

平成30年6月18日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350558

研究課題名(和文) 超高解像度局所分子機能定量SPECT画質改善のための画像再構成アルゴリズムの開発

研究課題名(英文) Development of an image reconstruction algorithm for image improvement of ultra-high spatial resolution SPECT for molecular functional quantitation in a selected small region

研究代表者

銭谷 勉 (ZENIYA, Tsutomu)

弘前大学・理工学研究科・教授

研究者番号：50443487

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、局所領域分子機能定量可能なピンホールSPECTシステムの実用化を目指して、画像歪、定量性、解像度の改善を目的とした。まず、本システムのために開発した高精細光電子増倍管とフルデジタル回路から構成された検出器は、ノイズ抑制効果があり、高い固有空間分解能を実現、画像歪が無いことが確認された。また、ピンホールSPECT画像再構成においてガンマ線の被写体内での吸収と散乱線の影響を補正することによって定量性が改善された。さらに、コリメータ開口によるぼけの影響を補正することによって解像度を改善することができた。本研究によって、撮像システムの実用化が進んだ。

研究成果の概要(英文)：We are developing an ultra-high spatial-resolution pinhole SPECT system to quantify molecular functions in a selected small region. This study aimed to improve distortion, quantitation and spatial resolution of the image generated in this system. First, it was conformed that the used full-digital detector with multiple position-sensitive photomultiplier tubes had high spatial resolution and no image distortion due to noise suppression. Second, the image quantitation was improved by correcting the effects of attenuation and scatter inside the object in pinhole SPECT image reconstruction. Third, the spatial resolution was improved by correcting the effect of the blurring due to collimator aperture. This study promoted the practical use of this SPECT system

研究分野：医用画像工学

キーワード：医用画像 核医学 SPECT 画像再構成アルゴリズム 分子機能 高解像度 ピンホールコリメータ

1. 研究開始当初の背景

ヒトの局所機能定量画像を高解像度で撮像したいという要望があるが、現在の臨床用 SPECT 装置の解像度は 10 mm 程度と不十分である。従来、ピンホールコリメータを利用すれば局所領域の拡大撮像は可能であるが、撮像視野よりも被写体が大きいためデータ欠損(トランケーション)が生じ、定量的な画像は得られなかった。これまでの研究で、我々は視野内の既知情報を利用したトランケーションを許す画像再構成理論のシングルピンホールコリメータへの応用(図1)に成功し、この問題を解決した。また、ピンホールコリメータの感度不足は、マルチピンホールコリメータと開発したフルデジタル高解像度検出器によって高解像度を維持しつつ感度を改善することができた。さらに、本撮像システムを実用化するには、画像の歪み、ガンマ線の被写体内での吸収や散乱線(図2)、コリメータ開口によるボケの影響を補正し、定量的な画像を得る必要がある。

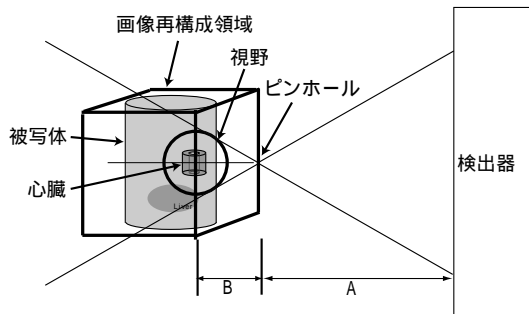


図1 トランケーションを許す画像再構成理論のシングルピンホールコリメータへの応用。

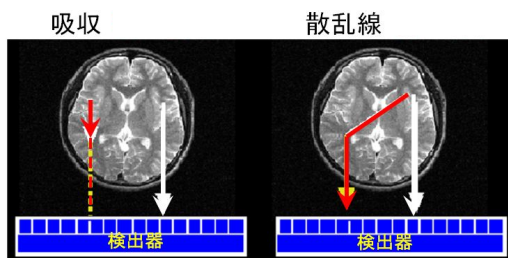


図2 被写体内でのガンマ線の吸収と散乱線の影響

2. 研究の目的

本研究では、開発中のピンホールコリメータを利用した超高解像度撮像 SPECT システムの実用化を目指し、画像歪み、定量性、解像度を改善するため、最適な検出位置推定手法、吸収・散乱性補正、コリメータ開口補正を考慮した画像再構成アルゴリズムを開発し、超高解像度ピンホール SPECT での定量画像化を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 画像歪

