

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月8日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21611007

研究課題名（和文） 点状線源による PET 装置の新しい QC・QA とトレーサビリティ向上

研究課題名（英文） New QC・QA method with traceable point-like sources for PET

## 研究代表者

長谷川 智之 (HASEGAWA TOMOYUKI)

北里大学・医療衛生学部・准教授

研究者番号：10276181

## 研究成果の概要（和文）：

PET（陽電子放出断層撮像法）は様々な生体機能の検査やがん診断及び分子イメージング研究に有用な手法であるが、その有効性は PET 装置の物理特性に関わる品質管理・保証（QC・QA）の成否に大きく依存しており、中でも重要なのが定量性に関わる評価・校正である。本研究計画では、PET 装置の定量性評価・校正の信頼性・利便性を格段に向上させることを目的に、新しいトレーサブルな点状線源を用いる新しい評価・校正手法の開発を進めた。

## 研究成果の概要（英文）：

Quality control and quality assurance (QC・QA) are crucial for accurate quantification of PET imaging. In order to improve the reliability and convenience of the methodology for determining calibration factors and for evaluating the quantitative aspects of physics characteristics of PET scanners, a set of new methods based on the use of new traceable point-like sources has been developed in this research project.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医学物理学、放射線物理学

科研費の分科・細目：医学物理学・放射線技術学

キーワード：医学物理学、放射線物理学、品質管理、校正、標準化、点状線源、PET、定量性

## 1. 研究開始当初の背景

## (1) 定量性評価・校正の重要性

PET は様々な生体機能を分子レベルでイメージングする手法であり、臨床ではがん診断や放射線治療計画、脳・循環器系の機能評価等に特に有用で、研究では生体機能関連分子の体内動態を調べる最先端ツールとなっている。その最大の特徴は、極微量標識分子の生体内分布・動態を定量的に計測できるという点にあるが、これは、PET 装置の定量性(再

構成画像における放射能値・放射能濃度値の精度)に関わる評価・校正等の QA・QC に支えられている。

## (2) 従来法の問題

定量性評価・校正には、国際的に標準的な手法として、これまでファントムとドーズキャリブレーション・ウェルカウンターが用いられてきた。しかし、この従来法には、①校正定数が散乱・減弱補正の不確かさ及びファントムに依存してしまう、②  $^{18}\text{F}$  水溶液ファントムでは、作

業負担が大きい、不確かさ要因が多い、手技に依存しヒューマンエラーが生じやすい、③ $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 樹脂ファントでは、放射能濃度値の信頼性が低い、このような問題があり、臨床や研究の現場においてPETの定量性が制約されていた。

(3) 研究開始当初までの経緯

研究代表者は、次世代PET装置の開発や定量性評価・向上に関わる研究を進める中で、定量性評価・校正に利用可能な点状線源（放射性同位元素が微小な点状領域に閉じ込められている放射線源）を開発して活用することで上記問題を解決できるという着想に至った。そこで、平成21年度からの本格的実施へ向け、点状線源の考案と準備的試作、一連の評価手順の検討、研究用プロトタイプPET装置を用いた予備実験、モンテカルロ・シミュレーション計算による分析などに着手していた。

2. 研究の目的

(1) PET装置定量性評価・校正のためのトレーサブルな点状線源の開発

利便性の高い点状線源として $^{22}\text{Na}$ 点状線源を開発する。また、より不確かさが少ない高精度なタイプとして $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 点状線源の考案を進める。

(2) 点状線源による定量性評価・校正プロトコル開発と信頼性・利便性の向上

校正定数とその変動の測定法、有効視野内を移動させながら評価する手法など、評価・校正プロトコルを開発する。提案手法を様々なPET装置へ適用しその有効性を検証する。

(3) 国内外の連携

複数施設の様々なPET装置へ提案手法を適用し、提案手法の評価・検証を進め、PETの定量性を最大限に発揮させるためのQA・QC基盤整備へ向けた取り組みへと繋げる。

3. 研究の方法

(1) 点状線源を用いる新手法の概要

提案手法の全体像を図1に示す。トレーサブルな点状線源を用いることで、①ファントム物質・形状や散乱・吸収補正法の不確かさに依存せずに校正定数を決定できる、②定量性を点入力に対する物理特性として評価できる、③ファントム製作などの作業負担が低減される、④線源放射能を標準施設で校正できるため、従来のクロスキャリブレーション法に比べると、ヒューマンエラーを含めて不確かさ要因を低減できる、⑤点状線源の放射能値を法定限度以下とすることで、当該放射性同位元素について許可を

