

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：32678

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15208

研究課題名（和文）体内挿入型SPET/PET検査装置の開発

研究課題名（英文）Development of body insertion type SPECT/PET system

研究代表者

河原林 順（KAWARABAYASHI, JUN）

東京都市大学・工学部・教授

研究者番号：80283414

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：悪性腫瘍除去手術は、患者に負荷をかけない腹腔鏡手術が主流となりつつあるも、悪性腫瘍の術中病理診断が必要になるため悪性腫瘍の取りこぼしのリスクが避けられない欠点がある。また、悪性腫瘍診断に用いられている陽電子放射断層撮影（PET）や単一光子放射断層撮影（SPECT）は、装置が大型であるため原理的に位置分解能と検出能力に限界があり、微小な悪性腫瘍の診断には向いてない。そのため、悪性腫瘍の取りこぼしを減らすために、体内挿入型の手術対応SPECT検査装置の開発を行った。その結果、1mm以下の分解能を有するイメージ検出器が実現されれば、1mm立方の腫瘍を検出可能であることが示された。

研究成果の概要（英文）：Positron Emission Tomography (PET) and Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), which have been used as powerful tools to diagnose malignant tumors, have a limit to the intrinsic position resolution and detection capability. Moreover, laparoscopic operation is becoming mainstream in the field of tumor removal surgery. Therefore, new SPECT system that is applicable to the laparoscopic surgery having more than 5 mm position resolution is desirable.

We have proposed a new body insertion type SPECT device constructed by 3 stick-type multi-pinhole gamma cameras. As a results of our study, it was shown that if there was imaging detector which resolution was less than 1mm, a tumor of 1 mm cubic was able to be detected by our proposed SPECT system.

研究分野：放射線計測

キーワード：SPECT 悪性腫瘍診断 腹腔鏡手術 とりこぼし

1. 研究開始当初の背景

日本国内での悪性腫瘍治療は、外科的除去による物理的除去手法と、放射線による治療・抗がん剤による薬剂的治療手法に大別される。特に放射線による治療法は、粒子線治療やホウ素中性子捕獲療法等新しい治療法が開発・普及しつつあるが、外科的治療にも新しい手法が開発されつつある。特に腹腔内手術の発展は目覚ましく、これまでの術者の手による技法をダビンチ等のロボットを介した技法にすることにより、患者と術者の空間的制約を除去することが可能になり、過疎地における医療の質の向上が期待されている。さらに、患者と術者の物理的な距離が離れることにより、放射性薬剤を手術中に使用することが術者の被曝を気にせず可能となると期待される。即ち、悪性腫瘍のマーカーとして PET や SPET で用いられている F-18 等の放射性薬剤を指標としながら、そのマーカーの空間分布を測定することにより、侵襲悪性腫瘍の取りこぼしの低減が可能となる。これまででも、術者の被曝を考慮しなければ、放医研等により開発が進められている OPEN-PET を導入することにより可能となると期待されるが、装置の大型化、また大型であることによる位置分解能・検出限界の低下が起こり、微小な悪性腫瘍組織の検認には限界が指摘されている。すなわち、腹腔内手術に対応でき、かつ術部近傍に検出器を設置することにより相対的に高検出効率の期待される小型かつ迅速な測定が可能となる3次元放射線イメージャーの開発が求められている。

2. 研究の目的

本研究は、悪性腫瘍除去手術に際し 5mm 以下の悪性腫瘍の取りこぼしを低減させるために、腹腔鏡手術に対応可能な体内挿入型の SPECT 検査装置の開発を目的としている。

3. 研究の方法

体内挿入型の手術対応 SPECT 検査装置は、棒状のマルチピンホールコリメータを有したカメラを複数本体に挿入し、それらに囲まれた領域の RI 薬剤の 3次元位置分布を再構成することを基本構造とした。これは、手術の際にはある程度病理領域の事前情報が得られていること、悪性腫瘍の取りこぼしを防ぐためには、手術により除去しきれないかないか (= 薬剤集中領域の有無) の検知が重要であること、を考慮し、棒状の検出器 (= 腹腔鏡手術に対応) で対象領域を囲う (= 事前情報を活用) し、その領域での薬剤分布の 3次元再構成結果でのピークの有無 (= 表面ではなくバルクでの取りこぼしの有無) を判断するが重要であるとの判断に基づいている。特に、取りこぼしは微小な領域であることが予想されるため、病理領域への接近することによる高検出効率化が重要である。

上記検出器システムを構成するため、(1) 棒状マルチピンホールコリメータ。その後方

に設置する(2)位置敏感型検出器。検出器出力結果から必要な情報を抽出する(3)数学的画像再構成アルゴリズム、を組み合わせることによって対象領域の三次元画像を取得するシステムとした。そのため、上記(1)~(3)の個々の要素に関する検討を実施するとともに、(4)これらの要素を如何に組み合わせることで所定の性能を達成するかを検討を実施した。

