

201212002B

厚生労働科学研究費補助金
医療機器開発推進研究事業

脳梗塞急性期における局所酸素輸送と組織内酸素分圧の
画像診断法の開発と血栓溶解治療の最適化

平成22年度～24年度 総合研究報告書

研究代表者 飯田 秀博

平成25（2013）年 3月

厚生労働科学研究費補助金
医療機器開発推進研究事業

脳梗塞急性期における局所酸素輸送と組織内酸素分圧の
画像診断法の開発と血栓溶解治療の最適化に関する研究

平成22年度～24年度 総合研究報告書

研究代表者 飯田 秀博

平成25（2013）年 3 月

目 次

I. 総合研究報告		
脳梗塞急性期における局所酸素輸送と組織内酸素分圧の画像診断法の開発と 血栓溶解治療の最適化に関する研究		
飯田 秀博	-----	1
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	50
III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	54

I . 総合研究報告

脳梗塞急性期における局所酸素輸送と組織内酸素分圧の画像診断法の開発と
血栓溶解治療の最適化に関する研究

研究代表者 飯田 秀博 独立行政法人国立循環器病研究センター研究所 画像診断医学部長

研究要旨

脳梗塞に代表される虚血性脳疾患の病態を理解するためには酸素輸送と神経細胞の酸素消費および組織中の酸素分圧の診断が本質的である。本研究では、実際の医療の中で正確かつ迅速に定量評価しこの診断を可能とする実用的な検査体系の確立を目指した。高感度化された3D PET/CT装置を使って¹⁵O-標識ガス吸入中の脳画像の定量精度の確保に成功し、また本迅速PET検査対応型の¹⁵O-標識ガス全自動合成・供給装置の医療機器としての実用化を果たした。血中放射能濃度計測装置や、終末呼気中二酸化炭素濃度や呼吸数の計測機器をはじめとする周辺機器を整備し、さらにPET装置が収集したデータを画像再構成し、機能画像計算と規準位置に沿った画像の規格化、さらに関心領域数値の自動抽出と配信レポート画面の作成までを自動処理する画像解析体系を構築した。これにより、急性期脳梗塞に代表される限りなくオンデマンド運用が望まれる症例にも対応できる検査システムのプロトタイプが構築された。20代および60-70代の健常者群を対象にしたデータベースの構築がなされ、検査技術の妥当性が確認された。200を超える臨床検査に適用され、検査の安定性についても確認できた。従来よりも高い精度かつ高精細な画像診断が可能になり、種々の脳梗塞病態把握への貢献が期待される。

研究分担者

峰松 一夫	国立循環器病研究センター	副病院長	西山 佳宏	香川大学医学部	教授
古幡 博	東京慈恵会医科大学	教授	久富 信之	香川大学医学部	准教授
内藤 博昭	国立循環器病研究センター	病院長	菅野 巖	放射線医学総合研究所	分子イメージングセンター 主任研究員
豊田 一則	国立循環器病研究センター	病院 部長	平野 祥之	放射線医学総合研究所	分子イメージングセンター 博士研究員
長束 一行	国立循環器病研究センター	病院 部長	銭谷 勉	国立循環器病研究センター研究所	室長
飯原 弘二	国立循環器病研究センター	部長	河嶋 秀和	国立循環器病研究センター研究所	室長
田口 明彦	国立循環器病研究センター研究所	室長	越野 一博	国立循環器病研究センター研究所	研究員
安野 史彦	国立循環器病研究センター	病院 医長	圓見純一郎	国立循環器病研究センター研究所	研究員
畑澤 順	大阪大学大学院医学系研究科	教授			
松田 博史	埼玉医科大学国際医療センター	教授			

A. 研究目的

脳梗塞急性期においては多様な病態が混在し、迅速かつ正確な診断に基づく戦略的な治療が不可欠である。酸素不足による局所ATP枯渇、修復酵素活性の過剰発現による酸素不足の拡大、遅延的な細胞死などの中で、血流再開は酸素分圧を極限以上に増大させ障害の悪化を来たすリスクを有する。一方、血行再建治療は脳梗塞疾患の本質的な治療でありながら、重篤な出血などの致命的な副作用を来たすリスクを有するため諸刃の剣といえる。特に急性期脳梗塞の症例では、重篤な出血などの致命的な副作用を回避するためにrt-PAを使った血流再開治療は、病態

把握検査を最小限に限定し発症の極早期（3時間以内）に限った適用とされてきた。

近年になって、血栓溶解治療薬（alteplase）の投与ドーズを低下させたり、また毒性を軽減させた新しい血栓溶解剤（desmoteplase）の使用、さらに種々の血栓除去治療器具の利用などにより、血流再開治療の適用時間の延長が試みられている。そのような状況では、治療効果が期待される症例を特定するような画像診断技術の整備が強く望まれる。また現在までにMRIを使った組織の不可逆性の診断が試みられたが、必ずしも的確な情報を提示しているわけではないとされる。

過去の実験動物を対象とした研究や臨床研究において、 ^{15}O -ガスPETによる局所脳酸素代謝量が脳梗塞領域の可逆性を示すことが示されている (Heissら *Stroke* 2004, Sakohら *J Neurosurg.* 2001, Shimosegawaら *Ann Neurol* 2005)。一方、この検査には、第1表に示すようにサイクロトロン¹⁾の運転、3種の放射性薬剤の合成と検定、検査の実施にかかる複数の技術スタッフが²⁾必要である。多くの作業項目が多分野にわたって存在し、さらに検査自体に長時間を必要とすることから、医療の中での実用化は困難であった。本研究では、これらの技術的課題を克服することを目指した。申請者らが開発してきた ^{15}O -標識トレーサの動態解析理論を整理し、技術整備を行うことで、迅速かつ限りなく省力化された臨床診断法として実用化し、オンデマンド検査にも対応できるような統合

システムのプロトタイプを構築した。具体的には、専用の超小型サイクロトロンと迅速検査対応型の ^{15}O -ガス全自動合成・供給装置を医療機器として整備し、これらの連携化を行った。一方、高感度化されたPET/CT装置を使った ^{15}O -ガス吸入中の画像精度を確保するために必要なデバイスとソフトウェアの整備を行った。機能画像計算するために必要な周辺機器との連携と迅速検査を可能にする理論に基づき、高い信頼性のもとに安全かつ実用的な検査システムを構築した。核医学分野の国内有数の研究者および企業群と連携して、最終的にはオンデマンド検査実施可能なシステムとし、急性期脳梗塞医療の中でも実施可能な ^{15}O -ガスPET検査統合システムを構築することを目標とした。

第1表 ^{15}O -ガスPET検査において実用化を阻害してきた理由と改善項目。

サイクロトロン¹⁾の運転

- 放射性核種(^{15}O)の核反応生成x3回

標識合成

- $^{15}\text{O}_2$, C^{15}O_2 (H_2^{15}O), C^{15}O
- 純度検定

PET撮像

- 吸入マスクの設置(静脈投与血管確保)
- 吸収補正スキャン、放射性ガス毎にスキャン
- 動脈採血、血漿分離、放射線計測(減衰補正、重量管理)
- 周辺生理データ管理(PaCO_2 , Hb , %Sat, PaO_2 , Hct など)

画像処理

- 画像再構成(全検査について)
- 機能画像計算処理(入力関数、生理パラメータ入力)
- 関心領域設定、画像記録など
- 複数ワークステーション利用、独立処理

- 融合化、自動化、高速化

- 作業項目の最小化
- 迅速化理論の整備と理論に基づく検査環境の整備

- PET画像の高精細化
- 複合情報の連携化
- 自動計算プログラム

B. 研究方法

^{15}O -ガス迅速PETシステムの実用化に向けて設定した具体的な開発目標を第2表¹⁾に示す。適切な $^{15}\text{O}_2$ の脳内動態解析理論の構築と、迅速検査を可能にするプロトコルと画像計算理論の整備、一方、迅速検査に対応できるような一連の ^{15}O -標識化合物の全自動供給装置の実用化、周辺機器との統合管理、画像高速処理ワークステーションの実用化、などの多分野の技術整備を含む。最終的には脳血管病変の症例での有用性を確認することを目標とした。

- 1 短時間(益)¹⁾の単回撮像で CMRO_2 , CBF , OEF , CBV を同時定量する解析理論の開発

1.1 $^{15}\text{O}_2$ 脳内動態の数理モデル化

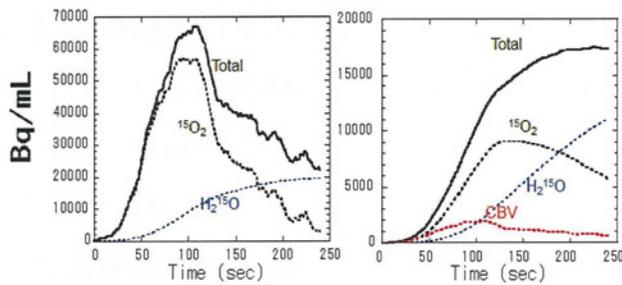
$^{15}\text{O}_2$ は赤血球中のヘモグロビンに強く結合し、血流に従って局所脳組織に輸送される。脳組織に移行した後には代謝されて灌流に従って洗い出される。 $^{15}\text{O}_2$ のこの脳内動態の正確な理解を試み、そのもとで動態を記述する最適な数理理論の構築を試みた。さらに、単回のPET撮像のみで CBF , OEF , CMRO_2 , CBV

を同時定量する解析理論と実用的な検査プロトコルの開発を行い。さらにその正当性を評価した。カニクイザルを対象に計測精度の確認を行い、その上でヒトを対象とした計測によって臨床検査法としての有用性を確認した。

第2表 オンデマンド検査対応型¹⁵O-ガスPETシステムの実現のために目指した具体的な項目

- 短時間(≤10分)かつ省力化された単回¹⁵O-PET検査のみでCMRO₂, CBF, OEF, CBVを同時定量する解析理論の開発
- ¹⁵O製造専用の超小型サイクロトロンの利用
- ¹⁵O標識ガス製剤の合成～品質検定の自動化と、連続供給(医療機器承認)
- 高感度3D-PETにおける定量精度の向上
- 作業項目の簡素化・自動処理化・連携化
- 動脈採血を省略すプロトコル(オプション)の妥当性確認
- 病態機能情報を高速計算する画像解析workstation
- 有害事象症例のトレースバック確認機能

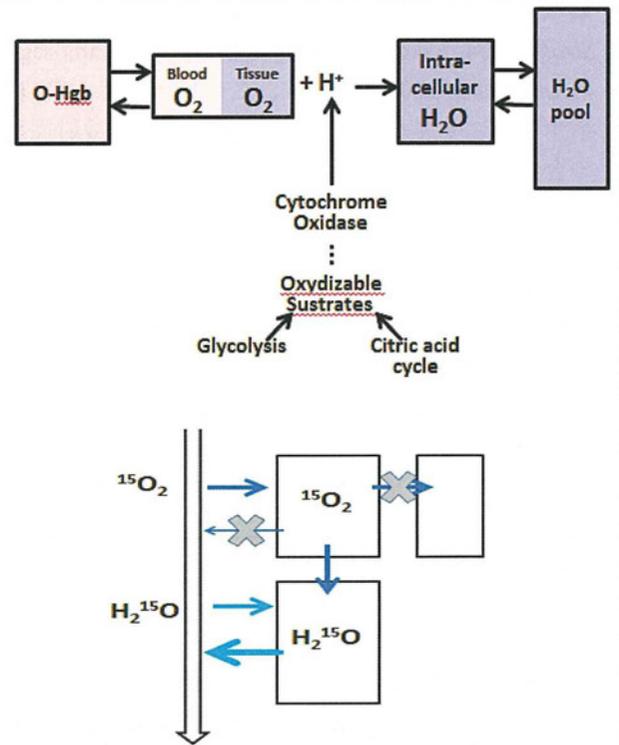
¹⁵O₂は酸素の動態をPET撮像する理想的なトレーサであり、脳をはじめ全身各組織の酸素消費と組織への移行を反映する。ただし全身各組織で代謝され、PETイメージングの対象である放射性同位元素(¹⁵O)は代謝によってH₂¹⁵Oに置き換わり、この代謝産物は組織血流に従って循環する。



