

学位論文題名

小動物用 PET/SPECT/CT 装置を用いた性能評価

およびイメージング手法に関する研究

学位論文内容の要旨

【背景と目的】

近年、PET・SPECT・CTなどの分子イメージング手法は、様々な疾患モデル動物を非侵襲的に評価できるツールとして非常に重要視されており、動物を屠殺することなく *in vivo* で観察できるため、同一の動物を用いてのタイムコーススタディや長期観察ができるなどの利点がある。

現在本学で行われているイノベーション研究事業の一環として、最新型の小動物用 PET/SPECT/CT 装置が導入された。本装置は3つのモダリティが同一ガントリ内に配置され、同一寝台ですべての撮像を行うことができる装置である。今後行われる様々な研究において信頼性のあるデータを取得するには、装置の基本性能を把握することは重要なことである。また、研究によっては PET と SPECT のどちらか一方のみを用いることがあり、最適なモダリティ選択をするためにも重要である。現在までに、本装置の PET に関する性能評価は行われているが、SPECT および PET と SPECT の比較評価は未だなされていない。したがって本研究の目的は、PET と SPECT それぞれに関して性能評価を行い、また実際の研究を考慮した条件において両者の比較を行うことにより今後の研究における実験プロトコルや撮像条件の決定のための指標を提示することである。

【材料と方法】

使用した装置は、小動物用 PET/SPECT/CT 装置 (Inveon; Siemens Medical Solutions) であった。評価項目は、SPECT ではエネルギー分解能、空間分解能、感度とし、PET では空間分解能、絶対感度、散乱フラクシオン・雑音等価計数とした。また、micro Derenzo ファントムを用いた視覚的な空間分解能評価、画質評価ファントムを用いた回復係数測定 (部分容積効果測定)、円筒ファントムを用いた感度と画像均一性評価によって PET、SPECT 両者の比較評価を行った。さらに正常ラットを用いた骨撮像も行った。

撮像および画像再構成条件は、SPECT では核種を ^{99m}Tc 、エネルギーウィンドウを 126–154 keV、360 度収集、3 および 6 度ステップ、回転半径 (線源-コリメータ間距離) を 25–35 mm、60 および 120 投影、1 投影あたりの収集時間を 30–90 秒/投影、0.5 mm および 1.0 mm 径のシングルピンホールコリメータ、画像再構成を 3 次元 Ordered Subset Expectation Maximization 法、減弱・散乱補正はなしとした。PET では核種を ^{18}F 、エネルギーウィンドウを 350–650 keV、コインシデンスウィンドウを 3.432 ns、リストモード 3 次元収集、画像再構成を Filtered back-projection 法、CT 画像を使った減弱・散乱補正はありとした。

【結果】

SPECT 性能評価

エネルギー分解能は 12.4%であった。空間分解能は、回転半径が 25 mm ではホール径が 0.5 mm のときは 0.84 mm、ホール径が 1.0 mm のときは 1.20 mm であった。感度は、線源-コリメータ間距離が 25 mm ではホール径が 0.5 mm のときは 35.3 cps/MBq ($4 \times 10^{-3}\%$)、ホール径が 1.0 mm のときは 76.7 cps/MBq ($9 \times 10^{-3}\%$)であった。

PET 性能評価

視野中心における空間分解能は 1.63 mm、絶対感度は 3.2%であった。ラットサイズ (5 cm ϕ) ファントムにおける散乱フラクションは 19.2%、最大雑音等価計数は、560 kcps (at 97 MBq) であった。

SPECT/PET 比較評価

視覚的に空間分解能を評価する micro Derenzo phantom 画像において、PET では 1.70 mm ϕ のロッドまで SPECT では 1.35 mm ϕ まで視認することができた。回復係数は、全てのロッドにおいて SPECT は PET よりも高く部分容積効果の影響が少ないことがわかった。PET の容積感度は SPECT に比べて約 10^3 倍高く (PET: 3.7×10^3 cps/MBq/mL/cm, ホール径 0.5 mm SPECT: 2.0 cps/MBq/mL/cm, ホール径 1.0 mm SPECT: 4.9 cps/MBq/mL/cm) なり、画像均一性も PET が優れていた。正常ラットの骨撮像では、 ^{18}F -PET 画像は感度の高さを反映して統計ノイズの少ない画像であり、一方 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP SPECT 画像は空間分解能の高い画像であった。

【考察】

空間分解能評価、micro Derenzo ファントム画像および回復係数評価の結果から、SPECT は PET よりも非常に高い空間分解能となることがわかった。これは、PET ではガンマ線を検出するクリスタルにおけるガンマ線の散乱、陽電子飛程あるいは消滅ガンマ線の角度揺らぎの影響により空間分解能を劣化させているものと考えられる。一方、PET は SPECT よりも約 10^3 倍感度が高かった。さらに、円筒ファントムを使った画像均一性評価において PET は SPECT に比べて変動係数が低く均一性が良好であった。これは、SPECT ではコリメータによる検出器への入射ガンマ線の数が少なくなり、統計ノイズが増加するためと考えられる。また、SPECT は空間分解能が高く PET は感度が高いという関係性は、ラットの骨画像でも同様であった。