4. 研究成果

(1)棒状マルチピンホールコリメータ

ピンホールコリメータの型は、通常型(図 1a)と砂時計型(図 1b)の二種類を検討した。遮

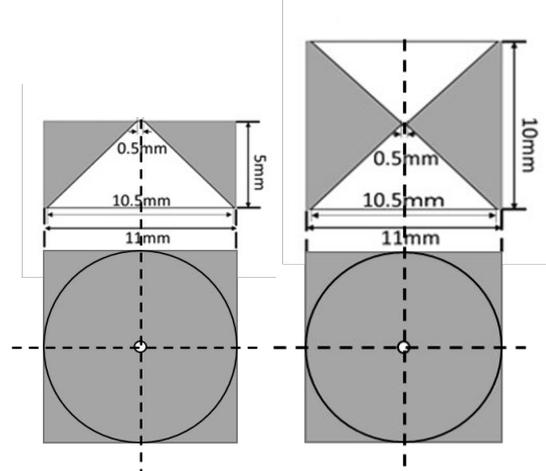


図1 コリメータ形状概略図、a)左図で通常型であり、b)右図で砂時計型である。

蔽能力を指数とし、線輸送コード EGS5 で計算を実施し、その特性を評価した。線のエネルギーを 140keV ~ 200 keV とし、コリメータの材質はタンゲステンとして、検出器位置に透過してきた線の FWHM を位置分解能として表 1 に示す。結果より、砂時計型の方が優れている結果となった。以降の評価ではこの形状のコリメータを採用することとした。タンゲステン合金により試作を実施した。試作した 4 つのピンホールを並べたコリメータを図 2 に示す。外形は 10mm x 10mm x 50mm である。

表 1 コリメータの性能評価結果

コリメータ形状	位置分解能
砂時計型 (200keV)	1.5 mm
通常型 (200keV)	2.2 mm
砂時計型 (140keV)	1.2 mm



図2 試作したコリメータ写真。

(2)位置敏感型検出器

コリメータを透過してきた線を測定するためには、高検出効率なイメージ型放射線

検出器が求められる。さらに腹腔鏡手術に対応するためには、検出器からデータ処理装置へつながる信号線の本数を少なくする必要がある。既存のイメージ型検出器には、フラットパネル検出器やマルチアノード光電子増倍管を使用したものが開発されているが、検出器の各ピクセルを処理装置に接続するためにフラットケーブルが使用されており、本検出器には適していない。そのため、信号線の削減を目指し、高アスペクト比角柱状シンチレーション検出器を検討した。これは検出効率に優れたシンチレーション検出器を角柱状の高アスペクト比形状に加工し、その両端に光検出器を配置した検出器であり、長軸方向の放射線入射位置情報は左右の検出器の出力差から算出するものである。通常のピクセル型位置敏感型検出器と比べて、信号線数を低減できるというメリットがある。

シンチレータ表面に金属の薄膜コーティングを施すことで光の減衰長を制御し、1mmの位置分解能を目指して GAGG(Ce)シンチレータを用いて実験的検討を実施した。使用したシンチレータは 1mm × 1mm × 50mm の GAGG(Ce)シンチレータ(古河製)であり、両端に MPPC 光検出器(浜松ホトニクス社製)を配置した。試作したピンホールコリメータの後方にちょうど 10 本並べられるサイズとしている。検出器長軸方向に 1cm ピッチで 3 点に <sup>137</sup>Cs から放出される線をコリメートして入射し、その位置分布を取得した。一例を図 3 に示す。ピークの幅から位置分解能を求め、金属薄膜コーティングの際のスパッタリング時間依存性を評価した。その結果を図 4 に

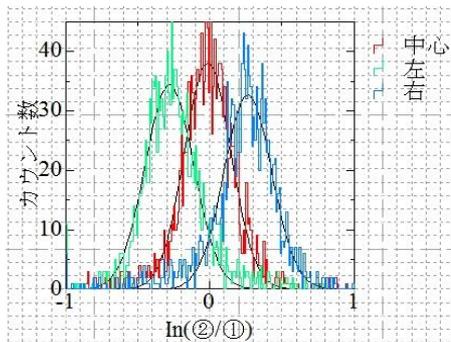


図 3 入射位置分布。10mm間隔で入射した場合の応答結果。

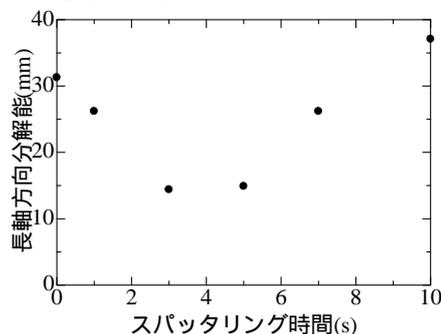


図 4 金属コーティング時間と要軸方向分解能の関係。

示す。減衰長の最適値をとるコーティング条件が明らかになったものの、その際の位置分解能は約 14mm であり、本検出システムにそのまま適用するには不十分であると評価された。このため、今後この手法をそのまま採用することは困難であり、位置分解能を高める処理方法の新規開発が必要であるとの結果となった。

