

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08236

研究課題名（和文）新規核種⁹⁵-Tcを用いた次世代医療用ガンマ線カメラの臨床仕様化へ向けた基礎開発研究課題名（英文）Development of a Next-Generation Medical Gamma-Ray Camera Using a Novel Nuclide, ⁹⁵-Tc, Toward Clinical Specifications

研究代表者

株木 重人 (Kabuki, Shigeto)

東海大学・医学部・講師

研究者番号：00402777

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では医療応用を目的とした電子飛跡検出型コンプトンガンマ線カメラ(ETCC)の開発と、新たなテクネチウム製剤の開発を行うことを目的としている。

本研究では新たなTc製剤の画像化を目指した具体的にTc同位体の撮像試験、Tc同位体を用いた生体の撮像を行った。加えて本研究期間でステレオ3次元再構成アルゴリズムの開発を推進し、またこのアルゴリズムを用いたマウスの画像化試験を行なった。更にTc-95-DTPA製剤を用いたラットの撮像試験を行腎機能評価を行なった。DTPAは臨床で使用されている薬剤でありこの薬剤をTc-99mと異なるTc同位体に標識を変え撮像できたことは臨床的な意義が大きい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

核医学分野で約60%も使用されている核種Tc-99mは親核種であるMo-99はほぼ100%輸入に頼っており、これまでに空路閉鎖や海外の原子炉のトラブル等で国内供給に問題が生じて度々臨床に大きな影響が出た。世界的にもMo-99は高濃縮ウラン(U-235)を用いて生成されるため、核拡散防止条約等の世界平和の側面からも異なる精製方法が推奨されている。本研究では新しいテクネチウム製剤の画像化を達成した。薬剤から画像化まで一貫した結果が得られたことは、今後臨床機器への開発と上記問題を解決する上で大きな前進と言える。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to develop an electron track detecting Compton gamma-ray camera (ETCC) for medical applications and a new technetium preparation. In this study, imaging tests of Tc isotopes and imaging of living organisms with Tc isotopes were performed specifically for imaging new Tc preparations. In addition, during this research period, we promoted the development of a stereo 3D reconstruction algorithm and conducted imaging tests on mice using this algorithm. Furthermore, we performed imaging studies in rats using Tc-95-DTPA to evaluate renal function; DTPA is a clinically used drug, and the fact that we were able to image this drug labeled with a different Tc isotope than Tc-99m is of great clinical significance.

研究分野：医学物理

キーワード：核医学用ガンマ線カメラ テクネチウム コンプトンカメラ

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

核医学で用いられる薬剤は様々あり、人体機能評価には必須である。PET (陽電子放出断層撮影) / SPECT (単光子放射断層撮影法) に代表される核医学用ガンマ線カメラは非常に高性能であり 3次元の機能画像を正確に描出する。計測できるエネルギーレンジは PET は 511keV のガンマ線、SPECT は 360keV 以下のガンマ線撮像が主体となる。SPECT で用いられる Tc-99m は日本で最も使用されている放射性同位元素であるが、その一方で国内の共有体制は親核種である Mo-99 をほぼ輸入に頼っている現状がある。このため空路の障害や、供給元の原子炉の状況等で国内の供給体制が著しく滞ったことがあった。また将来的な懸念事項としても Mo-99 に必要な高濃縮ウラン 235 は核拡散防止条約の観点から鑑みても使用しない方向性が望ましいと考えられている。このような問題に対して Tc-99m の代替となる Tc 同位体の撮像から Tc-99m と化学的特性が等しい薬剤での診断が提案されている[1]。しかし他のテクネチウム同位体は様々あるが Tc-95,96 等は高いエネルギーを持つ各種のため SPECT では画像化が困難という問題がある。そこで高エネルギーガンマ線を検出可能な電子飛跡検出型コンプトンカメラ (Electron-Tracking Compton Camera, ETCC) の開発を推進し、新たなテクネチウム製剤の画像化を目標としている。

2. 研究の目的

本カメラは東海大医学部と京大理学研究科で開発されており純国産技術で構成された世界的に進んだ新型ガンマ線カメラである。現仕様は小動物を用いた多核種同時イメージング等の原理実証で成果をあげ、さらには放射線治療分野への応用開発も進められており、今後の医療の発展に大きな可能性を持つことが期待されている。本申請では創薬分野等への実用化へ向けて更なる性能向上を目指すと共にテクネチウム製剤の画像化を目標に研究を推進している[2, 3, 4]。本研究期間においては Tc-99m の同位体 Tc-95, 96 の撮像を行い、ETCC 画像の評価、また Tc-96 を実際臨床使用されている薬剤に標識して小動物へ投与し画像化することを目標とした。

