

委託研究 「量子画像診断システムの構築とその評価」
(研究開発テーマ：放射性同位元素の医学・工学等への応用)
研究成果報告概要
岩手医科大学高エネルギー医学研究部門 佐々木敏秋

研究開発の概要

(研究実施期間) 平成31年度～令和3年度

(目的) 臨床用PET-CTについて、安定運用に向けた設備のセットアップ及び運用手法の検討・整理、等を行うことにより、センターにおけるPET-CTシステムを活用した研究開発活動の基盤となる情報の整理等を目的とした研究を実施すること。

(必要性) 厚生労働省の令和2年人口動態統計月報年計の概況の県別データで、青森県の悪性新生物、脳血管疾患、心疾患の死亡率は、いずれも高い順位となっている。悪性新生物は遺伝子変異の疾患であり、脳梗塞、脳出血は動脈硬化、今後増加するとされるアルツハイマー型認知症は脳内アミロイドベータ、タウタンパクの集積が原因とされ、糖尿病での発生率も高いとされる。これらの疾患、病態を可視化し、基礎実験から研究可能なPET/CTは必要な装置、システムである。

(新規性) 青森県には糖尿病等のいわゆる成人病疾患が多いため、それらを背景に導入した初のPET/CT装置であり、脳血管障害、悪性新生物、認知症の研究に、小動物用PET/MRIはそれらの基礎研究部分を担い、特に認知症、悪性新生物等の新薬の開発段階で小動物を利用して、新規薬剤の効果等の研究に利用される可能性がある。それらを研究可能とするために基礎的なデータを取得する。

(独創性) 本研究では、PET/CT撮像法ガイドラインに基づいて装置性能を評価したことに加え、PET/CT装置で表示可能な腫瘍の大きさと濃度を実験評価した。それに加えPET/CTの空間分解能と表示エリアの関連性を動物用PET/MRIと比較することでPET/CTで求められる分解能、感度を比較検討した。異なる装置で空間分解能と表示範囲を関連付けて評価した例はなく、これが独創性である。

(有用性) 臨床でPET-CTを使用するためには本体とその関連機器の管理、評価が重要となる。まずはPET-CTの性能評価を実施し、さらに臨床用の画像再構成条件を設定する。PET/CTの特徴の一つは定量性である。脳血流の定量性の検討は、岩手医科大学サイクロトロンセンターの健常者データとQSCデータを比較することで、QSCでの定量性の精度を確認した。また、小動物用PET/MRIも含めPET/CTは人間を含めた生体代謝の可視化が可能であり大変有用である。

研究成果

QSCでの定量値の妥当性；これらを検証するため脳血流の7名健常者を実施した。以下にその結果を示す。健常者7名は25歳から57歳までの男性であり、年齢による脳血流量に大きな差は少ないと考えられる。また、岩手医科大学サイクロトロンセンターとの比較も行った。図1に健常者の脳血流の画像を示す。上段がCT、中段がPET、下段がPETとCTの重ね合わせ画像である。左列は顔面に平行な断面：冠状断 (coronal)、真ん中は横顔の断面：矢状断 (sagittal)、右端は対軸に直行する断面：横断面 (axial)である。画像は脳血流として鮮明でありCTとも重なっている。図2はこれまでのボランティアの脳血流量定量値 (CBF) のグラフを示す。横軸が脳の部位、縦軸は脳血流量である。幅広いグリーンのグラフ(H)は岩手医科大学サイクロトロンセンターの健常者の範囲を示す。(H)と比較すると(E)のボランティアが高めであるが(矢印)、他のボランティアについては低めである。脳血流検査にはほかに脳酸素摂取率 (OEF) と脳酸素消費量 ($CMRO_2$)、脳血液量 (CBV) の定量値が得られる。ここに示されていないが、それらの結果はOEFは少し高め、 $CMRO_2$ は若干低め、CBVは同程度であるがばらつきが大きいという結果であった。装置が異なればその定量値は当然異なり、PETの画像と定量値は装置固有の影響を受けることになる。また、定量値の計算方法についてCBFとCBVはこれまでと同様であるが、OEFは異なり、その影響とも考えられる。しかし、この程度の違いは想定内であり、測定誤差とも考えられるため、定量値計算ではそのあたりも考慮しその安定性に努めている。