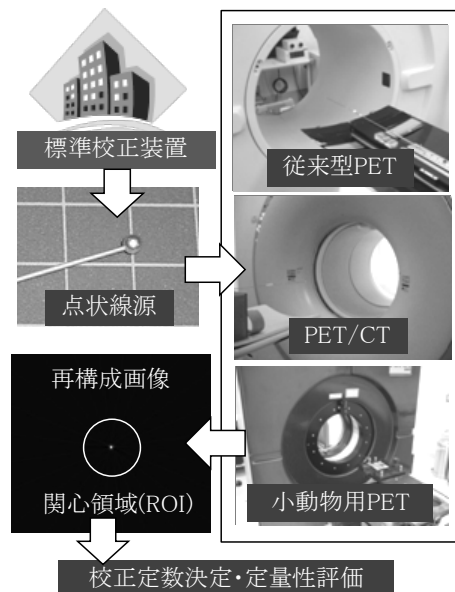


図1. 点状線源を用いる評価・校正法の概要

得ていない施設においても利用可能となり、利便性が格段に向上することが期待できる、⑤多施設横断的な相互比較評価・校正のツールとして有用、以上のようなメリットを期待できる。これにより、定量性評価・校正の信頼性・利便性を格段に向上できる可能性がある。

(2) 点状線源の開発

本研究計画では、特に利便性が高いタイプとして、 $^{22}\text{Na}$ 点状線源を開発して、その物理特性をMonte Carloシミュレーション法に基づき評価する。特に、陽電子壊変に伴い放出される $1.275\text{MeV}$ の $\gamma$ 線が定量性評価・校正に与える影響について評価を行う。また、バックグラウンド $\gamma$ 線の影響がなくより高精度なタイプとして $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 点状線源を考案し基本設計を行う。さらに、点状線源の標準化に向けた取り組みを進める。

さらに、研究協力者・佐藤（産総研）らを中心に、 $\gamma$ 線と消滅放射線の同時計測を利用した新しい点状線源放射能校正法の開発を進め、線源放射能値の不確かさ削減の可能性を探る。

(3) 評価・校正プロトコルの開発

点状線源をPET装置の有効視野内の一定位置に固定して評価する手法を基本とする。校正定数の決定及びその変動のモニタリングなど、PET装置の定量性評価・校正に関わる日常的・定期的なQA・QCに関わるプロトコル開発を進める。また、点状線源を一定速度で動かしながらデータ収集し位置依存性を含めて評価・校正する手法他の発展的手法の開発にも着手する。

(4) 提案手法の多種PET装置への適用と連携拡大、QC・QA基盤整備への取り組み

提案手法を臨床用 PET 装置、臨床用 PET/CT 装置、小動物用 PET 装置に適用し、提案手法の有効性を検証する。

なお、研究協力者・佐藤 泰（産総研）は、主としてトレーサブルな点状線源の開発、放射能校正に関わる事項で協力する。研究協力者・織田圭一（健康長寿研）は、主として提案手法の臨床用 PET 装置への適用に関わる事項で協力する。研究協力者・菊池 敬ら（北里大学病院）は、提案手法の臨床用 PET/CT 装置への適用に関わる事項で協力する。研究協力者・和田康弘（理研分子イメージング）は、主として提案手法の小動物用 PET 装置への適用に関わる事項において協力する。

なお、研究の進捗状況に応じて、連携施設をさらに拡大し、多施設の様々な PET 装置へ提案手法を適用しその有効性を検証し、点状線源を用いた多施設横断的な定量性評価・校正の相互比較等の研究へと展開する。また、関連する学術団体との連携にも務める。