3. 研究の方法

ETCC は 2 段構造のガンマ線カメラである。前段は TPC (Time Projection Chamber) で中に 2 次元平面検出器 (u-PIC) を内包している。後段は GSO シンチレータからの信号を光電子増倍管で増幅する仕様となっている。前段検出器で入射ガンマ線をコンプトン散乱させ、コンプトン散乱点、反跳電子の飛跡、エネルギーを取得、後段検出器で散乱ガンマ線の散乱方向とエネルギーを取得する。それぞれの物理情報を用いて入射ガンマ線の到来方向を決定する。これにより薬剤の分布を画像化することが可能になる。

Tc-99m の同位体 Tc-95, 96 の放出するガンマ線は高いエネルギーを持ち、従来の核医学用ガンマ線カメラでの撮像は適さない。しかし ETCC なら撮像可能であることから、767keV の Tc-95 (半減期 20 時間) や 778, 812, 859keV を持つ Tc-96 (半減期 2.7 日) を標識シマウスに投与して、生体の画像化試験など ETCC 撮像実験を行った。本試験では放射性核種の生成においては量子科学技術研究開発機構、薬剤の標識は京都薬科大学、ETCC の開発は東海大理学研究科と共に行った。

4. 研究成果

Tc-95 の画像化試験では、生成した状態のペレットを点状線源として撮像した。ETCC の照射面から 10cm の距離の線源として撮像した。更に溶液化して直径 10mm の球状ファントムも入れて撮像試験を行った。測定に使用した線源は放射能が 0.7 MBq であった。結果はエネルギースペクトルでも正確に 767keV のピークが取得に成功し (図 1)、また点状線源や 10mm 球の画像も得られた (図 2)。点状線源を用いた PSF の評価を行った結果、8.6mm (1 σ) となり、臨床条件でヒトを Tc-99m 製剤で撮像した際の SPECT 分解能と同等であることが示された。この結果により本カメラは原理実証機ではあるが、空間分解能は臨床的なレベルに近づいていることが示され非常に有意義な結果となった。

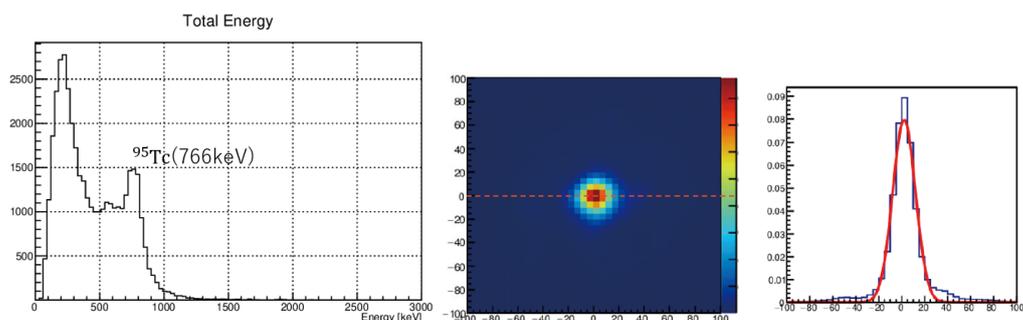


図1、左図：エネルギースペクトル、中央、10mm 球の画像化、右図、スライス像。

Tc-96 の撮像試験では腎シンチグラフィーに使用される薬剤 DTPA に標識し、マウスに $200 \mu\text{l}$ 投与した。マウスは体長 9.5cm の体重 40.3g であった。カメラから 4.3cm 程度離して 120° ずつ 3 方向から撮像し 3 次元再構成を行った。Tc-96 は高エネルギーに 778, 812, 850keV の 3 つのピークをもつが ETCC の後段検出器に使用している GSO のエネルギー分解能から 835keV の 1 つピークとしてデータを取得した(図2左図)。マウスは CT を撮像し臓器の形態構造を取得した。ETCC 像と CT 像を重ねた結果を図2右図に示す。

