

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 6 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08701

研究課題名(和文)トレーサブル点状線源を用いる新しいPET装置定量性評価・校正法の先駆的開発

研究課題名(英文)Quantitative evaluation and calibration of PET scanners using traceable point-like sources

研究代表者

長谷川 智之(Hasegawa, Tomoyuki)

北里大学・医療衛生学部・教授

研究者番号：10276181

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：陽電子放出断層撮像法(PET)は画像診断や分子イメージング研究等において重要な役割を担っている。その有用性はPET装置の物理的品質管理に支えられており、中でも重要なのが定量性評価・校正である。しかし、ファントムやドーズキャリブレーションを用いる従来法のみではその信頼性と利便性に限界があった。本研究では、研究代表者らが独自に考案したトレーサブル点状線源の開発、それを用いた新手法の開発、国内の計13機種を対象とした多施設研究を進め、提案手法の有用性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Positron emission tomography (PET) plays an important role in diagnostic imaging and molecular imaging researches. Its utility is supported by physical quality control of PET scanners, among which the most important is quantitative evaluation and calibration. However, with the conventional method using a phantom and a dose calibrator, its reliability and convenience were limited. In this research, we developed novel traceable point-like sources, evaluation and calibration protocols using them, promoting multicenter studies on a total of 13 models in Japan, and revealed the usefulness of the proposed method.

研究分野：放射線物理学、医学物理学

キーワード：PET 点状線源 校正 定量性 品質管理 医学物理

1. 研究開始当初の背景

陽電子放出断層撮像法 (PET) は、極微量標識分子の生体内における分布や動態を画像化して定量的に評価することを可能とする手法である。画像診断や分子イメージング研究等の様々な分野において重要な役割を担っている。そして、この有用性は PET 装置 (ここでは PET/CT 装置等も含める) の物理特性に関わる物理的品質保証・管理 (QA・QC) に支えられており中でも重要なのが定量性 (放射能値あるいは放射能濃度値の定量測定精度) に関わる評価・校正である。

定量性評価・校正には、国際的にも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等が用いられてきた。しかし、この従来法には、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する、非密封放射性同位元素 (^{18}F) を水ファントムへ攪拌する作業はコントロールしにくいヒューマンエラーの要因となる、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 樹脂ファントムでは放射能濃度値の信頼性が低い、以上のような問題があった。

研究代表者は、PET 装置開発や装置性能評価に関わる研究を進める中で、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) を活用することで上記問題を解消できるという着想に至り、定量性評価・校正に適する新しいトレーサブル点状線源を考案した (長谷川智之他、特許 5032435 号)。なお、小型密封線源は一般に広く用いられているが、従来タイプの線源ではこれは不可能であった (T. Hasegawa et. al., IEEE Trans Nucl Sci, 58:43-50, 2011)。これまでに、関連学術団体他の支援も受け、考案したトレーサブル点状線源を試作し、世界に先駆けて提案手法の開発を進めてきた。とくに、2012~2014 年度には科学研究費・基盤研究 (C) の支援を受けて研究を進め着実に研究成果を得ることができた (T. Hasegawa et. al., Ann Nucl Med, 27:346-354, 2013 他)。現在の課題は、トレーサブル点状線源の改良、評価・校正プロトコルのさらなる開発、対象 PET 装置機種・施設の拡大である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、従来法の限界を打開するため、研究代表者らが考案したトレーサブル点状線源の開発をさらに進め、これまでにない定量性評価・校正法を開発して本分野にブレークスルーを起こし、定量性評価・校正の信頼性と利便性の向上を通して本分野の発展に貢献することである。

具体的には、トレーサブル点状線源については開発対象をアルミ吸収体 ^{22}Na タイプとアクリル吸収体 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ タイプに絞り、それらの物理特性を評価して仕様を最適化、相補的で最適な利用法を明らかにする。

