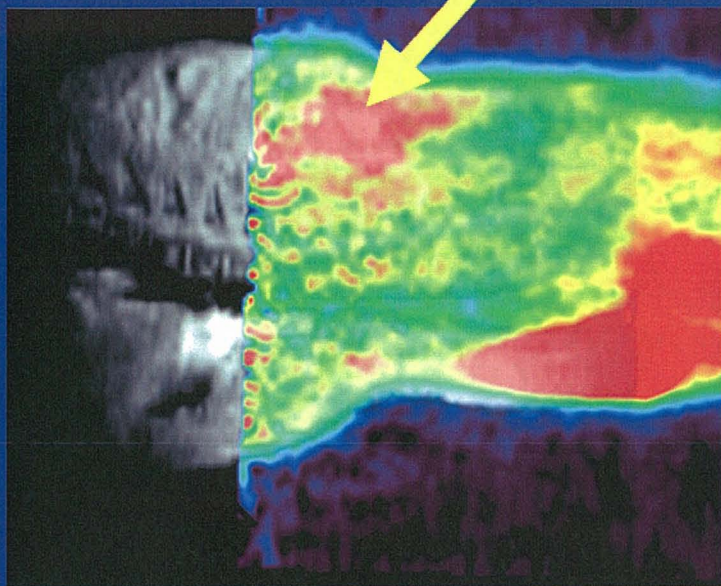
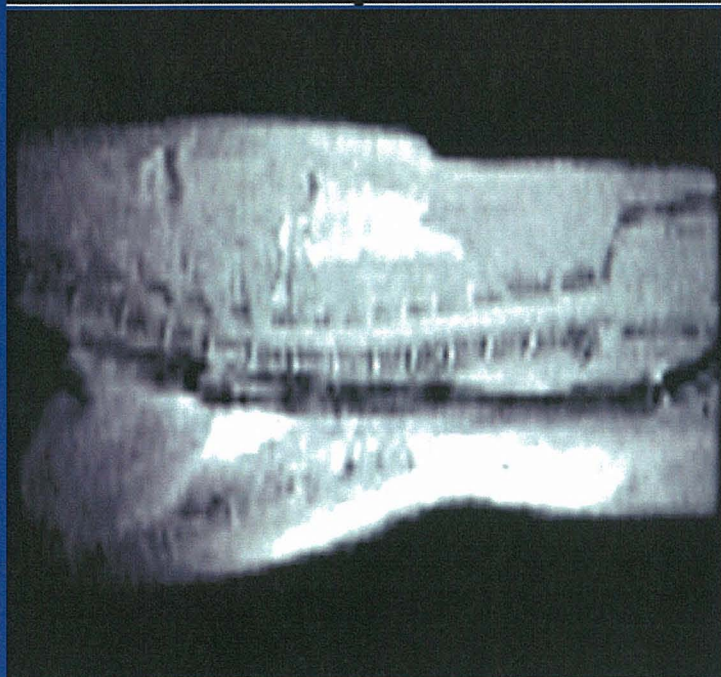