#### 4. 研究成果

##### (1) 点状線源の開発

利便性が優れたタイプとして、微小球形の  $^{22}\text{Na}$  点状線源を試作し、その物理特性を Monte Carlo シミュレーションにより評価し、従来タイプの点状線源（コイン型、キューブ型など）よりも物理特性が優れ、PET 装置の定量性評価・校正に適する特性を有することを確認した（雑誌論文③、⑥及び学会発表⑭、⑮、⑰、21 他を参照）。この中で、特に、支持・保持のための棒状部品を点状線源の外表面に付しても、重要な角度領域においては、角度分布の一様性が保たれることを明らかにした。さらに、 $^{22}\text{Na}$  から放出される  $\gamma$  線が定量性評価・校正に与える影響について、そのメカニズムを説明する理論モデルを構築し、その影響を簡易的に見積もるための近似式を導出し、提案手法の理論的基盤を固めた（雑誌論文②他を参照）。

また、同時計数法を利用した新しい線源放射能校正法に関わる開発を進め、実用化の目処を立てた（雑誌論文⑤、学会発表④、⑥、⑪、⑬、⑱、⑲他参照）。

一方、バックグラウンド成分の少ないタイプとして、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  タイプの点状線源の考案を進め、様々な線源吸収体物質を用いた場合の物理特性を Monte Carlo シミュレーション手法により定量的に分析した（雑誌論文①、学会発表①、②他参照）。

##### (2) 評価・校正プロトコル開発と PET 装置へ

の適用及び有効性の評価・検証

点状線源を臨床用 PET 装置（島津製作所製 SET-2400W、東京都健康長寿医療センター研究所）の有効視野内に配置し、提案手法が校正定数の相対的評価及び経時変化の評価に有用であることを確認した（雑誌論文④、学会発表⑦、⑧、⑨、⑩、⑫、⑮他参照）。この中で、特に、有効視野内を一定速度で移動させながらデータ収集する手法により、プレーン番号依存性を評価できることを確認した。

さらに、提案手法を臨床用 PET/CT 装置（シーメンス製 Biograph TruePoint、北里大学病院）、小動物用 PET 装置（シーメンス製 microPET Focus220、理研分子イメージング科学研究センター）へも適用し、提案手法の有用性を確認した（学会発表③、⑤他参照）。

以上の成果により、本研究計画開始時において期待した通り、新しいトレーサブルな点状線源を用いる提案手法により、従来法の限界を打破し、定量性評価・校正の信頼性・利便性を格段に向上させる可能性があることを実証することができ、今後の発展に向け重要な基盤を構築した（図 2 参照）。

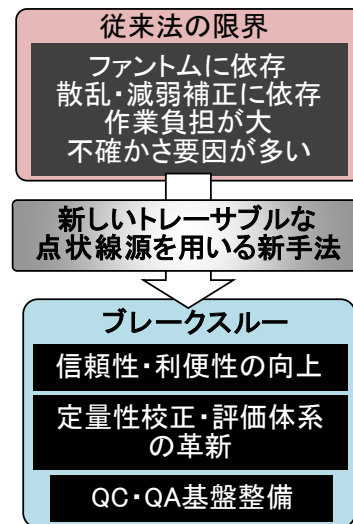


図2. 従来法の限界と新手法の可能性

##### (3) 連携拡大、QC・QA 基盤整備へ向けた取り組み

本研究計画開始時には、PET 設置施設としては、既に伸べた 3 施設との共同研究体制でスタートしたが、本研究計画終了時には、がん研有明病院（研究協力者：三輪健太他）、岩手医科大学サイクロトロンセンター（研究協力者：佐々木敏秋）、さらに、線源の内部構造評価に

関わる研究施設として神奈川産業技術センターとの共同研究にまで連携を拡大することができ、新たなデータ取得・解析をまさに進めているところである。

学術団体との連携については、日本医学物理学会では研究援助課題として採択され、本研究計画期間内に支援を受けることができたが、さらなる連携は今後の課題と位置づけている。

以上により、平成 24 年度以降においても、本研究計画をさらに格段に発展させることが望まれる状況にあることが明らかとなった。これにより、PET 装置の定量性評価・校正に関わる QC・QA 基盤整備を進め、ひいては、PET の定量性を最大限に生かした研究及び臨床応用が切り拓かれることが期待される（図 3 参照）。

