

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17191

研究課題名（和文）シンチレーションアクティブコリメータによるPET/SPECT同時定量撮像法の確立

研究課題名（英文）Development of simultaneous imaging method of PET/SPECT multi-nuclide using a scintillation active collimator

研究代表者

吉野 将生 (Yoshino, Masao)

東北大学・金属材料研究所・助教

研究者番号：30789938

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、申請者が新規開発を目指す手法（SAC）を用いることで、高空間分解能かつ感度を損なうことなくPET・SPECT核種を同時撮像する手法を確立した。GATEを用いたモンテカルロ・シミュレーションによって設計したBGO-SAC検出器を開発し、PET核種(22Na)とSPECT核種(57Co)の多核種同時撮像に成功した。PET核種(22Na)に関しては、従来多核種同時撮像の研究がされてきたSPECT装置と比較して、解像度、検出効率、S/N比の全てで10倍以上優れた性能を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究が実用化され、PET核種とSPECT核種の同時定量撮像が可能となった際には、核医学の分野において、これまで不可能であったRI内用療法の治療効果予測とその効果判定が1度の測定で可能となり、RI内用療法の安全性・安心の確保につながる。症例の一例としては、甲状腺癌、前立腺癌骨転移、神経内分泌腫瘍、褐色細胞腫、前立腺癌、乳癌における治療効果予測と効果判定に活用がすることが可能であり、国民の健康・死亡リスク低減の観点から、本研究の社会的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a BGO-SAC detector designed by Monte Carlo simulation using GATE and succeeded in simultaneous quantitative imaging of PET (22Na) and SPECT (57Co) nuclides. For PET nuclide (22Na), we achieved more than 10 times better performance in spatial resolution, detection efficiency, and signal-to-noise ratio compared with conventional SPECT systems that have been studied for simultaneous multi-nuclide imaging.

研究分野：放射線計測

キーワード：放射線検出器 PET SPECT 多核種同時撮像

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、前臨床・創薬のための分子イメージング分野では、複数の PET・SPECT 核種から放出される様々なエネルギーのガンマ線を同時かつ定量的に撮像するための研究が進められている。応用例として、神経内分泌腫瘍 (NET) の分化度・悪性度の即時定量評価や多発骨転移における良性変化と骨転移鑑別の容易化などの研究への展開が期待されている。100keV~511keV までの幅広い帯域のガンマ線をイメージングする手法としては、高エネルギー用コリメータ Single Photon Emission CT (以下、HE コリメータ SPECT) とコンプトンカメラの研究が主流である。HE コリメータ SPECT は、1mm 以下の優れた位置分解能が報告されている一方で、40mm 以上の厚みのタングステンコリメータを用いるため、感度が極端に低い。一方、コンプトンカメラはコリメータを利用しないので感度は高いが、低エネルギー領域での空間分解能が悪い。

2. 研究の目的

前臨床・創薬のための分子イメージング分野において PET・SPECT 核種を同時定量するためには、検出器が優れた空間分解能と高い感度を両立している必要がある。従来手法である高エネルギー用コリメータ SPECT は、優れた空間分解能を持つが感度が低く定量的な画像が得られていない。最新の研究では、画像再構成アルゴリズムの開発などソフト的アプローチが多く行われている一方で、ハードウェアに関する研究はほとんど報告がない。

本研究では、申請者が新規開発を目指す手法 (シンチレーションアクティブコリメータ) を用いることで、高空間分解能かつ高感度に PET・SPECT 核種を同時定量撮像する手法を確立する。

3. 研究の方法

本研究では、SAC を用いた SPECT・PET 核種同時撮像用検出器のプロトタイプを製作する。そして、プロトタイプを用いた SPECT・PET 核種の同時撮像の原理検証、空間分解能および感度の定量的な評価を実施する。表 1 に開発スケジュールを示す。

実施項目	平成31年度	平成32年度以降
①シミュレーションによる形状最適化	シンチレータの最適化 形状・寸法の最適化	
②プロトタイプ製作	吸収体の製作 (1ユニット) SACの製作 (1ユニット)	吸収体の製作 (8ユニット分) SACの製作 (8ユニット分)
③アルゴリズム・画像再構成法	イベント選択アルゴリズム	画像再構成法の開発 原理検証
④原理検証、定量評価		空間分解能・感度の定量評価

表 1. 研究開発スケジュール.