撮像システムに使用する高精細位置感応

型光電子増倍管(Photo Multiplier Tube:PMT)フルデジタル検出器において、ガンマ線の検出位置推定演算手法を検討し、位置推定精度を改善させることで画質改善を試みる。ノイズ低減によって位置推定精度改善を目指す。1つ目の方法は通常の重心演算にしきい値処理を加える。2つ目の方法は、局所領域のみの信号を使って重心演算をする。これらの演算ソフトウェアを開発し、物理実験によって検出器の固有空間分解能を評価する。

開発した検出器の固有分解能および画像歪を評価するために、コリメータ未装着の検出器上に 15 mm 間隔で 0.3 mm 径の穴が 209(19×11)個垂直に空いた 200 mm×300 mm×10 mm の鉛板のコリメータを設置し、すべての穴の上に ^{99m}Tc 溶液を封入した内径 10 mm、長さ 40 mm のマイクロチューブにおいてペンシルビームを照射し、撮像した。図3はペンシルビーム照射の概念図、図4は撮像実験の写真である。ペンシルビームを照射した各点の測定画像に対して、カウントプロファイルを取り、ガウシアン関数でフィッティングを行い、求めた半値幅を検出器の固有分解能とした。

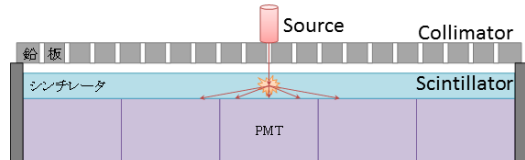


図3 ペンシルビーム照射の概念図。

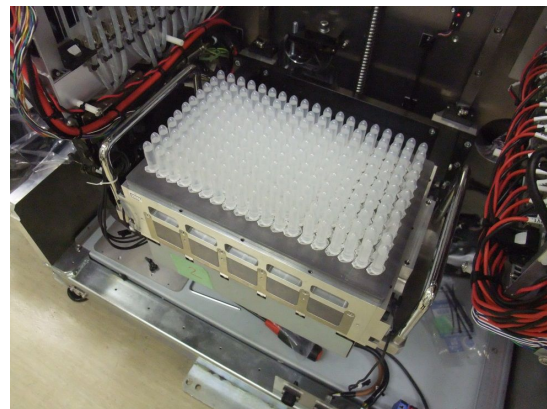


図4 画像歪評価のために格子状に穴の空いた鉛板を使用した検出器へのペンシルビーム照射。

(2) 吸収補正

ピンホール SPECT 画像の定量性確保を目指して、被写体でのガンマ線の吸収の影響を補正する処理をピンホール画像再構成アルゴリズムに組み込む。被写体の輪郭を抽出、被写体内部に吸収係数を与えた吸収マップを作成、OSEM (Ordered Subsets Expectation Maximization) 逐次近似画像再構成法の投影過程で吸収マップを参照する

ことで、ガンマ線の吸収の影響を補正する。放射線計測用モンテカルロシミュレーションソフトウェア GATE を使用して投影画像データを生成した。ピンホール径 4.8 mm、焦点距離 243.5 mm、回転半径 93 mm で、一様放射能の ^{99m}Tc 溶液で満たされた直径 80 mm、高さ 20 mm の円柱ファントムをピンホール SPECT で撮像した。得られた投影データを画像再構成し、吸収補正の効果を確認した。

(3) 散乱線補正

ガンマ線の吸収と並んで定量性に影響を与える散乱線の影響を TEW(Triple Energy Window)法を利用して補正する。投影データのエネルギープロファイルデータに TEW 法を施して散乱線成分を除去した投影画像データを作成、そのデータを画像再構成することで散乱線の影響を補正する。

