

令和元年5月31日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H04769

研究課題名(和文) 結晶シンチレータによる医療用高感度 線コンプトンカメラの開発

研究課題名(英文) Development of a high-sensitivity gamma-ray imaging Compton camera using scintillation crystals for medical application

研究代表者

村石 浩 (Muraishi, Hiroshi)

北里大学・医療衛生学部・准教授

研究者番号：00365181

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、 $1\mu\text{Sv/h}$ 程度以下の低線量放射能汚染箇所を可視化することが可能な高感度全方向線コンプトンカメラ技術の開発に成功した。本測定技術は、病院の核医学施設内の放射能汚染、加速器施設内における放射化物質、及び福島原発事故に起因する環境放射能汚染の可視化に有用であることが示された。更に、これまでコンプトンカメラ法では困難とされてきたTc-99m(140keV線)の高感度撮影にも成功し、本技術の次世代核医学診断装置への応用の可能性を示唆する有意な結果を得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々が開発に成功した高感度全方向線コンプトンカメラ技術は、国内外においてこれまでにない新しい学術分野として位置づけられ、医療施設や福島フィールド等における放射能汚染物質の環境イメージングモニターへの実践的応用が大いに期待される。更に、今後、核医学施設における全く新しいin vivo検査法(次世代核医学診断装置)、及びin vitro検査法(放射性医薬品を投与された患者からの排泄尿中放射能の遠隔測定、など)への応用にも期待がかかる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have succeeded in developing a high-sensitivity omnidirectional gamma-ray imaging Compton camera technique for visualizing the distribution of low-radiation-level contamination in the order of $\mu\text{Sv/h}$ or less. We demonstrated clear advantage to visualize the actual radioactive contamination by using our procedure with this system in nuclear medicine facility, accelerator facility and Fukushima field. Furthermore, we have successfully visualized the position of Tc-99m (140keV gamma-ray) with a high sensitivity by using our proposed technique. This fact imply that this technique functions as a novel diagnostic device for nuclear medicine.

研究分野：高エネルギー物理学、画像情報工学

キーワード：コンプトンカメラ 放射能汚染 核医学診断装置 分子イメージング 画像再構成

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

病院の核医学施設や放射線治療施設では、数百 keV ~ 1MeV 程度 (以下、“sub-MeV” と略す) の線を放出する表面線量 $1 \mu\text{Sv/h}$ 程度以下の低線量放射能汚染物質、及び放射化物質が数多く存在する。これらは、通常、サーベイメータ (可搬式) やエリアモニター (固定式) による空間線量測定により特定が行われるが、その多くが見逃されている現状にある。もし、これら低線量 sub-MeV 線源を遠隔より短時間でイメージングが可能となれば、速やかに汚染箇所を特定できることから、放射線科医師や診療放射線技師などの職業被ばく低減に大きく貢献できると期待される。また、核医学診断分野においては、将来、SPECT、PET に代わる新しい sub-MeV 線イメージング (すなわち次世代核医学装置) の出現に期待がかかっている。

sub-MeV 線源を遠隔よりイメージングすることが可能な方法としてコンプトンカメラ法が提案されている。この手法では、散乱体でコンプトン散乱、吸収体で光電吸収したイベントの位置情報やエネルギー情報を線イベントごとに測定することで、コンプトン散乱の原理からガンマ線の飛来方向をイベントごとに推測することが可能となる。コンプトンカメラは、1990年代に打ち上げられたアメリカの線天文衛星 CGRO の COMPTEL 検出器で採用されるなど、宇宙

線 (X線) 観測の分野で先駆的に開発研究が行われてきた。最近、Si/CdTe 半導体検出器による多重コンプトンカメラ (JAXA) や電子飛程型コンプトンカメラ (京都大) の検討が行われているが、これらは主に宇宙観測を目的とした高角度分解能タイプの開発研究であり、これまで高感度 sub-MeV 線コンプトンカメラ開発は極めて稀であった。