4. 研究成果

研究の方法として、以下の手順で実験を行った。

- (a) Geant4 シミュレーションによる SAC の形状最適化
- (b) SAC を用いた SPECT・PET 核種同時撮像用検出器のプロトタイプ製作
- (c) 放射性核種を用いた原理検証

(a) Geant4 シミュレーションによる SAC の形状最適化

はじめに Geant4 を用いたシミュレーションを行った。シミュレーションに用いたシンチレータの材料を表 2 に示す。表 2 は、一般に広く用いられているシンチレータのうち、シンチレーションアクティブコリメータ (SAC) の候補となりうる物質をリストアップした。本研究では、表 1 のシンチレータを SAC に用いた際のシミュレーションを実施した。シミュレーションに用いたソフトの ver 等やシミュレーション条件を表 3 に、シミュレーション時のジオメトリを図 1 に示す。

表 2. SAC の候補となるシンチレータ

Materials	Z _{eff}	Density (g/cm ⁻³)	Light yield (photon/MeV)	Decay time(ns)	Self-radiation
Bi ₄ Ge ₃ O ₁₂ (BGO)	75.2	7.13	8000	300	×
Ce:Gd ₃ Ga ₃ Al ₂ O ₁₂ (Ce:GAGG)	54.4	6.63	46000	95	
Ce:Y ₃ Al ₅ O ₁₂ (Ce:YAG)	32.0	4.57	16000	88	×

表 3 . シミュレーション条件

Gate	version: 9.0
Geant4	version: 10.6.1
	測定時間: 128s
	回転速度: 360 deg/128 s = 2.8125 deg/s
	coincidence timing window: 32ns
コリメータ形状	thickness: 30 mmt
	hole: 2 mm
	septa: 1.4 mm
	num of holes: 32 x 32
	shape: square
	material: BGO, GAGG, YAG
吸収体形状	pixel size: 1.5 x 1.5 x 10 mmt
	gap: 0.2 mm (pitch: 1.7 mm)
	matrix: 64 x 64 pixel
	material: GAGG
RIs	122 keV (^{57}Co), 245 keV (^{111}In), e+ (^{18}F , 511 keV)
画像再構成法	Filtered Back-Projection (FBP)
散乱、減弱、位置分解能補正なし	

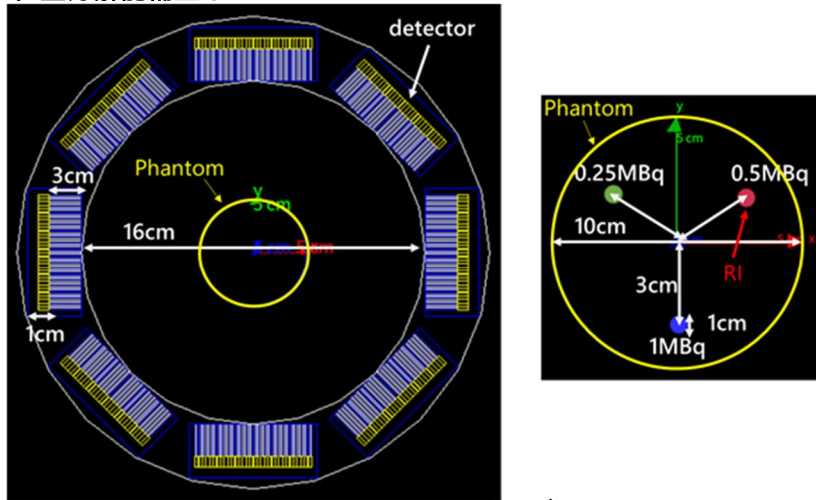


図 1 . シミュレーション時のジオメトリ

シミュレーションの結果を図 2 に示す。図 2 (左) では 122keV、図 2 (右) では 245keV の核種をファントムに注入した際のイメージング結果を比較している。図 2 から分かる通り、BGO を SAC に用いることで 122keV、245keV の両方を低ノイズに測定することが可能と見積もられた。