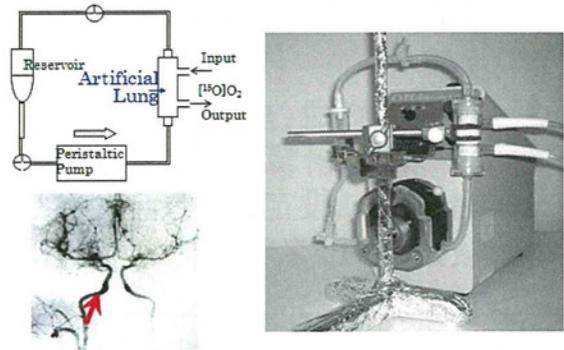
第1図 ¹⁵O-標識酸素(¹⁵O₂)を体内投与した後の動脈血中の¹⁵O₂およびH₂¹⁵Oの濃度時間変化曲線(左図)と、それぞれの脳組織移行後の脳組織内放射能濃度の時間変化(右図)。赤線は脳組織における血管内放射能の寄与を示す。H₂¹⁵Oは投与した¹⁵O₂の代謝の結果生成される化合物であるが、これが脳組織に移行し、かつ洗い出される。組織血流に基づいたこの寄与を補正することが重要である。また血管内のトレーサの挙動についても精度よく補正する必要がある。

すなわち、放射性同位元素(¹⁵O)は、まず¹⁵O₂は血流量に依存して組織に供給され、代謝を受けた後には組織血流量に依存して血液中に洗い出される。生成されたH₂¹⁵Oもまた全身を循環し、組織血流量に基づいて集積し、かつ洗い出される。この状況は、第1図に示すように、¹⁵O₂-酸素吸入およびH₂¹⁵O静脈注射

した後の動脈血中および脳組織内における¹⁵O₂とH₂¹⁵Oの時間変化からも理解できる。



第2図 ¹⁵O₂の脳内動態。脳に移行した¹⁵O₂分子は速やかに代謝され放射能はH₂¹⁵Oとなり、脳血流量に従って洗い出される。このとき¹⁵O₂として血管床への拡散も、酸素特異的な保持機能も存在しない。このモデルは¹⁵O₂の脳内動態を極めて良く再現し、迅速化検査理論の構築を可能にした。



第3図 ¹⁵O₂酸素の脳内動態を確認する実験手順。ラット用人工肺(左図)を使って¹⁵O₂を製造し、カニクイザル内頸動脈にポラス投与後の脳内クリアランスのH₂¹⁵Oとの一致を確認した。

¹⁵O₂の動態を記述するモデルは第2図に示すように理解されてきた。すなわち脳に移行した¹⁵O₂分子は、電子伝達系において速やかに代謝され、放射能はH₂¹⁵Oとなる。このことは、¹⁵O₂分子として血管床へ洗い出される分画が少ないことを意味する。さらに、

$^{15}\text{O}_2$ が特異的に組織内に保持する機構も確認されていない。

この単純化されたモデルは必ずしも実験的に検証されたわけではない。検査の高速化を実現するような動態解析理論の構築と検査プロトコルの精度を確立するためには高い精度で検証しておく必要がある。

本研究ではまず、 $^{15}\text{O}_2$ および H_2^{15}O の動脈血液から脳組織への移行と脳内代謝、さらに静脈血液への洗い出しを記述する数理モデルの正当性を確認する目的で以下の実験を行った。カニクイザル(3頭のオス、7.0-7.5 kg)の内頸動脈に $^{15}\text{O}_2$ 標識ヘモグロビンをボーラス投与し、その後ダイナミックPET撮像により局所脳灰白質領域のクリアランスを計測した。試料($^{15}\text{O}_2$ 標識ヘモグロビン)はサイクロトロンより供給される $^{15}\text{O}_2$ ガスを小動物用の人工肺キットに連続供給し、自家静脈血より作成した(第3図)。また ^{15}O -標識水(H_2^{15}O)および ^{15}O -標識一酸化炭素(C^{15}O)で標識した血液サンプルについても脳内クリアランスを計測し、 $^{15}\text{O}_2$ 標識血液投与後のものと比較した。

後述するように $^{15}\text{O}_2$ 標識ヘモグロビンと H_2^{15}O に対するクリアランスは極めて高い精度で一致しており、第2図に示すモデルは実質的に高い精度で成立し有効であることが確認された。 $^{15}\text{O}_2$ は脳組織へ移行した後は、 $^{15}\text{O}_2$ 分子として血管床へ洗い出される分画も、組織内に保持される成分も実質存在しない。仮定に基づいたモデルであったが、実際にPETを使って初めて確認されたことで、迅速検査のための画像解析手法と検査プロトコルの設計が信頼できるものとなった。

1.2 短時間(迅速)検査を可能にする $^{15}\text{O}_2$ 動態画像解析理論の構築

1.2.1 従来の方法の整理

^{15}O -標識ガスを使った典型的なPET検査プロトコルの比較を第4図に示す。

局所脳組織における放射能濃度 $C_i^{Total}(t)$ は、 $^{15}\text{O}_2$ 入力に対する成分 $C_i^O(t)$ 、 H_2^{15}O 入力に対する成分 $C_i^W(t)$ 、および血管内に存在する成分 $C_i^B(t)$ 、の3つで構成される。すなわち、

$$C_i^{Total}(t) = C_i^O(t) + C_i^W(t) + C_i^B(t) \quad (1)$$

のように記述でされる。第1項と第2項についてはKety-Schmidtの理論に従い、それぞれ以下のように記述できる。

$$C_i^O(t) = E \cdot f \cdot A_o(t) \otimes e^{-(f/p)t} \quad (2a)$$

$$C_i^W(t) = f \cdot A_w(t) \otimes e^{-(f/p)t} \quad (2b)$$

ここで \otimes は重畳積分、 E は $^{15}\text{O}_2$ の血液から脳組織への初回循環透過率、 f は局所脳血流量(CBF)、 $A_o(t)$ は動脈血液中の $^{15}\text{O}_2$ 濃度、 $A_w(t)$ は動脈血液中の H_2^{15}O 濃度、 p は H_2^{15}O の組織/血液分配定数を表す。

第3項は血管体積内の放射能の影響を補正するために導入されたものであり、従来から C^{15}O 吸入後の全身の放射能濃度分布が一定に達した時に撮像して得た局所脳血液量(CBV)の画像を利用して求めてこられた。ただし、血管床における $^{15}\text{O}_2$ の寄与はCBVに依存しているとして、以下に記載した式を利用してこれを補正してきた(Lammertsma et al., JCBFM, 1983)。

$$C_i^B(t) = V_B \cdot R_{HCT} \cdot (1 - E \cdot Fv) \cdot A_o(t) \quad (2c)$$

ここで、 V_B は C^{15}O スキャンで得られるCBVを表し、 R_{HCT} は大血管におけるヘマトクリット値に対する脳内局所血管におけるヘマトクリット値の比、 Fv が脳内局所における血管のうち動脈と静脈の分画に分けた際の後者の分画比を表す。 R_{HCT} および Fv については、症例毎に実測する手段がなかったため、別の研究で得た数値を定数として利用してきた。すなわち多くの報告では、 $Fv=0.835$ および $R_{HCT}=0.85$ と仮定している。CBVの寄与はこの仮定による誤差が問題にならない程度に小さいと仮定する、他方無視できる程度以上の寄与があるという背景があり、 C^{15}O を吸入し、血液内放射能濃度が一樣になった後のPET画像($C_i^B(t)$)と血中の放射能濃度($A_o(t)$)実測値と、上記の他の定数値を使うことでCBV画像(V_B)が計算される。

^{15}O -ガスを使った多くの方法では、まず第3式に従って C^{15}O ガス吸入検査よりCBV画像(V_B)を求め、さらに第2式を使って H_2^{15}O 静脈投与(あるいは C^{15}O_2 吸入)後の積算PET画像よりCBF画像を得る。その上で $^{15}\text{O}_2$ 吸入後早期のPET画像に第1, 2a, 2b, 3式を適用し、CBFとCBVの画像を代入し、残された未知数であるOEF画像を計算する。Mintunら(JNM 1984)が開発した3-step autoradiography法がその代表であるが、持続投与の後に体内放射能濃度分布が一定になった後の画像から計算する他にSteady State法(Frackowiak et al, Acta Neurologica Scand. 1980)と呼ばれる方法においても同じ手順でOEF画像を計算する。吸収減弱補正のためのX線CTの他に、 C^{15}O 、 $^{15}\text{O}_2$ 、 C^{15}O_2 の吸入(あるいは H_2^{15}O 静注)の後に行う3つの独立検査を必要とする。このことは3つの独立検査分の作業手順が必要であり、また検査時間が長くなることが欠点であった。

また、我々が先行研究として開発してきたDARG法は、3ステップautoradiography法における $^{15}\text{O}_2$ 吸入と H_2^{15}O 投与（あるいは C^{15}O_2 吸入）の間隔を短くしたものである。 $^{15}\text{O}_2$ と C^{15}O_2 のスキャンの間の放射能減衰を待たずに検査ができる利点があるが、基本的な性能は3-step autoradiography法と同様である。CBVの補正についても上記方法と同様である。CBVの83.5%が静脈分画である（ $Fv=0.835$ ）としたり、かつ局所血管のHct値が大血管と比べて85%である（ $RHct=0.85$ ）とする仮定は、脳動静脈奇形の症例や血管拡張している一部の病態では限界があると考えられる。

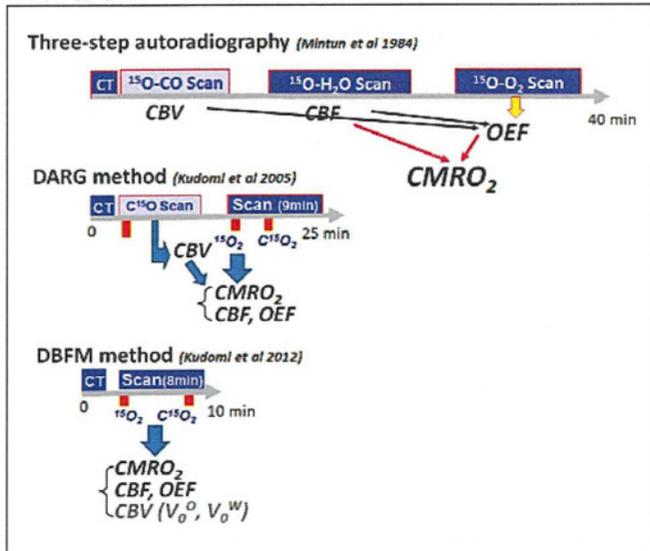
E は第3図のようなモデルにおいては酸素の脳組織に対する実効的な酸素摂取率（oxygen extraction fraction, OEF）を示す。従って、局所酸素消費量（ CMRO_2 ）は、以下の式で計算される。

$$\text{CMRO}_2 = [O_2]_a \cdot E \cdot f \quad (3a)$$

ここで、 $[O_2]_a$ は動脈血中の酸素濃度を表し、

$$[O_2]_a = 1.39 \cdot \text{Hb} \cdot \% \text{Sat} \quad (3b)$$

$\% \text{Sat}$ は動脈血中の酸素飽和度、 Hb は血液単位重量あたりのヘモグロビン重量分画、 1.39 はヘモグロビン単位重量あたりが運搬する酸素分子のモル数（定数値）を表す。