皮下頸部



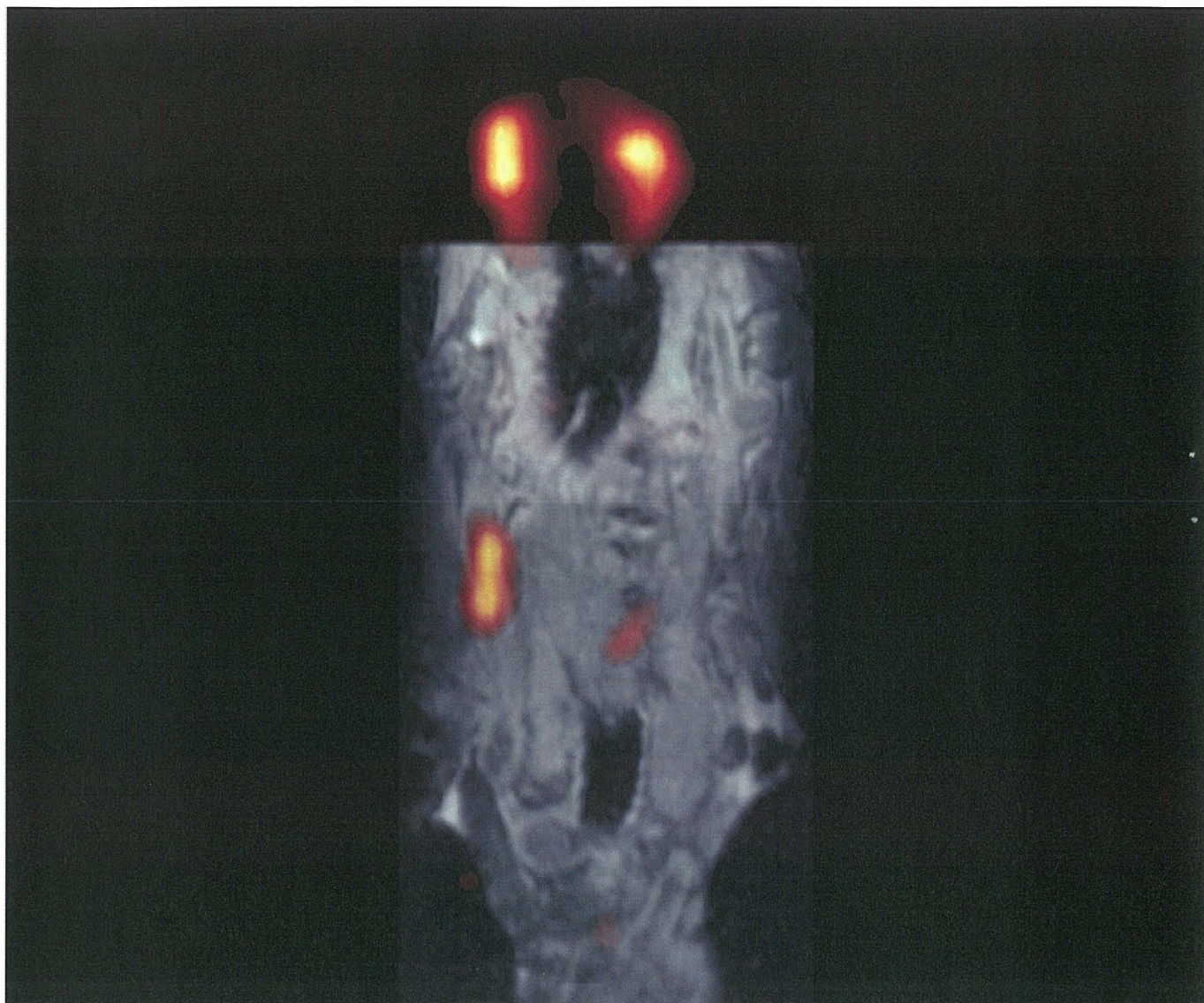
PET-MRI
Fusion像



MRI
左T1強調像
右GdDTPA
造影前後における
差分画像

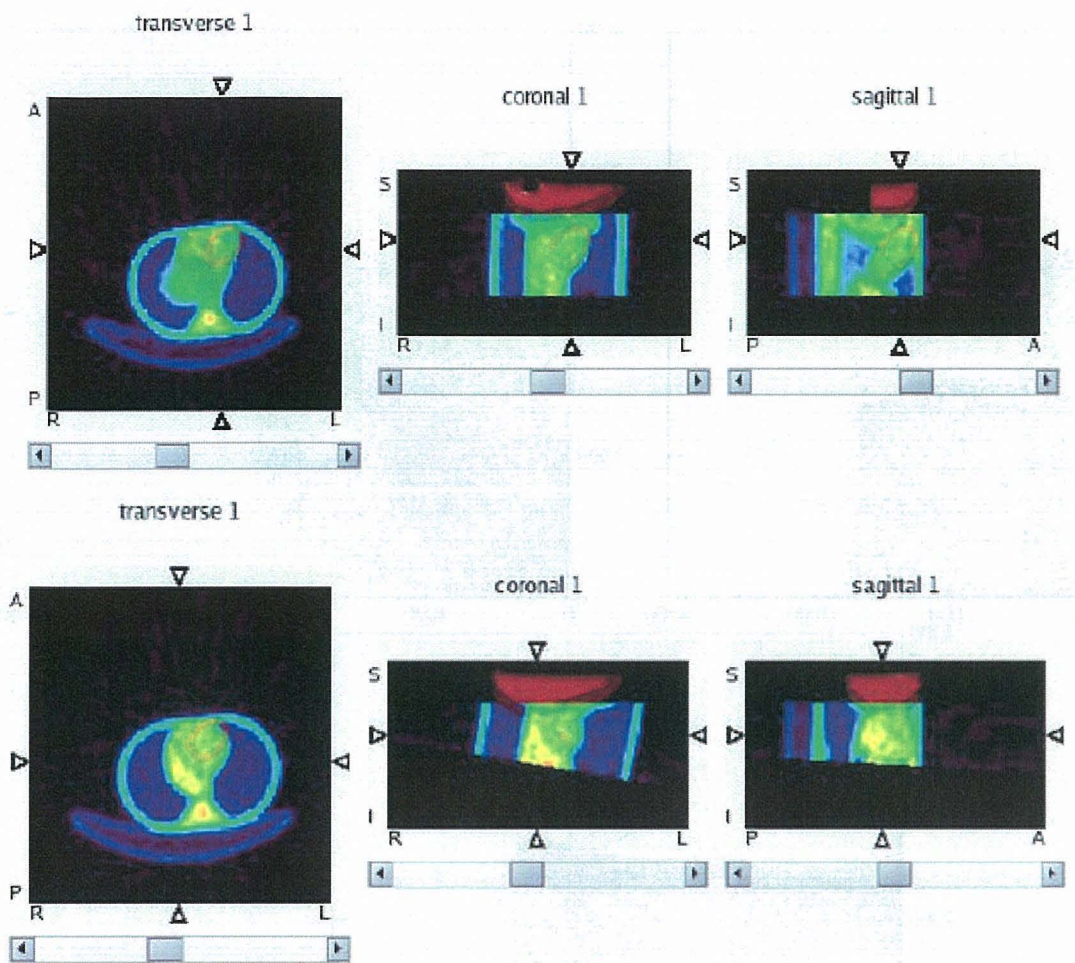
図IV-7 $[^{11}\text{C}]\text{MDDI}$ のラットグリオーマモデルにおける集積とMRIとの重ね合わせ

赤外線ステレオカメラを使用し、専用治具によるキャリブレーションによる座標変換マトリクスを使用することにより、精度のよい重ね合わせが行えることを確認した。さらに $[^{11}\text{C}]\text{MDDI}$ ががんに集積していることを確認した。



