

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2017

課題番号：25253077

研究課題名(和文)次世代分子イメージング機器：PET/OMRI一体型撮像装置の開発

研究課題名(英文)Development of a PET/OMRI combined system

研究代表者

山本 誠一(Yamamoto, Seiichi)

名古屋大学・医学系研究科(保健)・教授

研究者番号：00290768

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,400,000円

研究成果の概要(和文)：陽電子放射型断層撮像法(PET)と磁気共鳴画像化法(MRI)を組み合わせたPET/MRI装置は、機能画像と軟部組織コントラストに優れた解剖学的画像を同時撮像可能なことから注目されている。しかしPET/MRI装置を用いても、老化や種々の疾患の原因とされるフリーラジカルに関する情報と、それに伴う機能変化画像を得ることはできない。オーバーハウザー効果MRI(OMRI)は生体中のフリーラジカル分布を測定可能な手法であり、PETと一体化することで革新的な分子イメージングが可能となる。そこで、世界で初めてPET/OMRI一体型装置の開発を行い、フリーラジカル分布とPET画像の同時撮像を実現した。

研究成果の概要(英文)：Positron emission tomography (PET) has high sensitivity for imaging radioactive tracer distributions in subjects. However, it is not possible to image free radical distribution in subject by PET. Since free radicals are quite reactive, they are related to many diseases, including but not limited to cancer, inflammation, strokes, and heart disease. The Overhauser enhanced MRI (OMRI) is so far the only method that images free radical distribution in vivo. By combining PET and OMRI, a new hybrid imaging modality might be developed that can simultaneously image the radioactive tracer and free radical distributions. For this purpose, we developed a PET/OMRI combined system for small animals. Also we tried more sensitive imaging of radical using optical methods.

研究分野：放射線計測学

キーワード：PET OMRI combined system radioactive tracer free radical simultaneous imaging

1. 研究開始当初の背景

PET は高い感度で、ポジトロン放出核種で標識した分子プローブの分布や濃度を測定可能であり分子イメージング研究における中核的なモダリティとして装置開発と応用研究が進んでいる。PET 装置の空間分解能も向上し小動物の撮像を高い定量性で行うことができるようになるとともに、さまざまな分子プローブも開発され、生体分子に関連した種々の情報が得られている。一方、PET と MRI の同時測定が可能な PET/MRI 一体型撮像装置は、生体の機能と軟部組織コントラストの高い MRI 画像を同時に得ることができることから開発が進んでいる。

一般に疾患においては、解剖学的変化に先立ち機能的変化が生じる。したがって PET/MRI 一体型装置は解剖学的情報と機能的情報を同時に提供可能である点で有効である。しかし機能変化の原因にまで踏み込んだ場合、PET/MRI 装置を用いても有用な情報を得ることは現状困難である。例えば、老化や多くの疾患の大きな原因とされるフリーラジカルの分布に関する情報に関しては、現状の PET/MRI 一体型装置を用いても得ることができない。

生体の恒常性維持には酸化還元反応が重要な働きをしているが、反応制御が不調な場合、フリーラジカルを生じる。近年、フリーラジカルが、老化、がん、脳卒中、糖尿病、心疾患などに大きく関係することが指摘されている。オーバーハウザー効果 MRI (OMRI) は、フリーラジカルの分布を画像化可能な唯一の手法であり、分子イメージングにおける新しい分野になりつつある。しかし現状 OMRI は画像の S/N が十分ではなく、別個に撮像された他の種類の画像とともに評価されることが多く、それらを同時に撮像できる一体型装置が切望されている。

2. 研究の目的

PET/MRI 装置は、機能画像と軟部組織コントラストに優れた解剖学的画像を同時撮像可能なことから注目されている。しかし PET/MRI 装置を用いても、老化や種々の疾患の原因とされるフリーラジカルに関する情報と、それに伴う機能変化画像を得ることはできない。OMRI は生体中のフリーラジカル分布を測定可能な唯一の手法であり、PET と一体化することで革新的な分子イメージングが可能となる。本研究では、世界で初めて PET/OMRI 一体型装置を開発し、フリーラジカルの分布とそれに伴う機能変化画像の同時撮像を可能にすることを目的とする。