GATE シミュレーションを使用して投影データを生成した。ピンホール径 4.8 mm、焦点距離 243.5 mm、回転半径 243.5 mm で、中央の直径 100 mm 円柱領域が一様放射能の ^{99m}Tc 溶液で満たされ、その周りが水で満たされた直径 200 mm の円柱ファントムをピンホール SPECT で撮像した。得られた投影データに TEW を適用し、散乱線補正の効果を確認した。

(4) コリメータ開口補正

ピンホール SPECT では、ピンホールコリメータの開口の影響によって画像がぼける。その結果、解像度が劣化する。7 rays projection modelling を画像再構成アルゴリズムに組み込んで解像度を補正する。

GATE シミュレーションを使用して投影データを作成した。ピンホール径 3 mm、焦点距離 243.5 mm、回転半径 93 mm で、直径 1 mm の ^{99m}Tc 点線源をピンホール SPECT で撮像し、開口補正の効果を確認した。

4. 研究成果

(1) 画像歪

ペンシルビームを照射して得られたデータを、通常の重心演算にしきい値処理を加えた方法と、局所領域のみの信号を使って重心演算をする方法で処理したが、検出器の固有空間分解能は改善されなかったが、通常の重心演算処理でも約 1.5 mm の十分に高い空間分解能が得られた。検出器上の信号の分布を確認すると、ガンマ線検出領域付近以外のバックグラウンドノイズはほとんど見られなかった。これは、フルデジタル検出器によってノイズが十分に抑制されていたためと考えられる。また、検出器の位置直線性も良く、通常の演算方法でも、画像歪はほとんどなかった(図5)。これは、従来の SPECT 検出器では直径 50 mm ~ 75 mm 程度の大きな光電子増倍管を使用しているのに対して、本検

出器では直径 6 mm の小さい光電子増倍管が密に配列されているためと考えられる。

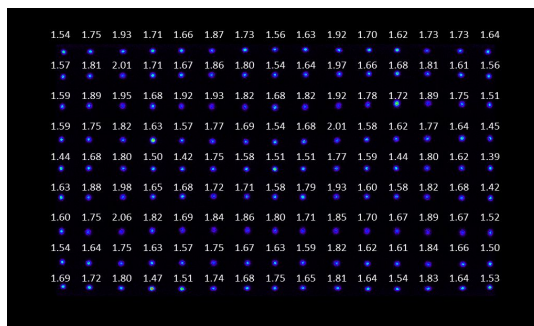


図5 格子状に穴の空いた鉛板を用いて検出器にペンシルビームを照射して得られた画像。点がほぼ直線上に並んでおり、画像歪が無いことが確認された。数値は各点から推定された固有空間分解能。

(2) 吸収補正

図6は吸収補正有りとは吸収補正無しのピンホール SPECT による円柱ファントムの再構成画像である。また、図7は再構成画像上のカウントプロファイルでの吸収補正の有無の比較である。放射能一様円柱ファントムを補正無しで再構成した画像は、ファントムの中央付近で画素値が低下したが、吸収補正を組み込んだ方法によって再構成された画像では中央付近の画素値の低下は改善された。

