

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 2 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25242052

研究課題名(和文) OpenPETによる「その場」がん治療イメージング手法の研究

研究課題名(英文) In situ cancer therapy imaging by the OpenPET

研究代表者

山谷 泰賀 (Yamaya, Taiga)

国立研究開発法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・チームリーダー

研究者番号：40392245

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,600,000円

研究成果の概要(和文)：未だ死亡原因一位のがんに対し、近年、陽電子断層撮影法(PET)や重粒子線がん治療などに代表されるように、がんの診断法および治療法それぞれについて大幅な技術革新が行われてきたが、診断と治療の組み合わせがもつポテンシャルについてはほとんど研究されてこなかった。本研究では、PETでみながらの放射線治療やPETでみながらの外科手術の実現を目指し、世界初の開放型PET「OpenPET」を開発した。

研究成果の概要(英文)：We developed the world's first, open-type 3D PET scanner "OpenPET" for PET-image guided particle therapy such as in situ dose verification and/or direct tumor tracking by means of PET. Following our first idea of a dual-ring Open PET (DROP), we proposed the second-generation geometry, single-ring OpenPET (SROP), which is more efficient than the DROP in terms of a cost and sensitivity. In this project, we developed a SROP prototype based on a novel detector arrangement, in which block detectors originally forming a conventional PET scanner were axially shifted little by little.

研究分野：医用画像工学

キーワード：画像診断システム PET 画像再構成 放射線がん治療 核医学

1. 研究開始当初の背景

死因第一位のがんを克服するために、Positron Emission Tomography (PET)や放射線治療など、診断・治療法の技術革新が行われてきた。PETは、ごく微量の陽電子放出核種で標識したトレーサーの体内分布を画像化することで、全身のがんや脳の疾病の早期診断などを可能とする方法である。また、放射線治療においては、重粒子線治療などの粒子線治療は、深部のがんでもピンポイントで切らずに治療できる究極的な方法として注目を集めている。このように、診断・治療それぞれにおいて技術革新が行われてきたが、診断と治療の組み合わせがもつポテンシャルについては、ほとんど研究されてこなかった。

そこで本研究では、診断と治療が高度に融合する未来の放射線がん治療を目指して、放射線治療しながらでも画像化できる世界初の開放型 PET 装置「OpenPET」の実現を目指した(特許第 4756425 登録ほか、周辺特許出願済 15 件)。

OpenPET と放射線治療の融合が可能にする未来は、(A)腫瘍を直接見ながら、(B)ビーム自体を見ながら、(C)さらには治療効果を見ながら行う、安全・安心・確実な放射線がん治療である。まず、FDG など腫瘍イメージング用の PET 薬剤を事前に投与し、その体内位置をリアルタイムに画像化できれば、呼吸などにより動く標的でも確実に照射することができると期待する。また、患者体内のビーム停止位置をその場で確認しながら治療を行うことができれば、危険臓器を避け、腫瘍のみに十分に線量を与えることができる。さらに将来、細胞応答、すなわち治療効果に即時的に反応する PET 薬剤が開発されれば、治療効果をその場で確認しながら照射をコントロールすることも夢ではない。なお、(B)は重粒子線がん治療のみで可能な方法であるが、(A)と(C)は、一般的な放射線治療や、さらには外科治療にも広く応用できるポテンシャルをもつ。

初期アイデアは、2つの検出器リングを離して配置することで確保した開放空間を画像化する方法であった。これまでに、科研費基盤 A(H22-H24, 課題番号 22240065)の支援を受けて小型試作機を開発し、アクリル模型に照射した重粒子線ビームの体内停止位置をその場で 3次元画像化するなど OpenPET のコンセプト実証に成功した[Yamaya T PMB 56 p1123 2011]。

