

2007 (2010 A)

厚生労働科学研究費補助金
医療機器開発推進研究事業

MRI と核医学手法の正確な重ね合わせ
に基づく癌の新しい分子イメージング
診断法に関する研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 飯田秀博

平成20 (2008) 年4月

厚生労働科学研究研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

MRIと核医学手法の正確な重ね合わせに基づく癌の
新しい分子イメージング診断法に関する研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 飯田 秀博

平成20(2008)年 3月

目 次

I. 総括研究報告

MRIと核医学手法の正確な重ね合わせに基づく 癌の新しい分子イメージング診断法に関する研究 -----	1
飯田 秀博	

II. 分担研究報告

1. 重ね合わせと画像処理に関する研究 -----	18
渡部 浩司	
2. 一体型 MRI- γ カメラの開発に関する研究 -----	33
佐藤 博司	
3. 高分解能分子イメージングに関する研究 -----	40
林 拓也	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	56
---------------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	58
-----------------------	----

厚生労働科学研究研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）

（総括）研究報告書

MRIと核医学手法の正確な重ね合わせに基づく癌の新しい分子イメージング診断法に関する研究

主任研究者 飯田 秀博 国立循環器病センター研究所先進医工学センター放射線医学部部長

研究要旨

体動補正による高解像度MR画像と、新規に開発する分子プローブによる高感度PET/SPECT画像を自動的に重ね合わせ、かつ有機的に解析する診断システムを構築する。これに基づき悪性腫瘍の原発巣の極早期発見と、微小転移の診断の可能性について評価する。実験小動物モデルにおいて、薬剤の体内動態を融合解析する方法を構築し、さらに臨床装置へ応用することで、新規治療法の開発に有効な分子イメージングシステムの構築と評価を実施する。平成17年度、平成18年度において開発してきた赤外線ステレオカメラによる重ね合わせシステムを実験動物モデルで評価し、より精度の高い一体型MRI-γカメラのフィジビリティスタディを行った。またピンホールSPECTのさらなる高分解能化のためのポストプロセッシング技術を整備し実験動物モデルで検証した。

分担研究者 氏名 所属研究機関名 職名

佐藤 博司	国立循環器病センター研究所 先進医工学センター 先進診断機器開発室 室長
林 拓也	国立循環器病センター研究所 先進医工学センター 放射線医学部 心血管撮影研究室 室長
渡部 浩司	国立循環器病センター研究所 先進医工学センター 放射線医学部 放射性同位元素診断研究室 室長

し空間解像度は未だに5mmのオーダーであり、初期の癌の検出には限界がある。一方、MRI装置は高い分解能を有し1mm程度の形態学的診断が可能であるとともに軟部組織の描出能にも優れている。両者の技術を融合し、消化管腫瘍（例：食道癌、胃癌、大腸癌）に対する統合された診断情報を術前に提供することで、治療方針の決定に重要な役割を果たすことは明らかである。具体的には消化管内挿入放射線（RI）検出プローブ、および体外に設置されたマイクロ検出器にて、消化管腫瘍の早期発見と悪性度鑑別を可能にする。MRIにおいては、体動補償型の撮像装置/撮像方法を導入することで、従来はCTに劣るとされてきた消化器領域の癌に対する検出感度と特異度を飛躍的に向上させる。機能及び形態イメージを取得された位置情報をもとに画像融合することによって臨床的意義の高いイメージを提供するシステムが構築できる。治療方針の決定に貢献し、内視鏡的粘膜切除術の可能な症例を的確に診断することで、外科的根治術の手術侵襲と術後のQOLの改善に貢献する。癌の転移・再発を予測する骨髄微小転移におけるRI診断薬剤の集積の詳細な検討は、骨転移・遠隔臓器転移・再発機序の解析、予後の予測を可能とし、化学療法、内分泌療法、標的臓器特異的療法、放射線療法等癌治療の合理化に多大なインパクトを生じると期待される。癌患者の予後ケアにおいて化学療法や放射線療法の併用などのクライテリアを提供するなど、最適な治療を実施できる。従来は体動の影響を強く受けた消化器領域のMRI撮像に置いて、これを保障する新しい撮像技術を世界に先駆けて導入することで、癌の早期発見に向けた画期

A. 研究目的

MRI撮像装置における体動補正を実現することで解像度と感度を飛躍的に向上させると共にPETやSPECTにおけるRI診断薬剤の消化器粘膜巣の空間的広がりを詳細にイメージングするシステムを導入することで、悪性腫瘍の原発巣の超早期発見を実現する。具体的な目標は3mm以下の癌であり、まだ転移の可能性の低い消化器系粘膜巣の癌の検出である。血管新生のイメージングを介して癌の悪性度を診断する新しい指標を確立する。また一方、癌の転移・再発の制御に重要な指針となる骨髄微小転移を、高い精度でMRI形態画像とPET/SPECT画像を融合処理して精細かつ高感度に検出し、骨転移、遠隔臓器転移を予測し転移、再発を予防するadjuvant therapyの適応決定・効果判定の新しい手法を確立することを目的とする。SPECT装置/PET装置はRI診断剤を用いることで機能的診断を可能とし、たとえば¹⁸F-FDGを用いると5mm程度の活動性の高い腫瘍を検出可能である。しか

的な診断システムを創生できる(図I-1)。本年度の研究においてはこれまでに開発してきた赤外線ステレオカメラによる重ね合わせシステムを、実験動物モデルで評価することを目的とする。また、より精度の高い一体型MRI-γカメラのフィジビリティスタディを行う。平成17年度、18年度の本事業において、赤外線ステレオカメラや安価なUSBカメラを用いた異種モダリティ画像の融合技術を開発してきた。その結果、十分な精度や有効性を検証することができ、ひとつの方法論として、有望であることを示してきた。この技術は高額な既存の撮像機械をそのまま使用できるため、汎用性が高く、コストを大幅に抑えることが可能で、さらなる臨床応用研究へと発展が容易である。しかし病態解明のための研究のため、より高い精度やロバストネス、簡便性を考えた場合、PET/SPECT-MRIの一体型化への期待が高まってくる。一体型システムは、高磁場内で動作し、MRIの画像に影響を与えないセンサーや制御デバイスの基礎開発から、放射線管理区域と強磁場管理区域を同一場所にし、関連法規を守り、安全性を確保する検討まで、幅広い検討が必要で、次世代の技術が必要である。既存のPET/SPECTとMRIは管理が別で、場所的にも離れており、検査の時刻的な同一性を確保するのが困難である。小動物による病態解明などより高い精度が要求される研究用途においては、一体型システムによる一括撮像が理想である。そこで、一体型システムの基礎デバイスのフィジビリティを、半導体検出器をファントムと小動物を用いて検討する。またピンホールSPECTのさらなる高分解能化のためのポストプロセッシング技術の検討を行う。ピンホールコリメータは小動物SPECTの高感度化に有効であることを、H17-18年度の本事業において示してきた(分解能<1mm)。さらにピンホールSPECTにおいて、コリメータを被写体に近接させると、より高解像度かつ高感度の撮像が可能である。しかし、視野外に分布するRIによって得られるデータにトランケーションが生じ、再構成画像の画素値は過大評価され、定量評価の妨げとなる。そこで、トランケーションを許す新しい画像再構成法をピンホールSPECTに応用し、その効果をモデルラットにおいて検討する。