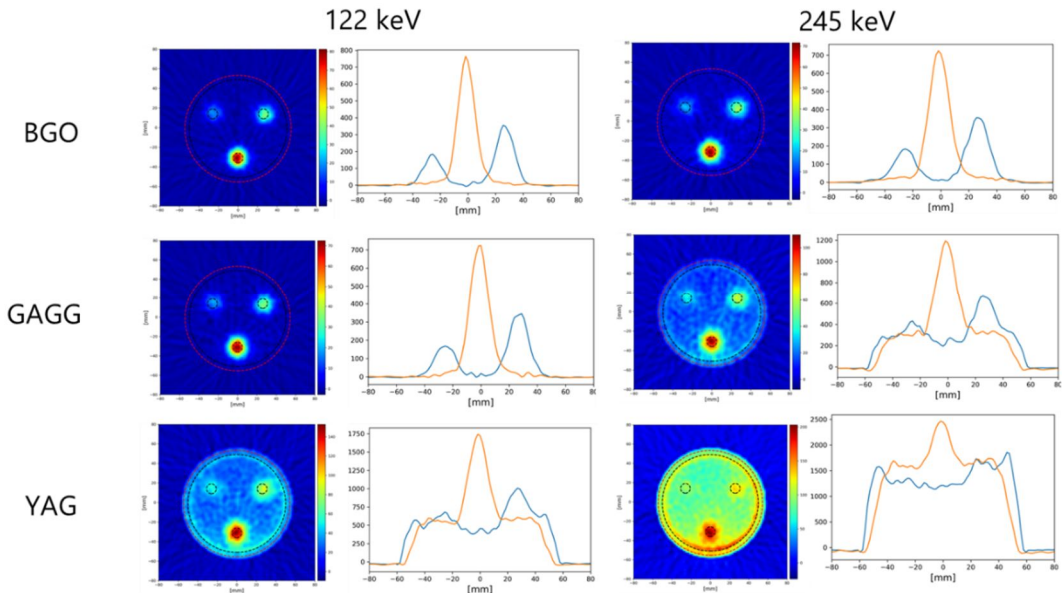


図 2 . シミュレーション結果。特性の異なる BGO、GAGG、YAG シンチレータについて、特性の比較を行った。

(b) SAC を用いた SPECT・PET 核種同時撮像用検出器のプロトタイプ製作

シミュレーション結果を元に製作したプロトタイプの画像及び実験セットアップの様子を図3に示す。SACにはBGOシンチレータ、吸収体検出器にはGAGGシンチレータを使用した。

