



展 TENBO 望

PET/MRI 一体型撮像装置



山本 誠一

Yamamoto Seiichi

(名古屋大学大学院医学系研究科
医療技術学専攻医用量子科学講座)

1 はじめに

PET と MRI の同時測定が可能な PET/MRI 一体型撮像装置は、新しい分子イメージング機器として注目されている。PET は高い感度で、ポジトロン放出核種で標識した分子プローブの分布や濃度を測定可能である。一方、MRI は種々のコントラストで高い空間分解能の解剖学的画像を得ることができる。現在、PET と CT を組み合わせた PET/CT 装置が広く用いられているが、PET/MRI 一体型撮像装置は PET/CT 装置に比べて、1) X 線 CT に比べ軟部組織に対するコントラストが高い、2) X 線による被ばくがない、3) PET と MRI を時間遅れなく同時に撮像できるため測定時間が短縮でき、位置合わせの精度を向上できる、4) PET の機能画像に加え Functional MRI (fMRI) などの機能画像、MR Spectroscopy (MRS) などの化学的情報を同時に測定できる可能性がある、など多くの利点が考えられることから小動物用のみならず、臨床用装置の開発も進んでいる。

2 PET/MRI 一体型撮像装置：分類と歴史

PET と MRI の同時測定を行うために、これ

まで主に 2 つの方法が試みられてきた。1 つは PET 用検出器のシンチレータのみを MRI の高磁場中に配置し、シンチレーション光を、光ファイバーを用いて磁場強度が十分に低い場所まで伝送し、その場所に配置した位置有感型光電子増倍管 (Position Sensitive Photomultiplier Tube : PSPMT) で検出する方法である。最初の MRI 中で撮像可能な PET 装置の開発は、この方式を用い 1997 年ごろ UCLA (カリフォルニア大学ロサンゼルス校) において Cherry と Shao らによって行われた^{1,2)}。当時、彼らは小動物用 PET 装置 (MicroPET) の開発も行っており、その装置に用いた、長さ 24 cm、直径 2 mm の光ファイバー ((株)クラレ製) と同じものを 4 m に延長し直径 38 mm、1 リングの PET 装置を開発し MRI 中での測定を試みた¹⁻³⁾。

この方式は、PET と MRI の電気磁気的な相互影響がないという大きな利点がある。しかし、光ファイバーをシンチレータと PSPMT の間に入れる必要があり、検出器リング数が 1 リングに限られる問題点があった^{1,2,4)}。また、この方式は光の減衰が PET 装置の性能を低下させるという問題点もある。これらの問題点がある程度解決する方法として、筆者らは 2×2×2 に配置したシンチレータを 4 本の光ファイバー

を用いて読み出し、アンダー方式によりシンチレータ位置を決定する方式のMRI中で撮像できる2リング2層の深さ方向位置 (Depth of Interaction : DOI) を弁別可能なPET装置用検出器を開発し⁵⁾、さらに小動物用のPET装置の開発も行い (図1)、良好なMRIとの同時測定画像を得ることができた^{6,7)}。

PETとMRIの同時測定を行うためのほかの方法は、MRIの高磁場に対しても比較的不感なアバランシェフォトダイオード (Avalanche Photodiode : APD) あるいは位置有感型APD (Position Sensitive APD : PSAPD) とシンチレータをMRI中に配置する方法である。PichlerらはAPDを用いたシンチレーション検出器をMRI中で評価した⁸⁾。その後、APD検出器ブロックを8個配置した小型PET装置をMRI中に配置し、同時測定を行った⁹⁾。APDを用いたMRI中で測定可能なPET装置は、当時のCTI社 (その後のシーメンス社) との共同研究で、APDを用いた検出器技術はシーメンス社製のMRI中で測定可能な頭部用PET装置¹⁰⁾ あるいは全身用PET/MRI一体型撮像装置にも応用されている¹¹⁾。さらに、小動物用APD-PET装置も開発しMRIとの同時測定を行っている¹²⁾。このグループ以外にもUCLAから移ったCherryが率いるUC DavisのグループはPSAPDを用いた小動物用PET/MRI装置を開発している^{13,14)}。