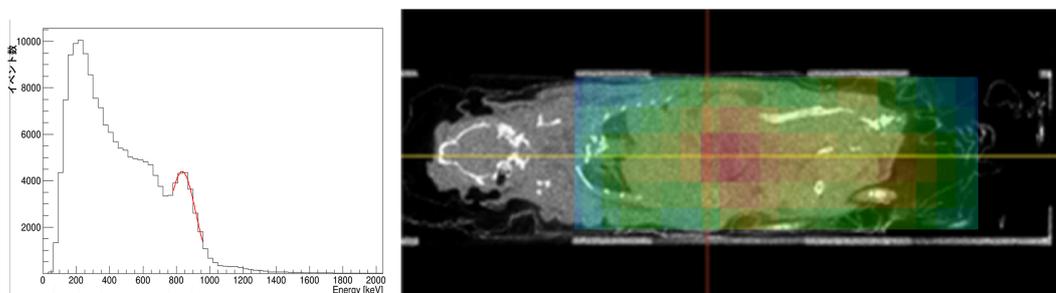


図2、左図、エネルギースペクトル。右図、マウス CT と画像融合した ETCC 画像。

Tc-95, 96 は Tc-99m と違い高いエネルギーのガンマ線を放出するため SPETC 等のガンマ線カメラでは画像化困難である。一方で今回の ETCC の撮像により、Tc-99m を Tc-95, 96 で置き換えた画像取得を達成し、将来的な目標に向けて大きく前進した。我々の開発している ETCC は原理実証機であり非常に小さい有効面性しか持たない。このため現時点では人体の撮像は困難である。今後は口径を 4 倍に拡大し、高いエネルギー分解能を持つシンチレータに改善する。これを ETCC モジュールとして円環状に 5 台程度並べることにより 600 倍程の感度向上、空間分解能の改善が見込める。薬剤も機能画像を正確に取得できていることを示し標識された薬剤の動態を定量的に評価していく。

- [1]Hayakawa T, Hatsukawa Y, Tanimori T. Tc-95g and Tc-96g as alternatives to medical radioisotope Tc-99m. Heliyon. 2018 Jan;4(1):e00497.
- [2]Hatsukawa Y, Hayakawa T, Tsukada K, Hashimoto K, Sato T, Asai M, S, Kabuki et al. (2018) Electron-tracking Compton camera imaging of technetium-95m. PLoS ONE 13(12): e0208909.
- [3]鈴木重人、初川雄一、核医学応用へ向けた電子飛跡検出型コンプトンガンマ線カメラの現状と展望臨床核医学、2020, Vol. 53 No.4 53-57
- [4]初川雄一、Tc-95, Tc-96 を用いたコンプトンカメラ撮像による新規核医学診断法の開発—Tc-99m/SPECT 診断法の代替として、臨床核医学 2020, Vol.53, No.4. 58-60

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 株木重人、初川雄一	4. 巻 53
2. 論文標題 核医学応用へ向けた電子飛跡検出型コンプトンガンマ線カメラの現状と展望	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床核医学	6. 最初と最後の頁 53,57
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 初川雄一	4. 巻 53
2. 論文標題 Tc-95, Tc-96を用いたコンプトンカメラ撮像による新規核医学診断法の開発 Tc-99m/SPECT診断法の代替として	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床核医学	6. 最初と最後の頁 58,60
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Atsuya Ikuta(筆頭者・C A) Shingo Uematsu Shigeto Kabuki Junko Kushida Takumi Tokumiya Takeru Kada Yuichi Hatsukawa Kazuaki Tsukada Masato Asai
2. 発表標題 電子飛跡検出型コンプトンカメラを用いた95-Tc及び96-Tcの画像化試験
3. 学会等名 第119回日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植松真吾、幾田敦也、和田美弥、榎田淳子、西嶋恭司、谷森達、株木重人、國枝悦夫
2. 発表標題 電子飛跡検出型コンプトンカメラにおける改良したHead Amp読み出し回路の評価
3. 学会等名 第117回 日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 幾田敦也、初川雄一、株木重人、植松真吾、櫛田淳子、徳宮巧実、加田孟、塚田和明、浅井雅人、西嶋恭司、國枝悦夫、谷森達
2. 発表標題 電子飛跡検出型コンプトンカメラを用いた核医学診断用 T c 同位体の画像化試験
3. 学会等名 東海・重イオン科学シンポジウム タンデム加速器成果報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 初川雄一、株木重人、櫛田淳子、浅井雅人、塚田和明、植松真吾、幾田敦也、西嶋恭司、國枝悦夫
2. 発表標題 高エネルギーガンマ線を放出するテクネチウム同位体を用いたコンプトンカメラ撮像研究
3. 学会等名 第56回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	西嶋 恭司 (Nishijima Kyoshi) (40202238)	東海大学・理学部・教授 (32644)	
研究分担者	初川 雄一 (Hatsukawa Yuichi) (40343917)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用 研究所 東海量子ビーム応用研究センター・専門業務員 (82502)	
研究分担者	櫛田 淳子 (Kushida Junko) (80366020)	東海大学・理学部・教授 (32644)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	国枝 悦夫 (Kunieda Etsuo) (70170008)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・客員教授 (32612)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関