

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 1 日現在

機関番号：82401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26670304

研究課題名(和文)陽電子消滅の物理量計測による新規陽電子断層撮影法の研究

研究課題名(英文)Study for novel positron emission tomography by measurement of positron annihilation physics

研究代表者

福地 知則 (Fukuchi, Tomonori)

国立研究開発法人理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター・研究員

研究者番号：40376546

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：陽電子放射断層撮影(PET)において、トレーサーとなる陽電子放出核種の分布のみではなく、陽電子の寿命も測定可能な装置を開発した。この装置は、消滅ガンマ線対の同時計測によるPETイメージングに加えて、追加検出器により脱励起ガンマ線を計測し、消滅ガンマ線と脱励起ガンマ線の時間差を計測することにより陽電子寿命を計測可能である。陽電子の寿命は、生体内の酸素濃度、分子構造、温度、電子密度等の物理的条件により変化する。したがって、PETによる、生体内のトレーサーの非侵襲的可視化に加えて、各臓器、組織における陽電子寿命を導出することにより、生体の様々な情報を得られると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We developed a new positron emission tomography system, which can measure not only tracer distribution but also positron lifetime. Developed system provides information of positron lifetime as time difference between detection of de-excitation gamma-ray and annihilation gamma-ray, in addition to coincidence measurement of annihilation gamma-ray for the PET imaging. The positron lifetime changes depending on the oxygen concentration, molecular structure, temperature, electron density and so on. Therefore, in addition to information of the tracer distribution, positron lifetime in each organ or tissue provide various information of living organisms.

研究分野：核医学

キーワード：核医学イメージング 陽電子放射断層撮影 PET 陽電子 陽電子寿命 動物実験

### 1. 研究開始当初の背景

核医学イメージングは、非侵襲的に生体深部のトレーサーを可視化できることから、様々な原理のイメージング手法が開発されて来ている。近年、核医学イメージング装置として、複数の手法を組み合わせたものや、ごく短いタイムスケールでトレーサーの動態を追跡できる感度をもつものなどが登場し、様々な機能を持つトレーサーの開発と併せて日々進歩している。核医学イメージングの中でも、陽電子放射断層撮影法 (Positron Emission Tomography: PET) は、解像度・定量性、および感度の高さから、特定の機能を持つトレーサーと組み合わせ、生体の機能画像を得るための代表的な手法である。

その有用性から、動物実験等の基礎研究から臨床診断にまで広く利用されている PET であるが、トレーサーの分布情報に加えて、さらに陽電子寿命等の物理的情報を計測可能となれば、トレーサー分布のみではなく、トレーサーの位置における様々な生体情報を導出できる可能性があり、新規の核医学イメージング手法として、有用な解析ツールと成り得る。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、PET により得られる生体内のトレーサー分布情報と併せて、陽電子の寿命も測定することにより、陽電子の対消滅位置における周辺環境の情報を得ることが可能な装置を開発することである。陽電子寿命は、生体内の酸素濃度、分子構造、温度、電子密度などの物理的条件により変化するため、これを測定し画像化することにより、生体における様々な情報を導出できると考えられる。

酸素濃度等の生体情報は、虚血性心疾患か脳機能障害などに関連するため、陽電子寿命の測定により、新規の疾患診断方法の創出に繋がる可能性がある。そこで、陽電子寿命の測定が可能な PET 装置を構築し、生体における陽電子寿命の変化を見ることが、本研究の目的である。

### 3. 研究の方法

申請者は、従来の PET では困難であった複数のトレーサーの同時イメージングを実現するために、新しい原理に基づいた PET 装置の開発を進めている。この装置は、陽電子放出の直後に脱励起ガンマ線を放出する核種をトレーサーとして使い、消滅ガンマ線の同時計測による PET イメージングに加えて、陽電子の直後に放出される脱励起ガンマ線を計測することにより核種の識別を可能とし、複数のトレーサーの同時イメージングを行うものである。この手法で用いる核種は、陽電子放出からほぼ時間差無く脱励起ガンマ線を放出するため、この装置において、脱励起ガンマ線検出時刻から、消滅ガンマ線検出時刻までの時間差を測定することにより、陽

電子寿命の測定が可能となる。そこで、この装置の信号処理系を改造し、消滅ガンマ線検出時刻と脱励起ガンマ線検出時刻の時間差スペクトルを所得可能な装置を構築する。

さらに、この陽電子寿命が測定可能な様に改造した装置により、陽電子放出の直後に脱励起ガンマ線を放出する核種である Na-22 を使い、ファントムによるイメージング実験、およびマウスによるイメージング実験を行い、陽電子寿命の変化におけるトレーサー分布画像の変化を見る。

