

分担研究報告書

重ね合わせと画像処理に関する研究

分担研究者 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
放射性同位元素診断研究室 室長

研究要旨

PET検査は微量な生体内放射性同位性元素を定量的にかつ動的にトレースできる手法で、がんの検出で臨床応用がなされているが、解剖学的情報が乏しく、その局在化診断を行うのは困難であった。CTの解剖情報と組み合わせる技術が開発され、臨床応用されているが放射線被曝が大きく、また軟部組織の分解能が低いことが問題となる可能性が否定できない。それに対しMRIは放射線被曝を伴わず、軟部コントラストが高いことから、PET情報との重ね合わせ技術に対する期待が大きい。PET-MRI一体型装置の開発が進められているが大規模なコストがかかり、実用化までいたっていない。本研究ではMRI検査とPET、SPECT検査を別々に行い、その情報を精度よく、自動的に重ね合わせる方法論の開発を行うことにより、費用効果比をあげ、既存のシステムにおいても処理可能なシステムを構築することを目的とする。非検体に赤外線反射センサーを固定し、PET、MRIの両ガントリーに対する座標軸変換をキャリブレーションデータにより行う。ファントムと動物における食道部の位置座標の誤差評価を行うことにより、PET、SPECT機能画像の局在化情報構築を行い、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

悪性腫瘍の原発巣の超早期発見という課題において、分子レベルの挙動を高感度に捕らえ、かつ非侵襲的な検査法であるPET/SPECTは期待が高い。 ^{18}F -FDGは既にごんの検出で臨床応用がなされているが、解剖学的情報が乏しく、その局在化診断を行うのは困難であった。CTの解剖情報と組み合わせる技術が開発され、臨床応用されているが放射線被曝が大きく、また軟部組織の分解能が低いことが問題となる可能性が否定できない。それに対しMRIは放射線被曝を伴わず、軟部コントラストが高いことから、PET情報との重ね合わせ技術に対する期待は大きい。PET-MRI一体型装置の開発が進められているが大規模なコストがかかり、実用化までいたっていない。本研究ではMRI検査とPET、SPECT検査を別々に行い、その情報を精度よく、自動的に重ね合わせる方法論の開発を行うことにより、費用効果比をあげ、既存のシステムにおいても処理可能なシステムを構築し、微小がんの早期検出システムへ貢献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 ^{18}F -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

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）を最終目標として統合された診断情報を提供することにより、早期診断へ貢献する。

B. 研究方法

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、GE社製超音波診断装置LOGIQ BOOK XPを使用する。PET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、ブタ頸部）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II-1）。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II-2）。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II-2) に対し、角度 (-0.3-0.3度)、平行移動成分 (-0.5-0.5mm) の一様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 (図II-3の番号で示されている)、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

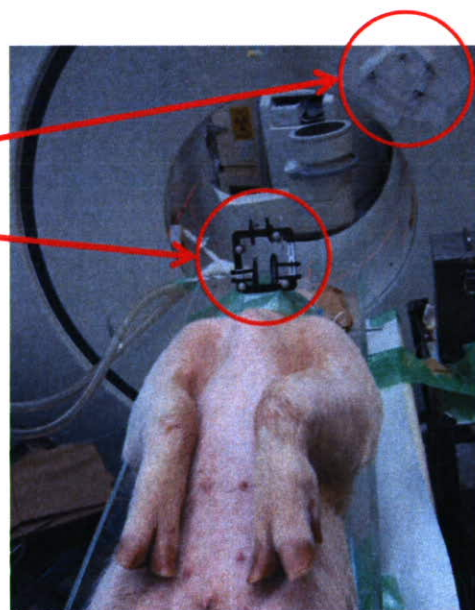
赤外線反射マーカはPolarisのレンズ面から幾何光学的に認識される必要があるが、非検体への固定位置や、幾何学的構造 (肥満など) などのため必ずしも全反射体が認識できるとは限らない。この影響はMRIなどのスキャナーのボア奥行き方向

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+カラードップラー画像、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。

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:

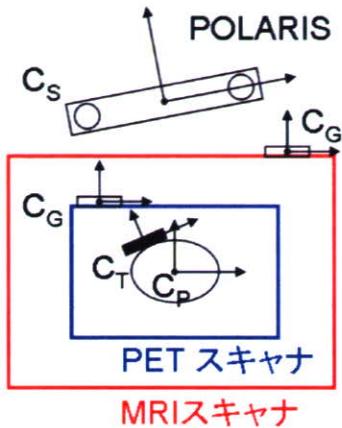
- 平行移動(0.5mm)
- 角度(0.3deg)

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II-1 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、頸動脈ブラン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	