図I-1 研究の概念図

B. 研究方法

これまでに開発してきたステレオ赤外線カメラによる重ね合わせシステムの方法論的フローを図I-2に示す。

赤外線ステレオカメラによる座標計算

国立循環器病センター研究所先進医工学センター管理のGE社製高磁場MRI装置SIGNA（磁場強度3T）と東芝メディカルシステムズ社製PET装置PCA-2000A、ピンホールコリメータSPECT装置、動物用CT装置、GE社製超音波診断装置LOGIQ BOOK XPを使用する。PET/SPECT画像とMRI画像の重ね合わせは、赤外線を非検体（ファントム、実験動物）に照射し、非検体に固定した赤外線反射器（非対称4点式）からの反射をステレオCCD赤外線カメラ（NDI社製Polaris）にて立体的なガントリーに対する位置情報として計算する（図I-3）。キャリブレーションはH17, 18年度において開発した専用治具を用いて行い、PET/SPECT画像、MRIとの照合を行い、座標変換マトリクスを算出する（図I-4）。赤外線ステレオカメラにより、非検体から得られたスキャナー（PET）に対する位置は、変換行列により異なるスキャナー（MRI）の座標系へと変換される。変換行列はこれまでに開発したキャリブレーション機構によって事前に計算をしておくことができるため、非検体の走査時間は短時間（数十秒）である。

誤差評価

座標変換アルゴリズムの評価のため、得られた座標変換マトリクスM（図I-4）に対し、角度（ $-0.3-0.3$ 度）、平行移動成分（ $-0.5-0.5$ mm）の一樣乱数を模擬的に加え、重ね合わせ行列M'を計算する。得られたMに対するM'の誤差の大きさを統計解析する。

測定距離依存性の評価

MRIにおいてはその構造上ボアの奥行き方向（z方向と定義）が長く、Polarisによる座標計算のための撮像時のエラーが多くなる恐れがある。またPET/SPECTにおいてはその空間分解能の低さが、座標計算に誤差を生む可能性がある。そこで反射体を治具の様々な場所に置き、その位置に対する誤差を評価する。赤外線反射マーカを固定治具の様々な場所に固定し、Polarisによる赤外線走査を行う。得られた走査情報を、変換行列Mにより、スキャナー基準の座標に変換し、実際の位置の差分で統計的評価を行う。

赤外線反射マーカの一部不認の影響の評価

赤外線反射マーカはPolarisのレンズ面から幾何光学的に認識される必要があるが、非検体への

固定位置や、幾何学的構造（肥満など）などのため必ずしも全反射体が認識できるとは限らない。この影響はMRIなどのスキャナーのボア奥行き方向に長い場合に生じやすく、評価が必要である。そこで実験的に赤外線反射マーカの一部を隠し、その状態での重ね合わせ精度を評価する。赤外線マーカ固定治具自体をスキャナー奥行き方向（z方向）に90cmずらした位置間での差分に対する誤差を計測する。

頸動脈プラークモデルの作製

軟部組織中にある微小疾患をPETで捉え、なおかつMRI上でその位置を評価するために、ブタにおいて頸動脈プラークモデル作製を検討する。頸動脈はモデル作製上のアクセスが容易であり、炎症反応に対するFDGの集積を利用することで、重ね合わせのシステムの精度を評価する。モデルは擦過による刺激による炎症反応を誘発することにより行う。モデル作製2週間後に左総頸動脈（健常側）と右総頸動脈（モデル作製側）に対し、超音波検査：Bモード+カラードプラー画像、MRI検査：SPGR法によるT1強調画像+FIESTA法によるT2強調画像+Black blood法による血管壁画像、PET検査：トランスミッション撮像 20分+18F-FDG エミッション撮像 90分（FDG投与量：11.03mCi/0.4mL）を行う。得られた画像を重ね合わせ、その画像の評価と時間的安定性を評価する。

一体型MRI-γカメラの開発

PETなどで通常使用されているシンチレータや光電子増倍管は、MRIボア内という強磁場で場所的制約の大きい場所では使用できない。そこでデバイスが小さく、磁場内での動作が可能な半導体センサーを開発する。国立循環器病センター研究所先進医工学センター管理の高磁場MRI装置 GE社製SIGNA（磁場強度3T）内で使用可能な構造とする。本MRIは研究用MRIであるが、内部構造、磁場強度とも臨床用MRIと同一の仕様であるため、ここで開発したデバイスはその後の応用範囲が広いのである。開発したデバイスは、ラット表皮に固定した密封点線源⁵⁷Coを用いて、MRIボア内外の条件において、そのスペクトラム、プロジェクション画像を撮像する。MRIは3DSPGR法にて、T1強調画像を撮像し、⁵⁷Coプロジェクション画像と重ね合わせる。

ピンホールSPECTの高分解能化

トランケーションのあるデータに対する定量性を確保するためのDefrise Theoryを応用する。通常のリコンストラクションにおいては、撮像視野内にヌルデータの存在を仮定しているため、解像

度を上げるためにピンホールコリメータを非検体に近づけると、そのヌルデータの欠損によるデータのオフセットが生じ、定量性が損なわれる可能性がある。Defrise Theoryはこれを補償するためのアルゴリズムである。このDefrise Theoryを3Dピンホール撮像に応用(TC-3DOSEM)し、3次元再構成における定量性を評価する。評価は数値モデル

によるシミュレーション、ラット心筋撮像によって行う。数値モデルはノイズを添加せず、一回転360度120ビューの観測で行い、OSEMは8サブセット、3回繰り返して行った。ラットによる評価は、健常ラット心筋をピンホールSPECTで撮像し、ピンホールコリメータを十分近づけてトランケーションを発生させる。



図I-2 研究のフロー

(倫理面への配慮)