### (3)再構成アルゴリズム

位置分解能 1mm の検出器を仮定し、(1)で開発したコリメータの特性を採用して、取得データから放射能 3 次元分布を再構成するコードを開発した。アルゴリズムとして、ML-EM 法を採用した。3つの検出器を使用することとし、検査領域に対し平行に設置する体系(図 5)で、再構成画像の評価を実施した。検出器は図 2 で示されるコリメータ後方に理想的な画像センサーが配置されているとしている。なお、検出器応答は EGS5 で計算している。

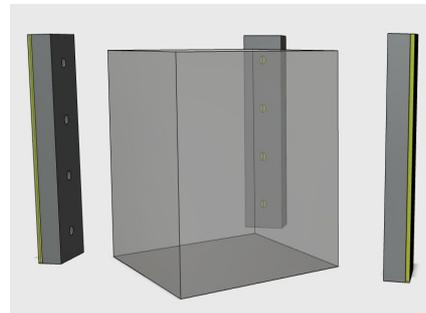


図 5 検査領域に対する検出器の配置図。平行に 3つの検出器を配置している。

再構成領域は検査領域の中心部とし、1mm 角のボクセルを 11 × 11 × 11 個敷き詰めた領域とした。このボクセルの 1 つに線源が配置され、その他の部分に 1/10 のバックグラウンド線源(BG)が分布していることとした。これは、正常細胞の 3 ~ 20 倍の薬剤が腫瘍細胞に分布することに対応している。線のエネルギーは 140keV として評価した。また、臓器として水が領域に満ちているものとしている。その結果を表 2 に示す。

表 2 再構成されたピークの FWHM。単位は mm である。

線源位置	1 段目	6 段目	11 段目
平行型	2	1.4	3
平行型BGあり	1.7	4.3	2.7
平行型BGあり水あり	3.6	ピーク位置ずれる	2.5

領域の上部(1 段目)、中部(6 段目)、下部(11 段目)に 1mm 立法の線源を配置した場合に再構成計算を実施し、その結果から、線源を設定した位置に現れるピークの FWHM を mm 単位で示している。BG と水がない場合と、水がない場合、最終行に BG も水もある場合の再構成結果を示している。本来の場所からピーク位置がずれるものの、BG と水があ

る場合、即ち臓器と正常細胞からのバックグラウンドがある場合でも、1 mm 立法の腫瘍細胞領域があれば、検知可能であることが示された。

#### (4)システム設計

高アスペクト比角柱状シンチレーション検出器の長軸方向分解能が足りないため、代わりに CCD 型 X 線カメラを用いて、実証試験を実施した。CCD タイプの X 線カメラは RI 分布を測定するには感度が足りないため、線源として X 発生管を使用した。フォーカスサイズ 100  $\mu$ m の X 線発生管を使用したため、点線源に対する評価となる。加速電圧は 140kV とし、フォーカス位置から 88mm の位置に検出器を設置し、そのデータを用いて再構成を実施した。その結果を図 6 に示す。再構成領域の上部から 1 段ずつ再構成された結果を表示している。即ち 1 段目が再構成領域最上端であり、11 段目が最下端である。中心部の周辺に高濃度領域が再構成されている。これは、フォーカス位置と検出器位置のずれに起因すると考えられるものの、狙い通り 3 次元位置を推定することが可能であることが確認された。これにより、高感度の放射線イメージングが実現されれば、当初の目的の腹腔鏡手術に対応可能な SPECT システムの開発が可能であると考えられる。

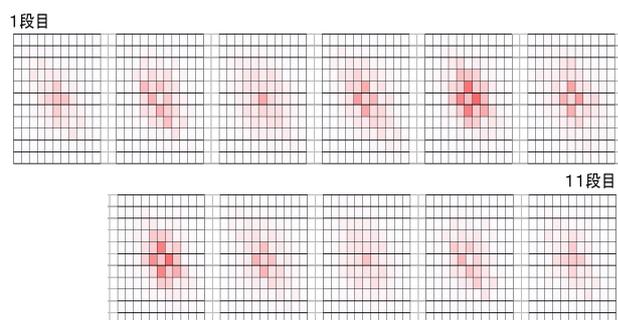


図 6 X 線管焦点の再構成結果。1 マスが 1mm 角であり、1 mm おきにスライスして上部領域から下部領域へと表示している。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

高野 大将、河原林 順、「体内挿入型 SPECT 検査装置の設計」、第 53 回アイソトープ・放射線研究会、東京大学(東京都)2016 年 7 月 7 日

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

河原林 順 (KAWARABAYASHI Jun)

東京都市大学・工学部・教授

研究者番号：80283414