

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25年 6月17日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2010～2012

課題番号：22240065

 研究課題名（和文） 診断と治療の融合に向けた開放型リアルタイムPET装置
の基礎的・実証的研究

 研究課題名（英文） Fundamental and demonstrative research of open-type
real-time PET scanner towards joint diagnosis and therapy

研究代表者

山谷 泰賀 (YAMAYA TAIGA)

独立行政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

研究成果の概要（和文）：我々は、世界的な競争下にある次世代のPET装置開発において、開放化という全く新しい機能を備えた世界初の開放型PET装置「OpenPET」のアイデアを2008年に提案した。本研究では、OpenPETが可能にする診断治療融合システムにより、放射線がん治療の精度を格段に高める革新的コンセプトを提案し、小動物サイズのOpenPET試作機を開発し、ファントムおよび小動物レベルにてコンセプトの実証実験を行った。

研究成果の概要（英文）：In the research field of next generation PET instrumentations, we proposed the world's first open-type PET scanner "OpenPET" in 2008. In this study, we applied the OpenPET to a joint system of diagnosis and therapy, which is expected to improve accuracy of radiotherapy. We developed a small prototype of the OpenPET to show a proof-of-concept.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	21,300,000	6,390,000	27,690,000
2011年度	14,500,000	4,350,000	18,850,000
2012年度	3,300,000	990,000	4,290,000
総計	39,100,000	11,730,000	50,830,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学、医用システム

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

1. 研究開始当初の背景

がんで困らない未来を目指した診断技術や治療技術の進歩が日々進められている。診断においては、陽電子放出核種で標識した薬剤の体内分布を画像化する Positron Emission Tomography (PET) 法が、ほぼ全身のがん診断に有効であるとされ、我々の研究グループも含め、装置性能を高める研究開発が国内外で活発に行われている。特に、生体内機能を分子レベルで可視化する分子イメージング研究において、透過性に優れる放射線を使うPETは、生体内深部からの信号伝達に優れ、がんの性状（酸素状態）診断用など新

しいPET薬剤（プローブ）の研究開発も盛んである。一方治療においては、がんを根絶し、かつ失われた機能回復を早める、すなわちQOL（生活の質）を高める方法として、放射線治療が注目されている。特に、周囲の正常組織への影響を極力抑えてがんのみに線量を与える技術として、重粒子線など粒子線がん治療の高度化が進められている。患者ごとに照射を決める治療計画においては、肉眼的腫瘍体積(GTV)に一定の線量を与える従来法に対して、PET画像を用いて臨床標的体積(CTV)を決定し、さらには酸素状態に応じて線量をきめ細やかに決めるなど、分子イメー

ジングと放射線治療を融合する検討もはじまった。しかし、治療計画作成から治療までの数週間の間に腫瘍の形状が変化したりするリスクは否定できず、また、数週間後の予後診断以外に、計画通りの照射が行われたかを確認する方法はないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究では、線量や治療効果を即時に画像化し、その結果をフィードバックして治療計画をオンタイムに修正する、治療と診断を高度に融合する一体型システムの開発を目指す。具体的には、我々が2008年に提唱した世界初となる開放型PET「OpenPET」の方法[Yamaya 他 PMB p757 2008]を具現化し、世界初となるリアルタイムOpenPET装置を開発する。これによって、がんを見ながら、ビームを見ながら、さらには治療効果を見ながら照射する、患者そして腫瘍ごとに最適化した、安全・安心・確実な夢の放射線がん治療の実現を目指す。

3. 研究の方法

2008年に提案した初期アイデアは、図1(a)上のように体軸方向に2分割した検出器リングを離して配置することで、解像度や感度を犠牲にすることなく、物理的に開放された視野領域を実現するものであった(以降、dual-ring OpenPET: DROPと称する)。この方式は、本研究で目指す「がん治療イメージング」以外にも、幅広い応用が可能である。具体的には、検出器を間引くことで、比較的成本を抑えながら全身を覆うような「フルカバーPET」が実現でき、これまで脳や特定臓器に限定されていた局所イメージングから「全身分子イメージング」一気に広げることが期待している。