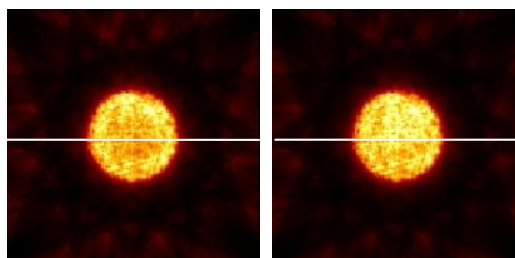


図6 ピンホール SPECT による円柱ファントム再構成画像の吸収補正有無の比較。左図：補正無し、右図：補正有り。

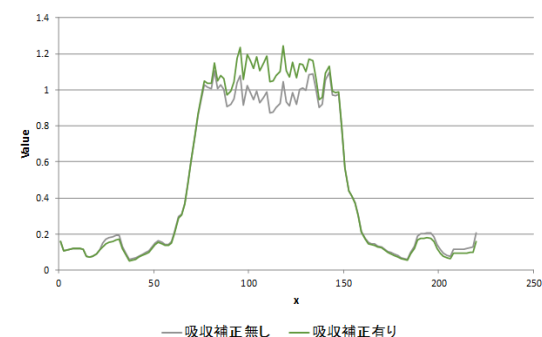


図7 吸収補正有りとは吸収補正無しの再構成画像上のカウントプロファイルの比較。図6のライン上のプロファイル。

(3) 散乱線補正

図8は散乱線補正有りと散乱線補正無しのピンホールSPECTによる円柱ファントムの再構成画像である。また、図9は再構成画像上のカウントプロファイルでの散乱線補正の有無の比較である。散乱線補正によって、散乱線成分のカウントが抑制できていることが確認できた。

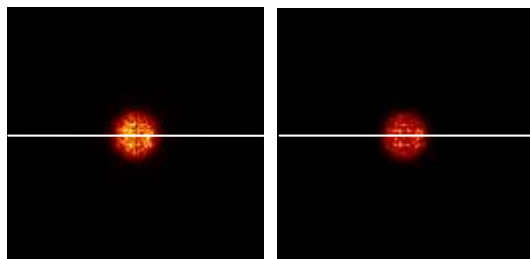


図8 ピンホールSPECTによる円柱ファントム再構成画像での散乱線補正有無の比較。左図：補正無し、右図：補正有り。

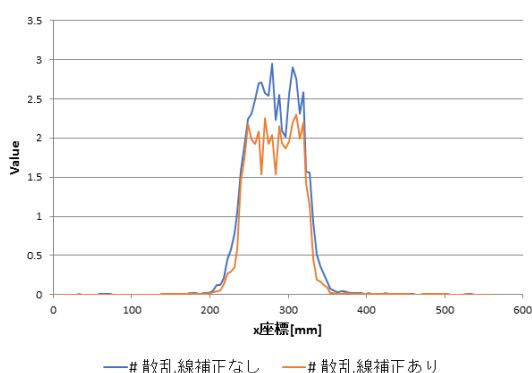


図9 散乱線補正有りと散乱線補正無しの再構成画像上のカウントプロファイルの比較。図8のライン上のプロファイル。

(4) コリメータ開口補正

点線源の再構成画像を開口補正有りと補正無しで比較すると、ぼけが改善されていることがわかる(図10)。より高解像度の画像を得るためには開口補正が有効であることが確認できた。

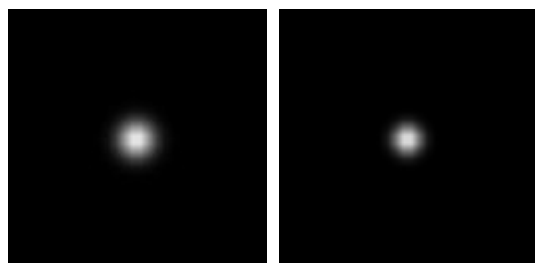


図10 ピンホールSPECTによる点線源ファントム再構成画像の開口補正有無の比較。左図：補正無し、右図：補正有り。

以上、本研究によって、本撮像システムで使用する検出器が高い固有空間解像度を有しており、画像歪が無いことが確認された。ま

た、吸収補正と散乱線補正によって定量性が改善、コリメータ開口補正処理によって解像度が改善することができた。これらから、局所領域拡大ピンホールSPECTにおいて、高解像度かつ定量性の高い再構成画像を得ることが可能となる。本画像再構成アルゴリズム開発によって撮像システムの実用化が進んだ。

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 7 件)

Nakano A, Kawashima H, Miyake Y, Zeniya T, Yamamoto A, Koshino K, Temma T, Fukuda H, Fujita Y, Kakino A, Kanaya S, Sawamura T, Iida H, ¹²³I-labeled oxLDL is widely distributed throughout the whole body in mice、Nuclear Medicine and Molecular Imaging、査読有、Vol. 52, No. 2, 2018, pp. 144-153、doi: 10.1007/s13139-017-0497-2

