

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：12301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24659557

研究課題名(和文)医療用Si/CdTeコンプトンカメラの計測の高度化と高速化に関する基礎的研究

研究課題名(英文)Basic research on Sophistication of Medical Si/CdTe Compton camera

研究代表者

中野 隆史(Nakano, Takashi)

群馬大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：20211427

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：医療専用のSi/CdTeコンプトンカメラを開発し、Tc-99mからF-18までのγ線を計測可能であることを確認し、ラットに投与したI-133とF-18FDGの2種類のRIの同時計測とRI分布の3次元画像化に成功した。人を対象に臨床核医学診断用の薬剤^{99m}Tc-DMSAと¹⁸F-FDGを投与し、同時画像化の臨床試験を行い、臨床用Si/CdTeコンプトンカメラによる世界初の画像データを取得した。臨床では、複数のRI薬剤の同時測定法により検査時間の大幅な短縮が得られ、複数核種の体内動態観察による生体ダイナミクス診断技術等の開発、癌細胞の癌化メカニズム研究など、新しい研究領域の創成が期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed Si/CdTe Compton camera for medical use which can measure gamma-rays from the Tc-99m up to F-18. Then, we succeeded simultaneously to measure two types of RI distributions of F-18FDG and I-133 and to obtain three-dimensional imaging of the two RI distribution administered to a rat.

We succeeded to conduct clinical study of administration of ¹⁸F-FDG and ^{99m}Tc-DMSA, drugs for nuclear medicine diagnostic, in a human to obtain simultaneous imaging of the two RI by the clinical Si/CdTe Compton camera first in the world. In clinical, by simultaneous measurement method by multiple RI drugs, a significant reduction in testing time is expected. In addition, the development of RI diagnostic techniques of tracing simultaneous disposition of multiple RI drugs is expected to lead to the creation of a new scientific area such as bio-dynamics study by the tracing and the study to clarify the mechanisms of malignant transformation of cancer cells.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：コンプトンカメラ 粒子線治療 核医学診断

1. 研究開始当初の背景

核医学診断分野では、SPECT・PETおよび検査用試薬の開発によるバイオイメージングが発展している。しかしながら、SPECT・PETの分解能は、1mm以下の精度をもつ高性能CT・MRIと比べ著しく劣っている。また、エネルギー分解能が悪く、複数核種を同時に投与すると、それぞれの核種を別々に画像化することが困難であり、患者は1つの核種が体外へ排出されてからでないと次の検査を行うことができない。このため核医学検査の増加に伴い時間的・経済的に患者および医療施設の負担が増大している。

Si/CdTe半導体コンプトンカメラ(Si/CdTe・CC)は同時多数のエネルギーの線を計測することが可能であり、臨床医学応用すれば、複数の核種の分布を同時に3次元的に画像化でき、さらに、多数核種の同時生体内動態追跡が可能となる。コンプトンカメラ(以下CC)は米国では核テロに対する国防のために研究が進められている。我が国ではSi/CdTe・CCは群馬大学・JAXA・原子力機構高崎の共同研究により医学・産業応用に向けた開発が進められてきた。我々は、シリコン半導体(Si)とCd/Teをハイブリッドに搭載することで、Siによる低エネルギー線イベントの検出とCd/Teによる高エネルギー分解能を両立することができるとの見通しに立ち、Si/CdTe・CC開発を推進した結果、近年18F(512keV)、131I(364keV)、67Ga(300keV)を投与したラットなどの生体画像を捕えることができた。一方臨床応用では、広範な臨床検査応用を持つ核種であるTc-99mなどを利用可能とするため、より低エネルギーの核種の検出効率を上げることが不可欠である。CCの低エネルギー化は、本学で推進して