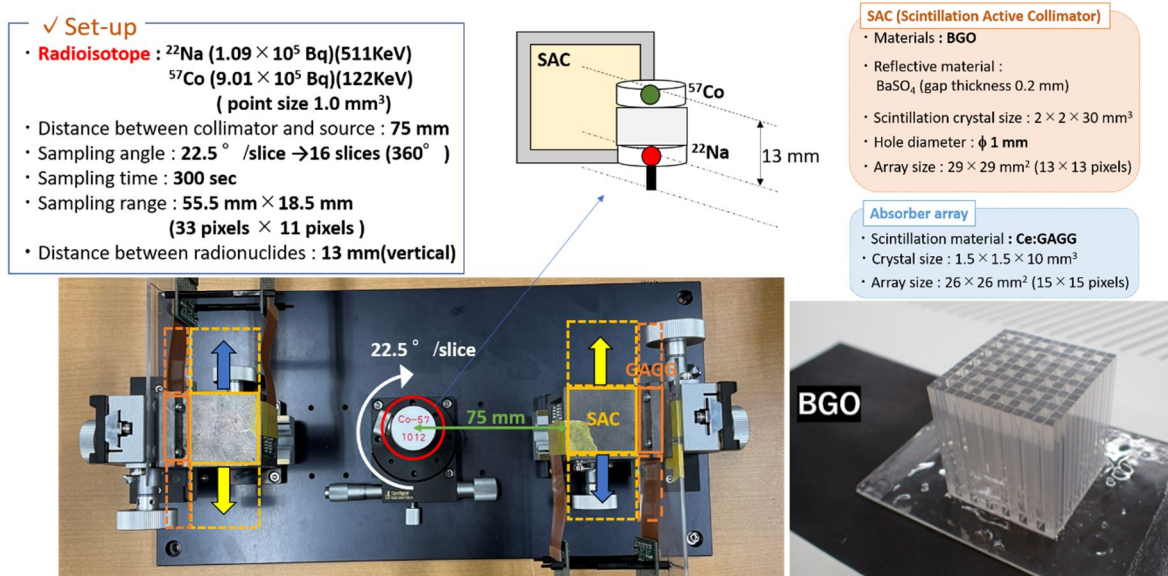


図3．実験のセットアップ（左）と試作したBGO-SAC（右）

(c) 放射性核種を用いた原理検証

原理検証には、PET 核種を模擬して ^{22}Na 、SPECT 核種を模擬して ^{57}Co を使用した。 ^{22}Na 、 ^{57}Co の 2 核種を同時に撮像した際の画像再構成結果を図4に示す。2 核種を同時に測定したデータから、 ^{57}Co から放出される 122keV のガンマ線のイベントを抽出し、そのイベントのみで画像再構成を行った結果を図4右上に示す。同様に ^{22}Na から放出される陽電子の対消滅に由来する 511keV のガンマ線を同時計数したイベントを画像再構成した結果を図4右下に示す。図4から、2 核種を同時に測定したデータから各核種を個別に撮像することに成功した。

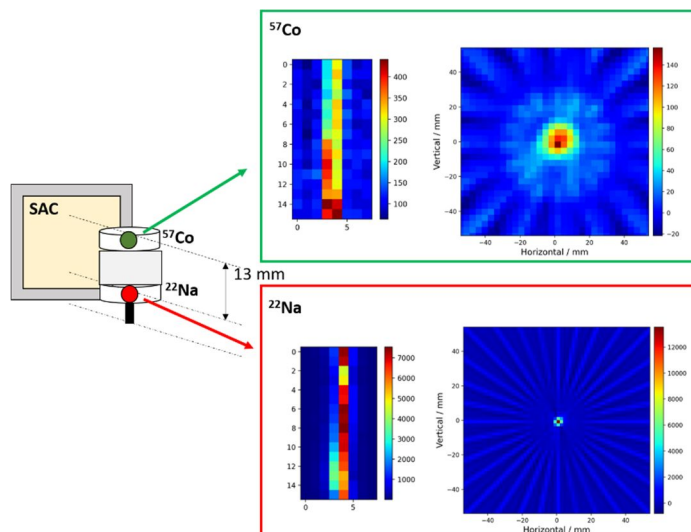


図4．BGO-SAC を用いた多核種同時撮像の実証試験結果

次に、Pb コリメータを用いた従来方式の SPECT での撮像結果との比較結果を表2に示す。SPECT 核種を模擬した ^{57}Co の空間分解能に関しては、Pb コリメータ（従来手法）は 13.5mm (FWHM)、BGO-SAC(本手法)は 15.1mm (FWHM)となり、Pb コリメータの方が若干優れている結果となった。一方で、PET 核種を模擬した ^{22}Na の空間分解能に関しては、Pb コリメータ（従来手法）は 23.2mm (FWHM)、BGO-SAC(本手法)は 3.0mm (FWHM)となり、BGO-SAC(本手法)の方が遥かに優れていることがわかった。