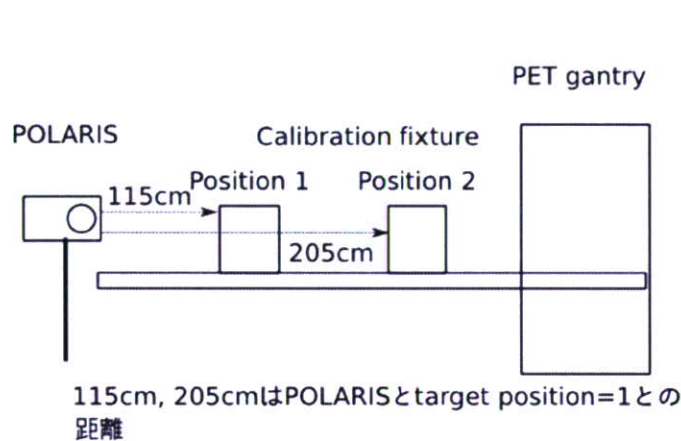
図II-2 位置合わせ行列の算出アルゴリズム

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。

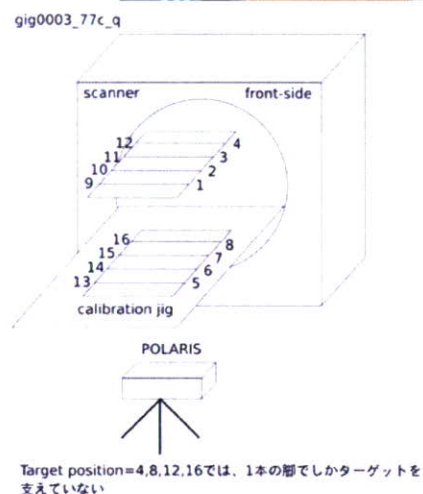
測定精度の測定距離依存性

- 使用ジグ : gig0003
- POLARISから
 - 115cm
 - 205cm

の距離にジグをおいて、ターゲットの位置を測定



115cm, 205cmはPOLARISとtarget position=1との距離



Target position=4,8,12,16では、1本の脚でしかターゲットを支えていない

図II-3 赤外線ステレオカメラによる重ね合わせの精度の距離依存性評価

赤外線反射マーカを固定治具の様々な場所に固定し（図の番号で示されている）、Polarisによる赤外線走査を行う。さらに治具自体をスキャナー奥行き方向（z方向）に90cmずらした位置でも同様に行う。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。

（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。

C. 研究結果

誤差評価

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（図II-4）。

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図II-5左上に示す。誤差の平均値は3.5mm、最大値4.0mm、標準偏差0.2mmであった（同図右上）。z方向に対する依存性が認められたため、測定データをz方向に関して、まとめz方向に対する誤差をプロットしたものを同図左下に示す。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を図II-6に示す。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（図II-7）。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。

頸動脈プラークモデルブタの位置の安定性

キャリブレーションによる位置計算の誤差及びブタ頸動脈プラークモデルにおける測定値の標準偏差を図II-8に示す。キャリブレーションによる位置計算の誤差はPETにおいて二乗平均誤差3.16mm、標準偏差0.71mm、MRIにおいて二乗平均誤差1.08mm、標準偏差0.38mmであった（同図上）。方向依存性は2倍以内であった。

ブタ頸動脈プラークモデルにおいて、その計算された座標の標準偏差は、角度に関してはPET,MRIとも測定限界以下、位置に関してはPET平均0.056mm、MRI平均0.026mmであった（同図下）。

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II-9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II-9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II-9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II-10）。

誤差シミュレーション

	角度(deg)			平行移動成分(mm)		
	rx	ry	rz	tx	ty	tz
平均値	0.3	0.3	0.3	1.4	1.7	1.4
最大値	1.0	1.1	1.4	6.2	7.9	6.0

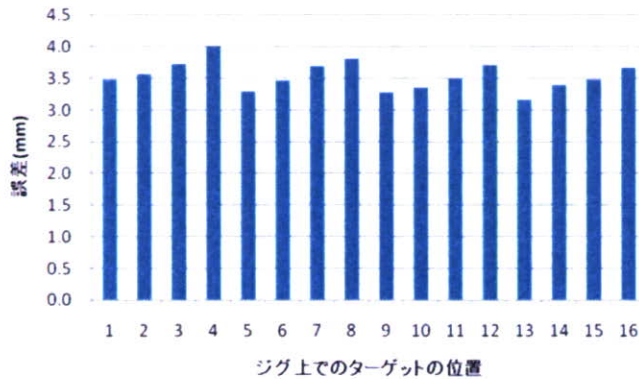
- 角度成分:最大値で1度程度の誤差
- 平行移動成分:最大値で6mm以上の誤差
- ターゲットの視認性低下や、測定対象からのPOLARISの距離に依存した測定精度の低下、および位置キャリブレーション時の誤差を含めると、誤差はさらに増大すると思われる