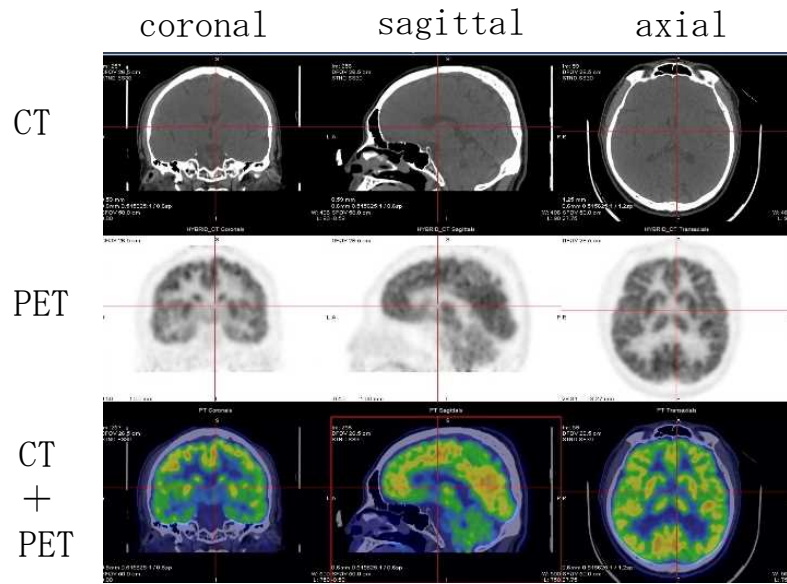


図1 健常者の脳血流の画像

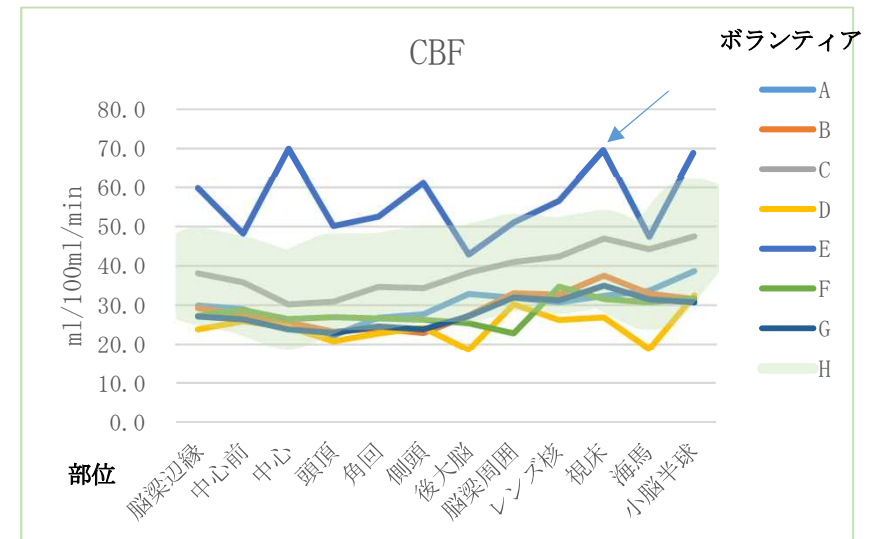


図2 脳血流量健常者7人のグラフ

研究成果

PET/MRIの不具合の解決：小動物用PET/MRIを使用するにあたっての課題は以下の3個であった。

- 1) PET/MRI寝台レールのたわみ、沈みこみ。
- 2) マウスベッドのたわみと歪み。
- 3) MRI撮像後、被写体（マウス）を引き出す際のマウスの損傷。

課題は要するに1)と2)が原因でPETとMRIの画像が同じ位置で撮像されず、両者の画像が一致しない。そのことでマウスの正確な解剖学的位置の同定が出来ないというものであった。原因の一つは被写体の重さによるレールの沈み込みとたわみと考えられた。そこで建築用の台、束（つか）をレールの下に設置し、沈み込みを無くした（図3）。~~→~~2)のマウスベッドのたわみと歪みの問題は、メーカーであるMRS社がアダプタを装着した。図5の上段はアダプタ装着前、下段はアダプタ装着後である。このアダプタの下部にマウスベッドを支える器具が装着されている（緑矢印）。PETとMRIの撮像時にはその台を上下させてマウスベッドを支えさらにレール本体の損傷をも防ぐ構造となっている。しかし、このアダプタは画像重ね合わせには有用であるが、PETの撮像中にPETガントリ内に手が入らないため撮像中の処置が出来ない。そのため可能であればアダプターは脱着式を望む。3)のマウスを引き抜く時の損傷については、検査が終了し、被写体を引き出す時にマウスがMRI用ガイド（図4）に引っかかるため、ガイドのテーパーを1.0mmから2.0mm（図4黄矢印）に広げた。図6は一連の作業の実施前と後のPETとMRIのファントム画像である。上段は実施前、下段は実施後である。左端はaxial、中がcoronal、右がsagittalである。結果、両者の画像の位置ずれはよくなったが完全とはいかなかったため、最終的にはソフトウェア上で重ね合わせた。