### 4. 研究成果

開発した陽電子寿命が測定可能な PET 装置により、陽電子放出の直後に脱励起ガンマ線を放出する核種である Na-22 を用いた、ファントム実験、およびマウス実験のデータを得た。

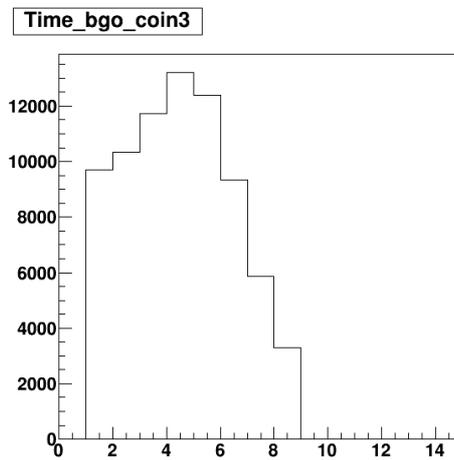


図 1 脱励起ガンマ線検出時刻と消滅ガンマ線検出時刻の時間差スペクトル。横軸は、0.625 ns/ch である。

図 1 に、脱励起ガンマ線検出時刻と消滅ガンマ線検出時刻の時間差スペクトルを示した。この時間差スペクトルは横軸の 1 チャンネルが 0.625 ns であることから、スペクトルにおける時間拡がり、約 5 ns であることが分かる。但し、この時間拡がり、陽電子寿命の変化による拡がりのみではなく、検出器の時間分解能による拡がりも含んでいる。この時間拡がりに対して、時間的に早いイベント (0~2.5 ns) と遅いイベント (2.5~5 ns) にイベントを振り分け、それぞれのイベントデータ群を画像再構成した。画像再構成には、通常の PET で使用されるものと同様の手法 (期待値最大化法) を用いた。

図 2 に、マウスを用いた実験結果を示した。オスの ICR マウス (8 週齢) に、Na-22 (NaCl) 溶液を経口投与し、イソフルラン麻酔下で、腹部を 10 分間撮像した結果である。上記時間差スペクトルにおいて、それぞれ、(a) 0~2.5 ns、(b) 2.5~5 ns の時間範囲のイベ

ントから作成した画像を示している。それぞれの画像には、経口投与したため、食道と胃への集積が見られるが、(a) (b) の画像を詳細に比較すると、陽電子寿命の違いによると思われる分布の違いができていている事が確認できる。特に、空間を持つと思われる胃における分布の違いが見られる。この実験結果により、装置が目的通り働いていることが確認出来るが、得られた分布の違いの生物学的な解釈は今後の課題である。

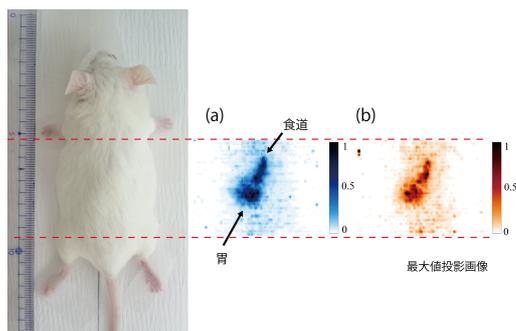


図 2 脱励起ガンマ線検出時刻と消滅ガンマ線検出時刻の時間差の違いによる画像の違い。(a) 0~2.5 ns、(b) 2.5~5 ns の時間範囲のイベントデータから再構成された画像である。

また、本研究を進める過程において、PET による陽電子寿命の測定について、新規の手法を提案するに至った。陽電子と電子の対消滅過程を詳細に調べると、大部分の陽電子は電子と対消滅する際、直前に陽電子と電子の束縛状態であるポジトロニウムを形成していることが知られている。通常の PET で利用する 2 本のガンマ線による崩壊は、陽電子と電子の固有スピンの平行であるパラポジトロニウムが消滅する際に生じるが、固有スピンの反平行であるオルソポジトロニウムが崩壊する際は、主に 3 本のガンマ線を放出して崩壊する。この 3 本のガンマ線の合計運動量は 0 となるため、3 本のガンマ線の 3 重の同時計測によるエネルギー情報から対消滅位置を導出し、PET イメージングを行う事が可能である。ここで、オルソポジトロニウムはパラポジトロニウムより 1000 倍程度寿命が長いので、通常の 2 本の消滅ガンマ線の計測による PET 装置を用いるより、3 本のガンマ線による PET 装置を用いる方が寿命の変化を観測し易くなると考えられ、これを実現する装置を提案し、特許申請するに至った。