さらに、認証機器として標準線源化する可能性を検討する。定量性評価・校正プロトコルについては、校正定数の決定及びその変動評価法、基本的な定量性評価法、ファントムと点状線源を組み合わせる発展的手法について有効性を検証する。また、他施設の協力を得ながらより多くの PET 装置機種へ提案手法を適用し、トレーサブル点状線源を用いるこの先駆的研究を多施設横断的な定量性評価・校正法の研究へと発展させる。

3. 研究の方法

開発するトレーサブル点状線源については、これまでの研究成果 (T. Hasegawa et. al., Med Phys, 39:4414-4422, 2012; T. Hasegawa et. al., IEEE Trans Nucl Sci, 59:24-29, 2012 他) に基づき、アルミ吸収体 ^{22}Na タイプ及びアクリル吸収体 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ タイプの 2 タイプに候補を絞る。Monte Carlo シミュレーション法を駆使して物理特性を明らかにし、仕様及び製造方法の改良を進め、両者の相補的で最適な利用法を明らかにする。

トレーサブル点状線源を有効視野内に配置して校正定数を決定する基本的な方法を確立するとともに、これを日常の PET 装置 QA・QC へ導入してその有効性を検証する。その他、専用ファントム中にトレーサブル点状線源を挿入し点入力に対する散乱・減弱補正法の不確かさを評価する手法などの発展的手法も検討する。

対象とする施設や PET 装置機種としては、初年度には連携研究者及び研究協力者が属する施設の PET 装置を対象とし、次年度以降はさらに対象を拡大していく。本申請時において既に 5 施設、7 機種にまで連携を拡大しているが、さらに多くの施設の様々な PET 装置へ提案手法を適用しその有効性を検証し、トレーサブル点状線源を用いた多施設横断的な定量性評価・校正研究へと展開する。

4. 研究成果

(1) トレーサブル点状線源開発

アクリル吸収体タイプのトレーサブル $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 点状線源について、本研究期間からの物理特性等に関わる検討を継続し、製造方法に関しても製造業者 (日本アイソトープ協会) と調整を進めた結果、最終年度には 2 個の改良された試作品の製造に至り、その後の研究に供している (本稿執筆時点で原著論文投稿予定)。一方、アルミ吸収体 ^{22}Na タイプのトレーサブル点状線源については、新たな改良の必要はないと判断した。半減期が約 2.6 年と長い為、本研究期間以前に試作済みの線源を本研究に継続して利用することができた。なお、線源放射能校正における不確かさ低減は今後の中心課題である (産業財産権 (1,2))

他)。また、認証機器化と標準線源化については、線源放射能強度向上により測定時間を短縮化できるメリットは明確であるが、これも今後の課題である。

(2) 定量性評価・校正プロトコルの開発と多施設連携による多機種 PET 装置を対象とした検証

アルミ吸収体タイプ ^{22}Na トレーサブル点状線源を用いる校正定数決定法については、当初より取り組みその有用性は確認済みであるが、北里大学病院において臨床用 PET 装置を対象とした測定を長期的に継続し、その物理特性について新たな知見を得ることができた(学会発表(5)、本稿執筆時点で国内学会に演題申込中)。今後、長期的な検証をさらに継続する予定である。また、アルミ吸収体タイプ ^{22}Na トレーサブル点状線源を用いて PET 装置の物理特性を評価する手法について、共同研究者らが中心となり、本手法の有用性を確認するとともに PET 装置物理特性について新しい知見を得た成果を原著論文として発表するに至った(雑誌論文(1))。

アクリル吸収体タイプのトレーサブル $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 点状線源を用いて校正定数を決定する手法については、国内の7施設、計13機種にまで対象 PET 装置を拡大して提案手法の有用性を確認するに至った(学会発表(13)他)。これにより、PET 装置の物理特性について重要な知見が得られたが、そのさらなる検討は今後の課題と位置づけしており、さらに対象施設と対象機種を拡大していく予定である。