図II-4 シミュレーションによる誤差評価

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。

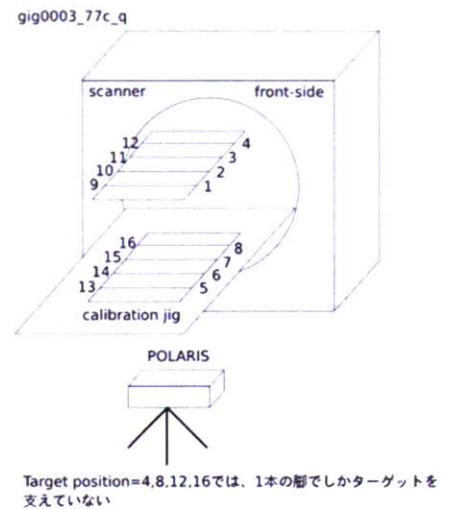
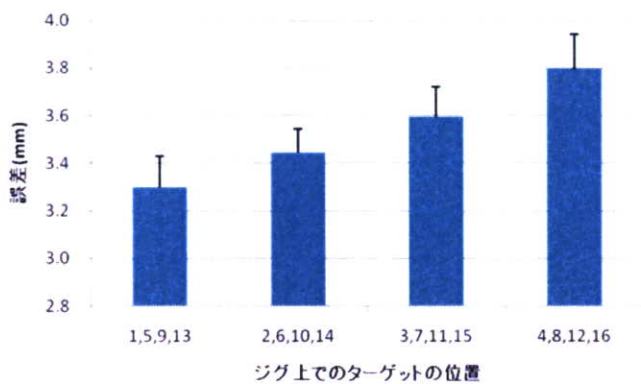
測定精度の測定距離依存性評価

ターゲット位置に対する誤差



誤差の統計値(mm)			
mean	max	min	SD
3.5	4.0	3.2	0.2

ターゲット位置に対する誤差その2

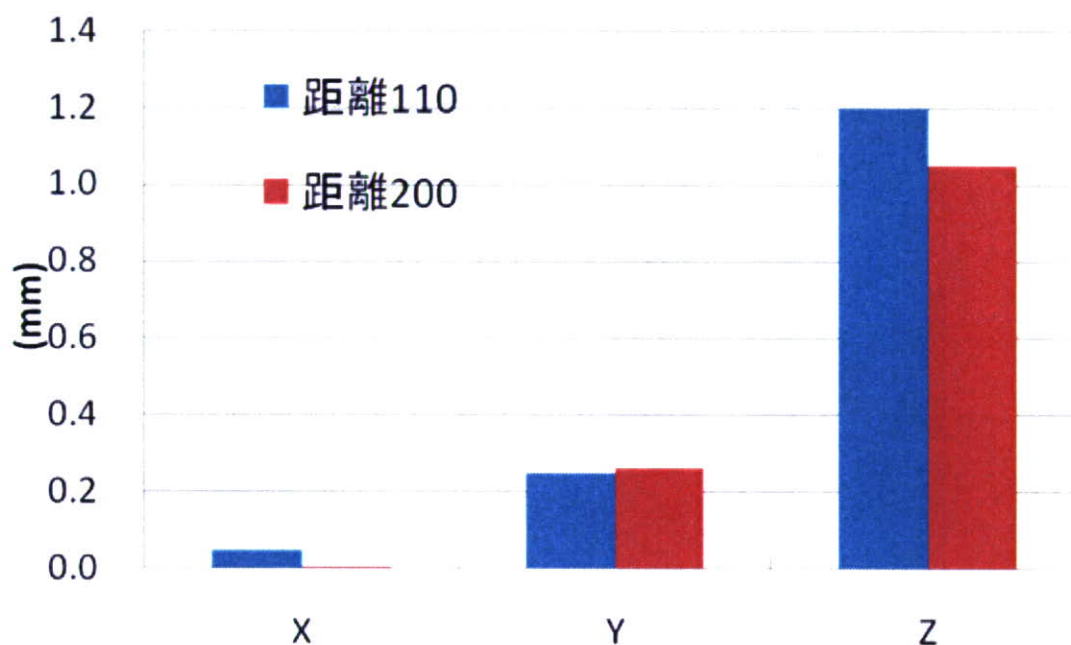


図II-5 測定距離依存性の評価

実際の反射板（ターゲット）の位置に対する測定の差分を左上に示す。誤差の平均値は3.5mm、最大値4.0mm、標準偏差0.2mmであった（右上）。z方向に対する依存性が認められたため、測定データをz方向に関して、まとめz方向に対する誤差をプロットしたものを左下に示す。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

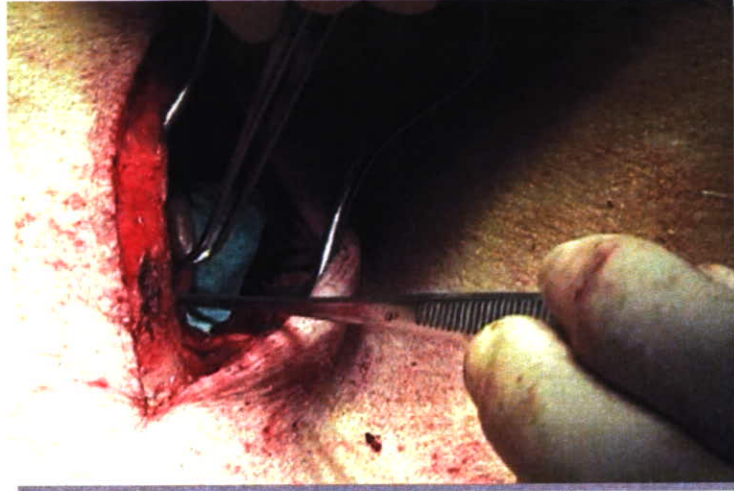
全マーカ－が見える場合に対する1個のマーカ－を部分的に隠した場合に生じる誤差(絶対値)



図II-6 マーカ－の一部不認の影響の評価

赤外線マーカ－固定治具自体をスキャナ－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示す。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



- 対象: 雄性家畜ブタ 6ヶ月齢
- 方法: 傷害反応仮説*に基づき、右総頸動脈に対して擦過による内膜剥離処置を実施
- 飼料: 通常飼料とバターを9:1の割合で混合

*Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature 362 : 801-809, 1993.