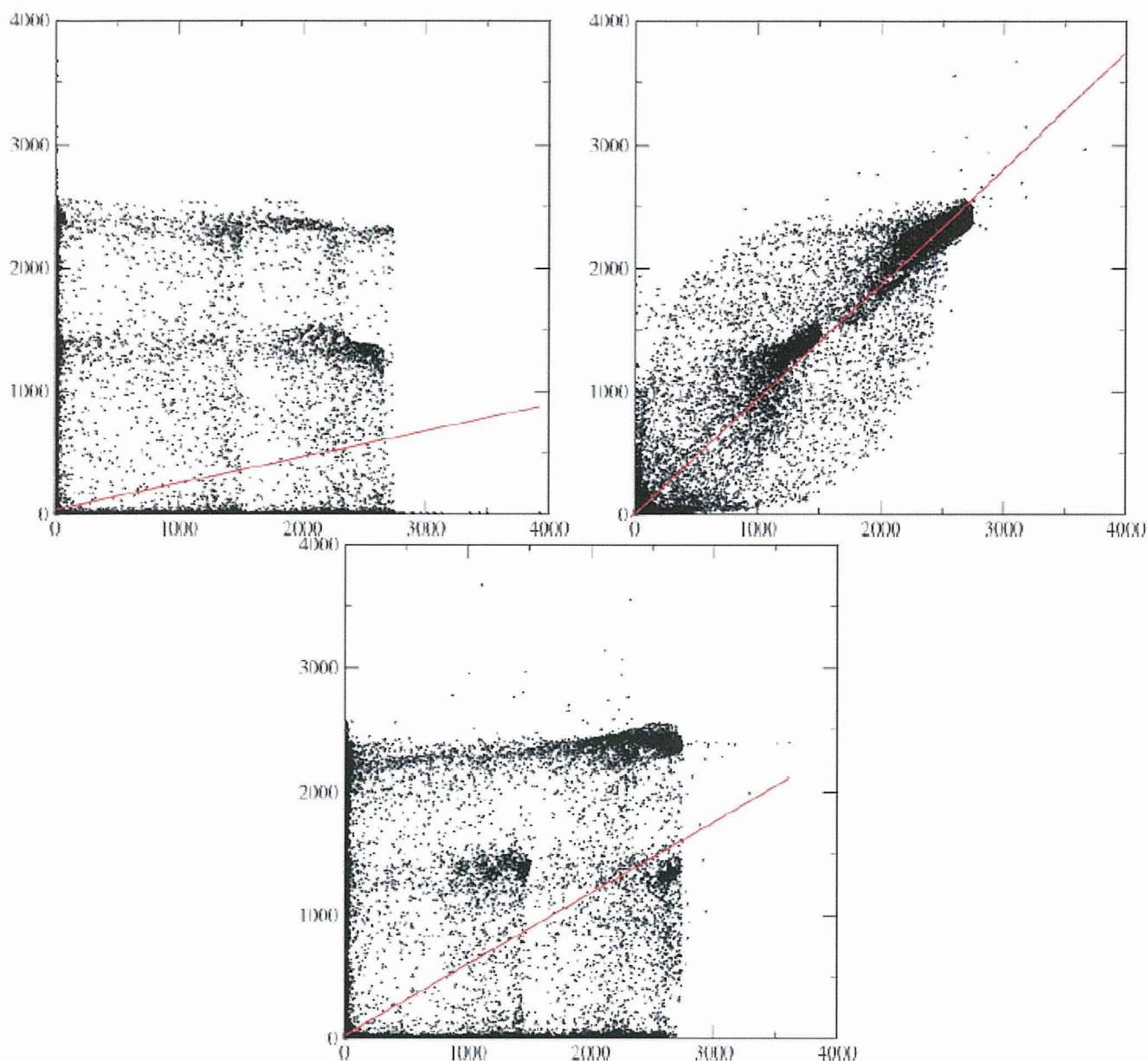
図IV-8 FDG-PETとMRIの重ね合わせ

FDGによる炎症部集積がMRIによる頸動脈部分と一致することを確認できた。



図IV-9 ステレオUSBカメラによるPETとMRIの重ね合わせ

胸部ファントムにおいて重ね合わせ前の画像（上）の位置関係が、DLT法によるアルゴリズムにより良好に重ね合わせ（下）が可能であることを確認した。



図IV-10 USBカメラと赤外線カメラのPET-MRIの重ね合わせの相関

胸部ファントムのPET-MRIの画像の相関は重ね合わせ前は左上であるが、赤外線カメラによる重ね合わせにより良好な相関が得られる（右上）。安価なUSBカメラにおいても重ね合わせ精度は向上しているが、赤外線カメラには及ばなかった（下）。重ね合わせ前の相関係数は0.024、赤外線カメラ：0.970、USB：カメラ0.626であった。アルゴリズムや治具、カメラなどの改善により向上が望まれる。

D. 考察

今回基本的な検証を行い、重ね合わせが現実的に
行えることを示したが、専用ソフトを用いて多数の
手順を踏む必要があり、臨床の場で生かすためには
より使い勝手を向上させ、誰でも行えるようユーザ
ーインターフェースを見直す必要がある。また消化
器を含む部位の位置関係は個人差が大きく、多数の
検体による検討も必要である。またファントムにお
いて、PET座標系とMRI座標系のずれは3方向の絶対

値の平均値で2-3mmであり、限定した局面では
有用性はあるが、まだ十分とは言えない。動物にお
いての実験においても同様の結果を示し、ファント
ム評価の結果を支持したが、まだ検討数が十分でな
く、再現性における検証が今後必要と思われる。
ファントムにおける精度の向上と動物における再現
性の確認が今後の課題と思われる。また高価な赤外
線カメラを用いなくても安価なUSBカメラにより重
ね合わせができたことは、今後の臨床応用に移行し