このような背景の中、2011年の東日本大震災で生じた福島第一原発事故を境に、東日本全体に飛散した放射性セシウムを可視化し除染に役立てるための「高感度 sub-MeV 線イメージング装置開発」が相次いで始まった。その中で、本申請者らは「結晶シンチレータによる福島フィールド用世界最高感度コンプトンカメラ (ガンマアイ、視野 ± 30 度タイプ)」の開発に成功した (第 107 回日本医学物理学会大会長賞)。我々は、放射性セシウムからの 700keV 前後の線を 2 カウンターコインシデンス (コンプトン散乱 + 光電吸収) にて検出する際に検出効率が最大となる「3.5cm 角の CsI(Tl) 結晶」を採用し、各々の結晶にスーパーバイアルカリ光電子増倍管を組み合わせ合わせたカウンターを 2 層に 16 個用いることで、従来にない高感度かつ安価にて製作可能な sub-MeV 線イメージングを可能とした (基盤(A)(一般)、2010-2012 年度、「大規模チェレンコフアレイ計画における分割鏡などの準備研究」による R&D 技術の一部を応用)。更に、本申請者らが提案したコンプトンカメラ法における新しい画像再構成法 (X線 CT などの画像再構成法として知られているフィルタ補正逆投影法の原理を応用) (第 105 回日本医学物理学会優秀研究賞) を適用することで、更に高い角度分解能を同時に実現可能であることを示唆したところであった。

2. 研究の目的

本研究では、本申請者らが先に開発に成功した「結晶シンチレータによる福島フィールド用世界最高感度コンプトンカメラ (視野 $\pm 30^\circ$)」で培った技術をもとに、核医学施設内の放射能汚染や放射線治療施設内の放射化物質などの低線量線源を全方向に渡って一度に撮影可能な高感度全方向コンプトンカメラの開発を遂行した。また、本手法の次世代核医学診断装置への応用の可能性についても同時に検討を遂行した。

3. 研究の方法

本研究では、先に我々が開発に成功した「福島フィールド用コンプトンカメラ (ガンマアイ)」で使用したハードウェア、及びソフトウェアの各コンポーネント技術を最大限に利用することで、今回新たに全方向に渡って線源の可視化が可能な高感度コンプトンカメラ技術の開発を遂行した。まず、これまでの事前研究による経験を踏まえ、3.5cm 角 CsI(Tl) 結晶シンチレータにスーパーバイアルカリ光電子増倍管 (HPKK H11432-100(SBA)、高圧電源内蔵) を取り付けたものを 1 カウンターとし、複数配置することによって高感度全方向コンプトンカメラを実現した。具体的には、360 度パノラマ方向から入射する sub-MeV 線を「コンプトン散乱 + 光電吸収」による 2 カウンターコインシデンスによりデータ収集を可能とした (それぞれのカウンターが散乱体、吸収体の両方の役割を果たす)。ここで、角度分解能は、対向する結晶を見込む角度におおよそ等しいと考えてよい (例えば、カウンター間距離 10cm では、 $\sim \arctan(3.5\text{cm}/20\text{cm}) \sim 10^\circ$)。それぞれのカウンターからの放射線パルスは、開発済のプリアンプで信号を増幅・整形の後、信号読み出しボードにより、設定されたトリガー条件を満たしたイベントを LAN ケーブル経由でオンラインコンピュータに保存可能とした。ここで、信号の読み出しについては、高エネルギー加速器研究機構 (KEK) が開発した SiTCP プロトコルによる最新の放射線計測回路システム (ADC-SiTCP(16ch)) を採用することで、軽量 (わずか 500g) かつ高速データ収集 (FPGA 搭載、フラッシュ ADC で波形サンプリング) を実現した。オンラインプログラムは、Visual C++ 言語と ROOT ライブラリを使用し独自に開発した既存のものを応用して使用した。解析では、2 カウンターコインシデンスイベントにおける ADC 値の和 (すなわち、線スペクトル) において、対象とする線の全吸収ピーク付近にエネルギーウィンドウを設定し、選出されたイベントに対してコンプトンの式より散乱角 (すなわち入射角) をイベントごとに計算し、半径の円環を投影面 (球面) に逆投影することで画像再構成を遂行した。ここで、先に我々が提案した「コンプトンカメラ版フィルタ逆投影画像再構成アルゴリズム」を実際の実験データに適

用し、再構成画像の鮮鋭化の可能性についても同時に検証した。結晶配置については、目的のニーズに合わせて、2層式タイプ(4×2、9×2(数値はカウンター数を意味))、及び対称性を考慮した any 2 トリガータイプ(Tetra、Octahedron、Cube、Dodecahedron等)など、さまざまなタイプのプロトタイプを製作し、それぞれ実施試験を遂行した。更に、Flash ADC による各パルス波形の詳細な情報を利用した新しいA/D変換法の開発、光検出器の誤動作等によるスパークノイズイベント除去のための新しい解析手法の適用、等を順次行うことにより、全方向に渡って応答がより一様となる高性能タイプの開発を実現した。