第4図 代表的な3つの検査プロトコルの比較。本文に記したように $^{15}\text{O}_2$ 吸入後のPET撮像画像は、 CMRO_2 だけではなくCBFおよびCBVの影響を受ける。これを補正するために、それぞれ C^{15}O 吸入スキャンと H_2^{15}O 静注（あるいは C^{15}O_2 吸入）スキャンが必要である。3-step autoradiography法では、独立な3つのスキャンから構成され、一方DARG法では、一回のスキャン中に $^{15}\text{O}_2$ 吸入と H_2^{15}O 静注（あるいは C^{15}O_2 吸入）を行う。ただしCBVの補正スキャンが必要なのは3-step autoradiography法と同様である。DBFM法は、本研究で開発・実用化に成功した迅速検査を可能にするプロトコルであり、単回のPET検査中に $^{15}\text{O}_2$ および H_2^{15}O （あるいは C^{15}O_2 ）を短時間間隔で連続投与し、この際にダイナミックPETスキャンを一回撮像するのみで、一連の機能画像を計算するものである。

1.2.2 迅速検査を可能にする新しい理論

これに対して、本研究で開発した方法では C^{15}O 吸入スキャンを排除し、 $^{15}\text{O}_2$ および H_2^{15}O （あるいは C^{15}O_2 ）一連のダイナミックスキャンデータのみからCBF, OEF, CMRO_2 , CBVの定量画像を提示する。これは、過去の研究においてOhtaら（*JCBFM*, 1992）が開発し方法を改良したものと言える。計算手法としてweighted integration法ではなくbasis functionを使った最小二乗法を採用したこと、血中の代謝水（ H_2^{15}O ）の生成を数理モデル化したことで、スキャン時間を3分間から8分間に延長し、かつスキャン中に H_2^{15}O を静脈投与してCBF画像の計算の精度を向上させ、さらに血管体積内の放射能の補正精度を向上させたことである。

当該新規方法において、第3式のCBVに対する補正項を以下のように記述した。

$$C_{i,i}^B(t) = V_0^O \cdot A_O(t) + V_0^W \cdot A_W(t) \quad (4)$$

ここで、 V_0^O は $^{15}\text{O}_2$ の血液中での寄与分画、 V_0^W は H_2^{15}O の脳組織内血液中の寄与分画を表す。中央に対する末梢のヘマトクリット値の比（ $RHct$ 値）、および動脈に対する静脈血管体積の比（ Fv 値）が含まれる。すなわち、局所脳組織における放射能濃度の時間変化曲線、 $C_i^{Total}(t)$ は、

$$\begin{aligned} C_i^{Total}(t) = & E \cdot f \cdot A_O(t) \otimes e^{-(f/p)t} \\ & + f \cdot A_W(t) \otimes e^{-(f/p)t} \\ & + V_0^O \cdot A_O(t) + V_0^W \cdot A_W(t) \end{aligned} \quad (5)$$

のように書ける。本モデルの特徴は、 $^{15}\text{O}_2$ が一旦脳組織に移行した後は ^{15}O の標識は脳組織内で直ちに H_2^{15}O の形となり（脳内に保持される機構がない）、局所脳血流量（CBF、すなわち f ）に比例して洗い出されることである。 H_2^{15}O 静注（あるいは C^{15}O_2 吸入）に基づくPET撮像によりCBF（ f ）を定めることで $^{15}\text{O}_2$ 吸入PET撮像中の脳からの洗い出しを正確に定めることができることを意味している。

第5式において、 p 値を生理的な定数と仮定し、かつ $^{15}\text{O}_2$ および H_2^{15}O の入力関数を正確に実測することができる場合において、 f , E , V_0^O , および V_0^W の4つのパラメータが未知数である。Ohtaら（*JCBFM*, 1992）はこのモデル式を $^{15}\text{O}_2$ 酸素ガスのボーラス吸入後に単回のダイナミックPET撮像を行い、上記のうち E , F , および V_0^O の3つのパラメータを推定することを試みた。しかし、単回かつ単一の $^{15}\text{O}_2$ 吸入のみで3つのパラメータを推定する手法では安定した結果が得られていない。当該研究では、良好な画質の機能画像を安定して得るために、 $^{15}\text{O}_2$ の吸入の後にPETスキャン中に引き続き代謝生成物である H_2^{15}O を静注投与（あるいは C^{15}O_2 吸入）することとした。 H_2^{15}O はCBFを計測するための化合物であるが、同時に $^{15}\text{O}_2$ が脳組

織内に移行した後の洗い出しの速度定数を定めるものである。

本研究では、第5式が最も良く時間放射能濃度曲線を再現するように、 f , E , V_0^O , および V_0^W を一意に求めた。さらに本研究開発では、計算時間を極力短くする目的で、二つのCBFに依存した基底関数 (dual basis function) に基づく方法を採用した。すなわち、脳内局所放射能濃度曲線を

$$C_i(t) = F_1 + E \cdot F_2 + V_0^O \cdot A_o + V_0^W \cdot A_w \quad (6)$$

のように記載した。ここで、 $F_1(f,t)$ および $F_2(f,t)$ は、

$$F_1(f,t) = f \cdot A_w \otimes e^{\frac{f}{P} \cdot t} \quad (7a)$$

$$F_2(f,t) = f \cdot A_o \otimes e^{\frac{f}{P} \cdot t} \quad (7b)$$

であり、二つの基底関数を意味する。第7a式、第7b式共に時間に依存して変化し、かつCBF値 (f 値) にも依存する。従って、 $F_1(f,t)$ および $F_2(f,t)$ は、あらかじめ時間曲線を f 値の関数として表のように計算しておくことで、 f , E , V_0^O , および V_0^W の値を変化させ、実測曲線との残差、すなわち

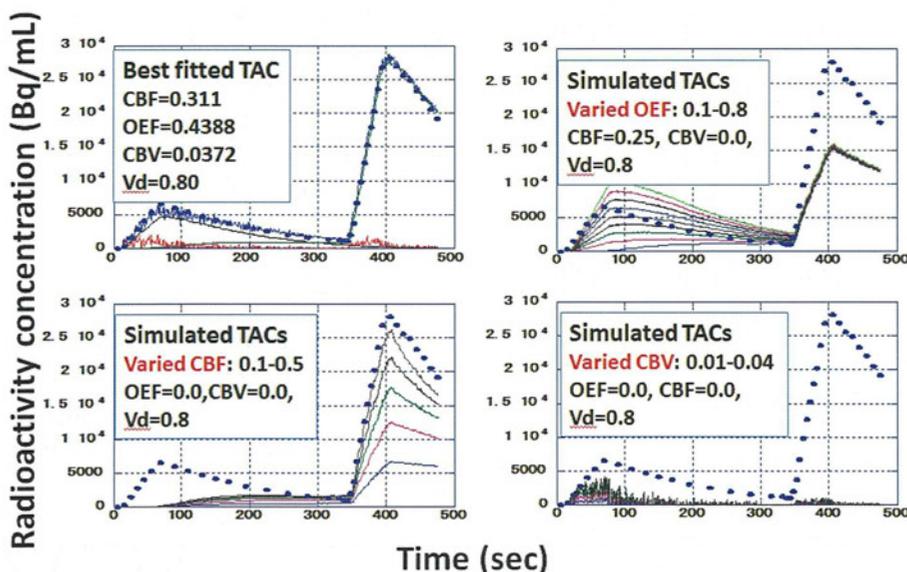
$$s^2 = \sum_i (C_i(t) - F_1 - E \cdot F_2 - V_0^O \cdot A_o - V_0^W \cdot A_w)^2 \quad (8)$$

を最小化するような f , E , V_0^O , および V_0^W の組み合わせを算出することができる。放射能濃度曲線を一致させるような組み合わせ、およびそれぞれのパラメータを変化させた際の局所脳放射能濃度曲線の変化を第5図に示す。

本DBFM法に基づく検査プロトコルの利点は、従来よりも検査時間が短いことであり、またこの方法では、局所脳血流量 (CBF)、局所脳酸素代謝量 (CMRO₂)、酸素摂取率 (OEF)、血液量 (V_0^O および V_0^W) の機能画像を1分程度と速やかに計算できることである。2つの基底関数を使った方法であるので、Dual Basis-Function Method, DBFM法) と呼ぶことにした。3-step autoradiography法 (Mintun et al, JNM 1984) や Steady state 法 (Frackowiak et al, Acta Neurologica Scand. 1980)、さらにDARG法(Kudomi et al., 2005)で行っていたような、C¹⁵O吸入PET撮像画像を使ってCBV補正を行わない。これは検査の短時間化だけでなく、CBFの誤差の影響を軽減できる利点がある。血管拡張時、あるいは動静脈シャントなどに基づくHct値やFv値の変化があるように、従来の¹⁵OガスPET検査が適用できなかった症例における精度確保に貢献することが期待された。

1.3 誤差解析シミュレーション評価

このDBFM法が¹⁵O₂一回吸入の時と比べてどの程度精度が向上するかを明らかにする目的で、誤差伝搬のシミュレーション解析を行った。まず第5式に基づき、与えられた局所脳血流量 (CBF)、酸素摂取率 (OEF)、血液量 (V_0^O , および V_0^W) をもとに局所脳内放射能濃度の時間変化曲線を発生させた。これにガウス関数分布に基づく統計ノイズを付加し、3-step autoradiography法、1-step Ohta法、および当該研究で開発したDBFM法によりCBF, CMRO₂, OEF, CBV値を計算し、仮定した真値との差およびその偏差を求めた。



第5図 当該研究で開発したDual Basic-Function method (DBFM法) に基づく迅速検査データの解析例。単回のPET検査中に¹⁵O₂およびH₂¹⁵O (あるいはC¹⁵O₂) を短時間間隔で連続投与し、この間のPET画像から得られる局所脳放射性トレーサ濃度の時間変化と、これを最も良く再現させるような機能画像数値の推定。図では、CBF, OEF, V_0^O , および V_0^W を変化させた時の、それぞれのBasis Functionの変化を示す。

DBFM法において予想される3つの誤差要因がどの程度CBF, CMRO₂, OEF数値に誤差を伝搬するかを数値シミュレーション評価した。想定した誤差要因は、入力関数のdelayおよびdispersionに関する真値との不一致、仮定した分配定数における真値との不一致である。

1.4 カニクイザルを用いた妥当性評価

本DBFM法の妥当性を確認する目的で、カニクイザルを対象に¹⁵O₂およびH₂¹⁵Oを連続投与し、PET機能画像計測を行った。この時、画像撮像中に動脈血管と大脳静脈血管から同時に採血を行い、両者の酸素分圧から大脳全体の酸素摂取率(OEF)を求めて、上記PETで得たOEF値との一致を確認した。また、すでにその正当性および3-step autoradiography法との一致が確認されているDARG法(Kudomi et al)との比較を行った。利用した装置はECAT7 ACCEL (Siemens-Toshiba)で、2D収集にて行った。

1.5 健常者検査における妥当性評価

本DBFM法の妥当性を確認する目的で、若年健常者(7名男性、25.3±2.4歳)を対象に¹⁵O₂およびH₂¹⁵Oを連続投与し、PET機能画像計測を行った。ECAT ACCEL (Siemens-CTI社、Chicago City, USA) PET装置を使った。DARG法(Kudomi et al 2005)により得られたCBF, CMRO₂, OEF, CBVの定量数値および画像ノイズの比較を行った。DARG法は、先行研究において、3-step autoradiography法による結果と良く一致することが確認されている。

また、mCT CT/PET装置を使って若年健常者(20歳代)、60-70代健常者10名、および脳血管障害患者85名を対象に検査を実施し、上と同様にDARG法との一致を確認した。健常者での比較における2SDの差を超えて不一致を認めた患者群の各症例においては、その疾患背景との関係について調査した。さらに、血管拡張および動静脈奇形の症例においても、両方法の一致と不一致を確認した。不一致症例については、新規方法で得られた結果画像の妥当性についても視覚的に評価した。