やすさを考えたときに有効であり、精度はまだ赤外線カメラに及ばないが、要素技術の改善により向上が望まれる。基本的な方法論の評価の準備が整い、今後の方法論の開発を進めるべきと考えられる。

E. 結論

PET-MRI画像位置合わせを実現するため、赤外線ステレオカメラ、光学ステレオUSBカメラを用いた基本的なソフトウェアの整備を行った。具体的には、PETまたはMRI撮像における被検者の位置を測定するモニタリング・システム、測定値から被検者のスキャナ間での位置ずれを計算するアルゴリズム、得られた位置ずれを画像に適用して画像の重ね合わせを行う画像処理部分である。独自の光学トラッキング方式に基づく位置合わせにより高精度で画像の重ね合わせ処理が可能になった。また開発されたシステムをファントム、実験動物、ヒトにおいてパイロット検証を行い、重ね合わせ技術が有効であることを示した。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表：

1. 論文発表

Aoi T, Zeniya T, Watabe H, Deloar HM, Matsuda T, Iida H. System design and development of a pinhole SPECT system for quantitative functional imaging of small animals. *Ann Nucl Med* 20 (3):245-251, 2006

Sohlberg A, Watabe H, Zeniya T, Iida H. Comparison of multi-ray and point-spread function based resolution recovery methods in pinhole SPECT reconstruction. *Nucl Med Commun* 27(10): 823-827, 2006

Watabe H, Ikoma Y, Kimura Y, Naganawa M, Shidahara M. PET kinetic analysis—compartmental model. *Ann Nucl Med* 20 (9):583-589, 2006

Watabe H, Matsumoto K, Senda M, Iida H. Performance of list mode data acquisition with ECAT EXACT HR and ECAT EXACT HR+ positron emission scanners. *Ann Nucl Med* 20 (3):189-194, 2006

Zeniya T, Watabe H, Aoi T, Kim KM, Teramoto N, Takeno T, Ohta Y, Hayashi T, Mashino H, Ota T, Yamamoto S, Iida H. Use of a compact pixelated gamma camera for small animal pinhole SPECT imaging. *Ann Nucl Med* 20 (6):409-416, 2006

越野 一博, 渡部 浩司, 飯田 秀博. PETによる脳・心臓循環代謝イメージング. *クリニカルプラクティス* 25 (12):1135-1138, 2006

渡部 浩司, 飯田 秀博. 分子イメージング. *Cardiac*

Practice 17 (4): 35-38, 2006

飯田 秀博, 寺本 昇, 越野 一博, 大田 洋一郎, 渡部 浩司, 久富 信之, 林 拓也, 猪股 亨, 銭谷 勉, 金 敬?, 佐藤 博司, 朴日淑. 病態生理からみた心筋viability. *臨床放射線* 51 (9):1035-1041, 2006

飯田 秀博, 渡部 浩司, 林 拓也, 寺本 昇, 三宅 義徳, 大田 洋一郎, 銭谷 勉, 越野 一博, 猪股 亨, 圓見 純一郎, 佐藤 博司, 山本 明秀, 朴日淑, Sohlberg Antti, 黒川 麻紀, 樋掛 正明, 合瀬 恭幸, 山内美穂. PET/SPECT 分子イメージング研究の展望. *INNERVISION* 21 (12):18-24, 2006

飯田秀博, 渡部浩司, 三宅義徳, 大田洋一郎, 寺本昇. 創薬・再生医療につながる生体分子イメージング. *新医療* 33(3):113-116, 2006

Kimura U, Naganawa M, Shidahara M, Ikoma Y, Watabe H. PET kinetic analysis—Pitfalls and a solution for the Logan plot. *Ann Nucl Med* 21 (1):1-8, 2007

2. 学会発表

Kubo A, Zeniya T, Watabe H, Inomata T, Sohlberg A, Iida H, Minato K. Performance evaluation of a new image acquisition strategy in pinhole SPECT using Monte Carlo simulation. *The 53rd Annual Meeting of the Society of Nuclear, San Diego, America., 2006* 3-7 Jun

Sohlberg A, Watabe H, Iida H. Body-contour Acquisition Versus Circular Orbit Acquisition with Resolution Recovery in Cardiac SPECT. *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, San Diego, 2006* 29 Oct - 04 Nov

Watabe H, Ohta Y, Teramoto N, Miyake Y, Kurokawa M, Yamamoto A, Ose Y, Hayashi T, Iida H. A Novel Reference Tissue Approach for Multiple Injections of [C-11]Raclopride. *NeuroReceptorMapping,*

Zeniya T, Inomata T, Watabe H, Teramoto N, Ose T, Sohlberg A, Nakazawa M, Yamamichi Y, Iida H. Development of dynamic pinhole SPECT system for absolute quantitation of regional myocardial blood flow in conscious small animals: first study on rats. *9th Congress of World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Seoul, Korea., 2006* 22-27 Oct

Zeniya T, Watabe H, Sohlberg A, Inomata T, Kudo H, Iida H. Effect of truncation in quantitative cardiac imaging with small field-of-view pinhole SPECT. *2006 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, San Diego., 2006 29 Oct - 04 Nov

越野 一博, 渡部 浩司, 山本 明秀, 佐藤 博司, 飯田 秀博. 光学式トラッキング装置を用いたMRI-PET画像重ね合わせシステムの開発. *第46回日本核医学会学術総会*, 鹿児島県民交流センター, 2006 09-11 Nov

岩館雄治, 後藤隆男, Edgar C, 佐藤博司, 渡部浩司, 寺本昇, 本村廣, 叶井徹, 齋藤数弘, 飯田秀博, 塚元鉄二. 消化管挿入型放射線検出器とMRIの融合による食道癌検出システム Esophageal Cancer Detection System with Endoscopic Radiation Probe and MRI. *日本分子イメージング学会設立総会*, 京都大学百周年時計台記念館, 2006 23-24 May

