

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：11101

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K15649

研究課題名（和文）心筋血流解析のための薬物動態デジタルファントムの開発

研究課題名（英文）Development of a pharmacokinetic digital phantom for myocardial perfusion analysis

研究代表者

奥田 光一（Okuda, Koichi）

弘前大学・保健学研究科・准教授

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）：本研究では、心筋血流の正常と異常の画像データを解析することで、人体形状を模したデジタルファントムに心疾患のモデルを再現することが可能となった。次に、デジタルファントムを基盤とした仮想的な画像化環境を整え、核医学イメージング用およびMRI用のシミュレーションコードを活用して画像データを生成した。本研究結果は、今後のシミュレーション研究のプラットフォームとして使用可能である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心臓核医学検査やCT、MRIなどの画像化方法は心筋血流を評価する重要な手段であるが、各検査法によって画像化方法が異なるため、統一基準を用いた評価が必要である。これまで核医学分野で使用されてきたデジタルファントムをMRIに拡張することで、マルチモダリティにおける統一基準となるファントムシミュレーション実験が可能となった。さらに、このファントムを用いることで、モダリティ特有の心筋血流分布やアーチファクトを明らかにし、画像診断の精度向上に寄与できるだろう。

研究成果の概要（英文）：In this study, by analyzing image data of normal and abnormal myocardial perfusion, it was possible to reproduce models of cardiac disease on a digital phantom that mimics the shape of the human body. Simulation environment based on the digital phantom was prepared, and image data were generated utilizing simulation codes for nuclear medicine and MRI imaging. The results of this study can be used as a platform for future simulation studies.

研究分野：核医学，放射線医学

キーワード：モンテカルロシミュレーション デジタルファントム SPECT PET MRI

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

心筋細胞の生理学的活動を非侵襲的に検査する方法として、放射性医薬品を用いた心臓核医学検査が広く臨床で使用されている。さらに近年では、コンピュータ断層撮影や核磁気共鳴イメージングを用いた心筋血流評価法が実用化され、日常臨床で用いられている。このように様々なモダリティで心筋血流分布を診断することが可能となったが、検査ごとに特徴的なイメージング方法を使用して心筋血流を画像化しているため、正常心筋血流分布であってもモダリティによって異なる結果となることが多い。そのため、一般的には統一基準となるファントムを用いて、核医学画像、CT 画像、MR 画像を撮像することが推奨される。研究代表者はこれまでに核医学分野にて仮想ファントム(デジタルファントム)を用いたシミュレーション研究を実施してきた。そこで、このデジタルファントムを MRI および CT イメージング用に拡張することで、マルチモダリティにて評価可能な統一基準となるファントムを作成することが出来るのではないかと考えた。

### 2. 研究の目的

本研究では核医学、MRI、CT で統一基準となるファントムをコンピュータ上で作成し、画像化するシミュレーション環境の構築を目的とする。このデジタルファントムの特長として、コンピュータ内で人体の形状や臓器の動きを再現し、さらに心筋での薬物動態をシミュレートできることを目的とした。

### 3. 研究の方法

心筋の薬物動態を再現した生理学的機能を有する デジタルファントムを作成し、画像化するシミュレーション環境を構築するため、以下のシステムを用いて開発を行う。

デジタルファントム：デジタルファントムは Duke 大学よりライセンス提供を受けている 4D extended cardiac-torso(XCAT)ファントムを使用する。ファントム作成プログラムには心拍動や呼吸による臓器の挙動を踏まえたモデル作成機能が組み込まれているが、実際の移動量を定義する必要があるため、臨床患者の MRI 画像から移動量を計測する。心筋の薬物動態はプログラム言語 MATLAB でシミュレートし、構築した薬物動態モデルをデジタルファントムに反映させる。

画像化環境：デジタルファントムを画像化するためには、コンピュータ上でのファントム実験(ファントム撮像)が必要である。そのため、以下の仮想実験ツールを用いて画像化を行う：【核医学】SIMIND(フリーウェア)、Geant4 Application for Tomographic Emission (GATE, フリーウェア)、【MRI】MRXCAT(チューリッヒ工科大学)、【CT】XCAT Phantom CT Projector (Duke 大学よりライセンス提供)。

### 4. 研究成果

XCAT デジタルファントムには標準的な設定値(正常症例用)が与えられているが、血流異常症例での設定値が不足しているため、血流異常症例における設定値を明らかにした。設定値により、左心室の駆出率、拡張末期/収縮末期容積、容積曲線の計測、心拍動や呼吸による臓器の挙動を踏まえたデジタルファントムを作成することが可能となった。一方で、左心室の拡張末期/収縮末期における心筋血流カウントの変化はすべての領域で同一である。そのため、心臓核医学検査において左心室の同期を評価する方法である左室位相解析を実施することができない。