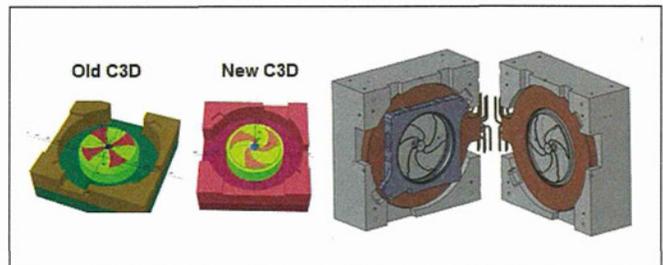
1.6 脳血液量寄与補正の妥当性

別のPET撮像で得たCBV画像をもとに、かつRHct値およびFv値を仮定してCBF, CMRO₂, OEF画像を計算するDARG法と、本研究で開発したDBFM法との一致は、当該DBFM法における血管体積成分の補正法の妥当性を示唆するものでもある。若年および高齢の健常者、さらに脳血管障害症例において両者の一致を確認した。また血管拡張を有する症例や動静脈シャントを有する症例においても比較を行い、本

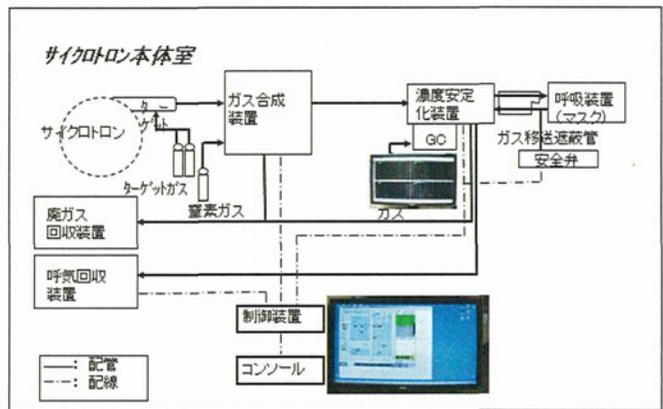
DBFM法に基づく結果が病態診断にどのように貢献するかについて評価した。

2 ¹⁵O製造専用の超小型サイクロトロンを利用

オンデマンド検査を可能にするには、検査時間の短縮化だけではなく、¹⁵O核種の生成にかかる操作性の向上が不可欠である。本研究では、ベルギー国IBA社が開発した¹⁵O製造専用の超小型サイクロトロンを利用することにした。このサイクロトロンは、3つのD(ディー)電極で加速し(第6図)、ビームのトランスポート効率の向上が図られている。加速エネルギーが低いため通常のPET用サイクロトロンと比べると小型(外形寸法(cm)幅×高さ×奥行 100×100×60)であり、大きな付帯工事を必要とせず設置が可能である。当該施設においては、従来のサイクロトロン室内に並べて設置された。¹⁵O-単一核種の生成専用であるため、単純な操作で操作が行われる。過去に導入した機関の稼働状況を見ても、運転にかかる専門家を必要としていない。本研究では、このサイクロトロンの基本的性能を確認し、さらに¹⁵O-ガス迅速PET検査に対応させるために必要な改良と運転パラメータの最適化を行った。



第6図 ¹⁵O核種製造専用の超小型サイクロトロン改良。D(ディー)と呼ばれる磁場ポールを従来モデルの4から3に減少させ、さらにポールのギャップを狭くすることでビーム加速効率が上昇されている。これにより、迅速な立ち上げが可能になる。また、RF共振のための上部機構も小型化され、設置場所の確保と遮蔽の小型化を可能にした。ターゲットは下面部に設置され遮蔽効率を向上させている。



第7図 今回の研究事業で開発した迅速ガスPET検査対応型の自動合成・標識システムの構成図

3 ^{15}O 標識ガス製剤の合成～品質検定の自動化と、連続供給

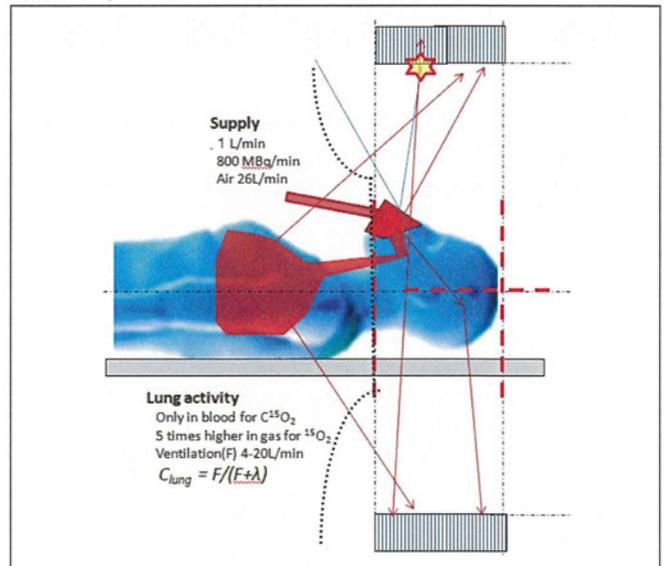
当該研究開発では、かぎりなく作業項目を簡略化するために、すべての放射性薬剤としてガス状の ^{15}O -標識化合物 ($^{15}\text{O}_2$, C^{15}O_2 , C^{15}O) を利用することにした。 H_2^{15}O 静脈投与装置も設置したが、別の静脈投与にかかるGMP基準に準じる安全管理と血管確保などが必要である。 ^{15}O -標識ガスの吸入においては、静注製剤よりも安全管理が容易であり、また検査の実施の際にもフェースマスク装着の後には製造と供給にかかる制御操作のみで放射性薬剤の投与が行える。特に複数の放射性診断薬を投与することが前提となる本検査では、このプロトコルは本質的であると考えられた。本研究では、この全自動放射性ガス合成・供給装置を医療機器としての安全基準を満たすことを目標とした。設計および製造と安全管理にかかる体制を明確化し、リスク評価の後に、QMS適合施設における基準に基づいた機器製造を行った。プロトタイプ装置においては理学機器としての電磁両立性を含む安全基準の適合を確認した。最終的には、薬事法に定められる管理医療機器 (クラスIII) としての認証を目指した。

放射性ガスの投与は、化合物毎に持続供給を可能にし、その上で短時間間隔で繰り返し投与できる仕様とした。放射性ガスの安全性確認は症例毎に事前に行うこととし、投与のたびに前回の供給に伴う不純物の有無を確認する目的で、検査室内に小型ガスクロマトグラフィを設置し、投与毎に確認できるようにした。放射性ガスは自動合成装置および濃度安定化装置を経て被験者に供給され、それぞれにおいて投与量が制御される。さらに、被験者フェースマスクに供給する直前の供給チューブ内に放射線検出器を設置し、被験者への投与量を常時モニタかつ記録できるようにした。これにより、万一過剰に供給された際にも、オペレータがこれを事前に確認できる。開発した迅速ガスPET検査対応型全自動合成・供給装置の概要を第7図に示す。

4 高感度3D-PETにおける定量精度の向上

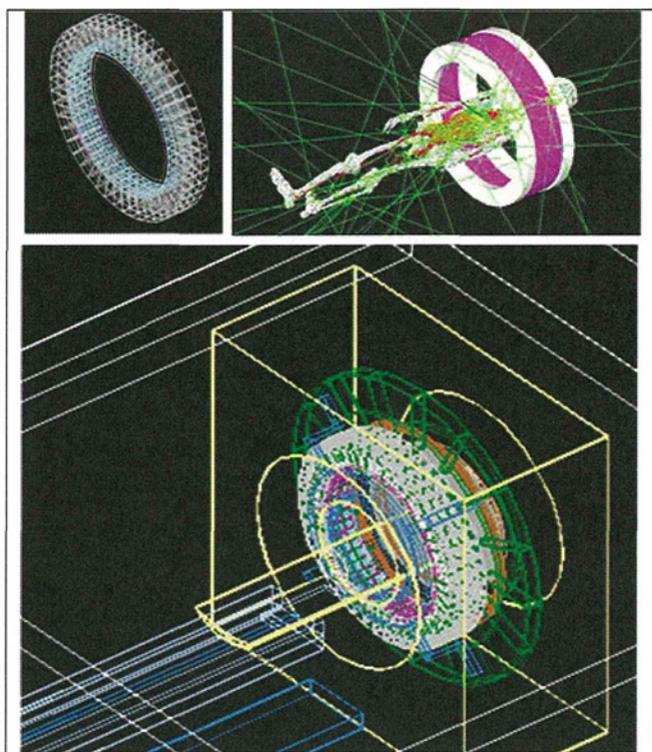
PETは従来からスライス断面内のみで同時計測を行う2D収集が一般的であった。この場合検出器が配列されているスライス毎にスライス外からの放射線入射を除去するセプタと呼ばれるシールド機構が設置されていた。これによりスライス断面以外で発生する散乱線もほぼ除去され、また偶発同時計数も軽減されていた。一方、3D収集により高感度化されたPET装置では、スライス断面以外の同時計測を行うために、セプタ機構が除去されている。近年のPET装置

の主要な利用途が、 ^{18}F -fluorodeoxyglucose投与後の全身スキャンによるガン診断であるが故に、検出精度を向上させるためにこのような機構が一般的となった背景がある。高感度化されたことで放射性診断薬の投与量を軽減、すなわち被験者に対する被曝を軽減する利点がある。しかし一方、脳機能画像の定量診断においては脳組織以外からの放射能の影響を強く受け、定量精度が大きく阻害される点が問題であった。特に、 ^{15}O -標識ガスPET検査においては、フェースマスクおよびチューブ内、さらに肺野におけるガス状の放射線源は脳実質よりも高く、偶発同時計数と散乱線を発生させる(第8図)。またガスマスクやチューブ内部の気体から β^+ 線が放出され、これがPETガントリ内面などで消滅 γ 線を発生させ画像全体のバックグラウンドとなり定量精度の確保の障害になる可能性がある。PET装置におけるデータ収集法や画像再構成プログラムの本質的な改良が不可欠であった。



第8図 高感度化されたPET装置を使って ^{15}O -ガスPET検査を行う際の誤差要因。マスクおよびチューブ内に存在する高濃度の放射性ガスが、高いレベルの偶発同時計数と散乱線を発生させる。一部はポジトロンがPET装置内面に到達しバックグラウンドノイズを発生させる場合も想定される。肺野からの偶発同時計数、散乱線も誤差要因となる可能性がある。

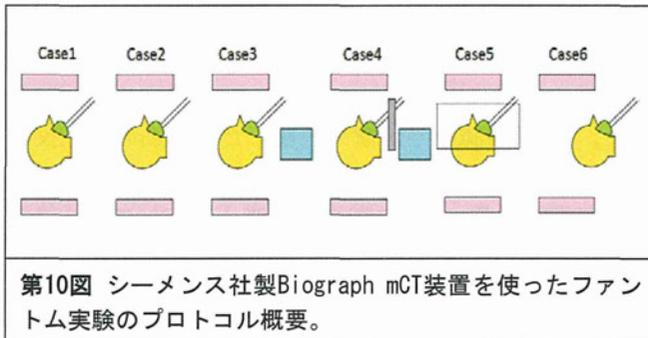
本研究では、まず視野外に存在する肺野由来の偶発同時計数と散乱線のPET定量画像に与える影響と、さらにこれを軽減化する機構およびソフトウェアの効果の評価するためのモンテカルロシミュレーションの開発を行った。シミュレーション結果を実測データに一致させるために、PET装置内の検出器、検出器シールド、ベッド、ガントリの各構成要素をモデルに組み込み(第9図)、体内からの放射線発生に対してPET計測を再現させた。



第9図 実施したモンテカルロシミュレーションの概要。PET装置としてシーメンス社製ECAT ACCELに対して偶発同時計数と散乱線に対する補正法の精度評価を行った。

