正確ではない部位が見られる症例が見られるようになってきた。特に、酸素摂取率画像において脳静脈洞に沿った部位が高値を示すようなアーチファクトが見られる症例が見られた。

2. 研究の目的

このようなアーチファクトが見られる症例として、動静脈奇形のような血管構造に特徴のある症例で特に生じ得るらしいことがわかった。このほかに、もやもや病に対して酸素摂取率が高値を示す例がみられた。これらの要因としては、動静脈奇形やもやもや病特有の血管構造により画像計算で仮定しているモデルとは異なる状況がある可能性が想定された。そのため、機能画像定量値の精度劣化を解決するため、この劣化の要因を解明し、脳血流、酸素摂取率および酸素代謝量画像の定量値を正確に計算する新たなモデルの開発を目的とした。

3. 研究の方法

もやもや病症例、動静脈奇形症例において、酸素摂取率が高値を示す部位、特に脳静脈洞に沿った部位に関心領域をとり、時系列曲線を用いて検討した。時系列曲線を用いた検討により、血管部分での血液到達が他の領域より遅延していることが観察され、他方で組織時系列曲線は遅延の見られない入力関数に基づくものとなることが見出された。そのため、従来法に基づく組織曲線を生成し、かつ、血液入力関数を時間シフトしながら最適値を見出すアルゴリズムを構築した。このアルゴリズムを全ピクセルに適用すると画像計算には1時間程度を要する。そのため計算迅速化のために、補正が必要なピクセルか否かを判別する必要があり、その判別法を開発した。補正が必要な領域の判別は、従来の血流、酸素摂取率、酸素代謝量画像計算を一旦行い、同時に計算している²(最適化計算における最適性の度合い)の値、および、血液到達時間画像を計算し、遅延の大きな領域を補正の必要な領域と判定することとした。もやもや病40症例、動静脈奇形16症例を対象とし本方法の有効性を確認した。具体的には、従来の画像計算法、本課題による画像計算を行い、特に大血管領域での酸素摂取率における画素値を周辺領域と比較した。また、シミュレーションにより開発した方法における、シフトした入力関数の時間遅延の推定精度について検討した。

4. 研究成果

本対象症例において開発したプログラムを適用し画像を計算し、従来法による画像と比較した結果、静脈洞周りの酸素摂取率上昇は軽減あるいは消失した。代表的な血流、酸素摂取率、酸素代謝量画像をそれぞれ、図1、2、及び3に示す。左内頸動脈狭窄症の症例である。脳血流は左半球で低下し、同領域で酸素摂取率が上昇している。酸素代謝量は両側で同程度と維持されていると考えられる。それぞれの図の上側が従来法による画像、下側に開発法による画像を示している。図2の酸素摂取率の画像において、左端上側の画像で頭頂部の上矢状静脈洞の部分、右端の上側では横静脈洞部分で酸素摂取率が高値を示している。対して下側では、その高値が軽減または見られなくなっている。また、左半球の血流低下による酸素摂取率の上昇も表されている。脳血流は、従来法と開発法で同等であり、酸素代謝量は血管周辺の上昇が見られる部位において、その上昇が軽減されている。また、右半球において、それぞれの定量値は同

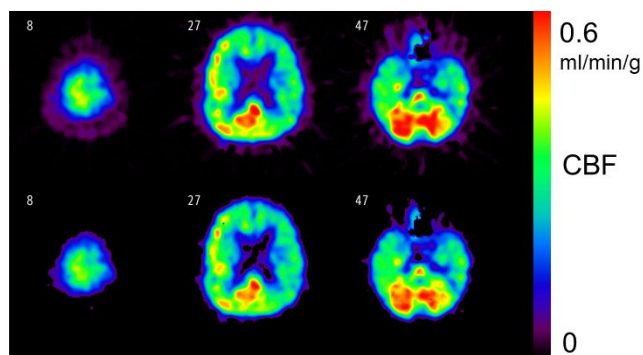


図1:脳血流画像。上側:従来法による計算、下側:本課題による方法

等であることから、今回の方法で補正の必要のない領域では、従来法同様に画像が計算されたことが示された。

シミュレーションでは本アルゴリズムで想定した入力関数の時間的遅れは ± 1 秒の精度で推定できることが示された。

以上から、もやもや病や動静脈奇形の症例において、脳血流、酸素摂取率、酸素代謝画像において定量精度が劣化していた問題意についてその補正法を開発し、妥当な画像が得られるようになった。