動物実験は、動物の保護及び管理に関する法律」(昭和48年10月1日法律第105号)、及びこの法律を受けた「実験動物の飼育及び保管等に関する基準」(昭和55年3月27日総理府告示第6号)に基づき、当該施設の動物委員会で承認された方法で行う。国立循環器病センター実験動物管理施設の指針に従い、適切な麻酔剤を用い動物の苦痛の

軽減に努める。また、実験計画を綿密に練ることにより、不必要な動物実験を避け必要最低限の頭数で目的を達成する。

ヒトを対象とした研究に関しては、国立循環器病センターおよび大阪府立成人病センター、それぞれの倫理委員会の承認を受け、健常ボランティアおよび患者に対するインフォームドコンセントは書面により行う。

画像位置合わせのための測定

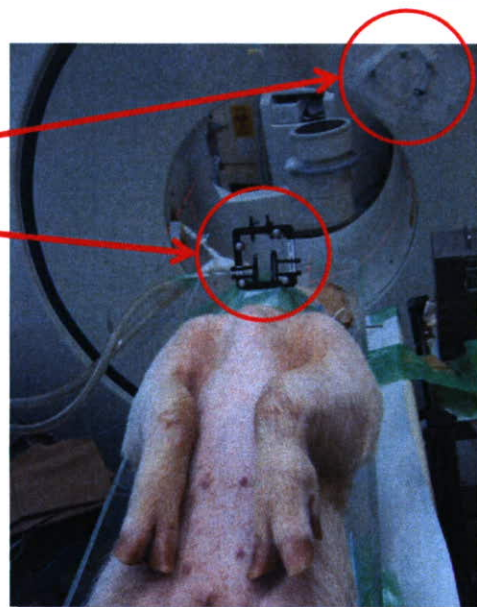


光学式位置測定装置 (POLARIS)

精度:

- 平行移動(0.5mm)
- 角度(0.3deg)

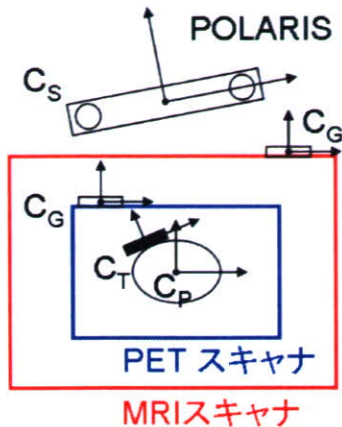
1. ブタ頸部およびスキャナに設置した赤外線反射ターゲットをPOLARISにより測定
2. PETおよびMRスキャナ座標系での頸部の位置を計算
3. 位置合わせ行列を計算し、PET画像とMRI画像の融合



図I-3 赤外線ステレオカメラによるPET-MRIの重ね合わせ

ファントム、頸動脈プラークモデルブタに対し、PET-MRI検査を行い、赤外線ステレオカメラにより融合する。非検体には赤外線反射マーカ(非対称4点)を撮像領域の近いところに固定する。スキャナーにも同じものを固定し、光学的に両者のデータを照合、解析することにより、スキャナー座標系に対する非検体の位置を算出する。

位置合わせ行列



- C_S : センサー (POLARIS)座標系
- C_T : ターゲット座標系
- C_G : PETガントリにおけるリファレンス座標系
- $C_{G'}$: MRIガントリにおけるリファレンス座標系
- C_P : スキャナ座標系。PETおよびMRIスキャナに共通の座標系

$M_{P \rightarrow P'}$: スキャナ座標系におけるPETからMRI座標系への変換行列

$$M_{P \rightarrow P'} = T_{G' \rightarrow P} T_{G' \rightarrow S}^{-1} T'_{T \rightarrow S} T_{T \rightarrow S}^{-1} T_{G \rightarrow S} T_{G \rightarrow P}^{-1}$$

Matrix	Transform	Target attached on	
$T_{T \rightarrow S}$	from C_T to C_S	subject in PET	<ul style="list-style-type: none"> • $T_{T \rightarrow S}, T_{G \rightarrow S}, T'_{T \rightarrow S}$ および $T_{G' \rightarrow S}$: POLARISによりターゲットを測定して得られる • $T_{G \rightarrow P} = T_{S \rightarrow P} T_{G \rightarrow S}$ • $T_{S \rightarrow P}$: POLARIS座標系からスキャナ座標系への変換行列。それぞれのスキャナにおける位置キャリブレーションにより求まる
$T_{G \rightarrow S}$	from C_G to C_S	PET gantry	
$T'_{T \rightarrow S}$	from C_T to C_S	subject in MR	
$T_{G' \rightarrow S}$	from $C_{G'}$ to C_S	MR gantry	

図I-4 位置合わせ行列の算出アルゴリズム

赤外線ステレオカメラにより、非検体から得られたスキャナー (PET) に対する位置は、変換行列により異なるスキャナー (MRI) の座標系へと変換される。変換行列はこれまでに開発したキャリブレーション機構によって事前に計算をしておくことができるため、非検体の走査時間は短時間 (数十秒) である。

C. 研究結果

位置合わせ行列によるアルゴリズムの誤差評価

数値モデルによるシミュレーションの結果、角度に対する誤差は平均0.3度、最大1.4度、平行移動成分に対する誤差は平均1.5mm、最大7.9mmであった。角度、位置とも特定の方向成分の偏りは少なかった。

測定距離依存性の評価

実際の反射板 (ターゲット) の位置に対する測定の差分を誤差とし、その平均値は3.5mm、最大値4.0mm、標準偏差0.2mmであった。z方向に対する依存性が認められたため、z方向に進むにつれ、誤差が増大する傾向を確認した。

赤外線反射マーカの一部不認の影響の評価

赤外線マーカー固定治具自体をスキャナー奥行き方向 (z方向) に90cmずらした位置間での差分に対する誤差は、z方向に対して誤差が大きくなる傾向を示したが、z方向に対する距離依存性は認められず、大きさは1mm程度であった。

頸動脈プラークモデルの作製

軟部組織中にある微小疾患をPETで捉え、なおかつMRI上でその位置を評価するために、ブタにおいて頸動脈プラークモデルを作製した。重ね合わせのシステムの精度を評価する上で、頸動脈はモデル作製上のアクセスが容易であり、炎症反応に対するFDGの集積を利用することで、軟部組織における特定領域の集積を評価するモデルとして有効であった。

頸部モデルブタによるPET-MRIの重ね合わせ位置の画像評価

頸部モデルブタによるPET-MRIを図I-5に示す。モデル作成側(右側)において¹⁸F-FDG集積が健側に比べ1.3倍あった(図I-5上)。重ね合わせ位置を合わせ、MRIと照合したところ、MRIにおける狭窄部位と一致した(図I-5下)。