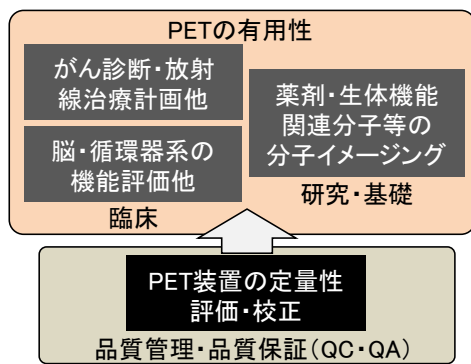


図3. 定量性評価・校正の重要性

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

- ① T. Hasegawa, K. Oda, T. Yamada, M. Matsumoto, Y. Sato, H. Murayama, H. Takei, “Novel point-like  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  radioactive source with spherical positron absorber,” IEEE Trans. Nucl. Sci. 59:24-29 2012 査読有
- ② T. Hasegawa, Y. Sato, K. Oda, Y. Wada, H. Murayama, T. Yamada, “Semi-quantitative and simulation analyses of effects of gamma rays on determination of calibration factors of PET scanners with point-like  $^{22}\text{Na}$  sources,” Phys Med Biol 56: 6031-45 2011 査読有
- ③ T. Hasegawa, Y. Sato, T. Yamada, K. Oda, Y. Wada, E.i Yoshida, H. Murayama, H. Takei, “Characteristics of annihilation photons emitted from new types of point-like  $^{22}\text{Na}$  radioactive sources with symmetric absorber designs,” IEEE Trans. Nucl. Sci. 58:43-50 2011 査読有

- ④ T. Hasegawa, K. Oda, Y. Wada, Y. Sato, T. Yamada, E. Yoshida, H. Murayama, K. Saito, T. Takeda, K. Kikuchi, “A practical method of determining cross calibration factors of PET scanners by moving a point-like  $^{22}\text{Na}$  radioactive source,” Ann Nucl Med 24: 655-661 2010 査読有
- ⑤ Y. Sato, H. Murayama, T. Yamada, T. Hasegawa, K. Oda, Y. Unno, A. Yunoki, “Monte Carlo simulation of the standardization of  $^{22}\text{Na}$  using scintillation detector array,” Applied Radiation and Isotopes 68: 1354-1357 2010 査読有
- ⑥ T. Hasegawa, E. Yoshida, Y. Sato, K. Oda, T. Yamada, H. Murayama, T. Yamaya, Y. Wada, K. Saito, “Point-like radioactive source with multiple absorber capsules for evaluating PET scanners,” Ann Nucl Med 24:427-432 2010 査読有

[学会発表] (計 22 件)

- ① 長谷川智之、他 8 名「PET 装置の定量性校正・評価のための新しい Ge-68/Ga-68 点状線源」第 51 回日本核医学会（つくば市）2011.10.29
- ② T. Hasegawa、他 9 名 “Calibration of PET scanners with a new traceable point-like Ge68/Ga68 source,” IEEE Medical Imaging Conference (Valencia) 2011.10.27
- ③ T. Hasegawa、他 13 名 “New calibration scheme for PET scanners with new traceable point-like radioactive sources,” Japan Korea Joint Meeting on Medical Physics (Fukuoka) 2011.9.29
- ④ Y. Sato, T. Hasegawa(5 番目)、他 9 名 “Efficiency fitting for TDCR measurement data using polynomial approximation and the newton raphson method,” 18th International Conference on Radionuclide Metrology and its Applications (Tsukuba) 2011.9.21
- ⑤ 長谷川智之、他 9 名「点状線源を用いた PET 装置の定量性評価・校正法の開発：JSMP 研究援助課題成果報告 第 101 回日本医学物理学会学術大会（横浜、臨時 Web 開催）2011.4.7
- ⑥ 佐藤 泰、長谷川智之(8 番目)、他 10 名 「PET 装置校正用点線源の放射能絶対測定におけるシンチレータの影響」 第 101 回日本医学物理学会学術大会（横浜、臨時 Web 開催）2011.4.7
- ⑦ 織田圭一、長谷川智之(2 番目)、他 4 名 「点状線源による PET 装置のクロスキャリブレーション・ファクタの確認と補正」 第 50 回日本核医学会（大宮）2010.11.11
- ⑧ 織田圭一、長谷川智之(2 番目)、他 4 名