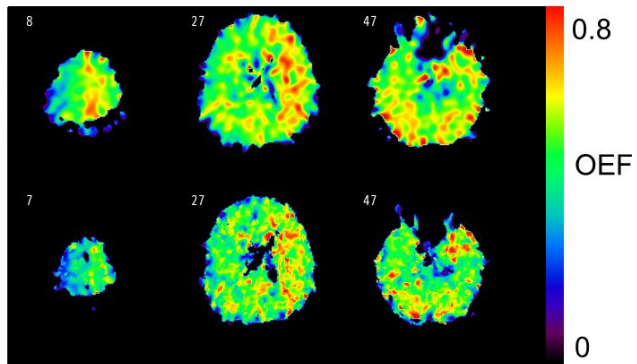


図 2: 酸素摂取率画像。上側：従来法による計算、
下側：本課題による方法

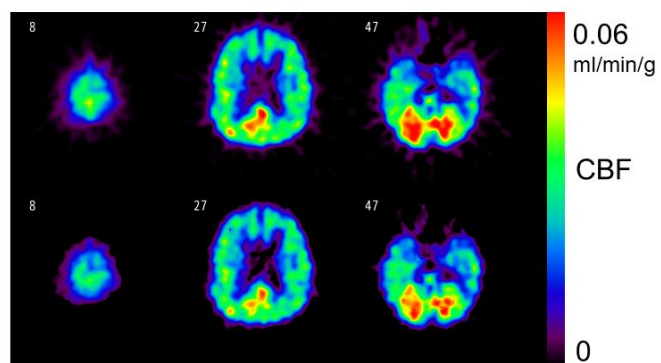


図 3: 酸素代謝量画像。上側：従来法による計算、
下側：本課題による方法

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 N. Kudomi, Y. Maeda, Y. Yamamoto, T. Hatakeyama, Y. Nishiyama	4. 巻 45
2. 論文標題 Generation of Oxygen Extraction Fraction like image from H2 150 PET scan on the basis of Machine Learning	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 5703
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00259-018-4148-3	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 1件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 久富信之
2. 発表標題 Application test of AI for generating image on compartment model in nuclear medicine
3. 学会等名 PET秋の学校in東北2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久富信之
2. 発表標題 機械学習によるFDG-PET グルコース代謝率定量画像生成の検討
3. 学会等名 第62回日本脳循環代謝学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久富信之
2. 発表標題 GENERATION OF OEF-LIKE IMAGE USING H2150 PET SCAN DATA APPLYING MACHINE LEARNING
3. 学会等名 BRAIN & BRAIN PET 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久富信之
2. 発表標題 Generation of Oxygen Extraction Fraction like image from H2 15O PET scan on the basis of Machine Learning
3. 学会等名 EANM2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久富信之
2. 発表標題 第61回日本脳循環代謝学会学術集会
3. 学会等名 機械学習による脳領域血液到達時間と血流から疑似酸素摂取率画像を生成する検討
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久富信之
2. 発表標題 機械学習に基づく、血流検査画像から疑似酸素摂取率画像を作成する試み
3. 学会等名 第1回日本核医学会中国・四国支部会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	前田 幸人 (Maeda Yukito) (10763336)	香川大学・医学部附属病院・技術職員 (16201)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山本 由佳 (Yamamoto Yuka) (30335872)	香川大学・医学部・准教授 (16201)	
研究分担者	西山 佳宏 (Nishiyama Yoshihiro) (50263900)	香川大学・医学部・教授 (16201)	
研究分担者	畠山 哲宗 (Hatakeyama Tetsuhiro) (90602805)	香川大学・医学部・助教 (16201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関