3. 研究の方法

Fig.1 に開発した PET/OMRI 一体型装置の概念図を示す。開発した装置は光ファイバー型 PET 装置と永久磁石型 OMRI を組み合わせで構成した。

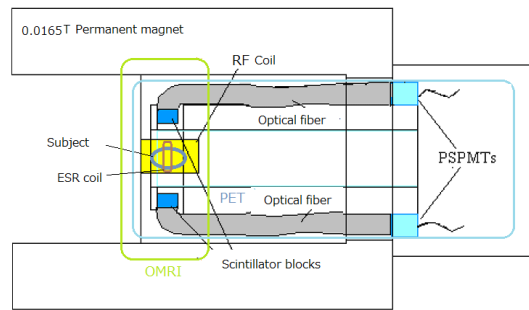
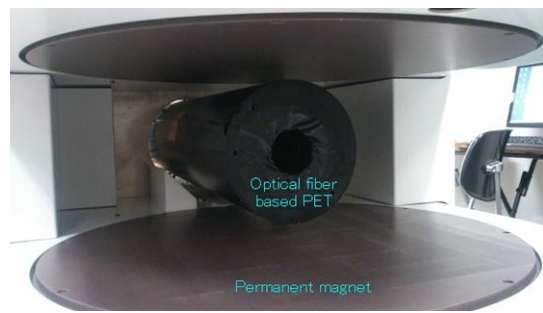


Fig.1 Conceptual drawing of developed PET/OMRI combined system

Fig.2 に一体型装置に用いた PET 部を示す。PET 部はフレキシブルな光ファイバーを用い、光ファイバーの入力部は発光減衰時間の異なる LGSO シンチレータを深さ方向に 2 層積層した構成のシンチレータブロックと光学結合し、出力部は 1 インチの位置有感型光電子増倍管 (PSPMT) に光学結合することで PET 検出器を構成した。16 個の LGSO ブロックを円形に配置し内径 56mm の PET 検出器リングを構成した (Fig.2(A))。シンチレータ部は OMRI の撮像部に、PSPMT は OMRI の磁石の後方に配置することで PET と OMRI の相互影響を無くした (Fig.2(B))。



(A)



(B)

Fig.2 Developed optical fiber based PET system for PET/OMRI combined system (A) and that installed inside 0.0165T permanent magnet for OMRI (B)

OMRI 部は 0.0165T の永久磁石を用い、電子スピン共鳴 (ESR) コイルの外側に磁気共鳴 (NMR) コイルを配置した。OMRI では、ESR コイルから電磁波 (RF) を被検体に照射し、オーバーハウザー効果を起こさせ、被検体内のフリーラジカル近傍の水素分子の NMR 信号を増強し、MRI を撮像する。

Fig.3 に PET/MRI 一体型装置の OMRI に用いた MRI 送受信コイル (A) と ESR 用送信コイ

ル(B)を示す。ESR コイルの内径は 20mm で、NMR 受信コイルの内側に配置し、両コイルともに PET 検出器リング内に設置することで PET との同時測定を可能にした。



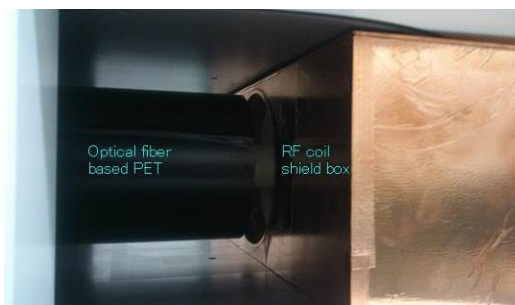
(A)



(B)

Fig.3 Developed transmission and receive coils for MRI (A) and ESR transmission coil (B)

Fig.4 に開発した PET/OMRI 一体型装置を示す。PET 部の内側に OMR 部 I の MRI 用受信コイルを配置する(Fig.4 (A))。ESR 送信コイルは被検体を内部に配置した後、装置の前方より PET 及び MRI 用受信コイルの内側に配置して撮像する(Fig.4 (B))。



(A)



(B)

Fig.4 Side view of optical fiber PET and RF coil for OMRI (A), and whole view of developed PET/OMRI combined system (B)