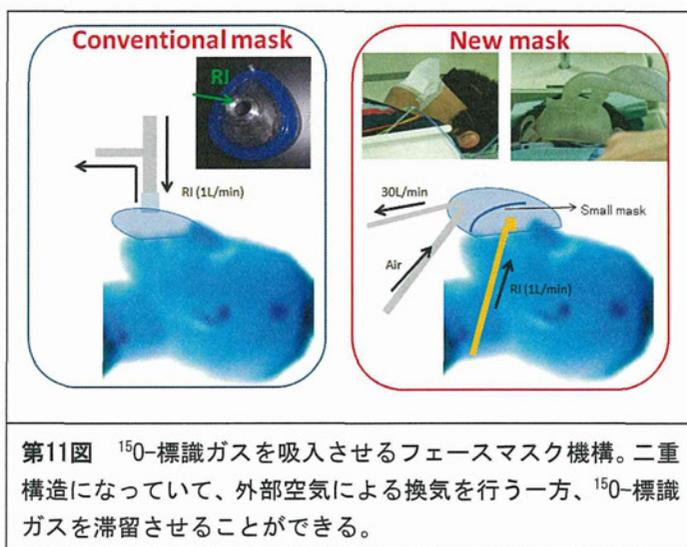
臨床装置に組み込まれる画像再構成プログラムにて、散乱線補正、偶発同時計数補正を行い、仮定した放射能分布からの一致と誤差の程度を評価した。さらに、PET装置に実装される散乱線の補正プログラムにおいて、実際の ^{15}O -ガス吸入中のPET撮像データの画像再構成に影響を与える要因を特定し、このプログラムの改良を試みた。最終的には、モンテカルロシミュレーションと合わせて、同一幾何学で撮像したファントム撮像実験においてその妥当性を確認した。一方、マスクおよびチューブ中の放射能がどの程度画像に影響を与えるかを理解するために、第10図に示すようなプロトコルで実験を行った。シーメンス社製Biograph mCT装置の中に、 ^{18}F 溶液を封入した脳ファントムを設置し、ガスマスクに一定の流量で ^{15}O -ガスを流入させた。Case 1では ^{18}F 溶液のみ、Case 2でガスを流し込み、このときの放射エネルギーを200, 400, 600, 800 MBq/mLとした。さらにCase 3で肺野領域に1110 MBqの ^{18}F 溶液を含む円筒ファントムを設置し、Case 4では鉛シールド装置を設置した。Case 5では β^+ 線を停止させるアクリルドームを設置し、Case 6ではガスマスクを視野外にはずして撮像した。

^{18}F の半減期にて減衰補正し、脳内の放射能濃度のCase 1の場合との一致を評価した。



第10図 シーメンス社製Biograph mCT装置を使ったファントム実験のプロトコル概要。

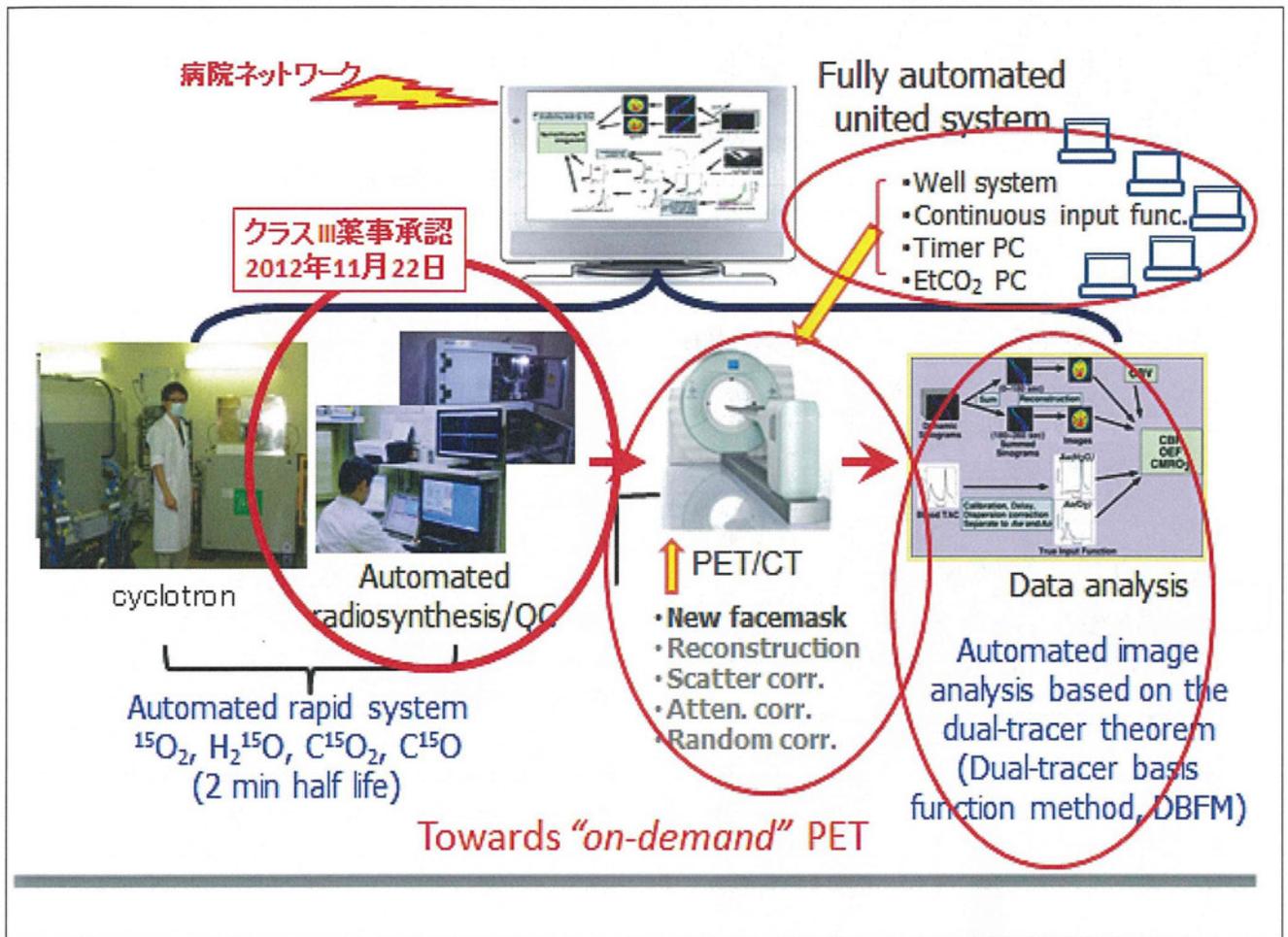
視野内含まれる放射性ガス吸入機構における放射エネルギーを最小化することは正確かつ高質な画像を撮像するために本質的である。ガス吸入機構の中で特に放射エネルギーの問題が生じるのがフェースマスクであり、フェースマスクの内部に含まれる不要な放射エネルギーを除去し、かつフェースマスクに起因した呼吸の不快感を排除する目的で、フェースマスク内部の換気機構を確立させた(第11図)。2重構造になっており、それぞれの領域は不織布マスクで仕切られる。不織布マスクの外部は毎分30L程度で外部空気によって換気されるため、呼気中に含まれる二酸化炭素は速やかに排出される。一方、自動合成装置・濃度安定化装置から供給される放射性ガスは不織布カバーの内部に滞留する機構となっており、効率的に体内投与がなされる。本研究では、このフェースマスクを実装した際の健常被験者の終末呼気中の二酸化炭素と呼吸数をモニタし、従来のシステムとの比較を行った。また、このフェースマスクを利用した時の放射性ガスの体内吸収効率もあわせて評価がなされた。



第11図 ^{15}O -標識ガスを吸入させるフェースマスク機構。二重構造になっていて、外部空気による換気を行う一方、 ^{15}O -標識ガスを滞留させることができる。

5 作業項目の簡素化・自動処理化・連携化

^{15}O -ガスPET検査では、第12図に示すように検査と並行した放射性薬剤の製造とPET撮像だけではなく、さらに多くの作業が必要であり、これらのインフラ整備が重要である。



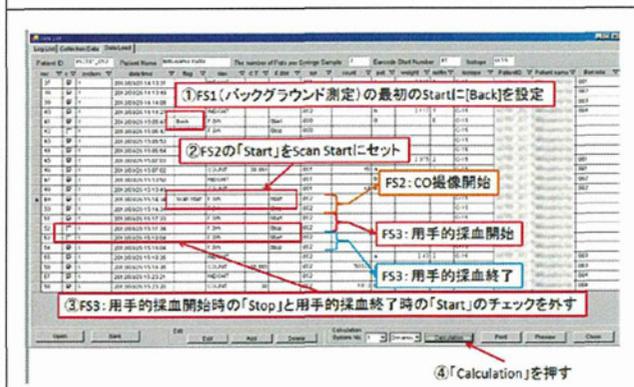
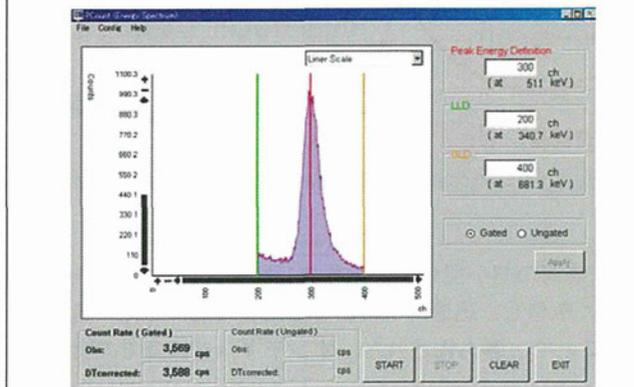
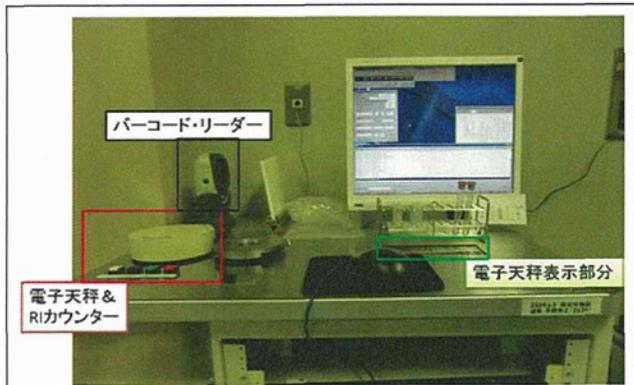
第12図 当該研究で開発した迅速 ^{15}O -ガスPET検査システムの構成。専用の超小型サイクロトロンと全自動の150標識ガス標識供給装置は連携して操作が可能である。PET画像の精度を大きく改善し、迅速解析理論の適用を可能にした。迅速化理論に必要な周辺機器群の連携化と作業項目の最小化を果たしたことで、省力化された。オンデマンド検査での実用が可能になった。

動脈血中の放射能濃度（入力関数）を実測するための持続血中濃度検出器（第13図）、および井戸型放射線濃度計測装置（第14図）を設置した。持続血中濃度検出器は以前に報告した装置（Kudomi et al., IEEE Trans Nucl Sci, 2003）をもとに改良した。高感度化された3D PET装置では投与量を大きく低下させて検査を実施するために血中放射能濃度の計測においても計数値が減少する。入力関数データの統計雑音を減少させるために、GSOではなく高い感度を有するBGOシンチレーション結晶シンチレーション検出器を利用し、必要十分な遮蔽機構を実現した。対型の検出器の間にカテーテルチューブを挿入し、持続動脈採血中のカテーテル内部の放射エネルギーを専用の

同時計数電子回路を利用して持続計測した。チューブの形状や幾何学位置を再現させるために専用の支持機構を設置した。一方井戸型検出器においては、採血試料における放射能濃度を効率的に計測するために、採血などに同期させたフットスイッチ操作や放射線計測などの記録を自動保存して、自動減衰補正させるプログラムを設置した。また、試料の重量を計測するための電子天秤を設置し、試料管の前後の重量を計測して自動補正する機構をもたせた。最終的には、流れ作業の中で採血時刻の記録、試料の重量と放射線量の計測、PETスキャン開始時刻などの標準時間への減衰補正機能など、自動的に実施できる体系とした。