デジタルファントムに基づいた、仮想的な画像化環境を整えることができた。核医学イメージング用モンテカルロシミュレーションコード SIMIND、核医学および PET イメージング用モンテカルロシミュレーションコード GATE を使用し、イメージング結果を画像として表示することが可能となった。さらに、画像再構成コードである、Customizable and Advanced Software for Tomographic Reconstruction(CASToR)や PyTomography を活用することで三次元データ(断層像)を構築できるようになった。仮想的に生成したデジタルファントムのイメージング、画像再構成、そして三次元データ解析をシームレスに実施できるようになり、今後のシミュレーション研究におけるプラットフォームとして利用可能な状態である。

MRXCAT により MRI 用のシミュレーション環境を整えることができた。MATLAB で作成された本シミュレーションコードは、XCAT より 4 次元の MRI データを作製することが可能であり、今後は統一されたデジタルファントムにより核医学と MRI の臨床条件におけるシミュレーションの比較が可能となる。例えば、心臓 MRI で心筋ストレイン計測(拡張末期を基準にした心筋の伸長の割合)が行われているが、心臓核医学においても心筋の移動量を Wall motion として計測することが可能である。これらの指標を比較する場合、本研究で使用した XCAT ファントムを基準として用いることが出来るだろう。

デジタルファントムの作成およびファントムを利用したシミュレーションコードに関する研

究グループを構築し、グループ研究で得た知見を一般に公開するため、YouTubeを使用したオンラインセミナーを企画した。また、このセミナーの内容はYouTube上にアーカイブを行っているため、研究者は必要な時に閲覧することが可能である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Okuda Koichi, Nakajima Kenichi, Kitamura Chiemi, Ljungberg Michael, Hosoya Tetsuo, Kirihara Yumiko, Hashimoto Mitsumasa	4. 巻 30
2. 論文標題 Machine learning-based prediction of conversion coefficients for I-123 metaiodobenzylguanidine heart-to-mediastinum ratio	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 1630 ~ 1641
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12350-023-03198-3	査読の有無 有
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 該当する
1. 著者名 Okuda Koichi, Nosaka Hiroki, Ito Toshimune, Matsutomo Norikazu, Ichikawa Hajime, Shirakawa Seiji, Yamaki Noriyasu, Kikuchi Akihiro, Tsushima Hiroyuki, Ljungberg Michael	4. 巻 77
2. 論文標題 Validation of Simulation Codes for Nuclear Imaging Using Digital Phantoms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiological Technology	6. 最初と最後の頁 41 ~ 47
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.6009/jjrt.2021_JSRT_77.1.41	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Okuda Koichi, Nakajima Kenichi, Kitamura Chiemi, Kirihara Yumiko, Hashimoto Mitsumasa, Kinuya Seigo	4. 巻 10
2. 論文標題 Calibrated scintigraphic imaging procedures improve quantitative assessment of the cardiac sympathetic nerve activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21834
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-78917-8	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 Okuda Koichi, Nakajima Kenichi, Yoneyama Hiroto, Shibutani Takayuki, Onoguchi Masahisa, Matsuo Shinro, Hashimoto Mitsumasa, Kinuya Seigo	4. 巻 9
2. 論文標題 Impact of iterative reconstruction with resolution recovery in myocardial perfusion SPECT: phantom and clinical studies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19618
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-56097-4	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Ito Toshimune, Onoguchi Masahisa, Okuda Koichi, Shibutani Takayuki	4. 巻 41
2. 論文標題 Study of novel deformable image registration in myocardial perfusion single-photon emission computed tomography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nuclear Medicine Communications	6. 最初と最後の頁 196 ~ 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MNM.0000000000001140	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Koichi, Ito Toshimune	4. 巻 75
2. 論文標題 10. Simulation of Nuclear Medicine Experiments Using ImageJ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiological Technology	6. 最初と最後の頁 1205 ~ 1210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6009/jjrt.2019_JSRT_75.10.1205	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Koichi, Nakajima Kenichi	4. 巻 27
2. 論文標題 Has the era of dual-gated myocardial perfusion SPECT and PET arrived?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 648 ~ 650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-018-1439-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Koichi Okuda, Kenichi Nakajima, Chiemi Kitamura, Michael Ljungberg, Tetsuo Hosoya, Yumiko Kiri-hara, Mitsumasa Hashimoto.