一方で、本手法の次世代核医学診断装置への応用を見据えた際、被写体(患者)からの距離を例えば10cm程度離しての撮影を仮定すれば、 $\sim 1^\circ$ 程度の高角度分解能化が必要となる。ここで、コンプトンカメラにおける角度分解能の原理的限界は、散乱電子が自由電子ではなく軌道電子に起因することによるドップラーブロードニング効果により制限されるが、sub-MeV線に対する原理限界は1度程度であることが知られている(例えば、Swiderski et al. NIM A 705,42(2013))。すなわち、散乱体側の結晶でコンプトン散乱により落とされた100keV以下の低エネルギーを高いエネルギー分解能で測定でき、更に、コンプトン散乱と光電吸収を起こした位置決定精度を向上できれば、その製作が可能となる。そこで、これらを実現可能な結晶シンチレータと光検出器からなるコンポーネント開発のためのR&Dを同時に遂行した。

4. 研究成果

(1)高感度全方向コンプトンカメラ技術の開発:本研究で開発に成功した高感度全方向線コンプトンカメラ(4×2タイプ、感度18cps/(μ Sv/h)、角度分解能 $\sim 11^\circ$ for 511keV γ -ray)で撮影された全方向画像の一例を図1に示す。ここで、レインボーマップは511keV線強度分布を表しており、全方向光学写真に重ねて表示されている。これより、写真正面にある核医学施設の無菌室内の左側の卓上に放置された使用済シリンジ(距離3m、表面線量30 μ Sv/h)を遠隔から短時間にて同定することに成功した(実際には2[s]で同定可能)。更に、我々は図1内の白枠で示しているように、高感度かつ高角度分解能化を実現可能な新手法を見出した。従来のコンプトンカメラの画像再構成では、後方散乱イベント除去のため、例えば511keV線の場合、計算により導出された散乱角 $<60^\circ$ の限定されたイベントのみを用いて画像再構成(半径のリングを逆投影)が行われてきた。言い換えると、 $60^\circ < <180^\circ$ のイベントは、2カウンターのどちらが先にコンプトン散乱を起こしたカウンターであるかが判別できないため、逆投影の際に2通りのリング(正しいリングと誤ったリング)を逆投影する必要があり、 $<60^\circ$ のイベントのみを用いていた。ここで、先に我々が提案したコンプトンカメラ版フィルタ逆投影画像再構成アルゴリズムでは、角度分解能のガウシアンで広げられたドーナツ状のリング(ウエイト)に対して高域通過フィルタを適用することでリングの両脇にマイナスのウエイトのエッジを持たせたリングを再構成に使用することにより画像の鮮鋭化が実現される。ここで、もし誤ったリングが全方向に渡って等方的に多くのパターンが存在すると仮定できるならば、これらの重ね合わせはプラスマイナスゼロのフラットな成分となる。そこで、本研究では、上述の散乱角の制限を外し(統計を大幅に増やし)、我々が提案する画像再構成法を適用した。その結果、図1の白枠で示すように、これまで困難と考えられてきた高感度かつ高角度分解能化を容易に実現できることを初めて実証した(Watanabe et al. Japanese Journal of Applied Physics, 2018)(図3の左図と真ん中の図も参照されたい)。

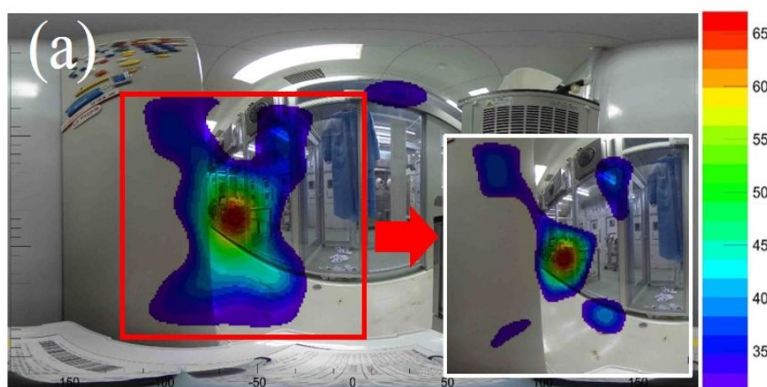


図1 国立がん研究センター東病院核医学施設内のPET薬剤調合室で測定された511keV線全方向再構成画像(4×2タイプによる結果、測定時間10[s])(Watanabe et al. Japanese Journal of Applied Physics, 2018のFig.7(a)より抜粋)。白枠の画像は、我々が提案した新しい画像再構成手法を適用した際の鮮鋭化画像。