第13図 当該研究事業で開発した持続血中放射能濃度計測装置。高感度化が図られた。



第14図 開発した井戸型 (Well) 放射線計測装置。試料の重量計測と放射線計測を同時に行い、減衰補正を自動的に実施する。またエネルギーウィンドウを容易に確認できる機構を搭載した。採血やPET撮像との時間管理、さらに放射線信号の確認を毎回行うことにより検査の安定性確保に貢献することが期待された。

この動脈血中放射能濃度曲線における時間遅延 (delay)や歪 (dispersion) の補正については、過去に報告してきた方法(Iidaら, *JCBFM*, 1986, 1988, 1989, 1991) を採用した、ただし日常のクオリティコントロールの確認を行いつつ実施できる体系を構築した。具体的には、毎回の検査前にエネルギーウィンドウを確認する機構、井戸型血中放射能濃度計測装置との相対感度を校正する機構、およびこれらの作業記録を保存するようなソフトウェアの開発を行った。本研究では、本検出器の感度、遅延補正の効果などの基本的な性能評価を行い、また装置の安定性と実用性について検証した。

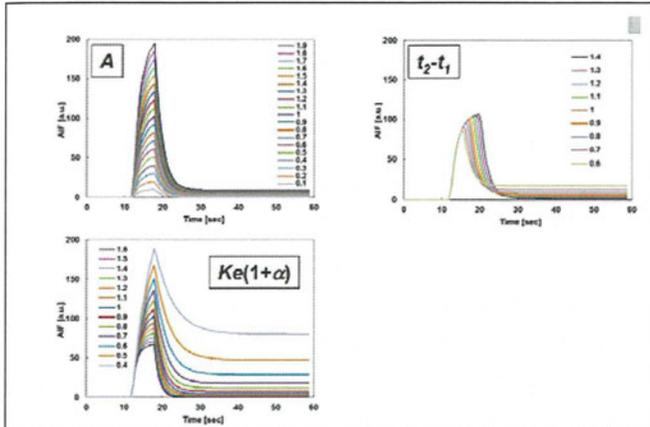
持続採血血中放射能濃度検出装置、井戸型 (Well) 放射線検出装置、およびPET装置との相対感度は定量検査の有効性を保証する点で常に把握しておく必要がある。また、この相対感度が安定であることは検査系の信頼性を保証する要因であるため、極力変動のないように常に放射線信号の強度とエネルギーウィンドウの設定をモニターし、かつ感度調整を行うような標準手順 (standardized operating procedures, SOP) を構築した。この手順の作業ログは、放射性薬剤の供給、終末呼気中の二酸化炭素濃度と呼吸数、実効体内供給量、および合成装置の作業ログとあわせて後述する統合化ワークステーションに一括記録保管するシステムを構築した。また、画像解析プログラムにおいてデータベース管理でき、必要に応じてトレースバックできるようなシステム構成とした。

6 動脈採血を省略する手法の開発と妥当性評価

局所脳内放射能濃度曲線のみから入力関数を推定する方法を確立することは、動脈採血が不要になることを意味し、検査の実用性を大きく高める。無採血定量化法の開発により、検査の汎用化と急性期症例への応用を含めてオンデマンド検査の実施を可能にする。本研究では、第3表の3手法について開発し、この妥当性を確認評価した。

第3表 当該研究開発で試みた動脈採血を省略する3つの手法

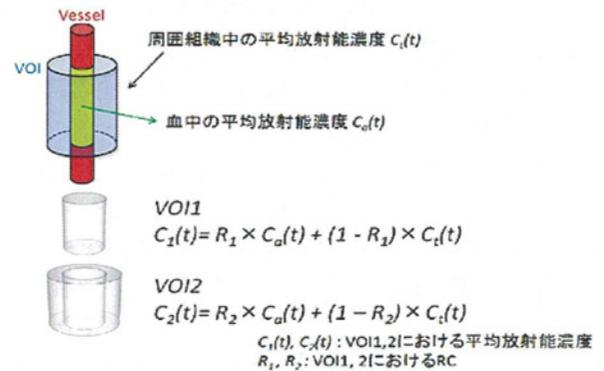
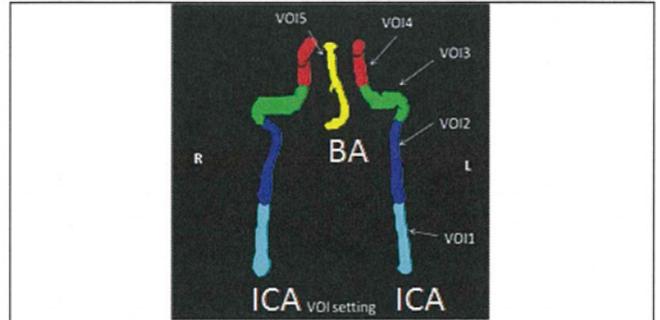
1. 脳の複数関心領域における放射能濃度時間変化から入力関数を再構成する手法。
2. 内頸動脈血管内放射能濃度を実測して、これから入力関数を推定する手法
3. フェースマスクへの供給と呼吸回収チューブ内の放射能量の差分から供給実行量を実測する手法



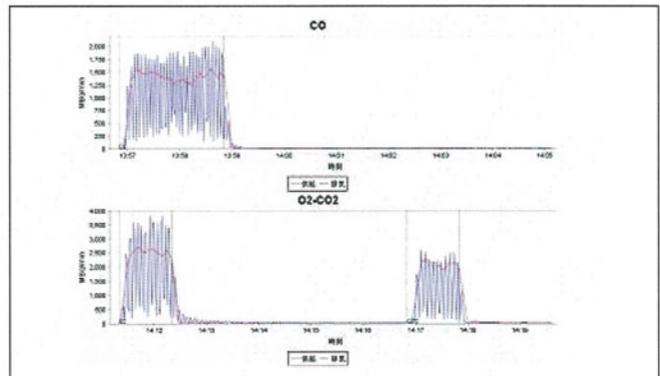
第15図 入力関数の形状のモデル化。3つのパラメータで、入力関数の典型的な形状を再現するための数理モデルの例。自由度は少ないが、この境界条件のもとに、複数関心領域の脳組織内トレーサ濃度曲線から入力関数を再構成することができる。

第1の方法については、脳内トレーサ濃度の時間変化から入力関数を推定する理論の開発を行い、Gd-DTPA造影剤を使ったMRI検査データに適用して、その妥当性と可能性について検討を行った。この手法では、入力関数は未知ではあるが唯一であり、かつ少数の関数パラメータで記述されるとした(第15図)。またすべてのROIにおける脳組織内トレーサ濃度の時間変化は数理モデルでよく記述でき、その主要なパラメータが局所脳血流量(CBF)であるとした。本手法を10例の臨床検査データに適用し、従来から行われているような内頸動脈領域に関心領域(ROI)を設定して入力関数を得る方法と比較した。また結果として得られるCBF画像においても、内頸動脈領域にROIを設定する方法と、さらに¹⁵O-標識水を利用する方法との一致を評価した。これらの結果を踏まえて、¹⁵O₂とC¹⁵O₂の吸入に基づくPET検査への適用是非について検討した。

第2の内頸動脈領域の放射能濃度時間変化曲線を利用する方法においては、Biograph mCT装置を使った¹⁵O-ガス吸入DBFM検査を13名の健常ボランティアに施行し、その際の内頸動脈放射能濃度曲線より入力関数を推定する精度評価を行った。画像処理は、まずMRA画像において錐体部領域に注目し、MRA画像において血管成分よりも径の大きな円筒領域を設定した(第16図A)。さらにその外周部にもドーナツ状の関心領域を設定し(第16図B)、それぞれの関心領域におけるspilloverおよび軟組織の放射能混合に対する補正を行った。すなわち、動脈血管周囲には均一な軟組織が均一に存在しており、幾何学的な指標に基づいたspilloverがそれぞれの関心領域に存在するとした。ふたつの関心領域におけるspilloverが均一だと仮定すると、単純な減算処理にて入力関数を推定できる。ここに得た入力算数と、実測入力関数を比較し、妥当性を確認した。



第16図 上図(A)：内頸動脈の自動抽出と分画化。錐体部領域に注目しこの領域の時間放射能濃度曲線から入力関数を得た。下図(B)：上記時間放射能濃度曲線は部分容積効果により過小評価し、かつ周辺軟組織の放射能濃度の影響を受ける。これを補正する数理モデルを提案した。2重の同心円関心領域それぞれの回復係数はMRA画像および¹⁵O PET画像より得た。周囲からのspillover補正係数は本図に示すように定めた。



第17図 ¹⁵OガスPET検査中の供給放射能(赤線)および呼気回収チューブ内の放射能(青線)。典型的な症例における¹⁵O検査中(上図)および¹⁵O₂-¹⁵O₂吸入検査中の結果。

第3の呼気中の放射能を計測する方法については、Biograph mCT装置を使った統合システムを使った検査において、脳虚血疾患患者23名および健常者7名(62 ± 17歳)の対象のうち、データ収集に成功した22症例の結果を対象に検討を行った。持続採血で得た入力関数の初期積分地をゴールドスタンダードに、呼気吸入中および排気中の放射能の差分(第17図)から体内実質投与量を推定し、両者の比較を行った。