佐藤 耕平, 三宅 義徳, 渡部 浩司, 猪股 亨, 久富 信之, 寺本 昇, 大田 洋一郎, 林 拓也, 飯田 秀博. 15O標識化合物PET迅速検査システムの為の合成供給装置の開発. *第46回日本核医学会学術総会*, 鹿児島, 2006 11月10日

松原 佳亮, 大田 洋一郎, 三宅 義徳, 石田 良雄, 渡部 浩司, 飯田 秀博. [18F]F-を出発物質とする高比放射能[18F]F₂自動合成装置の開発. *第46回日本核医学会学術総会*, 鹿児島市, 日本, 2006 8-10 Nov

銭谷 勉, 渡部 浩司, 青井 利行, キム キョンミン, 寺本 昇, 林 拓也, Sohlberg Antti, 久保敦子, 工藤 博幸, 飯田 秀博. ピンホールSPECTイメージング. *PETデータ解析ゼミ*, 放射線医学総合研究所、千葉, 2006 23 Mar

銭谷 勉, 渡部 浩司, 青井 利行, キム キョンミン, 寺本 昇, 林 拓也, Sohlberg Antti, 工藤博幸, 飯田 秀博. 完全データ収集による小動物SPECT画質改善. *平成17年度研究所セミナー*, 国立循環器病センター研究所新館講堂, 2006 17 Jan

銭谷 勉, 渡部 浩司, 猪股 亨, Sohlberg Antti, 飯田 秀博. 小視野ピンホールSPECTを用いた心筋画像定量におけるトランケーションの影響. *第46回日本核医学会学術総会*, 鹿児島, 2006 9-11 Nov

大田 洋一郎, 三宅義徳, 寺本 昇, 黒川 麻希, 渡部 浩司, 石田 良雄, 飯田 秀博. 6-(4-[11C]Methoxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-(1,4)diazepino(6,7,1-hi)indol-1-oneの合成. *第46回日本核医学会学術総会*, 鹿児島県民交流センター, 2006 9-11 Nov

猪股 亨, ソルベルグ アンティ, 合瀬 恭幸, 銭谷 勉, 渡部 浩司, 寺本 昇, 岳野猛, 飯田 秀博. 小動物用ピンホールSPECTシステムの開発. *第46回日本核医学会学術総会*, 鹿児島県民交流センター, 2006 9-11 Nov

渡部 浩司. 新しい定量SPECT解析パッケージ. *SPECTの定量化と標準化に関する講演会*, 鹿児島県民交流センター, 2006 9 Nov

渡部 浩司. 小動物イメージングの最近の動向. *第46回日本核医学会学術総会*, 鹿児島県民交流センター, 2006 9-11 Nov

渡部 浩司. 分子イメージングに基づく前臨床～臨床評価系の構築. *NCVC分子イメージング講演会*, 新大阪ワシントンホテルプラザ., 2006 11 Apr

渡部 浩司, 銭谷 勉, 宍戸 博紀, 飯田 秀博. モンテカルロシミュレーションコードGATEを用いたピンホールSPECTカメラの最適化. *第46回日本核医学会学術総会*, 鹿児島県民交流センター, 2006 09-11Nov

渡部 浩司, 大田 洋一郎, 三宅 義徳, 山本 明秀, 合瀬 恭幸, 林 拓也, 飯田 秀博. マルチインジェクション[C-11]Racloprideによる短時間結合能定量法の開発. *第46回日本核医学会学術総会*, 鹿児島県民交流センター, 2006 9-11 Nov

Goto T, Iwade Y, Carlos E, Sato H, Watabe H, Motomura H, Maekawa A, Kanoi T, Saito K, Iida H, Tsukamoto T. Development of Endoscopic Radiation Probe for fusion imaging with MRI. *14th International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, Seattle, America., 2006 6-12 May

Koshino K, Watabe H, Yamamoto A, Sato H, Iida H. Development of registration system between PET and MRI images using optical motion tracking system. *The 53rd Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine*,

San Diego, USA., 2006 3-7 June

Sato H, Watabe H, Teramoto N, Koshino K, Yamamoto A, Enmi J, Goto T, Iwadate Y, Tsukamoto T, H I. Registration Technique of Endoscopic Scintillator on MRI Using Optical Position Sensor for Early Detection of Gastrointestinal Stromal Cancer. *14th International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, Seattle, America., 2006 6-12 May

佐藤博司, 渡部浩司, 越野一博, 山本明秀, 寺本昇, 圓見純一郎, 岩館雄治, 後藤隆男, 塚元鉄二, 飯田秀博. ステレオ赤外線カメラによるPET機能画像のMRI解剖画像への重ね合わせ法の検討 Initial Study of registration method for PET functional images on MRI anatomical image using a stereo infrared camera. *日本分子イメージング学会設立総会*, 京都, 2006 23-24 May

猪股亨, Sohlberg A, 銭谷勉, 渡部浩司, 寺本昇, 岳野猛, 飯田秀博. コンパクトガンマカメラを用いた小動物用ピンホールSPECTシステムの開発 Development of pinhole SPECT system using compact gamma cameras for small animal imaging. *日本分子イメージング学会設立総会*, 京都, 2006 23-24 May

渡部 浩司. 繰り返し投与方法によるPET/SPECT解析. *PETデータ解析ゼミ in 2007*, 独立行政法人理化学研究所 フロンティア研究システム 2F大会議室, 2007 2 Feb