一方、OpenPET の具現化に向けて、課題および発展性が明らかになった。具体的には、初期アイデアの二重リング方式は、例えば検出器数を増やさずに体軸視野を拡張するなどさまざまな応用が期待できる一方で、治療イメージングでの関心領域は開放空間に限定されることから、開放空間とその両側の検出器リングを含めた長い視野を確保する二重リング方式は、必ずしも効率的な方法と

は言えない。

2. 研究の目的

そこで本研究では、第二世代型として、治療イメージングに最適な単一リング型の OpenPET(single-ring OpenPET)を提案し、その実現や発展に不可欠な革新的要素技術を集約的に研究し、中型試作機を開発することを目的とした。

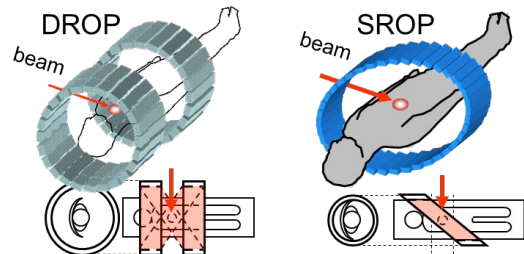


図1 H22-24 科研費で研究した二重リング方式 OpenPET (DROP) と本研究で提案した単一リング方式 OpenPET (SRQP) の比較

3. 研究の方法

開発する第二世代 OpenPET 実証実験機の最大の特徴は、検出器ユニットを独立して軸方向にスライドするようにして、通常の PET と OpenPET を自在に切り替えられるようにする点である。リング直径は 25cm 前後にして、ウサギ等の比較的大きな動物を測定できるようにした。並行して、第二世代 OpenPET に特化した画像再構成手法の開発や、粒子線照射場での安定性を高めるために必要な高性能放射線計測回路の開発や放射化影響の対策など、要素技術開発を行った。また、OpenPET の応用を広げる技術として、腫瘍トラッキングシステムの開発や、粒子線治療での「その場」がん性状計測法の可能性についても検討した。

4. 研究成果

リング状に並べた検出器の各々が体軸方向に独立して動くようにした可変型の検出器配置の機能を備えた中型試作機を開発した(図2)。可変機構によって、通常の PET 装置と OpenPET が同一装置で実現できるようになるため、装置の応用範囲が広がると考えた。開発装置では、GSO 結晶とフラットパネル光電子増倍管 H8500 で構成される 4層 DOI 検出器を体軸方向に 2つ並べたユニットを、リング状に 16 個配置した。ひとつの手動ハンドルによって、10 秒程度で変形できる。まずファントム実験によって、どちらのモードでも同等の断層像が得られることを確認した。そして、重粒子線がん治療装置 HIMAC に持ち込みファントム実験を行った結果、開発装置による照射野イメージング性能が実証された(図3)。腫瘍トラッキングシステムの開発や、粒子線治療での「その場」がん性状計測法の可能性については、紙面の都合上ここでは割愛する。次世代 PET 研究報告書を参照いただ

きたい。

<http://www.nirs.go.jp/usr/medical-imagining/ja/study/main.html>)

