



病態診断支援のための PET 定量解析

医学部 医学科 医用物理学 准教授 久富 信之

研究シーズの概要

PET（ポジトロン断層法）とは、陽電子検出を利用したコンピュータ断層撮影技術で、癌や脳卒中・脳虚血を含む多くの病気の検査に活用されています。この検査方法は、まずトレーサー（放射性同位体を有する酸素やブドウ糖など）を患者に投与して、陽電子放出の位置と量を連続的に追跡します。このデータから時系列に沿った画像データを作成して定量解析することにより、健康な状態とは異なる代謝速度がみられる位置を同定できるとともに、病態を把握することができます。この検査手法は、高い精度で病変部位を発見できる利点がありますが、検査には一定時間以上の画像データを得るために、患者が静止し続けなければならない欠点がありました。また、検査内容によっては動脈からの採血を伴うため、患者への負担軽減と検査時間の短縮が望まれていました。

久富研究室では、トレーサー集積についての時系列データから画像を構築するための計算法を改良して、短時間のデータ群でも確度の高い診断が可能なプログラムを作成しました。具体的には、限られたデータから必要なパラメータを求めるための計算式の再構築と、経験則に基づくパラメータテーブルを用意することで演算処理にかかる時間の短縮に成功しました。これにより、例えば脳卒中・脳虚血の検査においては、検査内容の省略による非侵襲化と演算の迅速化による検査時間の短縮化（約 40 分→約 10 分）が期待できます。一方、脳腫瘍の検査においては、約 60 分を要していた検査が約 40 分で病変を判別できるようになり（図 1）、本手法による診断が香川大学医学部附属病院で行われています。

今後も PET 検査のさらなる短時間化と非侵襲化を目指すとともに、時系列データ（例えば薬剤動態や人体の生理状態の変化など）を医療・創薬分野に応用するための解析やプログラミングに興味のある方との連携もしていきたいと考えています。

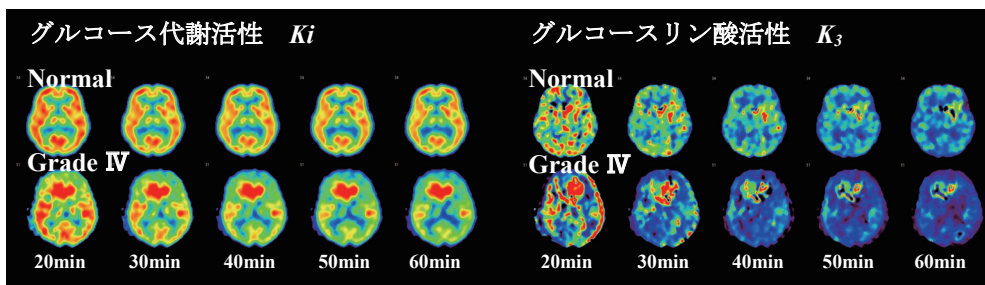


図 1 左は脳のグルコース代謝活性を、右は脳に取込まれたグルコースのリン酸化活性を示す。いずれも上段は健康な人（Normal）、下段は脳腫瘍のある患者（Grade IV）の診断画像。健康な人の診断画像と比較して病変の有無を判断する。診断画像を求めるための計算式の改良により、約 40 分の検査時間でも脳腫瘍の診断が可能になった。

【利用が見込まれる分野】 医療産業、創薬関連産業

研究者プロフィール

久富 信之 / クドミノ ブユキ



メールアドレス kudomi.nobuyuki@kagawa-u.ac.jp
 所属学部等 医学部
 所属専攻等 医学科 医用物理学
 職位 准教授
 学位 博士理学
 研究キーワード PET（ポジトロン断層法）、PET 定量解析、PET 検査の改善、時系列データ解析

問い合わせ番号：ME-11-004

本研究に関するお問い合わせは、香川大学産学連携・知的財産センターまで
 直通電話番号：087-832-1672 メールアドレス：ccip-c@kagawa-u.ac.jp