渡部 浩司. 分子イメージング機器の最近の動向. *バイオ応用技術研究ユニットワークショップ2007*, 日本原子力研究開発機構高崎, 2007 1月30日

渡部 浩司. PET検査の定量性の向上および解析法の簡便化に向けた検査法の確立. *PETの新しい診断分野の開拓に関する基礎的・臨床的研究*, 北海道大学医学部, 2007 1-26

渡部 浩司, 寺本 昇. 小動物～大動物を対象とした先駆的画像診断機器 (PET・SPECT・MRI) による組織再生過程の低浸襲追跡システムの確立. *平成18年度循環器病研究委託費 (18指-2) 「医工学的再生治療技術に関する分野横断的研究」第2回班会議*, 先進医工学センター 3F 301 カンファレンスルーム, 2007 6 Mar

飯田 秀博, 渡部 浩司, 中澤 真弓. SPECT画像診断の定量化と標準化. *第9回日本ヒト脳機能マッピング学会*, 秋田, 2007 16-17 Mar

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

名称: 断層撮影装置のキャリブレーション (体動補正と画像重ね合わせの方法)

(出願番号: 特願2005-281567)

発明者: 飯田秀博、渡部浩司、太田稔宏

出願日: 平成17年9月28日

出願人: 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

実施の有無: 無

発明の内容の概略: 体の固定したマーカーの動きをモニターすることで、既存の画像診断装置 (PET) で得られたデータにおける体動の影響を正確に補正する手法に関するものである。異なる画像撮像装置の絶対座標とのキャリブレーションを行うためのキャリブレーション治具も本発明の一部である。

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究報告書

新規画像撮像法の臨床評価法に関する研究

分担研究者 若杉茂俊 大阪府立成人病センター 核医学診療科 医長

研究要旨

癌の転移・再発の制御は癌治療の重要な課題であるが、微小残存転移のすべてが臨床的に明白な転移に発展するものではなく、一部の転移細胞のみがgrowth potentialを発現しmacrometastasesに発展するという問題があり、微小残存転移の臨床的意義は十分確立されていない。乳癌では手術時腋窩リンパ節転移がなくても約30%に術後遠隔転移が発現する。乳癌診断の段階ですでに癌細胞の全身播種があり、現在の癌のstagingでは検出不可能な潜在的な微小遠隔転移が存在することが示される。Tc-99m tetrofosminの骨髄集積は潜在的な骨髄 転移を示し、骨髄微小転移のgrowth markerになりうるかを調査するために、遠隔転移がまだ発現していない、大阪府立病院の有する過去のデータを用いた後ろ向き研究を行うことにより検証し、微小がんの早期検出システムの構築へ貢献する。。

A. 研究目的

乳癌では手術時腋窩リンパ節転移がなくても約30%に術後遠隔転移が発現する。乳癌診断の段階ですでに癌細胞の全身播種があり、現在の癌のstagingでは検出不可能な潜在的な微小遠隔転移が存在することが示される。しかし、微小残存転移のすべてが臨床的に明白な転移に発展するものではなく、一部の転移細胞のみがgrowth potentialを発現しmacrometastasesに発展するという問題があり（図V-1）微小残存転移の臨床的意義は十分確立されていない。癌の転移・再発の制御は癌治療の重要な 課題である。転移・再発は早期の段階での腫瘍細胞の全身播種、微小遠隔転移により生じ、骨髄微小転移は遠隔転移・再発を予測する指標とされている。マイクロSPECTによるテトロホスミンによるマウス骨髄の高分解能画像化の検討を行う。 Tc-99m tetrofosminの骨髄集積は潜在的な骨髄転移を示し、骨髄微小転移のgrowth markerになるか、遠隔転移がまだ発現していない状況を反映させる可能性がある。