Sasaya T, Sunaguchi N, Hyodo K, Zeniya T, Yuasa T, Multi-pinhole fluorescent x-ray computed tomography for molecular imaging、Scientific Reports、査読有、Vol. 7, Article number 5742, published online 2017, doi:10.1038/s41598-017-05179-2

Sasaya T, Sunaguchi N, Thet-Thet-Lwin, Hyodo K, Zeniya T, Takeda T, Yuasa T, Dual-energy fluorescent x-ray computed tomography system with a pinhole design: use of K-edge discontinuity for scatter correction、Scientific Reports、査読有、Vol. 7, Article number 44143, published online 2017, doi:10.1038/srep44143

Zeniya T, Gaku K, Hori Y, Koshino K, Sato T, Kanaya S, Iida H、Development of high-resolution brain SPECT system using full-digital gamma camera with multiple position-sensitive PMTs, 2015 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record、査読無、Paper No. M5DP-88, 2016、DOI: 10.1109/NSSMIC.2015.7582206

Iida H, Zeniya T, Yamauchi M, Koshino K, Temma T, Iguchi S, Yamazaki M, Enmi J, Kondo N, Motomura N, Nakagawara J, The need for quantitative SPECT in clinical brain examinations、Perspectives on Nuclear Medicine for Molecular Diagnosis and Integrated Therapy、査読無、2016, pp. 17-38, DOI: 10.1007/978-4-431-55894-1_2

笹谷典太、砂口尚輝、兵藤一行、銭谷勉、

湯浅哲也、Gold nanoparticle を造影剤とするマルチピンホール蛍光 X 線 CT の基礎的検討、電子情報通信学会技術報告、査読無、Vol. 115, No. 401、2016、pp. 121-126

Sasaya T, Sunaguchi N, Aoki D, Yuasa T, Hyodo K, Zeniya T, EM-TV reconstruction algorithm for pinhole-type fluorescent X-ray computed tomography, Proceedings of 2015 10th Asian Control Conference (ASCC)、査読無、Paper ID 1570073831、2015、pp. 1-6、DOI: 10.1109/ASCC.2015.7244545

〔学会発表〕(計 3 件)

Zeniya T, Development of high-resolution brain SPECT system using full-digital gamma camera with multiple position-sensitive PMTs、2015 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference、2015 年 10 月 31 日～2015 年 11 月 7 日、San Diego(USA)

銭谷勉、QSPECT 用コリメータ開口補正の開発と評価、第 55 回日本核医学会学術総会、2015 年 11 月 5 日～2015 年 11 月 7 日、ハイアットリージェンシー東京(東京)

銭谷 勉、小動物用 SPECT 装置、第 11 回小動物インビボイメージング研究会、2015 年 7 月 25 日、岡山大学(岡山)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

銭谷 勉 (ZENIYA, Tsutomu)
弘前大学・理工学研究科・教授
研究者番号：50443487

(2) 連携研究者

飯田 秀博 (IIDA, Hidehiro)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・部長
研究者番号：30322720

渡部 浩司 (WATABE, Hiroshi)
東北大学・サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター・准教授
研究者番号：40280820

林 拓也 (HAYASHI, Takuya)
独立行政法人理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター・ユニットリーダー
研究者番号：50372115

工藤 博幸 (KUDO, Hiroyuki)
筑波大学・システム情報工学研究科(系)・教授
研究者番号：60221933

平野 祥之 (HIRANO, Yoshiyuki)
独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・研究員
研究者番号：00423129

越野 一博 (KOSHINO, Kazuhiro)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・室長
研究者番号：90393206

堀 祐樹 (HORI, Yuki)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・研究員
研究者番号：60635887

森口 哲朗 (MORIGUCHI, Tetsuaki)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・研究員
研究者番号：10635890

河嶋 秀和 (KAWASHIMA, Hidekazu)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・室長
研究者番号：70359438

佐藤 哲大 (SATO, Tetsuo)
奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・助教
研究者番号：90362839

橋川 美子 (HASHIKAWA, Yoshiko)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・研究員
研究者番号：20559596