2011年度には、「がん治療イメージング」に特化したOpenPET装置として、図1(b)上に示すような第二世代OpenPET(以降、single-ring OpenPET: SROPと称する)を提案した。通常のリング型PETを傾斜させた形態やDROPと比較した結果、SROPがもっとも少ない検出器でもっとも高い感度を実現できることが明らかになった。そこで、このコンセプト実証のために、SROPの小型試作機も開発した。

4. 研究成果

これまでに、図1(a)下に示すDROP小型機を試作し、マウスのFDGイメージングによる視野拡大効果を実証し、さらにはアクリルファンタムに入射した重粒子線ビームの停止位置をその場で可視化することにも成功した。特に後者において、通常の重粒子線ビームは安定核の炭素であるが、ここでは、入射粒子そのものを可視化できるように陽電子放出核種である ^{11}C を入射ビームとした点も

特筆すべきである。昨年度は、ラットを用いた実証実験にも成功したほか、より高いSN比を求めて半減期約19秒の ^{10}C を入射ビームとする試みも行った(図2)。PET-IGRTについても、リアルタイムイメージングシステムを試作し、動く点線源に対し毎秒2コマの割合で3次元画像再構成できることを示した。しかし、現時点では約2秒の遅延があるため、今後の改善が求められる。

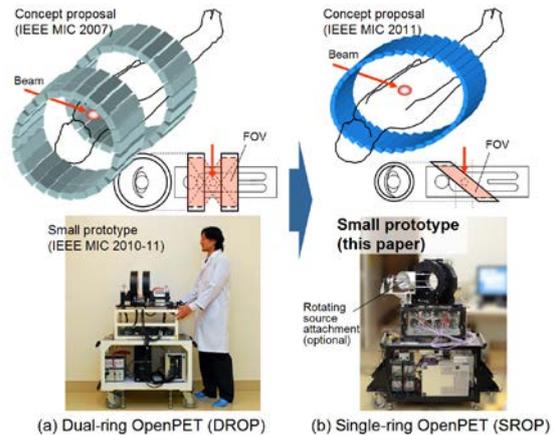


図1 OpenPETの初期アイデアである dual-ring OpenPET (DROP) (a)と第二世代 OpenPET である single-ring OpenPET (SROP)の比較。

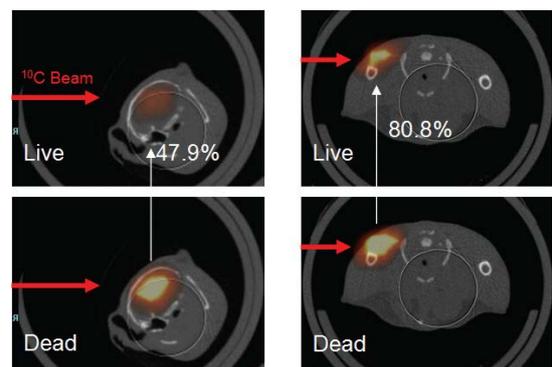
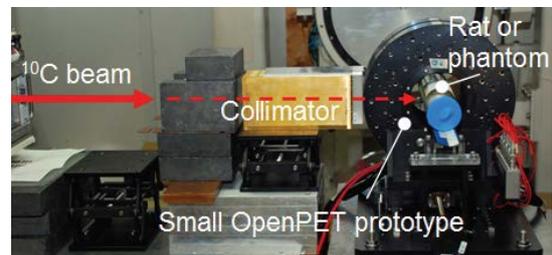


図2 重粒子線がん治療装置 HIMAC における実証実験の様子(上)と、ラットの頭部および腿に照射した重粒子線ビームの可視化に成功した結果(下)。 ^{10}C ビーム2秒照射後97秒間PET計測した。%は、生死の比較であり、核種の洗い出しの割合を示している。

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18件)