図 3 レールのたわみを防ぐ台（束）



図 4 MRI用のマウスのガイド



アダプタ装着前

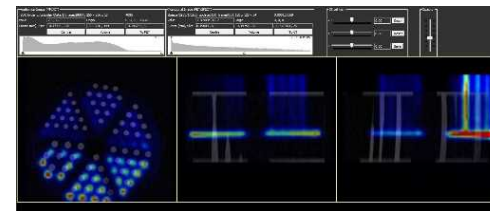


アダプタ装着後

図 5 PET/MRIガントリー

axial coronal sagittal

実施前



実施後

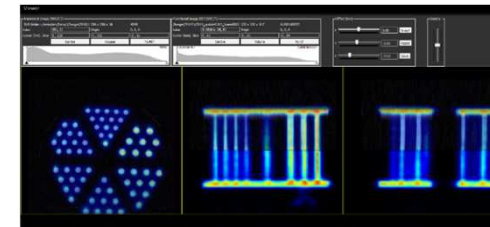


図 6 PET/MRIの重ね合わせ画像
上段 一連の実施前
下段 実施後

研究成果

最終的に得られる画像と被ばく量：PET/CTの検査時はCTを撮影し、後に放射性薬剤を投与してPET撮像を実施する。CTは形態、PETは代謝情報を表す。図7はFDGPET/CTの画像である。左がCT、中が重ね合わせ（CT+PET）、右はPET画像である。両者を重ね合わせることで腫瘍等に集積したFDGの部位をCTで確認可能となる。PETはFDGの集積の高い部分を赤く表示してある。FDGは脳と心臓、膀胱が主な整理的集積部位であり当然赤く表示される。一方で、PET/CTのCTは外部からX線、PETは体内にFDGと言うアイソトープを注入するため、CTと放射性薬剤、両者からの被ばくが発生する。図8はPET/CTの被験者の被ばくを表し、PiB、ガス、FDG、FRPの部位別の被ばく線量である。線量計はQSCで一時立ち入りに使用しているALOKA製のマイドーズmini。この線量計をPET/CT検査時は被検者に頭部、腰、足の3か所に装着している。検査終了後に線量をみるため、この被ばく量はCTの線量も含まれる。図8の横軸は放射性薬剤の種類、縦軸は被ばく線量（mSv）、青は頭部、オレンジは腰、グレーは足を表す。どの薬剤においても頭部の被ばくが多いが、健常者のボランティアであり詳細なデータ収集のためである。FRPはその中でも6.7mSvと高いがこれは頭部の撮像もしており、線量計が頭部と頭部撮影の両者に係わったためと考えられ、通常の検査ではCT被ばく量はこの半減程度となる。

図9は小動物用PET/MRIのMRIで撮った魚の画像である。左が矢状断（sagittal）、右上が横断(axial)、右下が冠状断(coronal)像である。本装置は3テスラだけあり画像は鮮明で詳細に骨付近等も描写されているのが分かる。装置保有の画像収集のシーケンスをすべて収集したがその一部を示す。シーケンスを変化させればさらに画質向上が期待される。研究期間中、画像重ね合わせ問題とは別に、MRI撮像時の心電計のノイズ除去法を習得するためにフランスから技術者を招いてマウスの画像を得る予定であったが世界的なパンデミックの影響で、この研究期間内では不可能であった。それではと、国内の研究者を招いてせめてものマウス撮像を計画したが、これも同様に実現されることは無かった。マウス等の齧歯類はQSCでの規程上困難であったため、魚類を撮像しその一部を図9に示した。