頸部モデルブタによるPET-MRIと超音波画像の評価

右(擦過モデル側)総頸動脈壁の¹⁸F-FDGの集積部位は、超音波画像の狭窄部位と一致し、またその部位の血流が低下していることを確認した(図I-6)。

CdTeモジュールの開発

半導体素子としてカドミウム(Cd)、テルル(Te)の単結晶CdTeに注目した。CdTeはその原子番号の大きさから放射線を効率良く吸収して電気信号に変換でき、放射線検出器としての高感度化に期待が高いためである。CdTeの単結晶素子、制御回路は(株)アクロラド社製のものを使用し、GE横河メディカルシステム(株)(NEDO事業連携)との共同開発により、システム化インテグレーションを行った(図I-7)。CdTe素子間隔は1.4mmであり、この素子を10x10チャンネル計100個を正方形アレイ配置した。このままでは撮像視野が限定されてしまうため、このアレイ全体を3x3の自由度を持って稼働させる機構を採用し、撮像視野41mmを確保した。それぞれのチャンネル間はタングステン20mmのコリメータを配置し、独立性を確保した。制御はチャンネル独立のASIC回路により高速制御を可能とした。素子は連続走査を行うと偏極による感度低下が起こるため、撮像を4分毎にリセットし、分割スキャンを行えるアプリケーションを開発した。

MRI装置内におけるγ線検出

開発したCdTeモジュールを⁵⁷Co密封点線源でその

スペクトラムを評価した(図I-8左下)。MRI内と外でそのスペクトラムは変化しなかった。信号の伝送は光ファイバーを使用することにより、MRI撮像におけるノイズ混入も認められなかった。本システムにおいてラット頸部のMRI撮像と表皮に固定した⁵⁷Co密封点線源をγカメラでプロジェクション撮像し、重ね合わせシステムとして機能しうることを実証した(図I-8中央上)。

数値モデルによるトランケーションの効果のシミュレーション

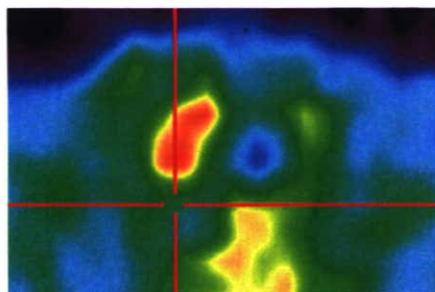
従来法によるリコンストラクション法ではカウント値を14-23%過大評価された。TC-3DOSEM法によりこのエラーが2-3%に改善できた。

TC-3DOSEM法のラット心筋梗塞モデルラットによる評価

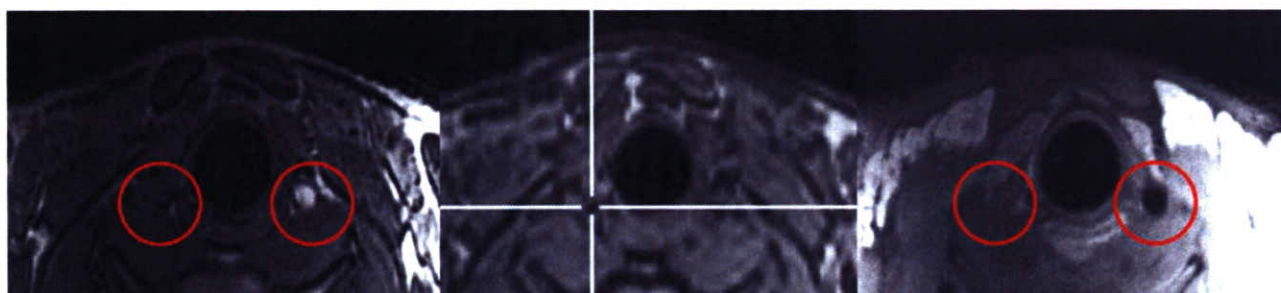
ラット撮像時のヌルポイントエリアは通常のリコンストラクションを先行して行い、撮像断面毎に画素値がヌルとなるエリアを決定した。従来法とTC-3DOSEM法によるラット心筋画像を図I-9に示す。従来法における心筋カウントに対し、TC-3DOSEM法では9.5%低下した。高解像度化を目的として、ピンホールコリメータを非検体に近づけた場合、撮像視野が小さくなりトランケートされる領域が拡大する。ラット心筋をターゲットとした場合、撮像視野29.8mmの時のトランケートエリアは22.7%、撮像視野21.2mmの時のトランケートエリアは48.5%と急速に増大し、サイノグラム上にも過大評価の影響が観察された。従来法では撮像視野を小さく、関心領域を拡大してトランケーションが大きくなるとカウント値を過大評価する割合が増大する(1.42->1.52)が、TC-3DOSEM法では増大しなかった(1.28->1.27)。計算回数を増やすと、従来法、TC-3DOSEM法とも真値に近づく傾向があり、従来法では計算回数が少ないと過大評価、TC-3DOSEM法では過小評価となった。概ね3回以上の繰り返し回数でエラーは収束した。

位置合わせ後のPETおよびMRI画像

^{18}F -FDG PET画像



インジェクション後80-90分
の加算画像



FIESTA法

Body anatomy (T1-weighted)