いる重粒子線ビームの物理測定においても低エネルギー線の測定が重要な役割を果たすと期待される。

2. 研究の目的

「シリコン/テルル化カドミウム半導体コンプトンカメラ」(以下Si/CdTe・CC)は60keVのガンマ線で半値幅1keV以下の優れたエネルギー分解能を持ち、かつ1台で飛来ガンマ線の3次元情報が得られる半導体検出器である。Si/CdTe・CCは我が国の宇宙観測科学衛星プロジェクトで先進的に開発されてきた。Si/CdTe・CCの産業化として臨床医学応用のための開発をめざし、エネルギーの異なる線、特に低エネルギー線の同時計測・高速撮影が実現すれば、複数の核種の分布を同時に3次元的に画像化でき、さらに、多数核種の同時生体内動態追跡が可能となる。これは、生命現象、生体生理学の研究にとっては革新的な検査装置となり、これは核医学領域において、次世代PET診断と呼ぶべき革新的な核医学画像検査スタンダードとなることが期待される。

そこで本研究では世界初の人体画像の取得研究と並行して空間分解能の高度化、低エネルギー線、特に100keV-200keV領域の撮像化、ならびに撮像時間の実用レベルまでの短縮に挑戦する。具体的には、Si/CdTe・CCの臨床応用に向け、検出回路の低エネルギー化開発ならび検査時間短縮に不可欠な複数台の撮像における解析プログラムの開発を進める。本研究に基づき開発された低エネルギー用コンプトンカメラによる動物実験・人体実験を施行し、臨床的に使用できるレベルの画質・時間で撮像する、世界初の臨床応用コンプトンカメラを実証する。また重粒子線ビームから放射される制動放射を観測し、治療情報としての応用を目指す。

3. 研究の方法

本研究の計画は ガンマ線測定イベントについて低エネルギーにおける回路動作の最適化 測定イベントの再構成アルゴリズムの発展 再構成アルゴリズムの高速化 複数台撮影情報を相互に組み合わせた放射線分布再構成手法 空間分布線源イメージング手法の各要素について実施を行う。

実験機材には群馬大/JAXA/原研高崎で共同開発された Si/CdTe・CC 3 台を使用するとともに、再構成条件については本研究費によって並列コンピューティングを導入する。実験手法は種々の 線エネルギーに対し Si/CdTe・CC の動作条件・信号処理回路条件をサーベイして 線測定を実施することで、点線源による検出効率向上手法を新たに開発する。次に既知の空間体積を持つ線源ファントムを測定し、分布線源に関する再構成画像の高精度化を追求する。臨床試験に耐えうる測定時間短縮と画像再構成が実現したのち、F-18 と同時計測する核種として最適化が難しいとされる ^{99m}Tc 等の複数核種による動物試験・臨床試験を実施し、新たな薬物動態解明を目指す。Si/CdTe・CC の臨床応用に向け、検出回路の低エネルギー化開発ならび検査時間短縮に不可欠な複数台の撮像における解析プログラムの開発を進める。

4. 研究成果

i) 改良機物理的性能評価実験

臨床用に改良したシリコン/テルル化カドミウム半導体コンプトンカメラ（開発済み）の動作検証、及び、検出効率・撮影時間に対する評価を行い、臨床試験時に適切な時間で撮像が終了する事を確認した。この性能評価実験では臨床用に改良したシリコン/テルル化カドミウム半導体コンプトンカメラ（開発済み）の動作検証、及び、検出効率・撮影時間に対する評価を行う予

定であったが、臨床試験時に適切な時間で撮像が終了する事を確認した。

立体ファントム実験では立体ファントム実験等を実施し、複数核種・立体撮影等によるカメラ特性・配置に関する物理的最適化パラメータの決定し、放射線エネルギー・放射能による感度・解析パラメータの最適化を行う計画であったが、特に、現在、臨床の場で頻用されている核種のうち、最適化が難しいとされる ^{99m}Tc 等の低エネルギー核種について画像が取得できることを確認した。

ii) 立体ファントム実験：

立体ファントム実験等を実施し、複数核種・立体撮影等によるカメラ特性・配置に関する物理的最適化パラメータを決定し、放射線エネルギー・放射能による感度・解析パラメータの最適化を行った。特に、現在、臨床の場で頻用されている核種のうち、最適化が難しいとされる ^{99m}Tc 等の低エネルギー核種について画像が取得できることを確認した。

iii) ラットを用いた動物実験

ラットを用い、生体内複数核種投与による薬物ダイナミクス情報解析、および、臨床応用にむけ機器・解析プログラムの改良・調整を行うこととし、H24年度は特に、現在、臨床の場で頻用されている核種のうち、最適化が難しいとされる ^{99m}Tc の低エネルギー核種について、予備実験と実験条件の検討を行った。

iv) 人体を用いた画像実験

撮像は、群馬大学医学部附属病院・中央放射線部・核医学検査室にて、固定具にて被験者の体を固定したのち、 ^{99m}Tc -DMSA と F18-FDG を静注し、直後よりコンプトンカメラにて撮像を開始した。計 3 時間（休憩時間