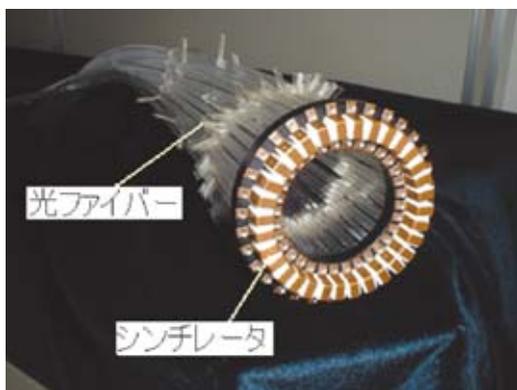


図1 光ファイバーを用いたMRI中で測定可能なPET装置の一例⁶⁾

APDあるいはPSAPDを用いる方法は、光ファイバーを用いないので光の減衰がなく、PET装置の性能の低下がない反面、PETとMRIの電気磁気的な相互影響が避けられず、PETあるいはMRIの画質の低下や、アーチファクトが生じるという問題点がある¹⁵⁾。また、APDやPSAPDは利得 (入力と出力の比) が小さく高利得の増幅器を使用することによる時間分解能特性の劣化、さらにこれらの半導体光センサーが大きな温度特性を持つことも問題である。

最近、新しい半導体光センサーであるシリコンフォトマル (Si-PM) が、特にPET/MRI一体型撮像装置への利用に関連して注目されている。Si-PMは利得が 10^6 程度と光電子増倍管 (PMT) と同程度に大きく、時間特性に優れており、LaBr₃との組み合わせで100 ps (10^{-10} 秒) 程度の消滅放射線に対する時間分解能を得たという報告もある¹⁶⁾。Si-PMは半導体光センサーのため、静磁場の影響をほとんど受けず、MRI中で測定可能なPET装置用光センサーとして有望であり、メーカーも含めて多くの研究開発が始まっている。

筆者らは、光ファイバー型PET/MRI一体型撮像装置のみならず^{17,18)} Si-PMを用いたPET装置の開発を行い¹⁹⁾ MRI中での撮像を試みた。光ファイバー式PET/MRI一体型撮像装置とSi-PMを用いたPET/MRI装置、両方の開発経験を有する世界でも数少ない研究グループとして両方式の問題点等を紹介し、PET/MRI一体型撮像装置の将来を展望したい。

3 光ファイバー型PET/MRI一体型撮像装置

筆者らはこれまで2機種の光ファイバー型PET/MRI一体型撮像装置を開発してきたが^{17,18)}、両方の装置とも大変安定して動作しており、分子イメージング研究に日常的に使われている。ここでは、新しい光ファイバー型PET/MRI装置の性能等を紹介する¹⁸⁾。図2に

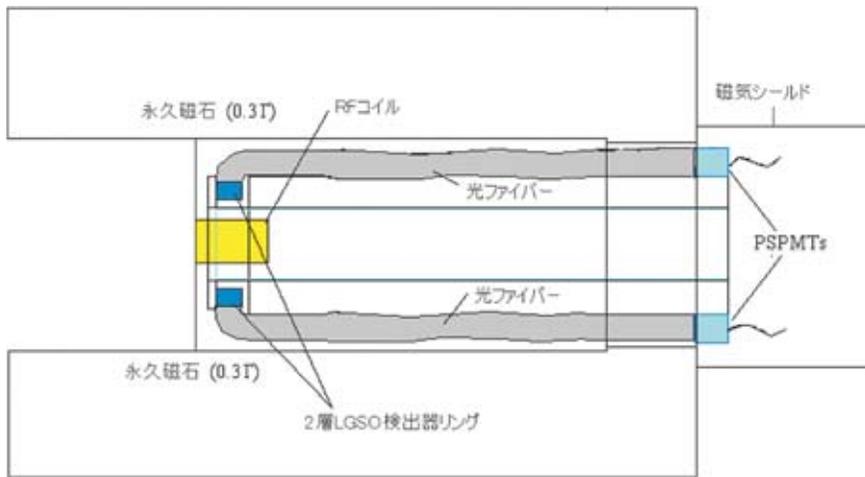


図2 開発した光ファイバー型PET/MRI装置のブロック図

開発したPET/MRI装置のブロック図を示す。永久磁石式MRIのヨーク部の後方の磁場が低いこと(最大3ガウス程度)を利用して、その部分にPET用PSPMTを配置している。MRIの撮像視野内に配置したPET用シンチレータの発光を光ファイバーでPSPMTに導くが、この構成により光ファイバーの長さを1m以下と短くできたことで、光の損失を小さくできるのみならずコストを削減でき、装置も小型化できた。