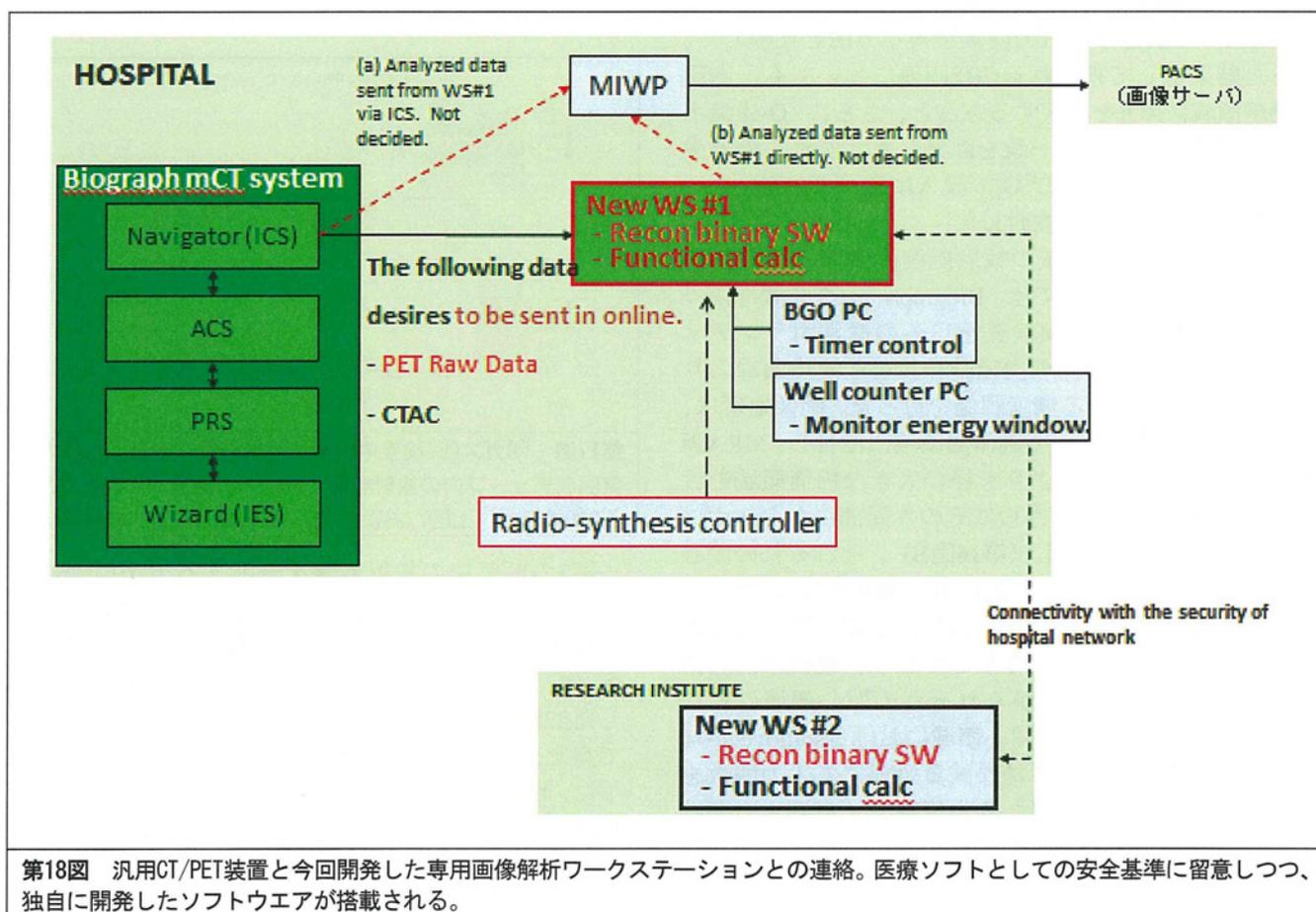
7 病態機能情報を高速計算する画像解析ワークステーション

第18図に示すような統合体系のもと、PET装置のコンソールとは別にデータ解析用のワークステーションを設置した。このワークステーションは、医療装置に準じる基準で管理することとし、mCT装置内部の高速ネットワーク接続（ギガビット接続）がなされた。機器メーカーの了解と手順のもとに画像再構成バイナリーコードが設置され、¹⁵O-標識ガスPET検査に必要な十分なプログラムのキースイッチの設定がなされた。これにより、本PET装置を使った他の臨床検査への影響が排除される。

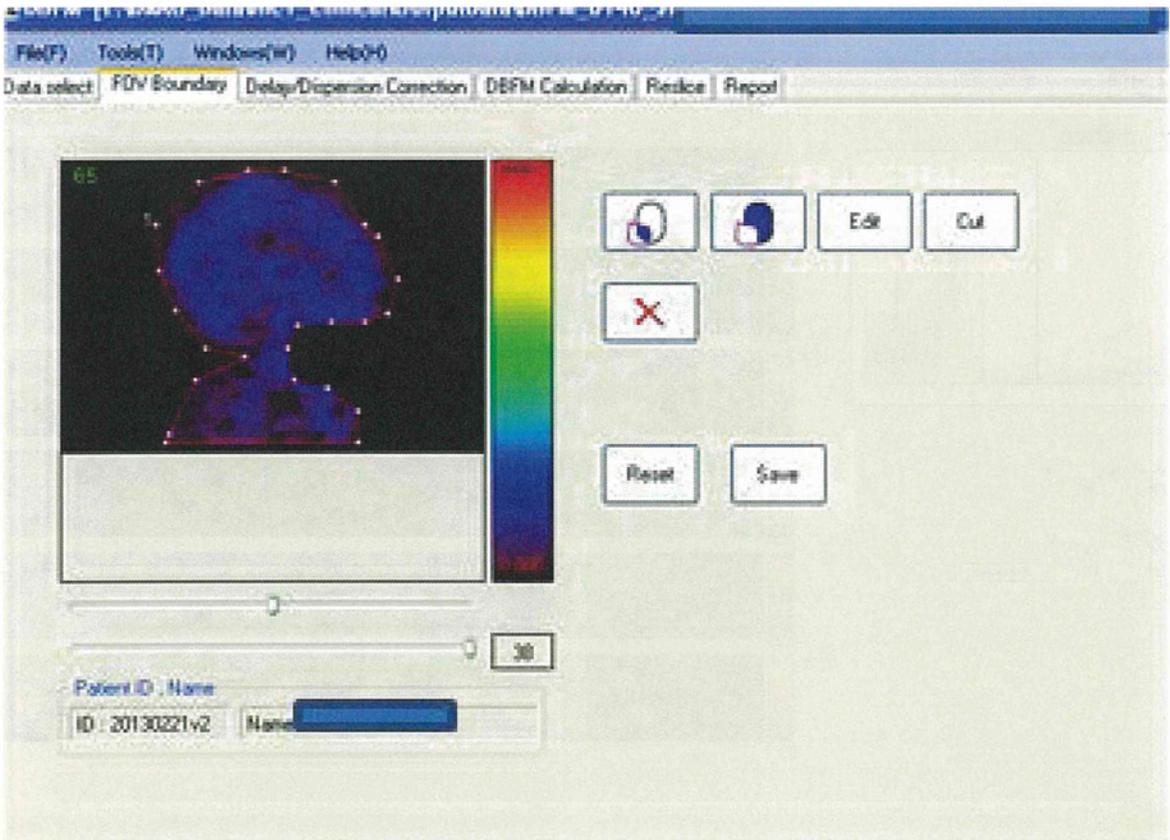
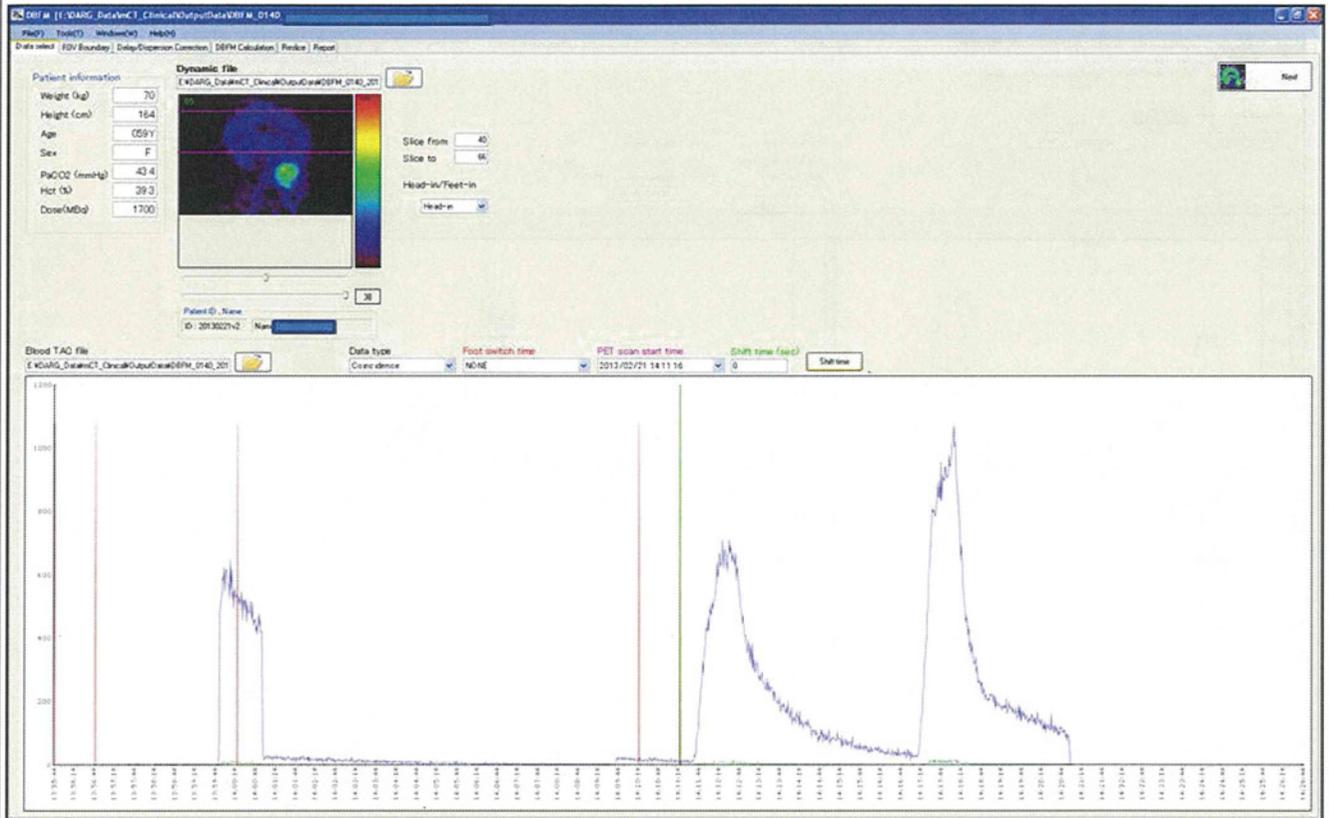
また、当該ワークステーションには画像再構成以降の諸プロセスの処理が可能である。すなわち、動脈血中放射能濃度持続計測装置で得られたデータ、井戸型検出器で得られたシリンジ採血中の放射能濃度データ、これらの感度較正がなされる。また、放射性ガスの自動標識・供給装置の作業ログ、終末呼気中二酸化炭素濃度と呼吸数の時間変化、各放射線検出器の作業ログの保存がなされ、必要に応じて画像解析のトレースバックがなされる。