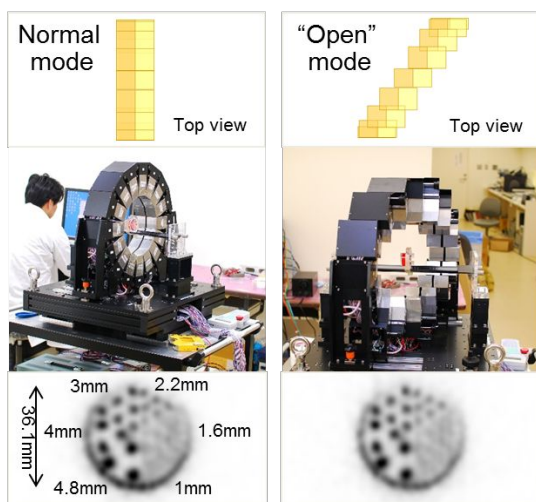


図2 開発した中型試作機。通常モードとOpenモードを簡単に切り替えられるようにした。ファントム実験により、開放化しても画像化可能であることが実証された。

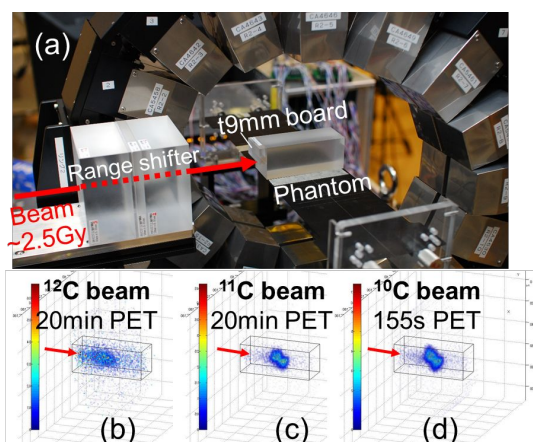


図3 ファントムに照射した重粒子線ビームを可視化した実験結果。通常の安定核照射では核破砕片として間接的に画像化されるが(b)、RIビームを用いることにより照射ビーム停止位置そのものを可視化できた(c)(d)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計9件) すべて査読あり

Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Yasunori Nakajima, Hidekatsu Wakizaka, Tetsuya Shinaji, Munetaka Nitta, Shoko Kinouchi, Mikio Suga, Hideaki Haneishi, Taku Inaniwa, Taiga Yamaya, "Development of a small single-ring

OpenPET prototype with a novel transformable architecture," Phys. Med. Biol., Vol. 61, pp. 1795-1809, 2016.

Yoshiyuki Hirano, Hiroyuki Takuwa, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Yasunori Nakajima, Hidekatsu Wakizaka, Taiga Yamaya, "Washout rate in rat brain irradiated by a ^{11}C beam after acetazolamide loading using a small single-ring OpenPET prototype," Phys. Med. Biol., Vol. 61, pp. 1875-1887, 2016.

Hideaki Tashima, Takayuki Katsunuma, Hiroyuki Kudo, Hideo Murayama, Takashi Obi, Mikio Suga, Taiga Yamaya, "Restoration of lost frequency in OpenPET imaging: comparison between the method of convex projections and the maximum likelihood expectation maximization method," Radiol Phys Technol, 7, pp. 329-339, 2014.

Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, Paul E Kinahan, "An OpenPET scanner with bridged detectors to compensate for incomplete data", Phys. Med. Biol., 59, pp. 6175-6193, 2014.

Yoshiyuki Hirano, Eiji Yoshida, Shoko Kinouchi, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Hideo Murayama, Taiga Yamaya, "Monte Carlo simulation of small OpenPET prototype with ^{11}C beam irradiation: effects of secondary particles on in-beam imaging," Phys. Med. Biol., vol. 59, 1623-1640, 2014.
Hiroshi Sakurai, Fumitake Itoh, Yoshiyuki Hirano, Munetaka Nitta, Kosuke Suzuki, Daisuke Kato, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Hidekatsu Wakizaka, Tatsuaki Kanai,

Taiga Yamaya, "Positron annihilation spectroscopy of biological tissue in ^{11}C irradiation," *Phys. Med. Biol.*, vol. 59, 7031-7038, 2014.

Tetsuya Shinaji, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, Takashi Ohnishi, Hideaki Haneishi, "Time-delay correction method for PET-based tumor tracking," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, Vol. 61, No. 6, Dec. 2014, pp. 3711-3720.

Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Fumihiko Nishikido, Yoshiyuki Hirano, Naoko Inadama, Hideo Murayama, Hiroshi Ito, Taiga Yamaya, "Development of a single-ring OpenPET prototype," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 729, pp. 800-808, 2013.

Yoshiyuki Hirano, Shoko Kinouchi, Yoko Ikoma, Eiji Yoshida, Hidekazu Wakizaka, Hiroshi Ito, Taiga Yamaya, "Compartmental analysis of washout effect in rat brain: in-beam OpenPET measurement using a ^{11}C beam," *Phys. Med. Biol.*, 58, pp. 8281-8294, 2013.