アクリル吸収体タイプのトレーサブル $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 点状線源と専用ファントムを組み合わせる手法については、散乱減弱補正の不確かさと校正定数の不確かさを分離して評価できることから、PET 装置の物理特性について従来法では知り得なかった新たな知見を得た(学会発表(12)他、本稿執筆時点で国内学会に演題申込中)。結果についてさらなる検討を継続しており、その結果に基づき、今後の開発を進める予定である。

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1件)

- (1) T. Murata, K. Miwa, N. Miyaji, K. Wagatsuma, T. Hasegawa, K. Oda, T. Umeda, T. Iimori, Y. Masuda, T. Terauchi, M. Koizumi, "Evaluation of spatial dependence of point spread function-based PET reconstruction using a traceable point-like ^{22}Na source," EJNMMI Physics 26:3, 2016 (査読有)

〔学会発表〕(計14件)

- (1) 長谷川智之 「Geant4 による PET とトレーサブル点状線源のシミュレーション」第37回日本核医学技術学会 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市) 2017.10.6
- (2) 小山翔司、長谷川智之、井上優介、菊池敬、宮武比呂樹、我妻 慧、宮司典明、渡部浩司、志田原美保、四月朔日聖一、津田啓介、村松禎久、柳澤かおり、和田康弘、織田圭、佐藤 泰 「トレーサブル $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 点状線源を用いる PET 装置の校正法」第37回日本核医学技術学会 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市) 2017.10.6
- (3) 長谷川智之、小山翔司、宮武比呂樹、菊池 敬、井上優介、佐藤 泰、我妻 慧、織田圭二、和田康弘、三輪健太 「トレーサブル点状線源を用いる定量性評価校正法の開発状況報告」第57回日本核医学学会学術大会 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市) 2017.10.5
- (4) T. Hasegawa, S. Koyama, T. Yamada, M. Matsumoto, H. Ishizu, T. Mikamoto, Y. Sato, H. Miyatake, K. Kikuchi, Y. Inoue, "Point-like $\text{Ge-68}/\text{Ga-68}$ radioactive source with a spherical acrylic absorber as a basic calibration tool for PET scanners," Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics (JKMP) 大阪大学(大阪府大阪市) 2017.9.15-17
- (5) S. Koyama, T. Hasegawa, Y. Inoue, K. Kikuchi, H. Miyatake, K. Wagatsuma, N. Miyaji, H. Watabe, M. Shidahara, "Spherical and cylindrical ROIs in the calibration method with a traceable $\text{Ge-68}/\text{Ga-68}$ point-like source," Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics (JKMP) 大阪大学(大阪府大阪市) 2017.9.15-17
- (6) 長谷川智之、小山翔司、宮武比呂樹、菊池 敬、井上優介、佐藤 泰、我妻 慧、織田圭二、和田康弘、三輪健太、村田泰輔 「トレーサブル点状線源を用いる定量性評価校正法」第56回日本核医学学会 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市) 2016.11.5
- (7) 小山翔司、安藤 瞭、外山 舜、長谷川智之、宮武比呂樹、菊池 敬、井上優介、我妻 慧、織田圭二、佐藤 泰、山田崇裕 「トレーサブル $\text{Ge-68}/\text{Ga-68}$ 点状線源に関わる位置依存性の基本的評価」第44回日本放射線技術学会秋季学術大会 大宮ソニックシティ(埼玉県さいたま市) 2016.10.13
- (8) S. Koyama, T. Hasegawa, K. Kikuchi, Y. Inoue, H. Miyatake, K. Wagatsuma, K. Oda, Y. Sato, T. Yamada, "Detailed analysis of calibration data obtained using a traceable $\text{Ge-68}/\text{Ga-68}$

point-like source for clinical PET scanners,” 8th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics 沖縄コンベンションセンター（沖縄県宜野湾市）2016.9.10