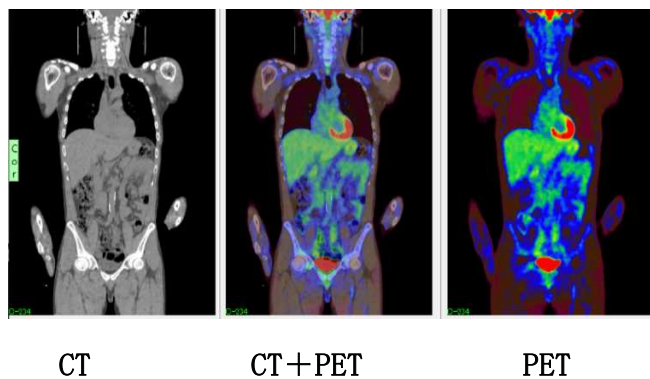


図7 FDGの全身画像

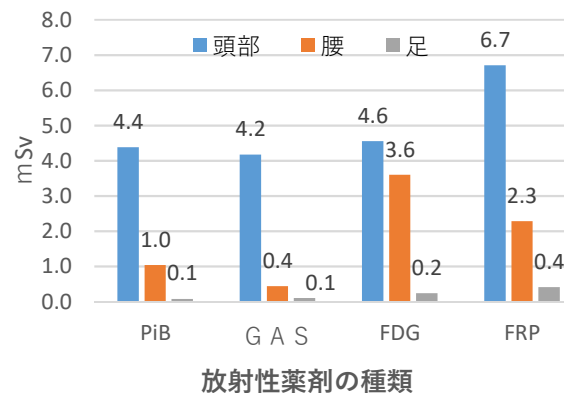


図8 PET検査時の被ばく量実測

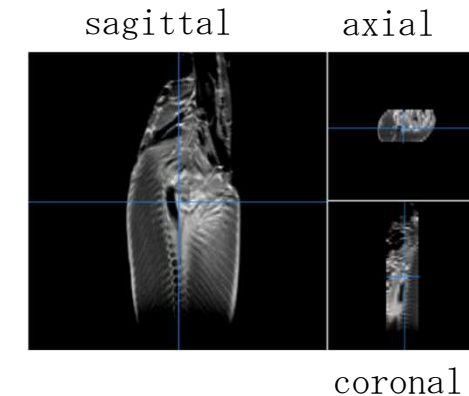


図9 小動物用PET/MRIのMR画像

研究発表

1. 佐々木敏秋、PET-CTメーカーとユーザから得られたPET-CT 基本性能の検討、日本核医学技術学会第25回東北地方会総会学術大会、2019年09月21-22日、新潟
2. Toshiaki Sasaki, Evaluation of PET images of hot spot sizes close to the image pixel sizes. The 75th Annual meeting of the Japanese Society of Radiological Technology, April, 11-14 (2019), Yokohama
3. 佐々木敏秋、PET-CT基本性能の公称値と実測値の比較検討、第39回日本核医学技術学会総会学術大会、2019年11月1-3日、松山
4. Toshiaki Sasaki, The Quantitative Values and Visibility of Small Sphere Phantoms. The 76th Annual meeting of the Japanese Society of Radiological Technology. May 15 - June 14(2020), Online Conference.
5. Toshiaki Sasaki, Comparing O-15 labeled oxygen metabolism among three databases. . The 77th Annual meeting of the Japanese Society of Radiological Technology. April, 15-18 (2021), Yokohama
6. 佐々木敏秋、計数の単位をcps/gから Bq/mlへ変換する場合の異なる実験方法の精度の検討、第41回日本核医学技術学会総会学術大会、2021年11月 4-6日、名古屋
7. Toshiaki Sasaki Comparison of the brain quantitative values of phantom data using a reconstruction method. The 23th Asia Australasia Conference of Radiological Technologists. November, 3-6(2021), Tokyo
8. Toshiaki Sasaki, Evaluation of a hybrid small animal PET/MRI requiring a device to solve image fusion problems. . The 78th Annual meeting of the Japanese Society of Radiological Technology. April,14-17(2022), yokohama

青森県内への波及効果

青森県量子科学センターに導入された臨床用PET-CTシステムについて、令和2年人口動態統計月報年計から、PET-CTが最も青森県民の健康に寄与すると思われる悪性新生物、脳血管、心疾患の県別順位を示した。臨床用PET-CTシステムについて、脳血流の画像とその定量値を示し青森県量子科学センターのPET/CTの安定性を確認した。またボランティアとして健常者のFDGの画像を示し、研究としてメチオニン、FRP等の画像再構成法について新しい方法が登場したため、これまでの方法と比較して、新法の使用可能性とその半定量値の範囲を示した。また検査の定量性を担保するための採血時のキャリブレーションの方法も考案した。さらにPET/MRIの基礎的な評価とMRI画像を示した。些細な、実験結果と報告ではあるがこれらの研究成果は着実にPET/CT及び動物用PET/MRIの画質と定量性の精度を向上させる。したがって、これらの結果はすべて青森県の疾患減少に着実に寄与し、しかも県民が健康的な生活を送るデータの礎になると期待される。