PET 検査の短時間化 ～脳内グルコース代謝検査の短時間化

PET 検査の撮像では患者に静止してもらうことが必須です。従来の手法では約 60 分の撮像時間を要していましたが、多くの患者は病変による意識低下もあり、静止状態の維持は約 40 分程度が限界でした。そこで 40 分間の検査データから病変領域を判別するための演算プログラムを開発して、診断を可能にしました。

PET 検査の短時間化 ～脳血流・酸素代謝検査の短時間化

PET 検査時間の内訳は、①撮像前の準備 (TCT)、②減衰待ち (先に投与した薬剤の影響をなくすために半減期を待つ時間、10 分以上)、③薬剤投与、④組織での代謝測定 (=撮像) からなります。従来の手法では酸素 ($^{15}\text{O}_2$) と水 (H_2^{15}O) の代謝活性測定のために、減衰待ちの時間を挟んでいて、検査に約 40 分かかっていました (図 2、上段 3-step 法)。そこで血流量を推定するための式に酸素の残留放射線の影響を数理論で除去する方法を提案し、酸素と水の代謝活性を同時に測定できる方法を確立しました (図 2、中段 DARG 法)。これにより酸素の放射線量の減衰を待つことなく、約 25 分で検査ができるようになりました。

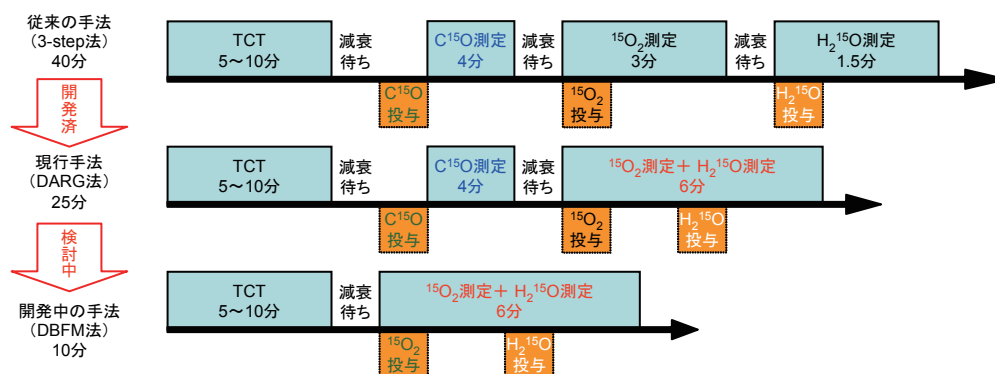


図 2 PET 検査時間の変遷と展望。久富研究室では国立循環器病研究センターと共同研究で DARG 法 (総検査時間 25 分) を確立し、現在 DBFM 法 (総検査時間 10 分) を検討している。

現在、さらなる検査の短時間化を目指して、一酸化炭素 (C^{15}O) を投与する検査で推定していた血管容積についてのデータを、酸素と水を投与して得られるデータから推定する方法を提案しました (図 2、下段 DBFM 法)。これを動物実験および臨床研究で行ったところ、約 10 分の検査時間でも診断できることが分かりました。この検査手法の確立には大きく二つの技術が寄与しています。一つは血管容積の推定において、一酸化炭素の投与検査を省略する代わりに、酸素と水の代謝活性から求める式を構築したこと、すなわち従来は検査が必要であったデータを他の測定データから推定する技術です。もう一つは、代謝活性の推定式において、非線形で計算に時間のかかるパラメータは事前に用意した関数を用い (ここでは Table look-up 法)、線形で計算に時間のかからないパラメータは計算する (ここでは線形最小二乗法) ように演算方法を改良し、演算時間を短縮する技術です。これらの技術により検査の非侵襲化と短時間化を両立できました。

新しく提案した検査手法は総検査時間が約 10 分と非常に短いことから、実験的に脳虚血を発症させた動物の脳内の生理動態を詳しくモニタリングすることもできるようになります。この動態を分析すれば、脳虚血の経時的な病態を正確に把握でき、病態にあわせた治療法や治療薬の開発にもつながると考えられます。

このほか、TCT に必要な時間についても基礎的な計算式の再構築を進め、より短時間の TCT でも十分なことが明らかになっており、PET 検査の更なる短時間化が期待できます。