#### 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 2 件)

Tomonori Fukuchi, Takashi Okauchi, Mika Shigeta, Seiichi Yamamoto, Yasuyoshi Watanabe, and Shuichi Enomoto, Positron

Emission Tomography with Additional -Ray Detectors for Multiple-Tracer Imaging, Medical Physics, 査読有, DOI: 10.1002/mp.12149, 2017 年

福地知則、花田貴寿、羽場宏光、渡辺恭良、榎本秀一、複数プローブ同時イメージング PET の実験的および理論的研究、日本分子イメージング学会機関誌 JSMI Report、8 巻、1 号、pp. 72-74、査読有、2014 年

〔学会発表〕(計 8 件)

Tomonori Fukuchi, Hiromitsu Haba, Seiichi Yamamoto, Yasuyoshi Watanabe, and Shuichi Enomoto, Positron Emission Tomography with Additional -ray Detectors for Multiple Probe Imaging, 2016 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 2016 年 10 月 29 日 11 月 5 日, Strasbourg, France.

Tomonori Fukuchi, Hiromitsu Haba, Seiichi Yamamoto, Yasuyoshi Watanabe, and Shuichi Enomoto, Dual Isotope Imaging of Small Animal by a Positron Emission Tomography with Additional -ray Detectors, World Molecular Imaging Congress 2016, 2016 年 9 月 7 日 10 日, New York, USA.

福地知則、山本誠一、渡辺恭良、榎本秀一、複数プローブ同時イメージング 3D-PET の開発、日本分子イメージング学会第 11 回 総会・学術集会、2016 年 5 月 28 日 29 日、兵庫県神戸市

Tomonori Fukuchi, Takahisa Hanada, Hiromitsu Haba, Yasuyoshi Watanabe, Shuichi Enomoto, Experimental and Theoretical Study of Positron Emission Tomography for Multiple Molecular Imaging, 2015 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 2015 年 10 月 31 日 11 月 7 日, San Diego California, USA.

福地知則、花田貴寿、宗兼将之、村川由希子、羽場宏光、渡辺恭良、榎本秀一、複数プローブ同時イメージング PET の開発、日本分子イメージング学会 第 10 回総会・学術集会、2015 年 5 月 20 日 21 日、東京都江戸川区

Tomonori Fukuchi, Takahisa Hanada, Hiromitsu Haba, Yasuyoshi Watanabe, Shuichi Enomoto, Experimental and Theoretical Study of Positron Emission Tomography for Multiple Molecular Imaging, 2014 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 2014 年 11 月 8 日 15 日, Seattle, Washington, USA.

福地知則、花田貴寿、羽場宏光、渡辺恭良、榎本秀一、生体内金属の動態研究への複数プローブ同時イメージング PET 装置の応用、第 24 回 金属の関与する生体関連反応シンポジウム (SRM2014) 2014 年 6 月 14 日 15 日、京都府京都市

福地知則、花田貴寿、羽場宏光、渡辺恭良、榎本秀一、複数プローブ同時イメージング PET の実験的および理論的研究、日本分子イメージング学会 第 9 回総会・学術集会、2014 年 5 月 22 日 23 日、大阪府豊中市

〔図書〕(計 0 件)  
該当なし。

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 2 件)  
名称：陽電子寿命測定機能付き PET 装置、及び、PET 装置における陽電子寿命測定法  
発明者：福地知則  
権利者：国立研究開発法人理化学研究所  
種類：特許  
番号：特願 2017-0094466  
出願年月日：2017 年 5 月 11 日  
国内外の別：国内

名称：ベータ線二次元イメージング装置及び方法  
発明者：福地知則  
権利者：国立研究開発法人理化学研究所  
種類：特許  
番号：特願 2017-0038201  
出願年月日：2017 年 3 月 1 日  
国内外の別：国内

取得状況 (計 2 件)  
名称：PET 装置およびそのイメージング方法  
発明者：福地知則、榎本秀一  
権利者：国立研究開発法人理化学研究所  
種類：特許  
番号：第 90924262 号  
取得年月日：2015 年 5 月 5 日  
国内外の別：米国

名称：PET 装置およびそのイメージング方法  
発明者：福地知則、榎本秀一  
権利者：国立研究開発法人理化学研究所  
種類：特許  
番号：第 5526435 号  
取得年月日：2014 年 4 月 25 日  
国内外の別：国内

〔その他〕  
該当なし。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

福地 知則 (FUKUCHI, Tomonori)  
国立研究開発法人理化学研究所・ライフサ

イエンス技術基盤研究センター・研究員  
研究者番号：40376546