を含め 4 時間)撮像を行った。Tc99m-DMSA と F18-FDG からの異なるエネルギー帯で異なる画像を撮像できた。現在、画像を解析中である。

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 3 件)

1. Yamaguchi M, Torikai K, Kawachi N, Shimada H, Satoh T, Nagao Y, Fujimaki S, Kokubun M, Watanabe S, Takahashi T, Arakawa K, Kamiya T, Nakano T, Beam range estimation by measuring bremsstrahlung, Phys Med Biol 57(10), 2843-56.. 2012
2. Takeda, S., Ichinohe, Y., Hagino, K., Odaka, H., Yuasa, T., Ishikawa, Shinya Saito, Tamotsu Satoa, Goro Sato, Shin Watanabe, Motohide Kokubun, Tadayuki Takahashi, Mitsutaka Yamaguchi, Hiroyasu Tajima, Takaaki Tanaka, Kazuhiro Nakazawa, Yasushi Fukazawa, Nakano, T. Applications and Imaging Techniques of a Si/CdTe Compton Gamma-Ray Camera. Physics Procedia, 37, 859-66. 2012
3. Suzuki Y, Yamaguchi M, Odaka H, Shimada H, Yoshida Y, Torikai K, Satoh T, Arakawa K, Kawachi N, Watanabe S, Takeda S, Ishikawa SN, Aono H, Watanabe S, Takahashi T, Nakano T. Three-dimensional and multienergy gamma-ray simultaneous imaging by using a Si/CdTe Compton camera, Radiology 267(3), 941-7, 2013

[学会発表](計 12 件)

1. 酒井真理, 菊地美貴子, 鳥飼幸太, 荒川和夫, 山口充孝, 長尾悠人, 河地有木, 藤巻秀, 神谷富裕, 小高裕和, 国分紀秀, 武田伸一郎, 渡辺伸, 高橋忠幸, 中野隆史, 医学用 Si/CdTe 半導体コンプトンカメラの体幹部における散乱が画質に与える影響, 第 53 回日本生体医工学会大会, 2014.6.24
2. 山口 充孝, 酒井 真理, 長尾 悠人, 河地 有木, 藤巻 秀, 荒川 和夫, 神谷 富裕, 小高 裕和, 国分 紀秀, 武田 伸一郎, 渡辺 伸, 高橋 忠幸, 鳥飼 幸太, 中野 隆史, 医学・生物学用マルチヘッド Si/CdTe 半導体コンプトンカメラのための横断断層撮像画質のシミュレーションによる評価, 第 61 回応用物理学会春季学術講演会, 2014.3.17
3. Torikai K, Suzuki Y, Arakawa K., Noda S., Sakai M., Tashiro M., Shimada H, Yoshida Y, Kubota Y., Matsumura A., Saito A., Kanai T., Yamada S., Yamaguchi M., Nagao Y., Kawachi N., Kamiya T., Takahashi T., Takeda S., Watanabe S. and Nakano T, The 2nd International Symposium of Gunma University Program for Leading Graduate School, 2014.1.24
4. Torikai K, Suzuki Y, Arakawa K., Noda S., Sakai M., Tashiro M., Shimada H, Yoshida Y, Kubota Y., Matsumura A., Saito A., Kanai T., Yamada S., Yamaguchi M., Nagao Y., Kawachi N., Kamiya T., Takahashi T., Takeda S., Watanabe S. and Nakano T, Carbon beam microsurgery and medical compton camera for next generation microsurgery system, AMDE2013, 2013.12.19
5. Torikai K, Suzuki Y, Arakawa K.,