[学会発表](計67件)

Akram Mohammadi, Chie Toramatsu, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Taku Inaniwa, Atsushi Kitagawa, Taiga Yamaya, "150 beam productoin for in-beam PET imaging," *Abstracts of the 2nd International Symposium of Gunma University Medical Innovation (GUMI2015)*, p. 8, 2015 (2015/12/8, Gunma University) (invited).

Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Fumihiko

Nishikido, Hideaki Tashima, "PET Innovations for High Resolution Diagnosis and Treatment Imaging," *World Engineering Conference and Convention (WECC2015) Abstract book*, p. 74, 2015 (OS7-2-3, 2015/12/1, Kyoto). H. Tashima, C. Kurz, E. Yoshida, J. Debus, K. Parodi, T. Yamaya, "Patient Data-Based Monte Carlo Simulation of in-Beam Single-Ring OpenPET Imaging," 2015 *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, M5A1-4, 2015 (oral, 2015/11/6, San Diego).

J. Cabello, H. Tashima, E. Yoshida, S. I. Ziegler, T. Yamaya, "Total Variation Reconstruction of ^{12}C Beams Measured with the Whole Body Dual Ring OpenPET Scanner," 2015 *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, M5BP-319, 2015 (poster, 2015/11/6, San Diego).

Toramatsu, E. Yoshida, Y. Ikoma, H. Wakizaka, A. Mohammadi, H. Tashima, F. Nishikido, A. Kitagawa, T. Inaniwa, T. Yamaya, "In-Beam OpenPET Measurement of Washout Rate in Rabbit Brain and Thigh Using ^{10}C , ^{11}C and ^{15}O Ion Beams," 2015 *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, M4CP-326, 2015 (poster, 2015/11/5, San Diego).

E. Yoshida, H. Tashima, F. Nishikido, M. Nitta, K. Shimizu, T. Inaniwa, T. Yamaya, "Development of a Whole-Body Single-Ring OpenPET for in-Beam Particle Therapy Imaging," 2015 *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, M4CP-314, 2015 (poster, 2015/11/5, San Diego).

山谷泰賀、吉田英治、田島英朗、錦戸文

彦、藤林康久, “全身用 Single-ring OpenPET の開発,” 核医学, 第 52 卷, 第 3 号, p. S216, 2015 (第 55 回日本核医学会総会, M1XA5, 2015/11/5).

A. Mohammadi, E. Yoshida, H. Tashima, F. Nishikido, T. Inaniwa, A. Kitagawa, T. Yamaya, "Improvement of Purity of Produced 150 Beams for OpenPET," 2015 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, J3D1-2, 2015 (oral, 2015/11/4, San Diego).

山谷泰賀, 吉田英治, 田島英朗, 錦戸文彦, Mohammadi Akram, 新田宗孝, 北川敦志, 稲庭拓, "全身用 single ring OpenPET の試作," 医学物理, 第 35 卷, Sup. 3, p. 94, 2015 (第 110 回日本医学物理学会学術大会, 0-053, 北海道大学, 2015/9/19).

吉田英治, 田島英朗, 岩男悠真, 錦戸文彦, 新田宗孝, 蛭海元貴, 清水啓司, 稲庭拓, 山谷泰賀, "シングルリング型ヒトサイズ OpenPET の開発," 第 76 回応用物理学会秋季学術講演会, 16a-2W-3, 2015 (名古屋国際会議場 2015/9/16)

Taiga Yamaya, "PET imaging innovation by DOI detectors," International Symposium 2015 - Perspective on Nuclear Medicine for Molecular Diagnosis and Integrated Therapy -, abstract book, p. 10, 2015. (2015/7/31, Invited talk, Keio Plaza Hotel Sapporo)

Hiroyuki Takuwa, Hidekatsu Wakizaka, Eiji Yoshida, Tetsuya Shinaji, Taiga Yamaya, Yoko Ikoma, "Development of a simultaneous optical /PET imaging system for awake mice," The 9th ICME International Conference on Complex Medical Engineering (CME2015), OS23-3(CME_120), 2015/6/20 (oral,

invited).