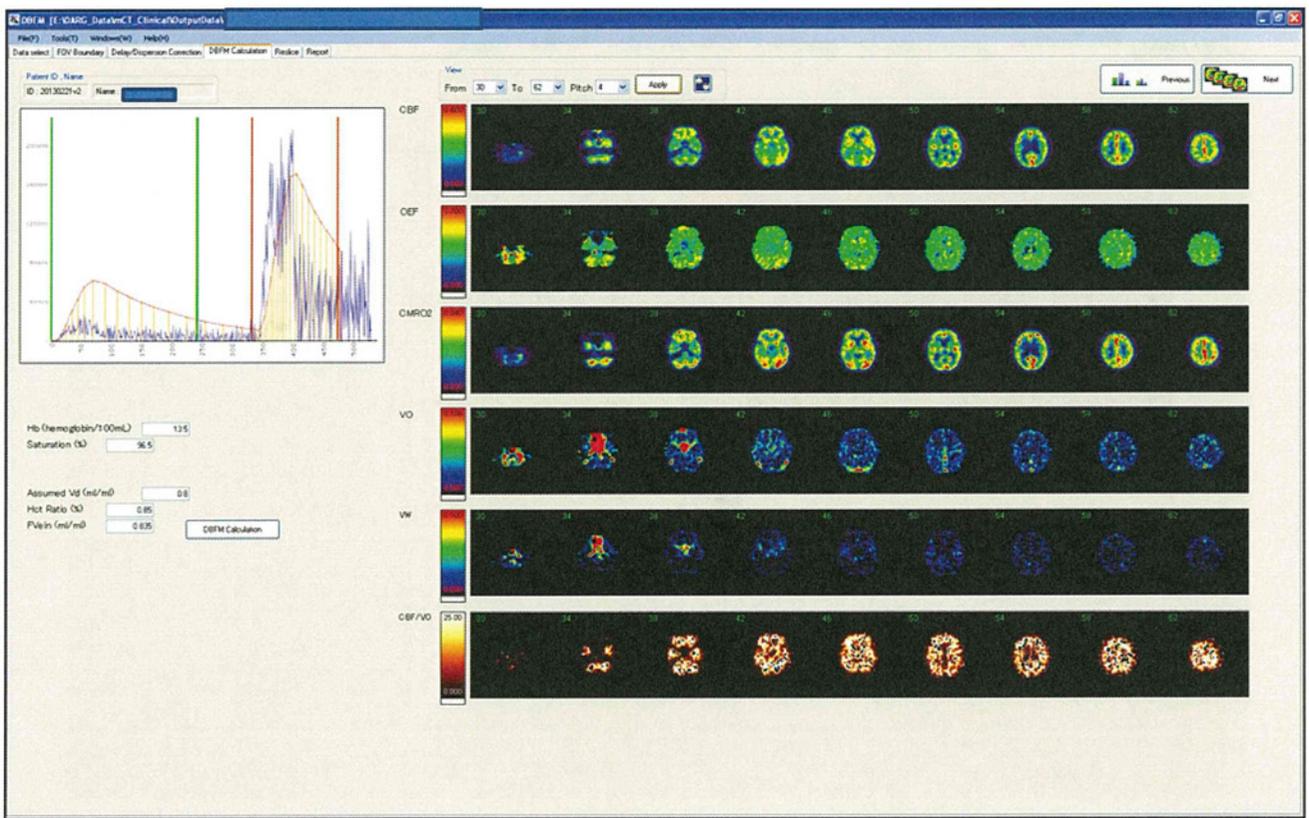
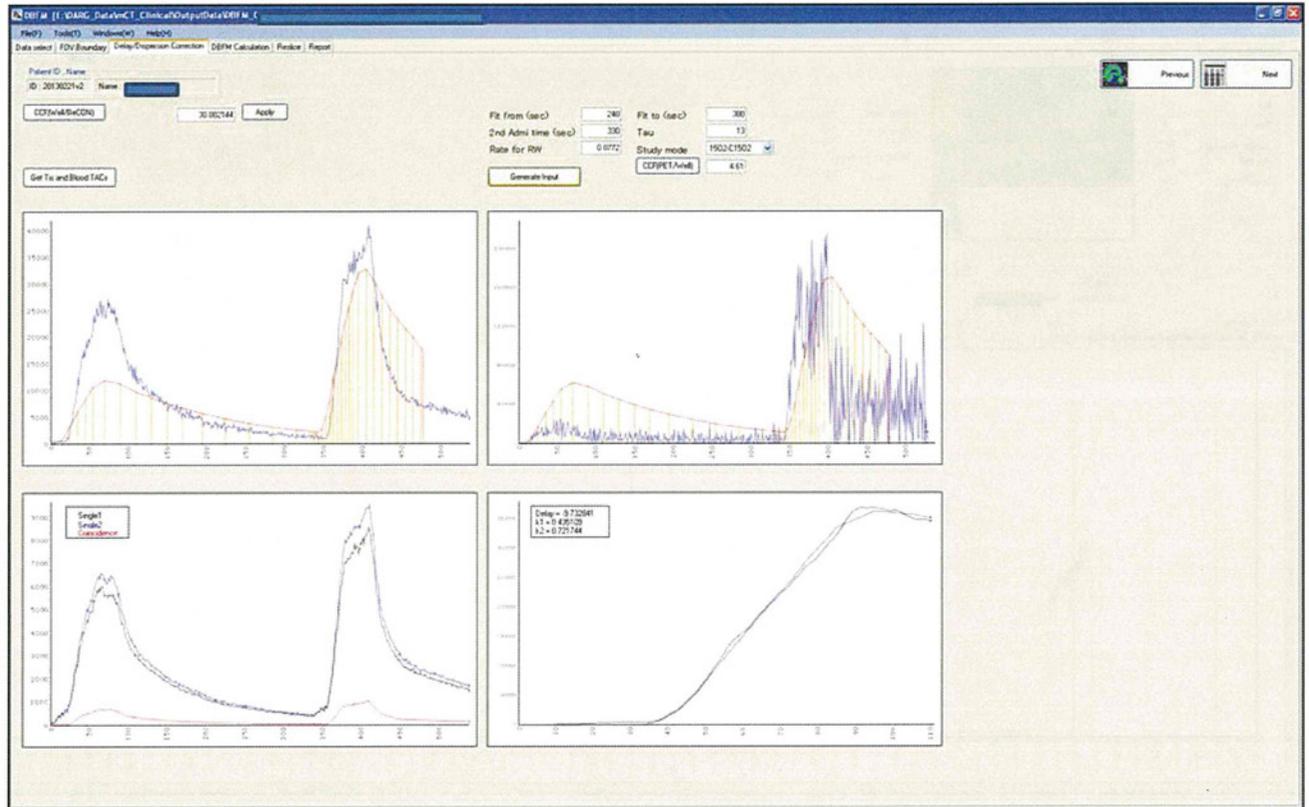
本ワークステーションを使った機能画像計算のワークフローの一例を第19図に示す。第1画面では、PET画像における放射能分布と全体量の時間変化を、持

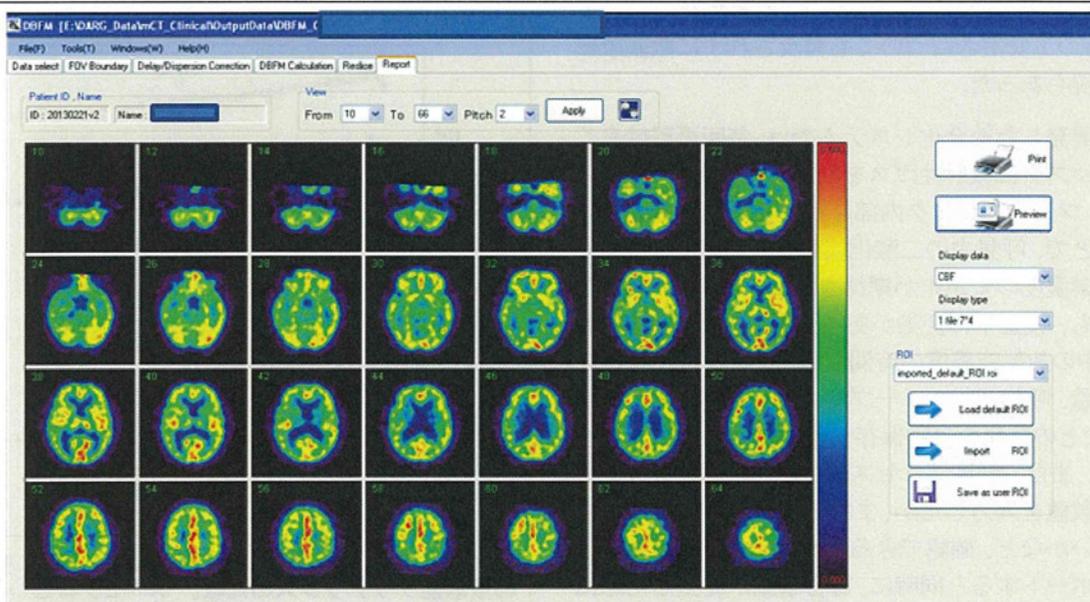
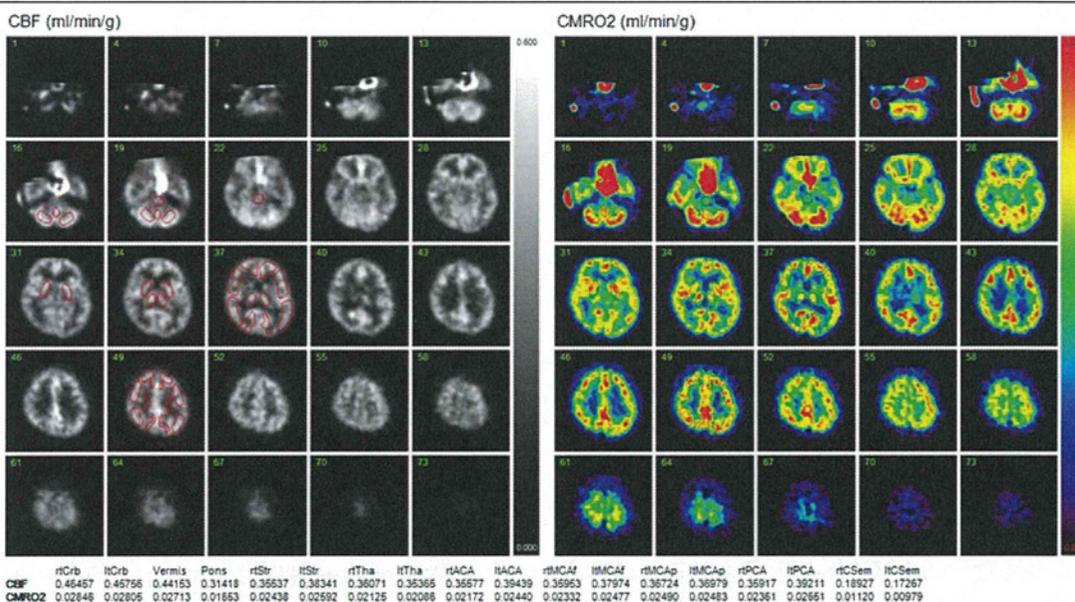
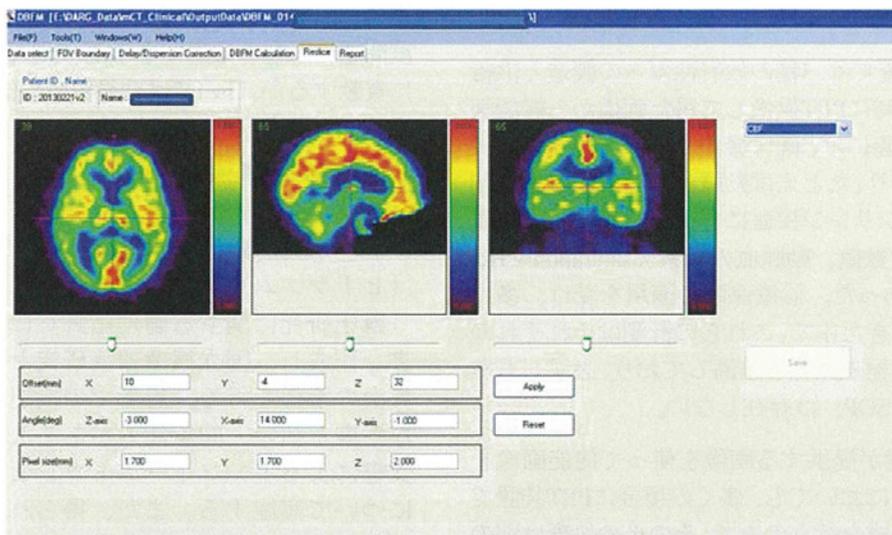
続動脈血中放射能濃度曲線と対比させ、必要に応じて時間軸調整が行える。第2画面では、強いガス状放射能がどのように分布しているか、計数率が限界を超えて強すぎはしないかが確認でき、さらに不要なフェースマスク中の放射能を消去できる。第3画面では、持続動脈血中濃度の感度校正、delayとdispersionの補正を行い、機能画像の計算に必要な入力関数を計算する。その際に、delayやdispersionの補正が適切な範囲であるか否か、限界を超えて異なる状況にはなっていないかが確認される。第4画面では、実際の機能画像の計算において、得られた画像の妥当性を確認しつつ、機能画像の計算に必要な入力パラメータの妥当性が確認できる。第5画面においては、機能画像を、規準断面に沿ってリスライスし、院内配信キャプチャー画像として適切なフォーマットを定めることができる。またこのリスライス処理によって、標準的な関心領域が設定され、この領域の機能数値が表として提示される。関係者への配信レポートにおいては、画像閲覧だけではなく、CBF, CMRO₂, OEF, CBVなどに対する定量値の異常領域の機能数値が添付される。最後の画面において関係者への配信レポートの作成と確認が行える。関心領域については、あらかじめ定められた標準化テンプレートの中から、目的に応じた最適な領域の定量値が表示される。



第18図 汎用CT/PET装置と今回開発した専用画像解析ワークステーションとの連絡。医療ソフトとしての安全基準に留意しつつ、独自に開発したソフトウェアが搭載される。







第19図 画像解析ワークステーションに搭載されたDBFM法に基づく機能画像計算プログラムの実施例。上から順に、①DBFM検査中の脳内放射能濃度分布画像の時間変化と動脈血中放射能濃度曲線、②フェースマスク中の放射能濃度と分布の確認画面、③入力関数の校正と調整画面、④機能画像計算の最終確認画面、⑤リスライス処理の確認画面、⑥自動設定された関心領域 (ROI)、⑦配信レポート、の確認画面を示す。