更に、本システムを用いて、さまざまな実地試験(J-PARC加速器リング内における放射化物質の可視化、放射線医学総合研究所がん治療用重粒子線加速器HIMAC照射室内における放射化物質の可視化、福島市近郊における低線量放射性セシウムの屋外での可視化)を遂行し、本手法の有用性を示す結果を得たところである(Muraishi et al., Journal of Visualized Experiments, 論文投稿準備中)。

(2)高線量環境下における放射性セシウムの可視化 (Octahedron タイプ): 従来の 3.5cm 角 CsI(Tl)結晶を小型で時間分解能の良い NaI(Tl) (1cm×1cm)に変更し、福島第一原発敷地内の高線量環境下 (~1mSv/h) にて放射性セシウムの可視化測定が可能であることを実証した (Katagiri et al., Journal of Nuclear Science and Technology, 2018)。

(3)尿中放射能の可視化・定量化測定 (Cube タイプ): 国立がん研究センター東病院核医学施設内のトイレ脇にコンプトンカメラを設置することで、PET(Positron Emission Tomography)検査前に患者から排泄された尿中放射能を遠隔より高精度で安全かつ容易に可視化・定量化が可能であることを実証した(Watanabe et al., Biomedical Physics and Engineering Express, 2018) 。本手法は、将来、患者ごとの PET 検査前の測定値を PET 診断画像に組み込むことで、がんの治療評価判定精度の向上や新しい医療評価指標の創生などが期待される (2019 年度科研費基盤 (B)(代表: 村石) にて継続)。

(4) 線放出塩化ラジウム Ra-223 薬剤による汚染箇所の可視化 (Dodecahedron タイプ): 去勢抵抗性前立腺がんの骨転移に対する RI 内用療法において 2016 年度に国内で初めて認可された線放出放射性医薬品 (塩化ラジウム) による放射能汚染を想定した可視化測定試験を北里大学病院核医学施設にて遂行した。その結果、0.1MBq 程度の極低線量汚染箇所を室内において数分程度で可視化可能であることを実証した(図 2) (Muraishi et al., 2019 IEEE NSS/MIC(Sydney, Australia), 投稿論文準備中) 。今後、院内における環境モニターとしての継続測定、及び患者体内における Ra-223 薬剤の可視化試験に期待がかかる (2019 年度科研費基盤 (B) (代表: 村石) にて継続)。

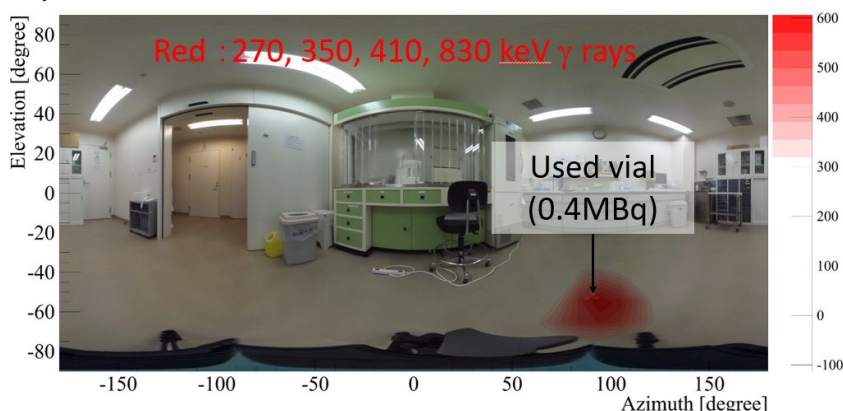


図 2 北里大学病院核医学施設内の薬剤準備室で測定された Ra-223 薬剤からの全方向 線画像 (赤で表示、270, 350, 410, 830keV 線を使用)。使用済みバイアル (塩化ラジウム薬剤 0.4MBq)を床に置いて撮影、測定時間 7 分、検出器からバイアルまでの距離 85cm)。