- ① 田島英朗, 山谷泰賀, 平野祥之, 吉田英治, 木内尚子, 渡辺光男, 田中栄一, “第二世代開放型 PET 「Single-Ring OpenPET」 のモンテカルロシミュレーションによる DOI 検出器を用いた実装の検討”, MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, 査読有, Vol. 31, No. 2, pp. 83-87, 2013
- ② 品地哲弥, 田島英朗, 吉田英治, 村山秀雄, 山谷泰賀, 羽石秀昭, “呼吸性体動に対応した PET ベース腫瘍トラッキング,” 電子情報通信学会技術研究報告 (IEICE Technical Report), Vol. 112, No. 411, pp. 129-133, JAMIT Frontier 2013 (メディカルイメージング連合フォーラム), 2013 年.
- ③ Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Shoko Kinouchi, Mitsuo Watanabe, Eiichi Tanaka, “A single-ring OpenPET enabling PET imaging during radiotherapy,” Phys. Med. Biol., 査読有, 57, pp. 4705-4718, 2012.
- ④ Shoko Kinouchi, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Hiroyuki Kudo, Hideaki Haneishi, and Mikio Suga, “GPU-Based PET image reconstruction using an accurate geometrical system model,” IEEE Trans. Nucl. Sci., 査読有, vol. 59, no. 5, pp. 1977-1983, 2012/10.
- ⑤ Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Shoko Kinouchi, Yasunori Nakajima, Fumihiko Nishikido, Yoshiyuki Hirano, Hideaki Tashima, Hiroshi Ito, Mikio Suga, Hideaki Haneishi, Shinji Sato, Taku Inaniwa, “A small prototype of a single-ring OpenPET,” 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC), M06-2, 2012.
- ⑥ Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Tetsuya Shinaji, Yoshiyuki Hirano, Shoko Kinouchi, Fumihiko Nishikido, Mikio Suga, Hideaki Haneishi, Hiroshi Ito and Taiga Yamaya, “Simulation study of real-time tumor tracking by OpenPET using the 4D XCAT phantom with a realistic 18F-FDG distribution,” 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC), M10-21, 2012.
- ⑦ Eiji Yoshida, Shoko Kinouchi, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Yoshiyuki Hirano, Naoko Inadama, Hideaki Haneishi, Hiroshi Ito and Taiga Yamaya, “Development and performance evaluation of a singlering OpenPET prototype,” 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC), M16-16, 2012.
- ⑧ Tetsuya Shinaji, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hideo Murayama, Taiga Yamaya, Hideaki Haneishi, “Time delay correction method for PET-based tumor tracking,” 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC), M16-29, 2012.
- ⑨ Munetaka Nitta, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Yoshiyuki Hirano, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Hideyuki Kawai, Hiroshi Ito and Taiga Yamaya, “Influence of Misalignment of a Scintillator Array and a Multi-Anode PMT for 4-layer DOI PET detector,” 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC), M16-70, 2012.
- ⑩ Munetaka Nitta, Yoshiyuki Hirano, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Hideyuki Kawai, Hiroshi Ito and Taiga Yamaya, “Development of a four-layer DOI detector composed of Zr-doped GSO scintillators and a high sensitive multi-anode PMT,” 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC), M16-71, 2012.
- ⑪ Shoko Kinouchi, Taiga Yamaya, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hiroshi Ito and Mikio Suga, “Total variation minimization for in-beam PET image reconstruction,” 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC), M17-42, 2012.
- ⑫ Hideaki Tashima, Yoshiyuki Hirano, Shoko Kinouchi, Eiji Yoshida, Hiroshi Ito and Taiga Yamaya, “Theoretical and Numerical Analysis of the Single-Ring OpenPET geometry for in-beam PET,” 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC), M22-14, 2012.
- ⑬ Fumihiko Nishikido, Yoshiyuki Hirano, Naoko Inadama, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Shinji Sato, Taku Inaniwa,

Hideo Murayama, Hiroshi Ito and Taiga Yamaya, "Optimization of the in-beam OpenPET detector for carbon beam irradiation," 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC), M22-2, 2012.