図3 ファイバー型PET装置部の写真

ファイバー型PET装置部の写真を図3に示す。光ファイバーには開口数(Numerical Aperture: N.A.)の大きなものを用い、広い角度のシンチレーション光をシンチレータブロックから光ファイバーに導入することを可能とした。光ファイバーは入力部と出力部を固化することでイメージガイドを形成し、その他の部分はフレキシブルにすることで、外形寸法を最小にするよう工夫した。シンチレータには発光減衰時間の異なるLGSOを用い、波形解析により2層のDOI検出を可能とした。この光ファイバー型PET検出器をMRIと組み合わせ、PETの検出器リング内にRFコイルを配置することでPET/MRI一体型撮像装置を構成した。

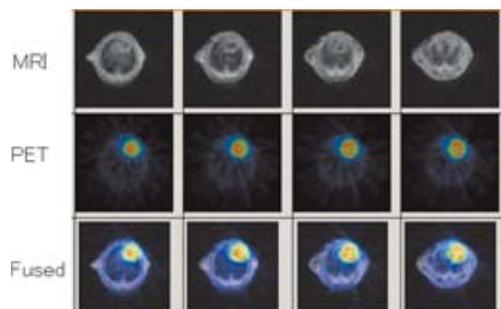


図4 開発したファイバー型PET/MRI一体型撮像装置によるマウス胸部の同時測定画像(上からMRI, PET, 融合画像)

PET装置の性能は視野中心における空間分解能が1.2mm程度、点線源に対する感度が体

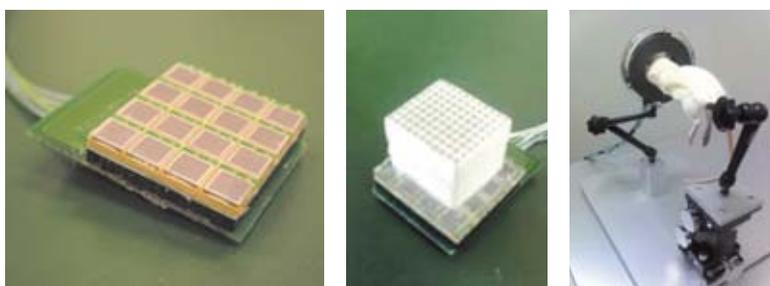


図5 左から Si-PM アレー (浜松ホトニクス(株)製), Si-PM ブロック検出器, Si-PM-PET 装置

軸方向視野中心で1.2%程度と、ほかの小動物用 PET 専用装置に比べても優れている。同時測定により得られたマウスの画像の一例を図4に示す。開発した PET/MRI 一体型装置は MRI の撮像視野内には電気的な部品を配置しないので、PET 用検出器等による MR 画像の劣化がなく、また MRI の静磁場、変動磁場 (RF コイルからの高周波磁場、傾斜磁場の変化) による PET 装置の画質の劣化もない。PET 装置の感度安定性も 1% 以下と極めて優れている¹⁸⁾。

4 Si-PM-PET/MRI 撮像装置

Si-PM を用いた PET 装置の開発は Si-PM の利得が大きいため APD を用いた PET 装置に比べ開発は比較的容易である。Si-PM から出力される信号レベルが大きいため PMT 用回路と類似の回路で処理が可能である。また、センサーから電子回路までの信号線の距離をある程度延ばすこともできる。開発した小動物用 Si-PM-PET 装置に用いた Si-PM アレー、ブロック検出器、及び装置の写真を図5に示す。検出器は発光減衰時間の異なる2種の LGSO を用い波形解析により2層の DOI 検出を可能にした。性能は視野中心において、空間分解能 1.5 mm 程度、感度は 0.8% 程度であった¹⁸⁾。