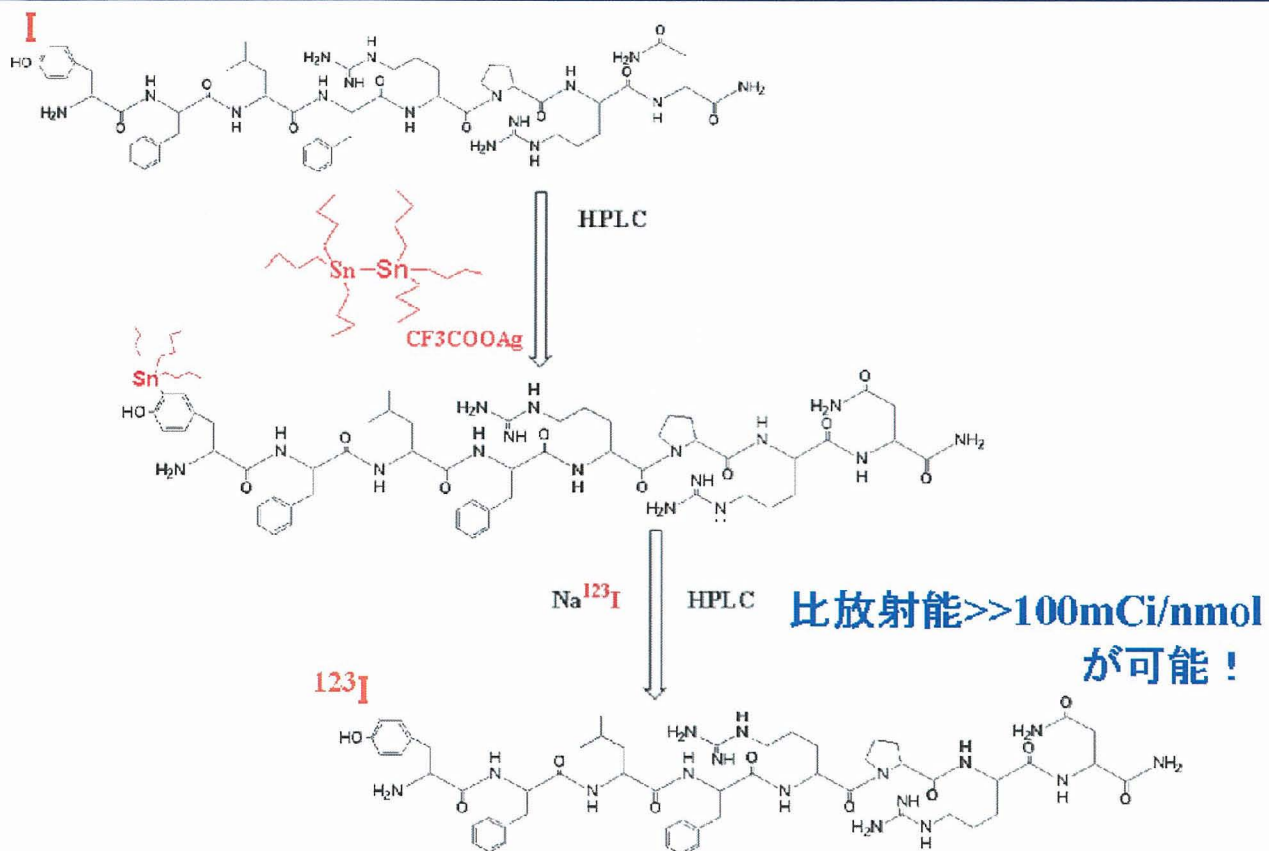


図V-1 骨髄のミトコンドリアポテンシャル機能

B. 研究方法

完全データ収集によるマイクロSPECT装置を開発し、全撮像視野において高分解能のマウス骨髄3Dデータ収集をテトロホスミンにて行い、HMDP（図V-2）の骨画像との重ね合わせを行う。ヌードマウスに99mTc標識tetrofosminおよび99mTc標識HMDPを静脈投与して、本高解像度SPECTシステムとオートラジオグラフィ画像との比較を実施し、本システムの妥当性を評価。

123I標識合成



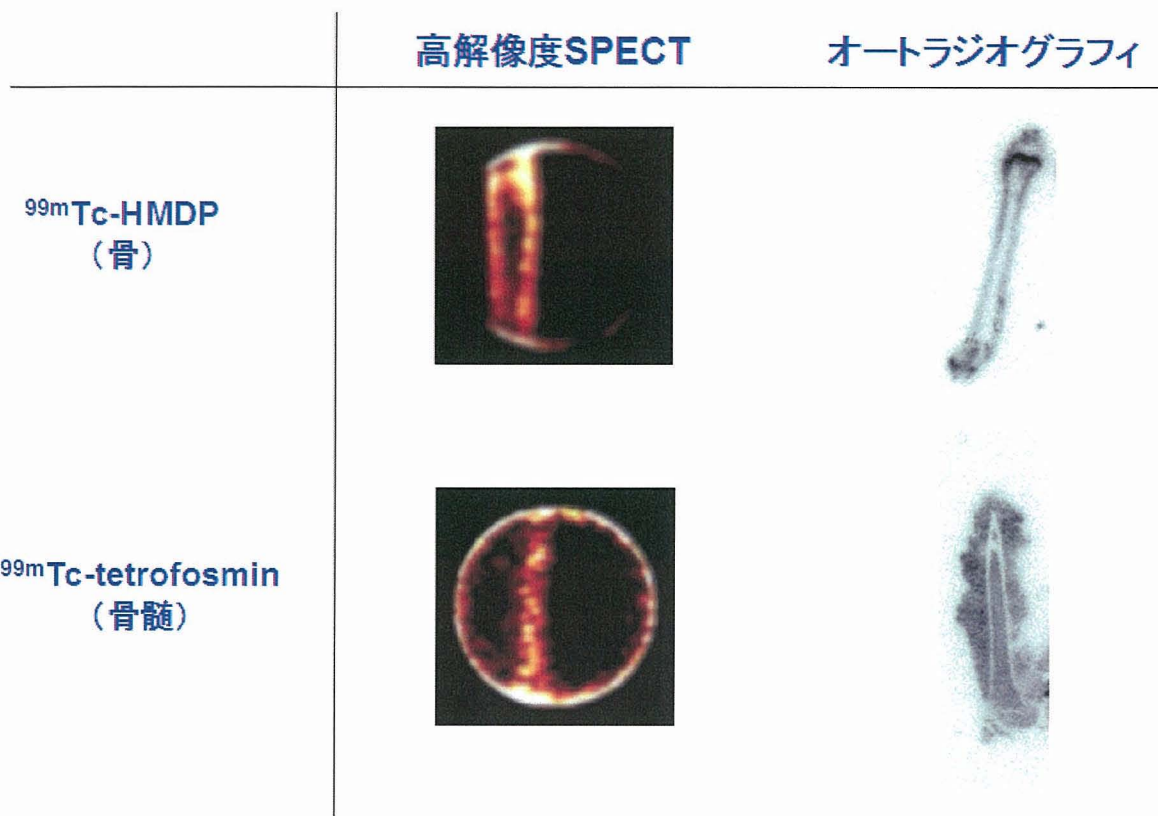
図V-2 ¹²³I標識合成

C. 研究結果

ヌードマウスに^{99m}Tc標識tetrofosminおよび^{99m}Tc標識HMDPを静脈投与したSPECT画像とオートラジオグラフィ画像を図V-3に示す。視覚的および薬剤集積量に関して、ほぼ同等の画像が得られ、本システム