- 「点状線源による PET 装置の日内変動測定」第 50 回日本核医学会（大宮）2010.11.11
- ⑨ 長谷川智之、他 9 名「点状線源を用いた PET 装置の新しい定量性校正・評価法」第 50 回日本核医学会（大宮）2010.11.11
- ⑩ T. Hasegawa、他 7 名“New calibration method using point-like radioactive sources for PET scanners” IEEE Med Imag Conference (Knoxville) 2010.11.5
- ⑪ Y. Sato, T. Hasegawa(5 番目)、他 10 名“Examination of a standardization method for  $^{22}\text{Na}$  sealed point sources under several measurement conditions,”IEEE Nucl Sci Symposium (Knoxville) 2010.11.2
- ⑫ 長谷川智之、他 9 名「点状線源を用いた PET 装置の定量性評価・校正法の開発：進捗状況報告」第 99 回日本医学物理学会学術大会（横浜）2010.4.11
- ⑬ 佐藤 泰、長谷川智之(8 番目)、他 8 名「PET 装置校正用点線源の線源校正における検出器—線源線源間距離の影響」第 99 回日本医学物理学会学術大会（横浜）2010.4.11
- ⑭ T. Hasegawa、他 9 名、“Evaluation and Calibration of PET scanners with a Specially Designed Point-like Radioactive Source,”IEEE Medical Imaging Conference (Florida, USA) 2009.10.29
- ⑮ 長谷川智之、他 9 名「感度・定量性評価のための微小球形状線源」第 49 回日本核医学会（旭川）2009.10
- ⑯ 佐藤 泰、長谷川智之(2 番目)、他 8 名「PET 装置校正用点線源の線源校正における線源の大きさの影響」第 98 回日本医学物理学会学術大会（京都）2009.9.19
- ⑰ 長谷川智之、他 7 名「点状線源を用いた PET 装置の定量性評価校正法の開発：進捗状況報告」第 98 回日本医学物理学会学術大会（京都）2009.9.19
- ⑱ Y. Sato, T. Hasegawa(4 番目)、他 6 名，“Monte Carlo simulation of standardization of  $^{22}\text{Na}$  using multi channel scintillation detectors,” 17th International Conference on Radionuclide Metrology and its Applications (Bratislava, Slovakia) 2009.9.7
- ⑲ 佐藤 泰、長谷川智之(4 番目)、他 5 名「マルチチャンネルシンチレーション検出器を用いた密封  $^{22}\text{Na}$  小線源の放射能絶対測定」第 46 回アイソトープ放射線研究発表会 2009.7.1
- ⑳ 長谷川智之、他 3 名「水等価シンチレータによる陽電子の空間的な広がり観測」第 97 回日本医学物理学会学術大会（横浜）2009.4.17
- ㉑ 長谷川智之、他 8 名「微小球形状線源の

モンテカルロ・シミュレーションによる基本的物理特性評価」第 97 回日本医学物理学会学術大会（横浜）2009.4.17-19

㉒ 長谷川智之、他 8 名「円筒多重カプセルタイプの点状線源による PET 装置の絶対校正・評価法」第 97 回日本医学物理学会学術大会（横浜）2009.4.17-19

〔図書〕（計 0 件）

〔その他〕

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

長谷川 智之 (HASEGAWA TOMOYUKI)  
北里大学・医療衛生学部・准教授  
研究者番号：10276181

### (2) 研究協力者

織田 圭一 (ODA KEIICHI)  
東京都健康長寿医療センター研究所・研究員  
研究者番号：70224235

和田 康弘 (WADA YASUHIRO)  
理化学研究所分子イメージング科学研究センター・副チームリーダー  
研究者番号：40382197

佐藤 泰 (SATO YASUSHI)  
産業技術総合研究所・計測標準研究部門・研究員  
研究者番号：90357153

村山 秀雄 (MURAYAMA HIDEO)  
放射線医学総合研究所・研究員  
研究者番号：50166310