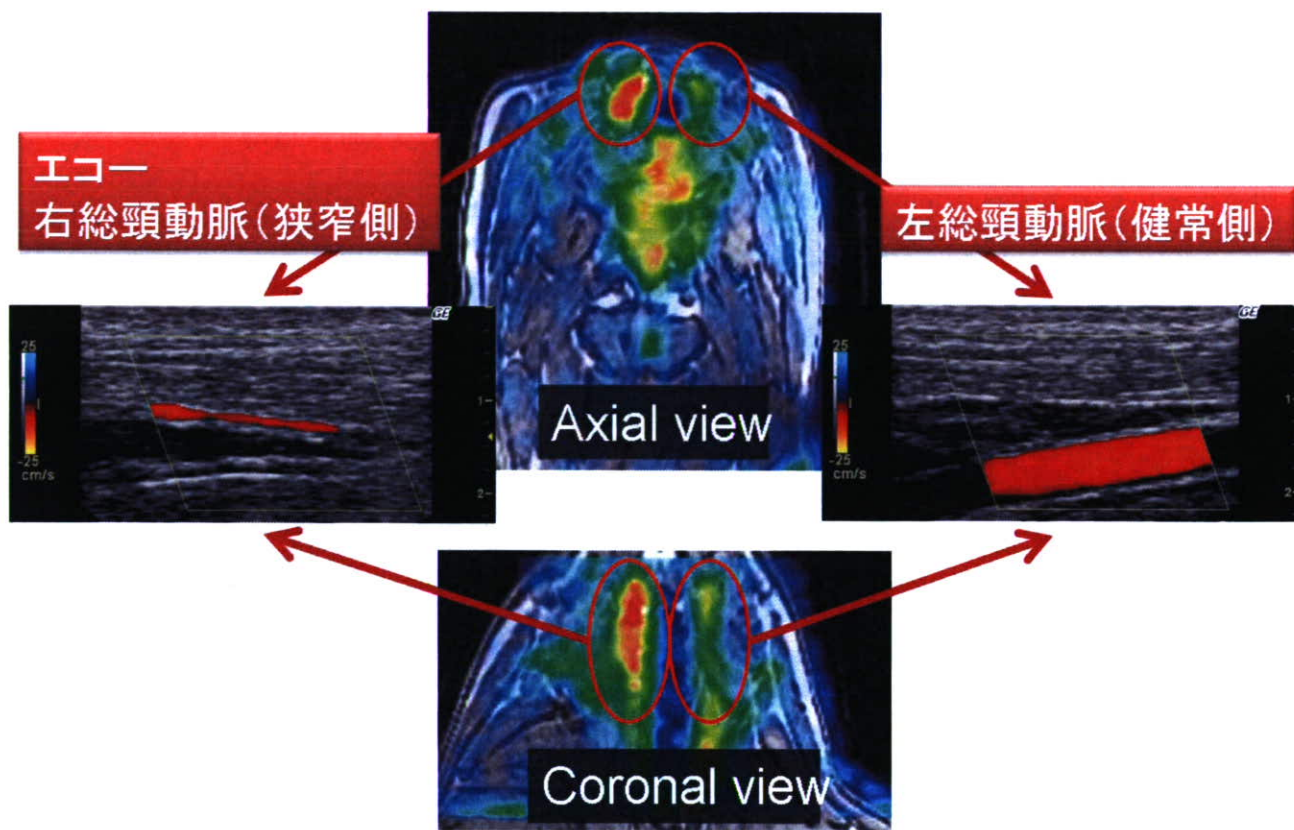
Black blood法

MRI画像

図I-5 頸部モデルブタによるPET-MRIの重ね合わせ位置の画像評価

モデル作成側(右側)において ^{18}F -FDG集積が健側に比べ1.3倍あった(上)。重ね合わせ位置を合わせ、MRIと照合したところ、MRIにおける狭窄部位と一致した(下)。

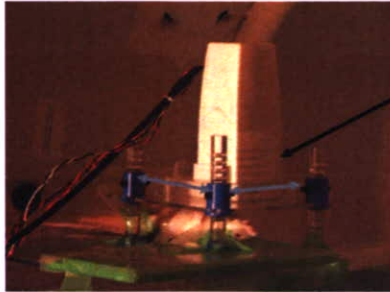
PET-MRI融合画像およびエコーとの比較



図I-6 頸部モデルブタによるPET-MRIと超音波画像の評価

右(擦過モデル側)総頸動脈壁の ^{18}F -FDGの集積部位は、超音波画像の狭窄部位と一致し、またその部位の血流が低下していることを確認した。

MRIボア内における半導体検出器の開発



MRI内移動治具
の開発により
検出器を縦横3x3の
場所に移動可能

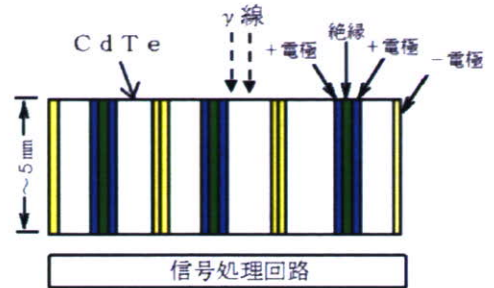


特長

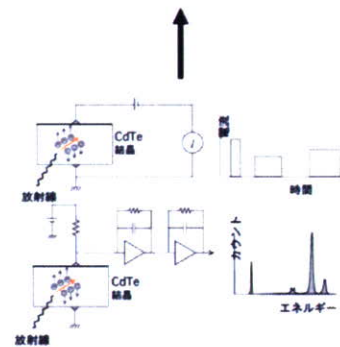
強磁場内における常温動作、
小型高分解能、
連続動作時のCdTeの偏極は
4分毎の電圧リセットにより回避

仕様

CdTe P-Type Semiconductor
Pixel Size 1.4x1.4mm
Array Size 10x10ch
FOV 14x14mmx9Location (41x41mm)
Relative Resistance 3(GΩ cm)
Drift Length (M_e) electron: 10^{-3} proton: 10^{-4} (cm²/V)
Effective Absorption Thickness 5mm
Collimeter Piled Tungsten 20mm
Energy Range 60-300keV
Energy Band Gap 1.47eV
Energy Resolution <6%



専用ASICによる多チャンネル同時処理



結晶間の電流計測モードと電荷増幅による
エネルギースペクトル計測モードに対応

図I-7 MRIボア内における半導体検出器の開発

単結晶カドミウム (Cd)、テルル (Te) を使用することで高感度化を達成した。CdTe素子間隔は1.4mmであり、この素子を10x10チャンネル計100個を正方形アレイ配置した。撮像視野を確保するため、このアレイ全体を3 x 3の自由度を持って稼働させる機構を採用した。それぞれのチャンネル間はタングステン20mmのコリメータを配置し、独立性を確保した。制御はチャンネル独立のASIC回路により高速制御を可能とした。

MRI装置内における γ 線検出



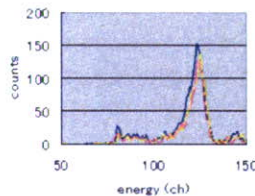
高磁場強度内(3T)で動作可能な
 γ 線検出器の開発に成功
より精度の高い情報の融合が可能となる

ラットにおけるMRIと γ カメラ融合画像
 γ 線源 密封点線源 ^{57}Co 0.36MBq
MRI 磁場強度3テスラ
3次元勾配磁場法TR/TE=10.7/2.7
撮像時間19分48秒
分解能 0.23mm



半導体検出器
モジュール CdTe
分解能 1.4mm
チャンネル数 10x10
治具による移動 3x3
総検出範囲 41.4x41.4mm
撮像時間 4分x9回