一般的に、PET の空間分解能は陽電子飛程の影響を補正することにより改善すると言われており、特に撮像対象の小さい小動物用装置ではこの改善効果が大きいと考えられている。MAP 再構成は、陽電子飛程の影響を考慮して再構成を行うことができる可能性のある方法であるが、未だ研究段階であり実現はされていない。一方、SPECT の空間分解能はコリメータのホール径を小さくすることにより、更なる高分解能化を図ることが可能であるが、小さなホール径は感度が低下することも考慮しなければならない。

【総括および結論】

SPECT は PET よりも非常に高い空間分解能であった。一方、PET は SPECT よりも約 10^3 倍の高い感度であった。これらはお互いに欠点を補完する trade-off の関係であった。SPECT と PET の性能を評価することによって、それぞれの特徴を把握できた。また、様々な目的において用いられる分子イメージング手法は、灌流画像、代謝画像、脳トランスポーターレセプター画像などを複合して用いられるため、SPECT あるいは PET から得られた結果を解釈する際には、それが両者の単なる性能差に起因するものかどうかを見極めるために、モダリティ間の性能比較することは非常に重要である。本研究によって明らかにした SPECT および PET の詳細な性能測定および比較結果が、実際の動物を用いた研究の有用な情報となると考えられた。

学位論文審査の要旨

主査	教授	白土博樹
副査	教授	上田哲男
副査	教授	玉木長良
副査	准教授	遠山晴一
副査	教授	石川正純

学位論文題名

小動物用 PET/SPECT/CT 装置を用いた性能評価 およびイメージング手法に関する研究

学位申請者・孫田恵一の学位論文審査は、平成 23 年 2 月 8 日午後 1 時 00 分より医学部中研究棟共通セミナー室 3-1 において行われた。

主査・白土博樹教授から紹介があった後、申請者はスライドを用いながら約 27 分に渡って学位論文内容の発表を行った。学位論文の内容は、小動物用一体型 PET/SPECT/CT 装置を用いた PET および SPECT の性能評価および実際の実験に即した条件における両者の比較評価を行うことであった。SPECT は PET よりも空間分解能が高く、PET は SPECT よりも約 10^3 倍感度が高いことを示し、両者の特徴を把握した。さらに、PET と SPECT の比較評価により実際の動物を用いた研究の有用な情報となることを示した。

その後合計約 21 分に渡って審査担当者による質問があった。副査・上田哲男教授から 1) 小動物撮像で工夫した点について、また 2) 将来的に病態モデルへの応用可能か、さらに 3) 空間分解能を向上させる技術についての質問があった。申請者は、1 については小動物では麻酔が必須であるという観点から撮像時間を短くする工夫したことや撮像時間の短縮に伴う収集カウンターの低下を考慮した画像再構成条件の工夫について、2 についてはハードウェアの発展による空間分解能向上によってさらなる病態モデルへ応用できる可能性があること、3 については空間分解能向上の可能性はあるが感度とはトレードオフの関係があることを説明し、そのバランスが大切であると回答した。副査・遠山晴一准教授から 4) SPECT ピンホールコリメータの欠点について、また 5) PET において感度を下げて SPECT と同レベルまで空間分解能を向上させることが理論的に可能かについて質問があった。申請者は、4 については撮像範囲の狭さに言及し、5 については PET では陽電子飛程などの物理的問題があるため空間分解能向上には限界があると回答した。副査・石川正純教授からは、6) イメージング手法という点で新しい知見があったのかについて詳細

な説明を求められ、また7) 研究の動機についての質問があった。申請者は、6についてこれまで明らかにされなかった SPECT と PET の性能比較とその程度について説明をし、本研究が将来的な動物を用いた実験に対するひとつの指標となる可能性があることについて説明をした。7については、メーカーや先行論文より提示される性能結果は実験を想定した実験条件ではなく、これを想定した条件で比較することが実際の動物を用いた実験に有用な情報となると考えたことを説明した。石川教授は申請者の回答を受け、何を明らかにしたかをより明確に示す必要がある、つまり実験に即した条件で性能評価をすることが重要であるという点をより明示した方が良いとのコメントがあった。副査・玉木長良教授からは、8) 画像再構成方法を変更することにより空間分解能を向上させることは可能かについて、9) 同一動物を用いた治療効果判定の研究などを見据えた再現性について質問があった。申請者は、8について PET は逐次近似再構成を応用した画像再構成方法を使うことにより空間分解能を改善できることを説明し、9についてはラットの脳 FDG-PET において同一日・同一ラットを用いて SUV が同じであることから再現性はあるということを説明した。主査・白土博樹教授からは、10) 回復係数についての詳細な説明を求められ、また11) 装置の quality control で役立つ知見はあったか、さらに12) 同一装置で PET/SPECT/CT を撮像できる利点についての質問があった。申請者は、10について測定に用いたファントムと算出方法そしてその意義の観点から詳細に説明をし、11については新しい知見は特に無いが、PET および SPECT とともに毎日行われる quality control test によりその精度が保証されていることを説明した。また12については機能画像である PET・SPECT と形態画像である CT の融合画像の作成が容易にできること、また両者の正確な融合は正確な減弱・散乱補正に繋がることを説明した。

この論文は、小動物用 PET/SPECT/CT 装置に関する詳細な性能評価を行ったこと、また PET および SPECT を実験に即した条件で比較評価した点で高く評価され、今後行われる様々な病態モデルを用いた実験に有益な指標となることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。