- (9) 小山翔司、安藤 瞭、外山 舜、長谷川智之、宮武比呂樹、菊池 敬、井上優介、我妻 慧、織田圭一、佐藤 泰、山田崇裕 「球形状アクリル吸収体トレーサブル Ge-68/Ga-68 点状線源を用いた PET 装置校正」 第 101 回日本医学物理学会学術大会 パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）2016.4.16
- (10) 長谷川智之、宮武比呂樹、菊池 敬、井上優介、佐藤 泰、山田崇裕、織田圭一、和田康弘、坂口和也、安藤 瞭、外山 舜 「アクリル吸収体トレーサブル Ge-68/Ga-68 点状線源を用いる定量性評価校正法」 第 55 回日本核医学会 ハイアットリージェンシー東京（東京都新宿区）2015.11.5-7
- (11) T. Hasegawa, H. Miyatake, T. Yamada, Y. Sato, K. Kikuchi, Y. Inoue, K. Oda, “Novel traceable point-like Ge-68/Ga-68 source with a spherical acrylic absorber for calibration and evaluation of PET scanners,” IEEE Medical Imaging Conference Town & Country Hotel (San Diego, CA, USA) 2015.11.4
- (12) 宮武比呂樹、長谷川智之、阿部 豊、菊池 敬、井上優介 「二機種での長期間にわたるトレーサブル Na-22 点状線源の測定報告」 第 43 回日本放射線技術学会秋季学術大会 金沢市文化ホール（石川県金沢市）2015.10.8
- (13) 村田泰輔、三輪建太、宮司典明、我妻慧、長谷川智之、織田圭一 「トレーサブル ²²Na 点状線源を用いた PET 空間分解能補正効果の位置依存性の評価」 第 71 回放射線技術学会総会学術大会 横浜パシフィコ（神奈川県横浜市）2015.4.17
- (14) 長谷川智之、山田崇裕、佐藤 泰、織田圭一、和田康弘、宮武比呂樹、菊池 敬 「トレーサブル点状線源を用いる PET 定量性評価・校正法におけるアクリル Ge-68/Ga-68 点状線源の導入」 第 109 回日本医学物理学会学術大会 パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）2015.4.16

〔図書〕(計 1 件)

日本放射線技術学会・核医学部会編（市川肇、長谷川智之、他共著、順不同）日本放射線技術学会、「放射線医療技術学叢書 初学者のための核医学実験入門」、2016 年 10 月、94-101

〔産業財産権〕

取得状況（計 2 件）

(1)

名称：線を放出する陽電子崩壊核種の放射能絶対測定方法、放射線検出器集合体の検出効率決闘方法、及び、放射線測定装置の校正方法（整理番号:H21005 分割）
発明者：佐藤 泰、村山秀雄、山田崇裕、長谷川智之、織田圭一
権利者：同上、産業技術総合研究所、放射線医学総合研究所、日本アイソトープ協会、北里大学、東京都健康長寿医療センター研究所
種類：特許
番号：特許 5845487 号
取得年月日：2015 年 12 月 4 日
国内外の別：国内

(2)

名称：液体シンチレーションによる放射能絶対測定方法、および、放射能測定装置の校正方法
発明者：佐藤 泰、村山秀雄、長谷川智之、織田圭一、吉村共之、佐藤友彦
権利者：同上、産業技術総合研究所、放射線医学総合研究所、北里大学、東京都健康長寿医療センター研究所、日立アロカメディカル、島津製作所
種類：特許
番号：特許 5736566 号
取得年月日：2015 年 5 月 1 日
国内外の別：国内

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・教授
研究者番号：10276181

(2) 連携研究者

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

織田 圭一（ODA KEIICHI）
北海道科学大学・教授
研究者番号：70224235

和田 康弘（WADA YASUHIRO）
理化学研究所・生命機能科学研究センター・副チームリーダー
研究者番号：40382197

井上 優介（INOUE YUSUKE）
北里大学・医学部・教授
研究者番号：40232566