の妥当性が確認できた。

マウス大腿部SPECT画像とオートラジオグラムとの比較



図V-3 マウス大腿部の超高解像度SPECT画像とオートラジオグラフィ画像の比較
ほぼ同等の画像が得られることを確認できた。

D. 考察

骨髄へのTc-99m tetrofosmineの集積機序は必ずしも明確ではない。しかし、欧州を中心に乳癌の再発前にこの有意な集積を認める症例が複数報告されている。当該研究においても明らかな差を確認することができた。一般にTc-99m tetrofosmineは各種細胞のミトコンドリアの水素ポテンシャルを反映するとされており、乳癌の遠隔転移の前兆としてその活動が高まっている可能性が考えられる。あるいは腫瘍細胞の早期転移が骨髄領域に発生しており、PETなどで観察される転移の発生に先だって本検査で観察されているの可能性も否定できない。本臨床研究と平行して担癌マウスにおいて、Tc-99m tetrofosmineの骨髄領域への集積を確認した上で、同薬剤の集積している細胞の詳細調査が必要である。当該研究期間で開発した超高解像度マイクロSPECT装置を使って、マウス大腿部骨髄の高解像度イメージングを行うシステムを整備し、引き続き調査を続ける必要がある。

E. 結論

Tc-99m tetrofosminの大腿骨骨髄集積は潜在的な骨髄転移を示し骨髄微小転移のgrowth markerになり、従来の乳癌予後因子とは独立した骨転移・臓器転移を予測する新しい指標になることが示唆された。今後は収率のアップを目指すためハロゲン化法の検討を実施予定であるピンホール型SPECTを用いたイメージング撮像システムを構築し、視野全体にわたってほぼ均一な空間解像度でイメージングを行う独自の画像再構成手法を応用することにより、約100 μmの高空間解像度で小動物のイメージングが可能になった。マウスにおいては大腿骨、背骨などの部位で骨 (^{99m}Tc HMDP) と骨髄 (^{99m}Tc tetrofosmine) の超高解像度イメージングに成功した。また、担癌マウスにおける骨髄のミトコンドリアポテンシャルの変化を観察する目的で、種々放射性分子プローブを投与した後の骨内部の集積をautoradiography処理する実験環境が整った。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表：

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

高解像度ピンホールSPECTによるマウス大腿骨髄イメージング, 銭谷勉, 若杉茂俊, 加奈川優, 久保敦子, 渡部浩司, 飯田秀博. 第45回日本核医学会, 東京, 2005. 11.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Aoi T, Zeniya T, Watabe H, Deloar HM, Matsuda T, Iida H.	System design and development of a pinhole SPECT system for quantitative functional imaging of small animals.	<i>Ann Nucl Med</i>	20(3)	245-251	2006
Sohlberg A, Watabe H, Zeniya T, Iida H.	Comparison of multi-ray and point-spread function based resolution recovery methods in pinhole SPECT reconstruction.	<i>Nucl Med Commun</i>	27(10)	823-827	2006
Watabe H, Ikoma Y, Kimura Y, Naganawa M, Shidahara M.	PET kinetic analysis--compartmental model.	<i>Ann Nucl Med</i>	20 (9)	583-589	2006
Watabe H, Matsumoto K, Senda M, Iida H.	Performance of list mode data acquisition with ECAT EXACT HR and ECAT EXACT HR+ positron emission scanners.	<i>Ann Nucl Med</i>	20 (3)	189-194	2006
Zeniya T, Watabe H, Aoi T, Kim KM, Teramoto N, Takeno T, Ohta Y, Hayashi T, Mashino H, Ota T, Yamamoto S, Iida H.	Use of a compact pixellated gamma camera for small animal pinhole SPECT imaging.	<i>Ann Nucl Med</i>	20 (6)	409-416	2006
越野 一博, 渡部 浩司, 飯田 秀博.	PETによる脳・心臓循環代謝イメージング.	<i>クリニカルプラクティス</i>	25 (12)	1135-1138	2006
渡部 浩司, 飯田 秀博.	分子イメージング.	<i>Cardiac Practice</i>	17 (4)	35-38	2006

飯田 秀博, 寺本 昇, 越野 一博, 大田 洋一郎, 渡部 浩司, 久富 信之, 林 拓也, 猪股 亨, 錢谷 勉, 金 敬玟, 佐藤 博司, 朴日淑.	病態生理からみた心筋viability.	<i>臨床放射線</i>	51 (9)	1035-1041	2006
飯田 秀博, 渡部 浩司, 林 拓也, 寺本 昇, 三宅 義徳, 大田 洋一郎, 錢谷 勉, 越野 一博, 猪股 亨, 圓見 純一郎, 佐藤 博司, 山本 明秀, 朴日淑, Sohlberg Antti , 黒川 麻紀, 樋掛 正明, 合瀬 恭幸, 山内美穂.	PET/SPECT 分子イメージング研究の展望.	<i>INNERVISION</i>	21 (12)	18-24	2006
飯田秀博, 渡部浩司, 三宅義徳, 大田洋一郎, 寺本昇.	創薬・再生医療につながる生体分子イメージング.	<i>新医療</i>	33(3)	113-116	2006
Kimura U, Naganawa M, Shidahara M, Ikoma Y, Watabe H.	PET kinetic analysis -Pitfalls and a solution for the Logan plot.	<i>Ann Nucl Med</i>	21 (1)	1-8.	2007