γ 線のエネルギースペクトラムが磁場外(青)、磁場内縦(桃)、磁場内横(黄)で変化しないことを確認



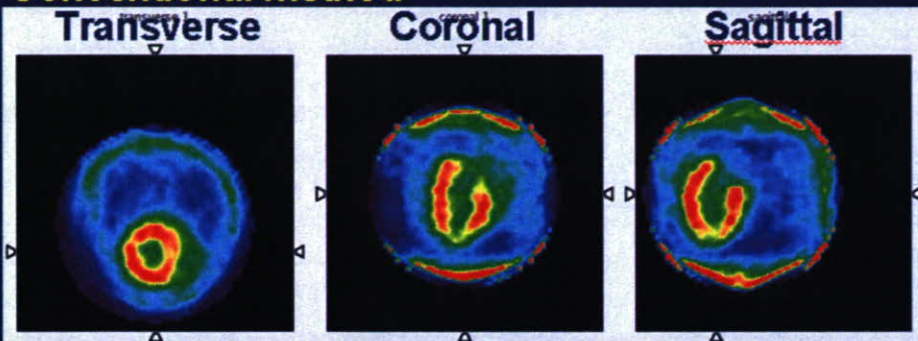
図I-8 MRI装置内における γ 線検出

開発したCdTeモジュールを ^{57}Co 密封点線源でそのスペクトラムを評価した(左下)。MRI内と外でそのスペクトラムは変化せず、MRI撮像におけるノイズ混入も認められなかった。本システムにおいてラット頸部のMRI撮像と表皮に固定した ^{57}Co 密封点線源を γ カメラでプロジェクション像を撮像し、重ね合わせシステムとして機能しうることを実証した。

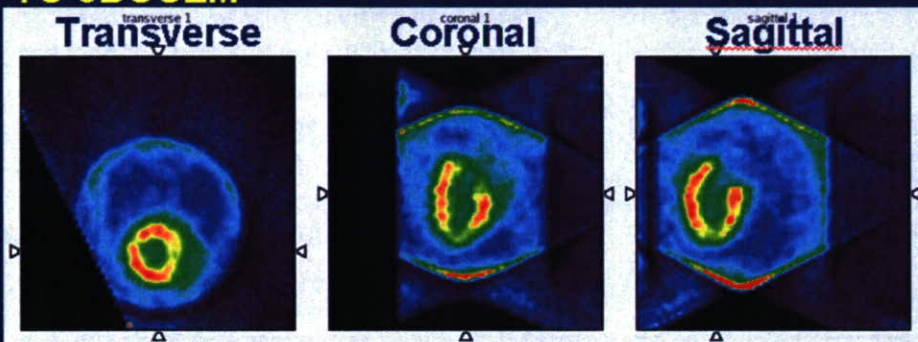
Results of rat study

Comparison of TC-3DOSEM and conventional method

Conventional method



TC-3DOSEM



1.6

Myocardial counts decreased by TC-3DOSEM: 9.5%

0

図I-9 従来法とTC-3DOSEM法によるラット心筋画像
従来法における心筋カウントに対し、TC-3DOSEM法では9.5%低下した。

D. 考察

座標変換マトリクスによる変換アルゴリズムによる誤差の平均は角度において0.3度、位置において1.5mmであり、現在臨床で使用されているMRIの分解能（面内約0.5-3mm、スライス方向約1-7mm）から考えて、けっして十分とは言い切れないが、実際の使用状況から実用に耐えうる可能性があり、今後の臨床応用研究する価値が大きいことが示唆される。赤外線カメラは2眼のカメラからの幾何光学的立体計測に基づいているため、非検体がカメラから離れれば離れるほど、奥行き方向の誤差が大きくなることが懸念される。今回行った測定距離依存性の評価において、その傾向が観察され、理論を裏付け、また逆に重ね合わせシステムが総合的に理論的限界に近づいていることも示唆される。臨床応用した場合には、患者の体型や体位、必要な点滴などの医療器具に遮蔽されて赤外線反射マーカが見えない可能性がある。今回の評価において、マーカの一部がたとえ見えない場合においても、その影響は小さいこと

が実証されたと考えられる。本研究において開発されたブタにおける頸動脈プラークモデルは、重ね合わせのシステムの精度を評価する上で、作製が容易であり、一般的なFDGを用いることができるため、有用であった。数値モデルによるシミュレーション解析とファントム実験により基礎的な精度を検証し、最終的に頸部炎症モデルブタによる画像評価において、システムのトータルな性能が確かめられたと考えられる。臨床で求められる数値化されにくい画質に関して、言及できたことで、臨床応用へのきっかけを築くことができた。

CdTeモジュールの開発は、病態解明のためのより高い精度的要求やロバストネス、簡便性、撮像時刻の同一性を考えた場合、有効である。本システムは、臨床で一般化されてきた磁場強度3Tで動作し、また逆にMRIの画像に影響を与えなかった。これは半導体素子、ASIC制御回路や光ファイバー伝送による方式有効であったと考えられる。得られたスペクトラムやプロジェクション画像から、将来におけるMR

Iボア内で動作するSPECT開発への基礎データとして有効であると考えられる。今後は技術的問題だけでなく、放射線管理区域と強磁場管理区域を同一場所にし、関連法規を守り、安全性を確保する検討まで、幅広い検討が期待される。

ピンホールSPECTにおいて、コリメータを被写体に近接させると、より高解像度かつ高感度の撮像が可能である。しかし、視野外に分布するRIによって得られるデータにトランケーションが生じ、再構成画像の画素値は過大評価され、定量評価の妨げとなっていた。本研究において提案されたTC-3DOSEM法は、ピンホールコリメータで撮像されたデータに対し過大評価されていたカウント値14~23%を有意に下げうる2-3%ことが示された。本提案手法はラットにおいても有効であることが心筋梗塞モデルによる実験で確かめられた。高分解能化による定量値のエラーを減少させることが可能となり、標識薬剤の開発を組み合わせることができれば、より微小ながんの分子挙動を観察することが可能になっていくと期待される。

本研究において開発された重ね合わせシステムは、分子イメージング法そのものの高分解能化技術、6-(4-[¹¹C]Methoxy-phenyl)-3,4-dihydro-2H-[1,4]diazepino-[6,7,1-hi]indol-1-one ([¹¹C]MDDI)をはじめとする標識薬剤、MRIの体動補正技術、高分解能化、高コントラスト化技術と組み合わせることにより、早期がん検出における有望な方法論となりうる。

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を用いた重ね合わせシステムの評価を行った。数値モデルによるシミュレーション、ファントムによる誤差解析により、アルゴリズムによる誤差は平均1.5mmであり、中動物モデルにおいて疾患部位の位置も検証され、今後の臨床応用に期待が持てるシステムであることが実証できた。

一体型MRI-γカメラシステムを開発し、空間解像度1.4mm、撮像視野41mmを達成した。本システムは将来の一体型MRI-SPECT開発のためのフィジビリティデータとして期待の高いものであった。