その Si-PM-PET を 0.3 T の永久磁石型 MRI 装置と一体化した場合どのような問題が生じるか評価した。Si-PM-PET/MRI 装置の概念図を図6に示す。この構成は APD を用いた PET/

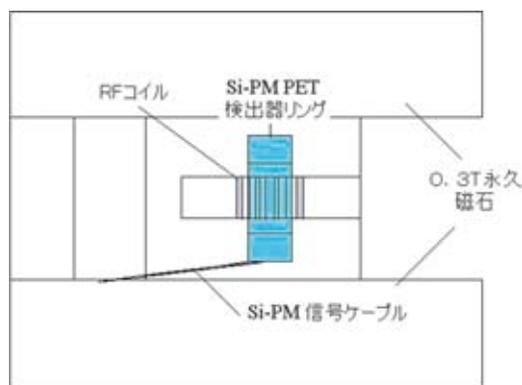


図6 Si-PM-PET/MRI 装置の概念図

MRI 一体型装置とほぼ同じであるが、PET 用電子回路を MRI の外に置くことで PET と MRI の相互影響を減らしている。

MRI から PET への相互影響としては、1) MRI の RF コイルの発する電磁波のうち主に変動磁場が PET の Si-PM あるいは信号線に誘導電流を生じさせ、PET 画像にアーチファクトあるいは感度の変化を生じさせる。2) 傾斜磁場変動に関しても同様な影響が起こり得る。

PET から MRI への影響としては、1) PET 検出器を構成する部品に被検体と磁性の大きく異なる物質が多く含まれると、MRI の磁場均一性が乱れ、画像に歪みを生じる²⁰⁾。2) PET 装置の光センサー、電子回路、あるいは信号線の発する電磁波が RF 受信コイルで検出され MR 画像の信号雑音比 (Signal to Noise Ratio : S/N) を低下させたり、場合によってはアーチファク

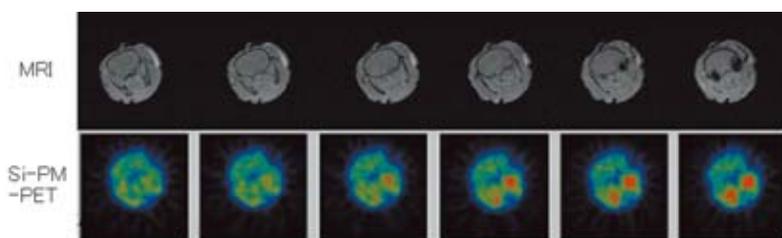


図7 Si-PM-PET と MRI で同時撮像を行ったラットの頭部画像

トを生じさせたりする。

これらの相互影響を明らかにするために、MRIのRFコイルに流れる電流値を変化させSi-PM-PETに生じる誘導雑音を測定した。その結果、MRIのRF信号と同期してSi-PM-PET検出器に誘導雑音が生じ、その波高値は電流値に比例して大きくなり、波高値がPET装置のエネルギーウィンドウの下限値を超えると異常な同時計数値として検出されPET画像にアーチファクトを生じることが明らかになった²¹⁾。また、RF受信コイルで検出されるSi-PM-PET装置からの電磁波も大きくMR画像のS/Nを低下させ、S/Nの低下はRF受信コイルとSi-PM-PET用検出器の距離が小さいほど大きくなることが明らかになった²¹⁾。しかし、MR画像のS/N低下などいろいろな相互影響があるもののSi-PM-PETとMRIを一体化した状態での動物の同時測定は可能であった²²⁾。Si-PM-PETとMRIで同時撮像を行ったラットの画像を図7に示す。

5 PET/MRI 一体型撮像装置の展望

最近Tubingen大学がAPDを用いた小動物用のMRI中で撮像可能なPET装置の開発を行い¹²⁾、またシーメンス社がAPDを用いたPET装置をMRI中に配置した全身用のPET/MRI一体型撮像装置¹¹⁾の販売を開始した影響もあり、大手医療機器メーカーや大学等の研究グループも半導体光センサーを用いた全身用や動物用PET/MRI一体型撮像装置の開発に着手して