- Noda S., Sakai M., Tashiro M., Shimada H., Yoshida Y., Kubota Y., Matsumura A., Saito A., Kanai T., Yamada S., Yamaguchi M., Nagao Y., Kawachi N., Kamiya T., Takahashi T., Takeda S., Watanabe S. and Nakano T., Carbon beam microsurgery and medical compton camera for next generation brain surgery, Brain and Health Informatics 2013, 2013.10.29
6. Nagao Y., Yamaguchi, M. Kawachi N., Fujimaki S., Kamiya T., Takeda S., Watanabe S., Takahashi T., Torikai K., Arakawa K., Nakano T., Development of a Method Calculating Detection Efficiency Maps for Quantitative Image Reconstruction of a Compton Camera, IEEE NSS/MIC/RTSD, 2013.10.27
7. Yamaguchi M., Torikai K., Kawachi N., Shimada H., Satoh T., Nagao Y., Fujimaki S., Kokubun M., Watanabe S., Takahashi T., Arakawa K., Kamiya T., Nakano T., A new beam range monitoring method by measuring low energy photons, IEEE NSS/MIC/RTSD, 2013.10.27
8. Yamaguchi M., Nagao Y., Kawachi N., Fujimaki S., Kamiya T., Odaka H., Kokubun M., Takeda S., Watanabe S., Takahashi T., Shimada H., Torikai K., Arakawa K., Nakano T., An evaluation of three-dimensional imaging by use of Si/CdTe Compton cameras, IEEE NSS/MIC/RTSD, 2013.10.27
9. 河地 有木, 鈴木 伸郎, 石井 里美, 尹 永根, 山口 充孝, 長尾 悠人, 神谷 富裕, 高橋 忠幸, 中野 隆史, 藤巻 秀, 植物体内における複数元素動態の同時撮像技術の開発, 日本土壤肥料学会 2013 年度名古屋大会, 2013.9.11
10. 山口 充孝, 長尾 悠人, 河地 有木, 藤巻 秀, 荒川 和夫, 神谷 富裕, 小高 裕和, 国分 紀秀, 武田 伸一郎, 渡辺 伸, 高橋 忠幸, 鳥飼 幸太, 島田 博文, 中野 隆史, 医学・生物学応用のための Si/CdTe 半導体コンプトンカメラの開発, 第 60 回応用物理学会春季学術講演会, 2013.3.27
11. 長尾 悠人, 山口 充孝, 河地 有木, 藤巻 秀, 神谷 富裕, 武田 伸一郎, 渡辺 伸, 高橋 忠幸, 鳥飼 幸太, 荒川 和夫, 中野 隆史, コンプトンカメラの医学・生物学応用に向けた定量的画像再構成法の開発, 第 60 回応用物理学会春季学術講演会, 2013.3.27
12. 長尾 悠人, 山口 充孝, 河地 有木, 藤巻 秀, 神谷 富裕, 武田 伸一郎, 小高 裕和, 渡辺 伸, 国分 紀秀, 高橋 忠幸, 鳥飼 幸太, 島田 博文, 荒川 和夫, 鈴木 義行, 中野 隆史, Si/CdTe コンプトンカメラによる近接領域におけるガンマ線源強度分布の定量撮像を目的とした画像再構成手法の開発, 第 14 回放射線プロセスシンポジウム, 2012.6.28
- 〔図書〕(計 0 件)
- 〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)
- 名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中野 隆史 (NAKANO TAKASHI)
群馬大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：20211427

(2) 研究分担者

島田博文 (SHIMADA HIROHUMI)
群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教
研究者番号：10414575

加藤弘之 (KATO HIROYUKI)
群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教
研究者番号：30334121

鈴木義行 (SUZUKI YOSHIYUKI)
群馬大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：60334116

吉田由香里 (YOSHIDA YUKARI)
群馬大学重粒子線医学推進機構・助教
研究者番号：90431717

鳥飼幸太 (TORIKAI KOUTA)
群馬大学・先端科学研究指導者育成ユニット・助教
研究者番号：90443077

(3) 連携研究者

()

研究者番号：