ピンホールSPECTによる高分解能化をさらに進めるために、ピンホールコリメータを非検体に接近させた時のトランケーションによるエラーを回避するTC-3DOSEM法を開発し、その効果をシミュレーション、ラットモデルで検証した。SPECTにおける分子イメージングの高分解能化に対するポストプロセッシング技術のひとつのアプローチとして有効であった。

本研究において赤外線ステレオカメラによる重ね合わせシステムが定量的に評価され、有用性が確認された。また将来における臨床へのトランスレーシ

ョンや一体型システムの開発へつなぐものである。

F. 健康危険情報 :

なし

G. 研究発表 :

1. 論文発表

Sato H, Enmi J, Teramoto N, Hayashi T, Yamamoto A, Tsuji T, Naito H, Iida H (2008) Comparison of Gd-DTPA-induced signal enhancements in rat brain C6 glioma among different pulse sequences in 3-Tesla magnetic resonance imaging. *Acta Radiol*, 49 (2). pp. 172-9. ISSN 1600-0455

Yokoyama Ikuo, Inoue Yusuke, Kinoshita Toshibumi, Itoh Hiroshi, Kanno Iwao, Iida Hidehiro (2008) Heart and Brain Circulation and CO2 in Healthy Men. *Acta Physiol (Oxf)*, Feb.12 [Epub ahead of Print] . ISSN 1748-1716

Iida Hidehiro, Eberl Stefan, Kim Kyeong-Min, Tamura Yoshikazu, Ono Yukihiko, Nakazawa Mayumi, Sohlberg Antti, Zeniya Tsutomu, Hayashi Takuya, Watabe Hiroshi (2008) Absolute quantitation of myocardial blood flow with (201)Tl and dynamic SPECT in canine: optimisation and validation of kinetic modelling. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. ISSN 1619-7070

Ikoma Y, Watabe H, Shidahara M, Naganawa M, Kimura Y (2008) PET kinetic analysis: error consideration of quantitative analysis in dynamic studies. *Ann Nucl Med*, 22 (1). pp. 1-11. ISSN 0914-7187

Sohlberg A, Watabe H, Shidahara M, Iida H (2007) Body-contour versus circular orbit acquisition in cardiac SPECT: Assessment of defect detectability with channelized Hotelling observer. *Nucl Med Comm* (12). pp. 937-42.

Shimamura Munehisa, Sato Naoyuki, Sata Masataka, Kurinami Hitomi, Takeuchi Daisuke, Wakayama Kouji, Hayashi Takuya, Iida Hidehiro, Morishita Ryuichi (2007) Delayed Postischemic Treatment With Fluvastatin

Improved Cognitive Impairment After Stroke in Rats. Stroke, 38 (12). pp. 3251-3258. ISSN 1524-4628

Zeniya T, Watabe H, Sohlberg A, Iida H (2007) Accelerated 3D-OSEM image reconstruction using a Beowulf PC cluster for pinhole SPECT. Ann Nucl Med, 21 (9). pp. 537-43.

Kudomi N, Watabe H, Hayashi T, Iida H (2007) Separation of input function for rapid measurement of quantitative CMRO(2) and CBF in a single PET scan with a dual tracer administration method. Phys Med Biol, 52 (7). pp. 1893-908. ISSN 0031-9155

銭谷 勉, 渡部 浩司, 飯田 秀博 (2008) SPECTイメージング. 遺伝子医学 MOOK (9). pp. 75-81.

越野 一博 (2008) PET 検査における体動補正手法. MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, 26 (1). pp. 3-8.

渡部 浩司 (2008) SPECTの定量化と標準化 Quantitative and Standardized SPECT Imaging. MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, Vol.26 (No.1 January 2008). pp. 9-13.

2. 学会発表

岩田 倫明, 越野 一博, 山本 明秀, 佐藤 博司, 渡部 浩司, 湊 小太郎, 飯田 秀博 (2007) USBカメラを用いた医用画像の重ね合わせシステムの開発. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台国際センター.

松原 佳亮, 渡部 浩司, 飯田 秀博, 湊 小太郎 (2007) コンプリートモデルを用いた $[^{18}\text{F}]\text{F-Dopa}$ データ解析におけるバイアスの評価. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台, 日本.

岩西 雄大, 渡部 浩司, 林 拓也, 湊 小太郎, 飯田 秀博 (2007) DARG法における残存 $^{15}\text{O-CO}$ 放射能の影響評価と検査時間短縮に関する研究. In: 第47回日本核医学会学術総会, 2007年11月4-6日, 仙台.

越野 一博, 渡部 浩司, 寺本 昇, 合瀬 恭幸, 山本 明秀, 樋掛 正明, 福田 肇, 大田 洋一郎, 佐藤 博司, 林 拓也, 飯田 秀博 (2007) 光学式マルチモダリティ画像位置合わせシステムの動物実験における有効性. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6

Nov 2007, 宮城県仙台市, 日本.

大田 洋一郎, 三宅 義徳, 銭谷 勉, 寺本 昇, 合瀬 恭幸, 黒川 麻紀, 渡部 浩司, 飯田 秀博 (2007) ニューロメジンの ^{123}I 標識化. In: 第47回日本核医学会学術総会, 2007年11月4日-6日, 仙台国際センター.

黒川 麻紀, 大田 洋一郎, 三宅 義徳, 樋掛 正明, 飯田 秀博 (2007) ホスゲンの合成. In: 第47回日本核医学会学術総会, 2007年11月4日-6日, 仙台.

合瀬 恭幸, 寺本 昇, 渡部 浩司, 樋掛 正明, 久富 信之, 飯田 秀博 (2007) ラット大腿動脈シャントによる入力関数収集法を用いた脳血流の定量化への試み. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台国際センター.

渡部 浩司, 赤松 哲哉, 飯田 秀博 (2007) I-123 I-MP DTARG法のキャリブレーション画像の最適化. In: 第47回日本核医学会学術総会, 11月4日-6日, 仙台.

生駒 洋子, 伊藤 浩, 志田原 美保, 関 千江, 木村 裕一, 須原 哲也, 菅野 巖 (2007) PETを用いた脳内ドーパミンD2受容体の占有率測定における精度評価. In: 第47回日本核医学会総会, 4-6 Nov 2007, 仙台.

岩田 倫明, 越野 一博, 山本 明秀, 佐藤 博司, 渡部 浩司, 湊 小太郎, 飯田 秀博 (2007) USBカメラを用いた医用画像の重ね合わせシステムの開発. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台国際センター.

渡部 浩司 (2007) 定量SPECT画像再構成・画像解析プログラムの開発状況. In: 第47回日本核医学会学術総会 ワークショップ, 11月5日, 仙台国際センター.