Taiga Yamaya, "PET Innovation: How Imaging Improves Quality of Life," Program and proceedings of the 1st International Conference on Advanced Imaging (ICAI2015), pp. 448-451, 2015. (2015/6/18, National Center of Science, Tokyo, invited)

Eiji Yoshida, Tetsuya Shinaji, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "Development of flexible data acquisition system with 4-layered DOI detector," the Journal of Nuclear Medicine, Vol. 56, Supplement 3, (Abstract Book Supplement to the Journal of Nuclear Medicine), p. 461P, 2015. (SNMMI 2015 Annual Meeting Scientific Abstracts, #1840, Baltimore, 2015/6/9, poster)

Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Akram Mohammadi, Tetsuya Shinaji, Munetaka Nitta, Shinji Sato, Taku Inaniwa, Atsushi Kitagawa, "Development of OpenPET for 3D In-beam Particle Therapy Imaging," 54th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG 54), poster #189, 2015 (Manchester Grand Hyatt, San Diego, 2015/5/22).

A. Mohammadi, E. Yoshida, H. Tashima, F. Nishikido, T. Shinaji, M. Nitta, T. Inaniwa, A. Kitagawa, T. Yamaya, "Optimization of produced 150 beam and OpenPET imaging," 54th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG 54), 2015 (Manchester Grand Hyatt, San Diego, oral, 2015/5/22).

(以下、省略)

{図書}(計 1 件)

山谷泰賀, “PET,” 原子力・量子・核融合事典 第IV分冊, IV-168-169, 2014/12/25 出版, 丸善出版.

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等
http://www.nirs.go.jp/research/division/mic/eng/group/t_imaging-butsumi.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山谷 泰賀 (Taiga Yamaya)
国立研究開発法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・チームリーダー
研究者番号: 40392245

(2) 研究分担者

高橋 浩之 (Hiroyuki Takahashi)
東京大学・工学(系)研究科(研究院)・教授
研究者番号: 70216753

羽石 秀明 (Hideaki Haneishi)
千葉大学・フロンティア医工学センター・教授
研究者番号: 20228521

菅 幹生 (Mikio Suga)
千葉大学・フロンティア医工学センター・准教授
研究者番号: 00294281

河合 秀幸 (Hideyuki Kawai)
千葉大学・理学(系)研究科(研究院)・准教授
研究者番号: 60214590

志田原 美保 (Miho Shidahara)
東北大学・医学(系)研究科(研究院)・講師
研究者番号: 20443070

(3) 連携研究者

吉田 英治 (Eiji Yoshida)
国立研究開発法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・主任研究員
研究者番号: 50392246

稲玉 直子 (Naoko Inadama)
国立研究開発法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・主任研究員
研究者番号: 10415408

錦戸 文彦 (Fumihiko Nishikido)
国立研究開発法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・研究員
研究者番号: 60367117

平野 祥之 (Yoshiyuki Hirano)
国立研究開発法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・博士研究員
研究者番号: 00423129

伊藤 浩 (Hiroshi Ito)
国立研究開発法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・プログラムリーダー
研究者番号: 20360357

辻 厚至 (Atsushi Tsuji)
国立研究開発法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・チームリーダー
研究者番号: 60303559

稲庭 拓 (Taku Inaniwa)
国立研究開発法人放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター・チームリーダー
研究者番号: 10446536

小畠 隆行 (Takayuki Obata)
国立研究開発法人放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター・チームリーダー
研究者番号: 00285107

川平 洋 (Hiroshi Kawahira)
千葉大学・フロンティア医工学センター・准教授
研究者番号: 90447285