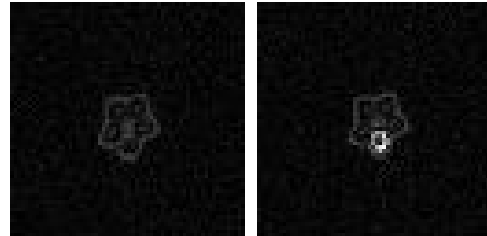
4. 研究成果

PET 部の空間分解能は 1.2mm、感度は中心部で 1.2%であった。OMRI 部の空間分解能は、実用的な撮像条件では空間分解能が 1-2 mm、スライス幅は 5 mmであった。PET 部と OMRI 部の相互影響は観察されなかった。

ニトロキシラジカルを注入したオクラの写真、MRI 及び OMRI 画像を Fig.5 (A), (B), (C) にそれぞれ示す。OMRI 画像では MRI に画像比ベオクラ内部のニトロキシラジカル溶液の信号増加が観察された。



(A)



(B)

(C)

Fig.5 Photo of okra injected NXR solution (A), MRI image (B), and OMRI image

開発した PET/OMRI 一体型装置を用いて、ファントムを用いた PET によるポジロン核種と OMRI によるニトロキシラジカル溶液の同時測定を行った。ファントムの写真、PET 画像、OMRI 画像、融合画像を Fig.6 (A), (B), (C), (D) にそれぞれ示す。相互影響の無い同時測定画像を得ることができた。



(A)

(B)



(C)

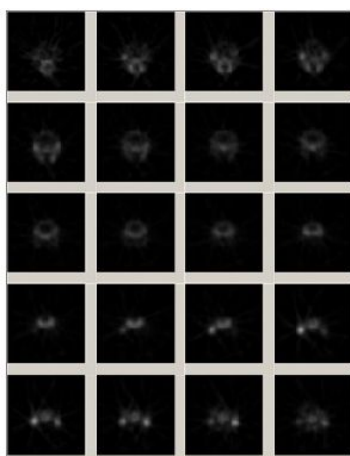
(D)

Fig.6 Photo of 4-sector phantom containing F-18 in upper 2-sector and NXR solution in left 2-sector (A), PET image (B), OMRI image(C), and fused image (PET image: red)(D)

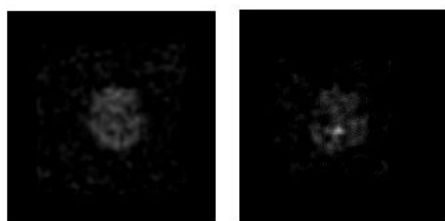
開発した PET/OMRI 一体型装置を用いてマウスの同時測定を行った(Fig.7(A))。F-18-NaF (10MBq)を静注し、ニトロキシラジカル (1.5m Mol) を経口投与したマウスの PET 画像を Fig.7 (B) に示す。また同時撮像した MRI 画像と OMRI 画像を Fig.7 (C) 左図と Fig.7(C)右図に示す。PET 画像ではマウスの骨への F-18-NaF の集積が、また OMRI 画像ではニトロキシラジカルの信号増強を観察できた。PET と MRI 及び OMRI との融合画像を Fig.7(D)左図と Fig.7(D)右図にそれぞれ示す。PET の分子プローブと OMRI のラジカルプローブの融合画像を得ることができた (Fig.7(D)では PET 画像を白黒表示、MRI と OMRI 画像を赤色で表示してある)。



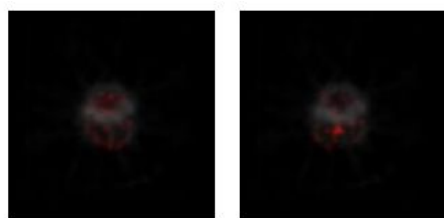
(A)



(B)



(C)



(D)

Fig.7 Photo of mouse set inside ESR coil (A), images of PET (B), image of MRI (C: left) and OMRI (C: right) and fused images with MRI(D: left)and OMRI(D: right)

小動物用 PET/OMRI 一体型装置を開発し、生体中の PET 分子プローブとラジカルプローブ分布の同時撮像に成功した。開発した一体型装置は新しい分子イメージング装置になりうる可能性がある」と結論される。

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 8 件)

1) Seiichi Yamamoto, Effective radio-frequency attenuation methods to reduce the interference between PET and MRI systems, IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, 1(5) 400 - 404, 2017 (査読有)