渡部 浩司 (2007) 小動物用核医学機器の最近の進歩. In: 第47回日本核医学会学術総会, 11月4日-6日, 仙台.

飯田 秀博 (2007) QSPECT-DTARG プロジェクト-SPECT核医学における定量評価と標準化の試み. In: 第19回日本脳循環代謝学会総会, 2007年10月25日(木)-26日(金), ホテルメトロポリタン盛岡NEW WING.

飯田 秀博 (2007) SPECTを用いた脳血流・血管反応

性の定量評価と標準化. In: 第19回日本脳循環代謝学会総会, 25-26 Oct 2007, 岩手県盛岡市.

岩西 雄大, 渡部 浩司, 林 拓也, 湊 小太郎, 飯田 秀博 (2007) DARG法における残存 ^{15}O -CO放射能の影響評価と検査時間短縮に関する研究. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台市.

Iida Hidehiro, Watabe Hiroshi, Akamatsu Tetsuya, Kyeong-Min Kim, Nakagawara Joji, Kurokawa Toru, Nakazawa Mayumi, Hayashida Kohei (2007) Validity and value of quantitative SPECT reconstruction package (QSPECT) for a multi-center clinical study in Japan. In: 2007 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 28 Oct - 03 Nov 2007, Hawaii.

飯田 秀博 (2007) 「脳SPECT核医学における定量評価と標準化の意義」QSPECT&DTARG法研究会にて. In: QSPECT&DTARG法研究会, 2007年9月22日, 神戸ポートピアホテル.

飯田 秀博, 林 拓也, 渡部 浩司, 三宅 義徳, 寺本 昇, 永沼 雅基, 横田 千晶, 上原 敏志, 森脇 博, 武信 洋平, 成富 博章, 峰松 一夫 (2007) ^{15}O ガスを用いた迅速PET定量法. In: 第23回BFIC, 22 Sep 2007, 神戸ポートピアホテル.

佐藤 博司, 林 拓也, 川畑 義彦, 中島 巖, 圓見 純一郎, 山本 明秀, 飯田 秀博 (2007) 小型高信号雑音化8ch Phased Array Coilの開発. In: 第35回日本磁気共鳴医学会大会, 27-29 Sep 2007, 神戸ポートピアホテル.

飯田 秀博, 尾川 浩一 (2007) SPECTの定量化と標準化への道筋. In: 第40回日本核医学近畿地方会ミニレクチャー, 30 Jun, 兵庫県 西宮市.

飯田 秀博 (2007) 核医学機器の将来展望 (画像集積と処理). In: 核医学会近畿地方会ミニレクチャー, 30 Jun 2007, 西宮市.

圓見 純一郎, 佐藤 博司, 山本 明秀, 久富 信之, 飯田 秀博 (2007) DSC-MRIによる脳血流量測定における動脈入力関数推定方法に関する検討. In: 第35回日本磁気共鳴医学会大会, 27-29 Sep 2007, 神戸.

Sohlberg A, Watabe H, Iida H (2007) Optimal Collimator Design for Cardiac SPECT when Resolution Recovery is Applied in Statistical Reconstruction. In: Society of Nuclear Medicine 2007,

Washington DC.

林 拓也 (2007) 線条体と大脳皮質の線維連絡—サルとヒトの対応. In: 第31回関東臨床神経生理研究会, 26 May 2007, 東京.

Zeniya T, Watabe H, Ose T, Hayashi T, Teramoto N, Myojin K, Taguchi A, Sato H, Yamamoto A, Sohlberg A, Inomata T, Iida H (2007) Absolute quantitation of regional cerebral blood flow in mouse using ^{123}I -iodoamphetamine and pinhole SPECT. In: Brain'07 & BrainPET'07, 20-24 May 2007, Osaka.

Koshino Kazuhiro, Watabe Hiroshi, Yamamoto Akihide, Sato Hiroshi, Ose Takayuki, Hikake Masayuki, Teramoto Noboru, Hayashi Takuya, Iida Hidehiro (2007) APPLICATION OF HARDWARE-BASED MULTIMODAL REGISTRATION SYSTEM TO FUSION OF PET AND MRI IMAGES. In: Brain07/BrainPET07, 20-24 May 2007, Osaka, Japan.

Watabe H, Van den Hoff J, Kimura Y (2007) Linearizations. In: PET Pharmacokinetic Course, 神戸TRI.

林 拓也 (2007) 大脳皮質・基底核間の線維連絡拡散テンソル・拡散神経束追跡法 (DT法) による解明. In: 日本神経学会, 16-May 2007, 名古屋.

Watabe H, Hayashi T, Ohta Y, Teramoto N, Miyake Y, Kurokawa M, Yamamoto A, Ose Y, Ikoma Y, Iida H (2007) DEVELOPMENT OF REFERENCE TISSUE METHOD FOR MULTIPLE INJECTIONS OF ^{11}C -RACLOPRIDE. In: Brain and BrainPET'07, Osaka.

Tachibana Yoichi, Enmi Jyunichiro, Iida Hidehiro, Yamaoka Tetsuji (2007) Synthesis and Applications of New Contrast Agents for In Vivo Cell Tracking. In: Society For Biomaterials, 18-21 Apr 2007, Chicago, USA.

Zeniya T, Watabe H, Sohlberg A, Inomata T, Kudoh H, Iida H (2007) 3D-OSEM reconstruction from truncated data in pinhole SPECT. In: 2007 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 28 Oct - 03 Nov 2007, Hawaii.

銭谷 勉, 渡部 浩司, 林 拓也, 合瀬 恭幸, 明神 和紀, 田口 明彦, 寺本 昇, 猪股 亨, 山道 芳弘, 飯田 秀博 (2007) ピンホールSPECTと ^{123}I -IMPを用

いたマウス局所脳血流定量測定. In: 第47回日本核医学学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台.

銭谷 勉, 渡部 浩司, 猪股 亨, Sohlberg Antti, 工藤 博幸, 飯田 秀博 (2007) ピンホールSPECTにおけるトランケーションデータからの3D-OSEM画像再構成. In: 第47回日本核医学学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台.

谷本 達昭, 渡部 浩司, 黒田 嘉宏, 大城 理 (2007) リストモードデータを用いたRIトレーサ動態軌跡の抽出. In: MEとバイオサイバネティクス研究会, 11 Oct 2007, 大阪電気通信大学四條畷キャンパス.

宍戸 博紀, 渡部 浩司, 森田 浩一, 大塚 信昭, 飯田 秀博, 玉木 長良 (2007) PET/CTと¹³N-NH₃を用いた心筋血流測定のための最適呼吸条件の検討. In

: 第47回日本核医学学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台国際センター.

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