(5)回転型コンプトンカメラの提案:本研究で開発したコンプトンカメラシステムを自動回転ステージに固定し回転させながらの測定を可能とすることで、全方向 線画像の画質を大幅かつ容易に向上させることが可能であることを実証した(図 3) (特許出願中(特願 2018-177648))。

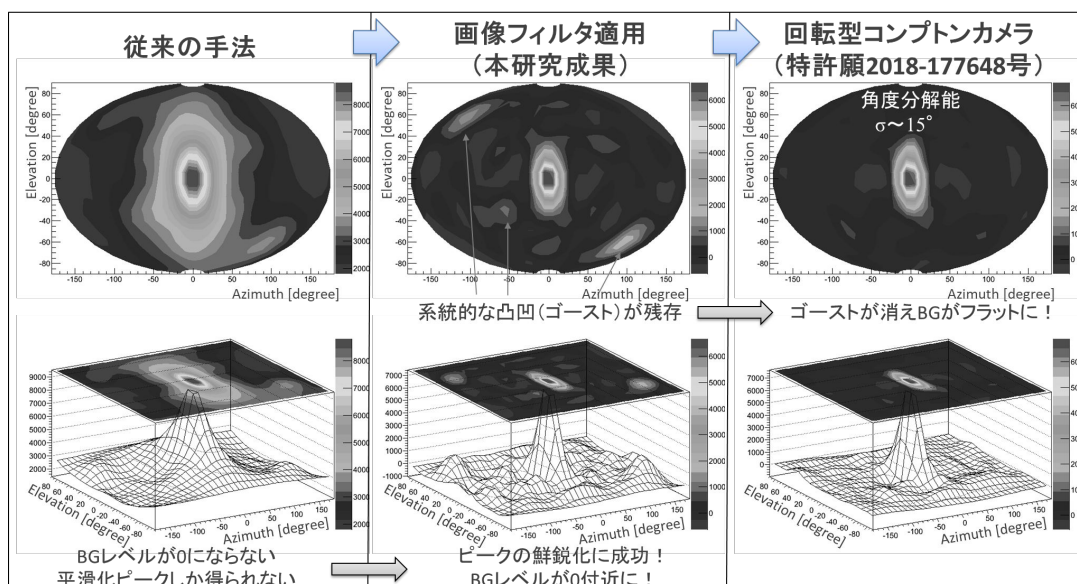


図 3 既存の高感度コンプトンカメラで得られた 511keV 線の全方向再構成画像の例 (Dodecahedron タイプ、上側: エイトフ図法、下側: メルカトル図法の 3D 表示)。水平垂直 0° 方向 1m 先に Na-22 密封線源を配置して測定。

(6)核医学診断で頻りに利用される Tc-99m 薬剤の可視化 (Tetra タイプ): 結晶シンチレータを従来の CsI(Tl) (又は NaI(Tl)) から CaF₂に変更し、結晶サイズ、カウンター配置を最適化することで、これまでコンプトンカメラ法では困難と考えられてきた Tc-99m からの低エネルギー線 (140keV) を高感度にてイメージング可能であることを実証した。本手法は、今後、院内における実際の汚染箇所の環境モニタリング、及び既存のコリメータ式ガンマカメラ診断装置として知られる SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) に代わる次世代核医学診断装置への応用研究に期待がかかる (2019 年度科研費基盤 (B) (代表: 村石) にて継続)。

(7)次世代核医学診断装置開発に向けた R&D: 10cm 程度の小型被写体の近接撮影が可能なコンプトンカメラのためのカウンターコンポーネントの選定試験を遂行した。小型 PMT (H10721-110、入射窓 8mm) では、従来の大型 PMT (H11432-100、入射窓 1.5 インチ) に比べ位置分解能は若干劣るものの、5cm 先での位置分解能は 2mm 程度となり、核医学診断装置への応用が可能な結果が得られた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 17 件)

T. Watanabe, D. Kano, R. Enomoto, H. Muraishi, R. Wakamatsu, H. Katagiri, M. Kagaya, M. Fukushi, S. Hosokawa, T. Takeda, M. Tanaka, T. Uchida, Y. Nakagami, Remote measurement of urinary radioactivity of 18F-FDG PET patients using Compton camera for improved accuracy of the standardized uptake value, Biomedical Physics and Engineering Express, 査読有, Vol.4, 2018, 065029(6pp)