2) Seiichi Yamamoto, Tadashi Watabe, Hayato Ikeda, Yasukazu Kanai, Kazuhiro Ichikawa, Motonao Nakao, Katsuhiko Kato, Jun Hatazawa, Development of a PET/OMRI combined system for simultaneous imaging of positron and free radical probes for small animals, Medical Physics, 43 (10), 5676-5684, 2016 (査読有)

3) Seiichi Yamamoto, Mayumi Suzuki, Katsuhiko Kato, Tadashi Watabe, Hayato Ikeda, Yasukazu Kanai, Yoshimune Ogata, Jun Hatazawa, Development of gamma-photon/Cerenkov-light hybrid system for simultaneous imaging of I-131 radionuclide, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A830, 444-448, 2016 (査読有)

4) S. Yamamoto, J. Kataoka, T. Oshima, Y. Ogata, T. Watabe, H. Ikeda, Y. Kanai, J. Hatazawa, Development of a high resolution gamma camera system using finely grooved GAGG scintillator, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A 821(11), 28-33, 2016 (査読有)

5) S. Yamamoto, J. Kataoka, T. Oshima, Y. Ogata, T. Watabe, H. Ikeda, Y. Kanai, J. Hatazawa, Development of a high resolution gamma camera system using finely grooved GAGG scintillator, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A 821(11), 28-33, 2016 (査読有)

6) Seiichi Yamamoto, Mayumi Suzuki, Katsuhiko Kato, Tadashi Watabe, Hayato Ikeda, Yasukazu Kanai, Yoshimune Ogata, Jun Hatazawa, Development of gamma-photon / Cerenkov-light hybrid system for

simultaneous imaging of I-131 radionuclide, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A830, 444-448, 2016 (査読有)

7) Seiichi Yamamoto, Hiroshi Watabe, Tadashi Watabe, Hayato Ikeda, Yasukazu Kanai, Yoshimune Ogata, Katsuhiko Kato, Jun Hatazawa, Development of ultrahigh resolution Si-PM-based PET system using 0.32 mm pixel scintillators, Nuclear Inst. and Methods in Physics Research-A. 836, 7-12, 2016 (査読有)

8) S. Yamamoto, T. Watabe, Y. Kanai, H. Watabe, and J. Hatazawa, Development of an Optical Fiber-Based MR Compatible Gamma Camera for SPECT/MRI Systems, IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. 62(1), pp. 76-81, 2015 (査読有)

〔学会発表〕(計5件)

1) Development of a PET/OMRI Combined System for Simultaneous Imaging of Positron and Free Radical Probes for Small Animals, S. Yamamoto, T. Watabe, H. Ikeda, Y. Kanai, K. Ichikawa, M. Nakao, K. Kato, J. Hatazawa, IEEE NSS MIC 2015, 2015年

2) Development of Gamma-photon/Cerenkov-Light Hybrid Imaging System for I-131 Radionuclide, S. Yamamoto, M. Suzuki, K. Kato, T. Watabe, Y. Kanai, H. Ikeda, Y. Ogata, J. Hatazawa, S. Yamamoto, M. Suzuki, K. Kato, T. Watabe, Y. Kanai, H. Ikeda, Y. Ogata, J. Hatazawa, 2015年

3) Development of Ultrahigh Resolution Si-PM-Based PET System Using 0.32mm Pixel Scintillators, S. Yamamoto, H. Watabe, T. Watabe, H. Ikeda, Y. Kanai, Y. Ogata, K. Kato, J. Hatazawa, IEEE NSS MIC 2015, 2015年

4) Optimized Configuration of Si-PM Based Phoswich TOF-DOI-PET Detectors, S. Okumura, S. Yamamoto, T. Kobayashi, J. Y. Yeom, IEEE NSS MIC 2015, 2015年

5) Development of a PET/Cherenkov-Light Hybrid Imaging System, S. Yamamoto, F. Hamamura, T. Watabe, H. Ikeda, Y. Kanai, H. Watabe, K. Kato, J. Hatazawa, IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 2014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

<http://s-yama.net/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

名古屋大学大学院・医学系研究科・教授

山本 誠一 (Seiichi Yamamoto)

研究者番号: 00290768

(2) 研究分担者

九州大学・レドックスナビ研・教授

市川 和洋 (Kazuhiro Ichikawa)

研究者番号: 10271115

大阪大学大学院・医学系研究科・教授

畑澤 順 (Jun Hatazawa)

研究者番号: 70198745