図II-7 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。

位置合わせの精度

- 位置キャリブレーションの誤差 (mean \pm s.d.)

Scanner	X (mm)	Y (mm)	Z (mm)	RMSE (mm)*
PET	1.96 \pm 0.57	2.06 \pm 0.78	1.01 \pm 0.68	3.16 \pm 0.71
MRI	0.81 \pm 0.48	0.27 \pm 0.21	0.47 \pm 0.27	1.08 \pm 0.38

*RMSE = Root Mean Square Error

- サブジェクトに対する位置測定値のs.d.

Scanner	Target	Rotation (degree)			Translation (mm)		
		rx	ry	rz	tx	ty	tz
PET	Gantry*	0.00	0.00	0.00	0.02	0.03	0.07
	Subject**	0.00	0.00	0.00	0.05	0.02	0.10
MRI	Gantry	0.00	0.00	0.00	0.02	0.01	0.03
	Subject	0.00	0.00	0.00	0.02	0.02	0.04

*Gantry = スキャナのガントリに設置したターゲットを測定

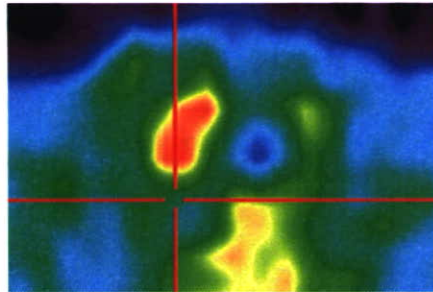
**Subject = ブタ頸部に設置したターゲットを測定

図II-8 キャリブレーションによる位置計算の誤差及びブタ頸動脈プラークモデルにおける測定値の標準偏差

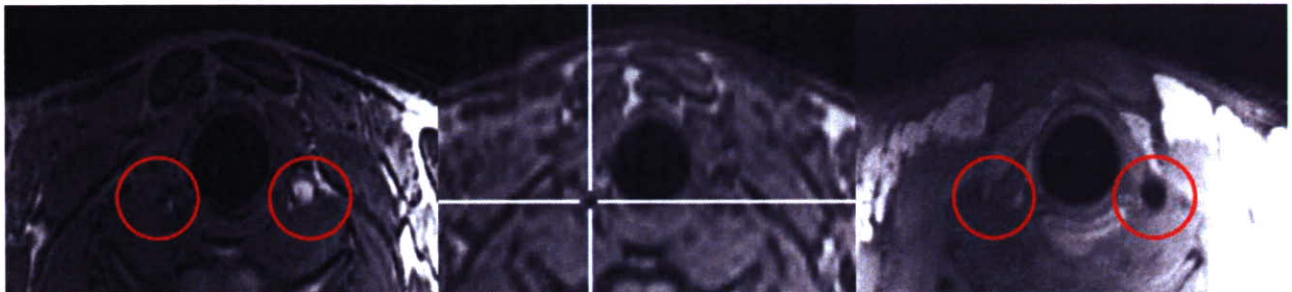
キャリブレーションによる位置計算の誤差はPETにおいて二乗平均誤差3.16mm、標準偏差0.71mm、MRIにおいて二乗平均誤差1.08mm、標準偏差0.38mmであった(上)。方向依存性は2倍以内であった。ブタ頸動脈プラークモデルにおいて、その計算された座標の標準偏差は、角度に関してはPET,MRIとも測定限界以下、位置に関してはPET平均0.056mm、MRI平均0.026mmであった(下)。

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)