DOI:10.1088/2057-1976/aae6b8

H. Katagiri, W. Satoh, R. Enomoto, R. Wakamatsu, T. Watanabe, H. Muraishi, M. Kagaya, S. Tanaka, K. Wada, M. Tanaka, T. Uchida, Development of an All-Sky Gamma-Ray Compton Camera Based on Scintillators for Use in High-Dose Environments, Journal of Nuclear Science and Technology, 査読有, Vol.55, 2018, pp.1172-1179

DOI:10.1080/00223131.2018.1485598

T. Watanabe, R. Enomoto, H. Muraishi, H. Katagiri, M. Kagaya, M. Fukushi, D. Kano, W. Satoh, T. Takeda, M. Tanaka, S. Tanaka, T. Uchida, K. Wada, R. Wakamatsu, Development of a gamma-ray omnidirectional imaging Compton camera for low-level radioactive environmental monitoring, Japanese Journal of Applied Physics, 査読有, Vol.57, 2018, 026401(5pp)

DOI:10.7567/JJAP.57.026401

M. Kagaya, H. Katagiri, R. Enomoto, R. Hanafusa, M. Hosokawa, Y. Itoh, H. Muraishi, K. Nakayama, K. Satoh, T. Takeda, M. Tanaka, T. Uchida, T. Watanabe, S. Yanagita, T. Yoshida, K. Umehara, Development of a Low-Cost-High-Sensitivity Compton Camera using CsI(Tl) Scintillators (I), Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 査読有, Vol.804, 2015, pp.25-32

DOI:10.1016/j.nima.2015.09.014

〔学会発表〕(計 33 件)

H. Muraishi, Visualization of Ra-223 chloride using an omnidirectional gamma-ray imaging Compton camera for radioactive environmental monitoring, IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference 2018 (Sydney, Australia), 2018

H. Muraishi, Development of a low-cost-high-sensitivity Compton camera and its application for environmental monitoring in medical facility, 8th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics (Osaka, Japan), 2017

H. Muraishi, Imaging of radioactive material in medical facility by using all sky gamma-ray Compton camera, 22nd International Conference on Medical Physics (ICMP 2016) (Bangkok, Thailand), 2016

村石 浩, CsI(Tl)シンチレータによるオールスカイガンマ線コンプトンカメラの開発、日本物理学会第 71 回年次大会 (仙台), 2016

〔図書〕(計 1 件)

村石 浩, 応用物理学会放射線分科会、放射線(42 巻 2 号)、医用画像物理学を背景とした最近の研究～高感度かつ安価で製作可能な線コンプトンカメラの開発、2017、53-57 頁 (7pp)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: 放射線検出装置、放射線検出方法及びプログラム

発明者: 村石 浩

権利者：学校法人北里研究所
種類：特許
番号：特許願 2018-177648 号
出願年：平成 30 年
国内外の別：国内

〔その他〕

○受賞

T. Watanabe, R. Enomoto, M. Kagaya, H. Katagiri, D. Kano, H. Muraishi, T. Nishio, K. Satoh, W. Satoh, T. Takeda, M. Tanaka, T. Uchida, K. Wada, R. Wakamatsu, T. Yoshida, Open-it consortium, Development of an all-sky RI imaging monitor for high-dose-rate circumstance, 大会長賞、第 111 回日本医学物理学会学術大会、2016

○ホームページ等

北里大学医療衛生学部医療工学科診療放射線技術科学専攻 村石浩 研究内容
<https://www.kitasato-u.ac.jp/ahs/rt/muraishi/index.htm>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：榎本 良治
ローマ字氏名：Enomoto Ryoji
所属研究機関名：東京大学
部局名：宇宙線研究所
職名：准教授
研究者番号(8桁)：80183755

研究分担者氏名：片桐 秀明
ローマ字氏名：Hideaki Katagiri
所属研究機関名：茨城大学
部局名：理工学研究科(理学野)
職名：准教授
研究者番号(8桁)：50402764

研究分担者氏名：加賀谷 美佳
ローマ字氏名：Mika Kagaya
所属研究機関名：仙台高等専門学校
部局名：総合工学科
職名：助教
研究者番号(8桁)：10783467

研究分担者氏名：武田 徹
ローマ字氏名：Tohru Takeda
所属研究機関名：北里大学
部局名：医療衛生学部
職名：教授
研究者番号(8桁)：10197311

研究分担者氏名：福士 政広
ローマ字氏名：Masahiro Fukushi
所属研究機関名：首都大学東京
部局名：人間健康科学研究科
職名：教授
研究者番号(8桁)：70199199

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。