- ⑭ Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Shoko Kinouchi, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Hideo Murayama, Mikio Suga, Hideaki Haneishi, and Taiga Yamaya, "Real-time Imaging System for the OpenPET," IEEE Trans. Nucl. Sci., 査読有, vol. 59, No. 1, pp. 40-46, Feb., 2012.
- ⑮ Eiji Yoshida, Shoko Kinouchi, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Hideo Murayama, Taiga Yamaya, "System design of a small OpenPET prototype using 4-layer DOI detectors," Radiological Physics and Technology, 査読有, 5, pp. 92-97, 2012.
- ⑯ Shoko Kinouchi, Taiga Yamaya, Yuji Miyoshi, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima, Mikio Suga, "New component-based normalization method to correct PET system models," Medical Imaging Technology, 査読有, Vol. 29, No. 5, pp. 239-249, November, 2011.
- ⑰ Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Taku Inaniwa, Shinji Sato, Yasunori Nakajima, Hidekatsu Wakizaka, Daisuke Kokuryo, Atsushi Tsuji, Takayuki Mitsuhashi, Hideyuki Kawai, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Hideo Murayama, Hideaki Haneishi, Mikio Suga, Shoko Kinouchi, "Development of a small prototype for a proof-of-concept of OpenPET imaging," Phys. Med. Biol., 査読有, 56, pp. 1123-1137, 2011.
- ⑱ Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Hideo Murayama, "Basic study of entire whole-body PET scanners based on the OpenPET geometry," Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 査読有, 621, p. 576-580, 2010.

[学会発表] (計 89 件)
リスト省略

[産業財産権]

○出願状況 (計 3 件)

名称: 楕円軌道回転機構及び PET 装置
発明者: 山谷泰賀, 田島英朗, 東又厚
権利者: 放射線医学総合研究所、三樹工業株式会社

種類: 特許

番号: 特願 2012-103961

出願年月日: 2012 年 4 月 27 日

国内外の別: 国内

名称: 傾斜 PET 装置及び PET 複合装置

発明者: 山谷泰賀ほか

権利者: 放射線医学総合研究所、浜松ホトニクス

種類: 特許

番号: PCT/JP2011/62394

出願年月日: 2011 年 5 月 30 日

国内外の別: 外国

名称: PET 装置における同時計数判定方法及び装置

発明者: 吉田英治、山谷泰賀

権利者: 放射線医学総合研究所

種類: 特許

番号: PCT/JP2010/056254

出願年月日: 2010 年 4 月 6 日

国内外の別: 外国

○取得状況 (計 1 件)

名称: オープン PET/MRI 複合機

発明者: 山谷泰賀, 村山秀雄, 小島隆行, 青木伊知男

権利者: 放射線医学総合研究所

種類: 特許

番号: 特許第 5224421 号

取得年月日: 2013 年 03 月 22 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

http://www.nirs.go.jp/research/division/mic/group/t_imaging-butsumi.html

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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山谷 泰賀 (YAMAYA TAIGA)

独立行政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

工藤 博幸 (KUDO HIROYUKI)
筑波大学・システム情報工学研究科・教授
研究者番号：60221933
菅 幹生 (SUGA MIKIO)
千葉大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：00294281
羽石 秀昭 (HANEISHI HIDEAKI)
千葉大学・フロンティアメディカル工学研究
開発センター・教授
研究者番号：20228521

(3)連携研究者

稲玉 直子 (INADAMA NAOKO)
独立行政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
吉田 英治 (YOSHIDA EIJI)
独立行政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
錦戸 文彦 (NISHIKIDO FUMIHIKO)
独立行政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
小島 隆行 (OBATA TAKAYUKI)
独立行政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
辻 厚至 (TSUJI ATSUSHI)
独立行政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 (INANIWA TAKU)
独立行政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
吉川 京燦 (YOSHIKAWA KYOSAN)
独立行政法人放射線医学総合研究所・重粒子
医科学センター・室長
研究者番号：00204793
河合 秀幸 (KAWAI HIDEYUKI)
千葉大学・理学研究科・准教授
研究者番号：60214590
小尾 高史 (OBI TAKASHI)
東京工業大学・総合理工学研究科・准教授
研究者番号：40280995