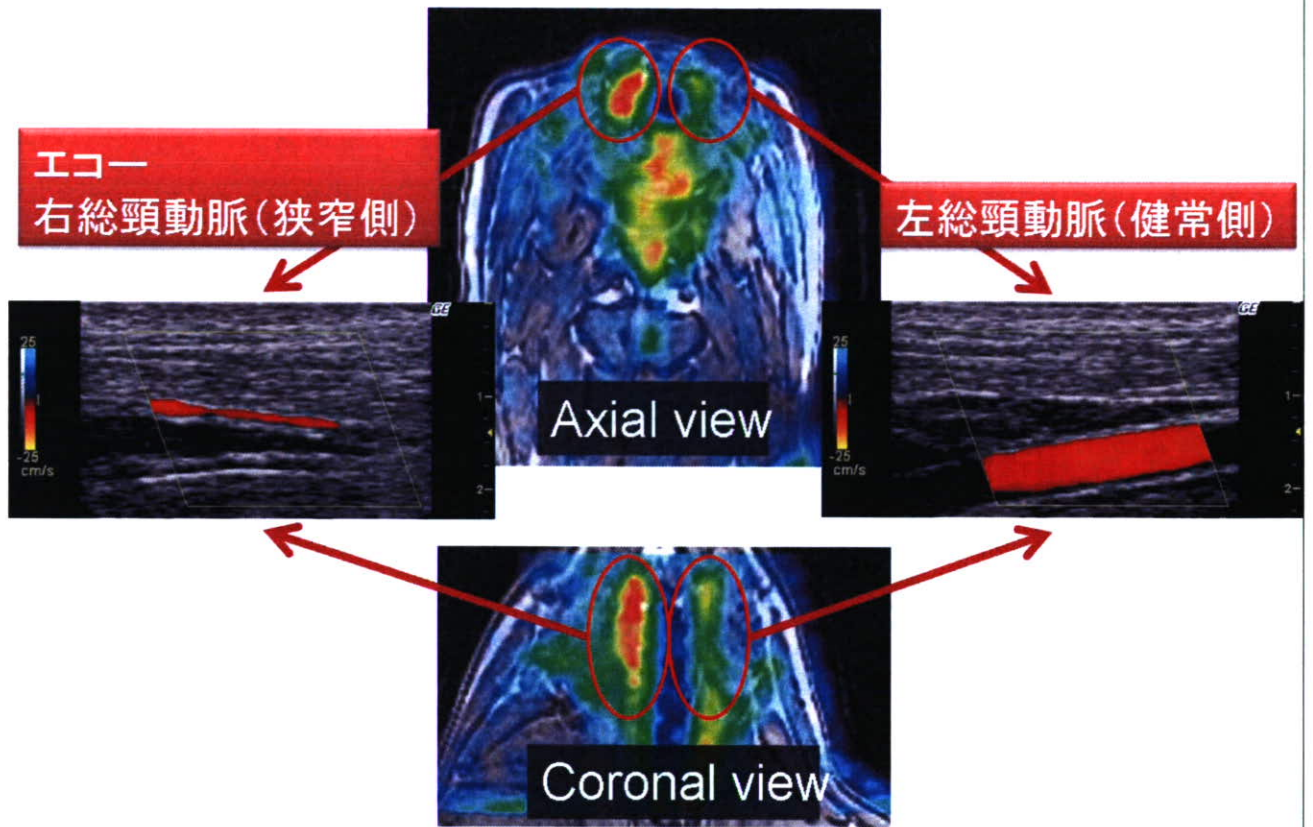
Black blood法

MRI画像

図II-9 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II-10 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。

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、決して十分とは言いきれないが、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境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。临床上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、臨床応用への可能性が開けていくものと考えられる。

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

Iida Hidehiro, Eberl Stefan, Kim Kyeong-Min, Tamura Yoshikazu, Ono Yukihiro, 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.

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.

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[18F]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15O-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123I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.

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.

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, 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.

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.

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) Line

arisations. In: PET Pharmacokinetic Course, 神戸TRI.

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 $[C-11]$ RACLOPRIDE. In: Brain and BrainPET'07, Osaka.

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 ^{13}N -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

分担研究報告書

一体型 MRI- γ カメラの開発に関する研究

分担研究者 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

研究要旨

これまでに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、その精度や有効性を検証してきた。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、次世代のインフラ整備が必要である。本研究では、一体型システムの基礎デバイスのフィジビリティを評価した。MRI内で安定動作する半導体検出器を開発し、ファントムと小動物を用いて良好なスペクトラム、プロジェクション画像を得た。

A. 研究目的

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。本研究では、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評価することを目的とする。また昨年度に開発された頸部コイルやナビゲータエコー法などの撮像技術のさらなる応用の可能性を検討する。

B. 研究方法

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 ^{57}Co 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、 ^{57}Co プロジェクション画像と重ね合わせる。

（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。

C. 研究結果

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III-1)。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ボア内における半導体検出器の開発