いるようだ。Si-PMが開発され、時間分解能に優れたPET装置開発の可能性が出てきたことも大きな理由であろう。しかしSi-PMを用いた一体型装置においては、PETとMRIの相互影響は起こる可能性が高く、PETあるいはMRIに対する性能の低下は、ある程度避けられないと思われる。どの程度の相互影響を許容するか、あるいは設計により相互影響をどうやって減らすかが重要になるものと思われる。

Si-PM-PET/MRI一体型撮像装置への関心が高くなるに従い、光ファイバー型PET/MRI一体型装置への興味は低くなっているように感じられる。しかし光ファイバー型PET/MRI一体型撮像装置は、PETとMRIの電気磁気的な相互影響がないという大きな利点がある。MRIの信号強度はMRIの磁束密度におおよそ比例するためPET装置からの電氣的雑音の影響が相対的に大きくなる低磁場MRIを用いた一体型撮像装置には有利である。また光ファイバー型に用いられるPSPMTの温度特性は、半導体光センサーに比べ非常に小さく、PET装置の安定性を高くできるという利点もある¹⁸⁾。Si-PMの温度特性は1℃当たり-4~5%程度と大きく、安定性を向上させるためには温度補償回路を用いるか²³⁾、あるいは温度を一定に保つためのシステムが必要となる。最後に、PET/MRI一体型撮像装置の問題点として、現状は価格が非常に高いことが挙げられる。この有望な装置を広く普及させるためには、廉価で手軽に使えるPET/MRI一体型撮像装置の開発も今後のテーマになると思われる。

参考文献

- 1) Shao, Y., *et al.*, *IEEE Trans Nucl Sci.*, **44**, 1167–1171 (1997)
- 2) Shao, Y., *et al.*, *Phys Med Biol.*, **42**, 1965–1970 (1997)
- 3) Garlick, P.B., *et al.*, *NMR Biomed.*, **10**, 138–142 (1997)
- 4) Slate, R., *et al.*, *IEEE Trans Nucl Sci.*, **46**, 565–570 (1999)
- 5) Yamamoto, S., *et al.*, *IEEE Trans Nucl Sci.*, **52**, 33–37 (2005)
- 6) Yamamoto, S., *et al.*, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **56**(5), 2706–2713 (2009)
- 7) Imaizumi, M., *et al.*, *Japanese Journal of Radiology*, **27**, 252–256 (2009)
- 8) Pichler, B.J., *et al.*, *IEEE NSS & MIC Conference Record*, **2**, 1237–1239 (1997)
- 9) Pichler, B.J., *et al.*, *J Nucl Med.*, **47**, 639–647 (2006)
- 10) Kolb, A., *et al.*, *Eur Radiol.*, **22**(8), 1776–1788 (2012)
- 11) Delso, G., *et al.*, *J Nucl Med.*, **52**(12), 1914–1922 (2011)
- 12) Judenhofer, M.S., *et al.*, *Nat Med.*, **14**, 459–465 (2008)
- 13) Catana, C., *et al.*, *J Nucl Med.*, **47**, 1968–1976 (2006)
- 14) Catana, C., *et al.*, *Proc Natl Acad Sci USA*, **105**, 3705–3710 (2008)
- 15) Schlyer, D., *et al.*, *IEEE NSS & MIC Conference Record*, **4**, 2340–2344 (2006)
- 16) Schaart, D.R., *et al.*, *Phys Med Biol.*, **55**(7), N179–N189 (2010)
- 17) Yamamoto, S., *et al.*, *Ann Nucl Med.*, **24**(2), 89–98 (2010)
- 18) Yamamoto, S., *et al.*, *Medical Physics*, **39**(11), 6660–6671 (2012)
- 19) Yamamoto, S., *et al.*, *Phys Med Biol.*, **55**(19), 5817–5831 (2010)
- 20) Yamamoto, S., *et al.*, *IEEE Trans Nucl Sci.*, **50**, 1683–1685 (2003)
- 21) Yamamoto, S., *et al.*, *Phys Med Biol.*, **56**(13), 4147–4159 (2011)
- 22) Yamamoto, S., *et al.*, *Phys Med Biol.*, **57**(2), N1–N13 (2012)
- 23) Yamamoto, S., *et al.*, *Phys Med Biol.*, **56**(9), 2873–2882 (2011)