2. 発表標題 A machine-learning technique to estimate cross-calibration factors for I-123 metaiodobenzylguanidine heart-to-mediastinum ratios.
3. 学会等名 13th WFNMB (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 奥田光一
2. 発表標題 今日からはじめる！基礎・臨床に役立つ核医学シミュレーション研究
3. 学会等名 第25回核医学技術研修会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Koichi Okuda, Kenichi Nakajima, Hisahiro Saito, Shozo Yamashita, Mitsumasa Hashimoto, Seigo Kinuya.
2. 発表標題 Radionics analysis of myocardial perfusion SPECT images in patients with cardiomyopathy and heart failure.
3. 学会等名 ICNC-CT 2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥田光一
2. 発表標題 核医学分野におけるシミュレーション技術の利用
3. 学会等名 第41回日本核医学技術学会総会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥田 光一，齊藤久紘，山下匠造，山本治樹，市川肇，加藤豊大，横山邦彦，道合万里子，橋本光正，的場宗孝
2. 発表標題 "テクスチャ特徴量の統計ノイズに対する感受性：ファントムおよび臨床 18F-FDG PET画像での検討"
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥田光一, 中嶋憲一, 原武史, 橋本光正, 絹谷清剛
2. 発表標題 畳み込みオートエンコーダを用いた心筋血流画像の自動分類
3. 学会等名 第41回日本核医学技術学会総会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥田光一, 中嶋憲一, 原武史, 橋本光正, 絹谷清剛
2. 発表標題 心筋 SPECT 画像における畳み込みオートエンコーダを用いた心筋血流評価
3. 学会等名 第11回核医学画像解析研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥田光一, 中嶋憲一, 山下匠造, 齊藤久紘, 橋本光正.
2. 発表標題 心筋血流SPECTの不均一性評価のための基礎検討
3. 学会等名 第60回 日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 3.奥田光一, 野坂広樹, 伊東利宗, 松友紀和, 市川肇, 白川誠士, 山木範泰, 菊池明泰, 對間博之, Michael Ljungberg.
2. 発表標題 球体およびボディファントムを用いた核医学イメージング専用シミュレーションコードの妥当性.
3. 学会等名 第40回日本核医学技術学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Koichi Okuda, Kenichi Nakajima, Hisahiro Saito, Toshimune Ito, Akihiko Kikuchi, Hiroto Yoneyama, Takayuki Shibutani, Masahisa Onoguchi, Shinro Matsuo, Mitsumasa Hashimoto, Seigo Kinuya.
2. 発表標題 Texture analysis of myocardial perfusion SPECT with a digital cardiac phantom.
3. 学会等名 ICNC (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koichi Okuda, Kenichi Nakajima, Hisahiro Saito, Toshimune Ito, Akihiro Kikuchi, Hiroto Yoneyama, Takayuki Shibutani, Masahisa Onoguchi, Mitsumasa Hashimoto, Seigo Kinuya.
2. 発表標題 Monte Carlo simulation of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography for texture analysis.
3. 学会等名 MCMA (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koichi Okuda, Kenichi Nakajima, Hisahiro Saito, Toshimune Ito, Akihiro Kikuchi, Hiroto Yoneyama, Takayuki Shibutani, Masahisa Onoguchi, Mitsumasa Hashimoto, Seigo Kinuya.
2. 発表標題 Preliminary evaluation of texture analysis on myocardial perfusion SPECT: a digital cardiac phantom study.
3. 学会等名 SNM (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田光一, 中嶋憲一, 齊藤久紘, 伊東利宗, 菊池明泰, 米山寛人, 澁谷 孝行, 小野口昌久, 松尾信郎, 橋本光正, 絹谷清剛
2. 発表標題 デジタルファントムを用いた心筋血流分布のテクスチャ解析
3. 学会等名 北陸循環器核医学カンファレンス
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田光一, 中嶋憲一, 北村千枝美, 桐原ゆみ子, 滝淳一, 橋本光正, 絹谷清剛.
2. 発表標題 モンテカルロ法による心臓123I-MIBGファントムイメージング
3. 学会等名 第39回日本核医学技術学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田光一
2. 発表標題 班報告: 核医学研究におけるシミュレーション実験デジタルファントムを使用したシミュレーションの精度比較
3. 学会等名 第47回日本放射線技術学会秋季学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田光一, 中嶋憲一, 橋本光正
2. 発表標題 シミュレーション技術の心臓核医学への展開
3. 学会等名 第38回日本核医学技術学会総会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥田光一, 中嶋憲一, 菊池明泰, 小野口昌久, 澁谷孝行, 米山寛人, 松尾信郎, 橋本光正
2. 発表標題 デジタルファントムを用いた呼吸性体動が 心筋カウントに与える影響の評価
3. 学会等名 第28回 日本心臓核医学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 松本直也, 笠井督雄, 依田俊一, 奥田光一, 中嶋憲一, 百瀬満, 竹花一哉, 田中信大	4. 発行年 2020年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 340
3. 書名 PCIのための虚血評価 非侵襲的虚血評価スタンダードマニュアル	

〔産業財産権〕

〔その他〕

核医学シミュレーション実験室 <a href="https://www.youtube.com/channel/UCL-WdV4xF-Pv0z9DxUXFoig">https://www.youtube.com/channel/UCL-WdV4xF-Pv0z9DxUXFoig</a>
---

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------