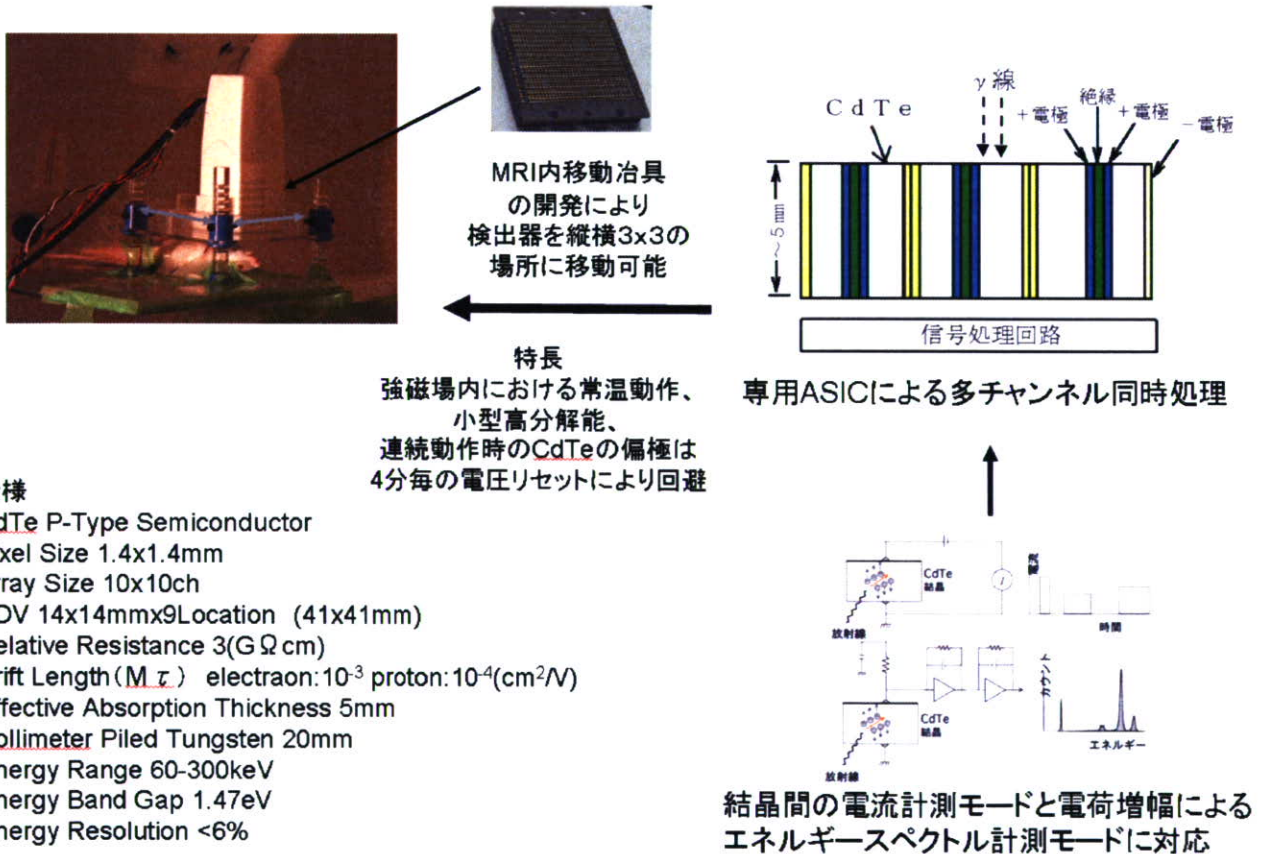


図 III-1 MRIボア内における半導体検出器の開発

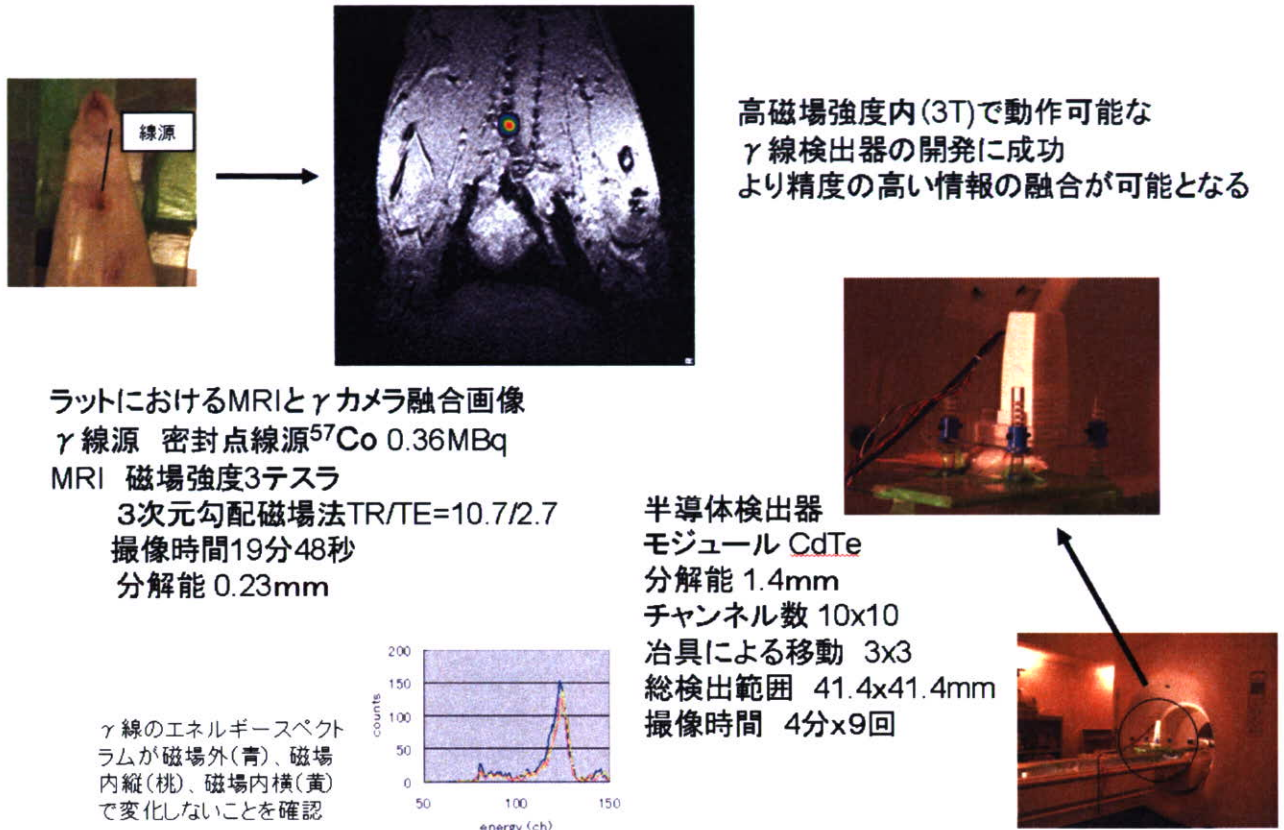
単結晶カドミウム (Cd)、テルル (Te) を使用することで高感度化を達成した。CdTe素子間隔は1.4mmであり、この素子を10x10チャンネル計100個を正方形アレイ配置した。撮像視野を確保するため、このアレイ全体を3x3の自由度を持って稼働させる機構を採用した。それぞれのチャンネル間はタングステン20mmのコリメータを配置し、独立性を確保した。制御はチャンネル独立のASIC回路により高速制御を可能とした。

MRI装置内における γ 線検出

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(図III-2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 ^{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(図III-2中央上)。

MRI装置内における γ 線検出



図III-2 MRI装置内における γ 線検出

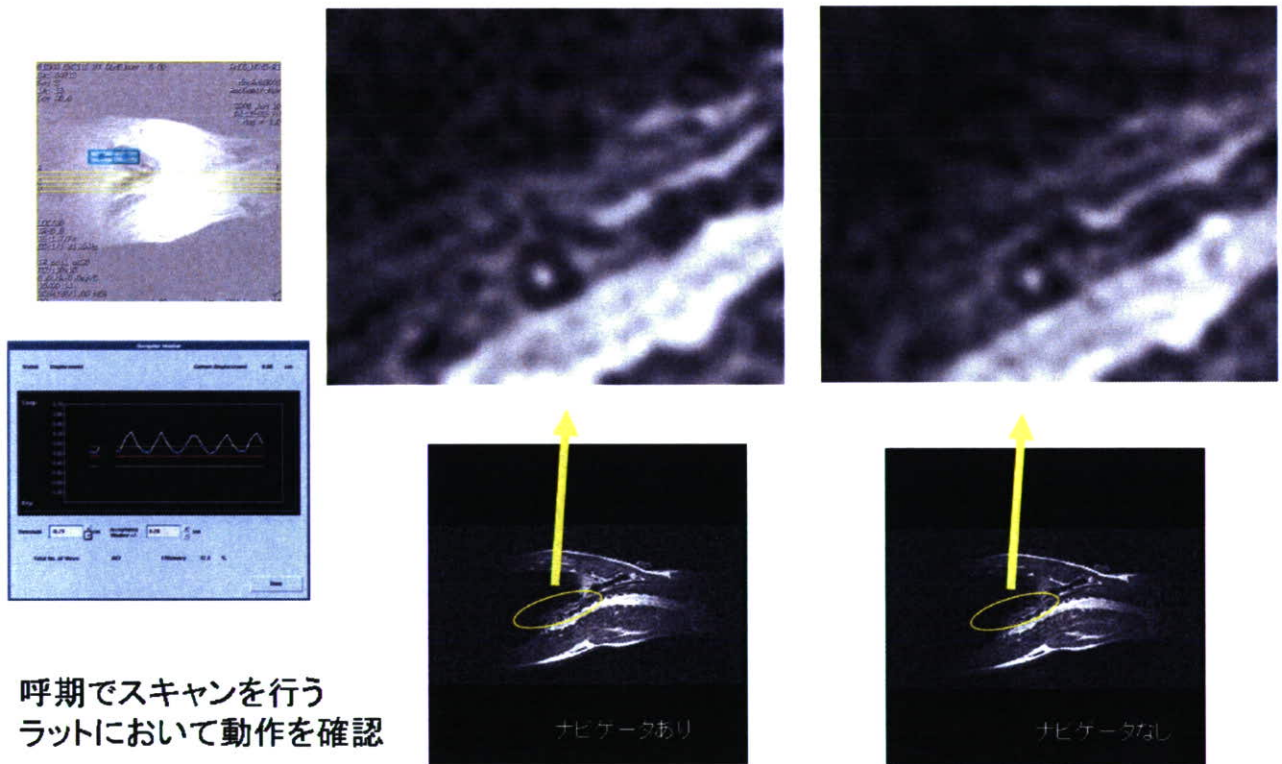
開発したCdTeモジュールを ^{57}Co 密封点線源でそのスペクトラムを評価した(左下)。MRI内と外でそのスペクトラムは変化せず、MRI撮像におけるノイズ混入も認められなかった。本システムにおいてラット頸部のMRI撮像と表皮に固定した ^{57}Co 密封点線源を γ カメラでプロジェクション像を撮像し、重ね合わせシステムとして機能しうることを実証した。

体動補正技術の小動への応用

H18年度の本事業において開発されたナビゲーターエコーによる体動補正技術を小動物ラットに応用を試みた。本手法は、MR信号収集に先立ち、位相エンコード勾配を含みエコーを毎回收集し、その情報を元に体動の影響を推測し、スキヤンの同期を行うものである。本手法により呼吸など一定リズムをとる動きに対してスキヤンの同期をかけることが可能

となるが、ヒトでの大きな動きに対し、ラットにおいてはその振幅が小さく、またその周期が極めて速いためこれまで困難であった。ナビゲーターエコー法をラットに応用し、Fast Spin Echo (FSE) 法によるデータ収集においてその効果が確認された(図II I-3)。

ナビゲーターエコーによる体動補正



呼期でスキャンを行う
ラットにおいて動作を確認

図III-3 ナビゲータエコー法のラットへの応用

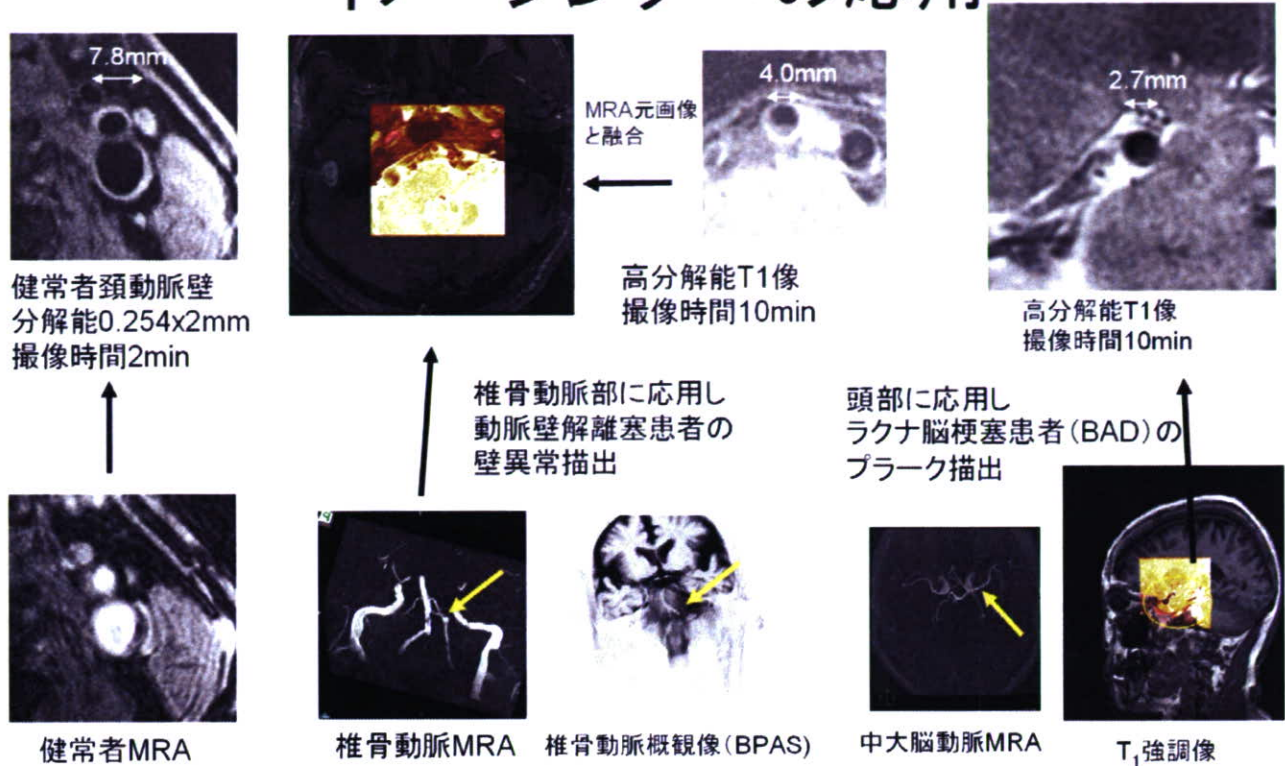
ナビゲータエコー法をラットに応用し、Fast Spin Echo (FSE) 法によるデータ収集においてその効果が確認された。

プラークイメージングへの応用

H17-18年度において開発された食道用フェーズドアレイコイルを頸動脈に応用し、動脈壁におけるプラークイメージングの可能性を検討した。BlackBlood法における動脈壁の描出は分解能0.25mmを2分

で達成することができた(図III-4左)。さらに頭蓋内の椎骨動脈(図III-4中央)や中大脳動脈(図III-4右)患者に応用し、プラークらしき陽影を観察することができた。

高分解能画像の頸動脈壁、プラークイメージングへの応用



図III-4 プラークイメージングへの応用

H17-18年度において開発された食道用フェーズドアレイコイルを頸動脈に応用し、動脈壁におけるプラークイメージングの可能性を検討した。BlackBlood法における動脈壁の描出は分解能0.25mmを2分で達成することができた(左)。さらに頭蓋内の椎骨動脈(中央)や中大脳動脈(右)患者に応用し、プラークらしき陽影を観察することができた。

Magnetization Transfer Contrast法への応用

H17-18年度において開発された食道用フェーズドアレイコイルを頸動脈に応用し、動脈壁におけるプ

ラークイメージングの可能性を検討した。Magnetization Transfer Contrast法において、動脈壁を撮像することができ(図III-5)、プラークの性状を評価する応用研究へつなげることができた。