検出効率に関しては、SPECT 核種を模擬した ^{57}Co では、Pb（従来手法）が 0.68、BGO-SAC（本手法）が 0.58 であり、差はほとんどなかった。一方で、PET 核種を模擬した ^{22}Na の検出効率では、Pb（従来手法）が 1.9、BGO-SAC（本手法）が 100 であり遥かに高い検出効率を実現した。

Signal/Background 比に関しては、再構成画像のカウント値が最高値となる数値を Signal とし、線源外の領域からランダムに 5 点のカウント値を読み取り、その平均値を用いた。表4から SPECT 核種を模擬した ^{57}Co では、Pb（従来手法）が 17、BGO-SAC（本手法）が 11 であり、Pb（従来手法）のほうが S/N 比が優れている結果となった。一方で、PET 核種を模擬した ^{22}Na の検出効率では、Pb（従来手法）が 3.0、BGO-SAC（本手法）が 59 となり、BGO-SAC（本手法）の方が優れた S/N 比となることがわかった。

表 4 . BGO-SAC (本手法) と Pb コリメータ (従来手法) の性能指標比較結果

	Pb コリメータ (従来手法)		BGO-SAC (本手法)	
	⁵⁷ Co	²² Na	⁵⁷ Co	²² Na
空間分解能 [mm (FWHM)]	13.5	23.2	15.1	3.0
検出効率 [cps/MBq]	0.68	1.9	0.58	100
Signal / Background 比	17	3.0	11	59

今後の取り組みとしては、この課題を解決する手段を模索していくことが最優先事項となる。課題解決のための方策として、下記が挙げられる。

1 . SAC に用いるシンチレータ材料の探索

本研究では、SAC に BGO シンチレータを使用したが、Pb と比較して有効原子番号・密度が低いために、性能劣化の要因となった。そこで、BGO よりも有効原子番号・密度の重いシンチレータの材料探索が重要となる。候補としては、W、Pb、Hf、Lu などの原子番号の大きい元素を含む化合物を中心に単結晶材料の探索を行っていく。

2 . 吸収体検出器に用いるシンチレータ材料の探索

従来手法よりも性能が劣っていた SPECT 核種のイメージングに関しては、SPECT 核種から放出されるガンマ線を検出する吸収体検出器を改善することで空間分解能、S/N 比を改善することが可能であるということが考察からわかっている。図 6 は、吸収体検出器で検出したイベントのうち、真のデータとして利用するエネルギーウィンドウを変化させたときの画像再構成結果の比較になっている。図 6 から、エネルギーウィンドウを狭くしたほうが、空間分解能、S/N 比が向上する。そのため、吸収体検出器に用いるシンチレータ材料に求められる性能は、エネルギー分解能が優れていることである。エネルギー分解能が優れているシンチレータを用いることで、よりエネルギーウィンドウを狭く設定することが可能となり、特性改善が可能となる。

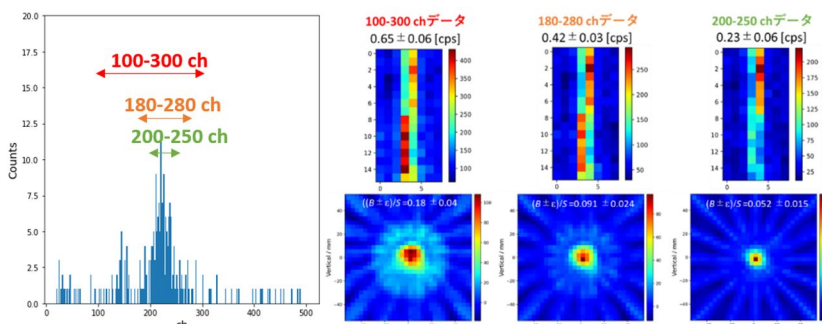


図 6 . SPECT 核種のデータとして使用するガンマ線のエネルギー幅 (エネルギーウィンドウ) が画像に与える影響の比較結果。エネルギーウィンドウが狭い方が、画像が改善する。

本研究では、申請者が新規開発を目指す手法(シンチレーションアクティブコリメータ、SAC)を用いることで、高空間分解能かつ感度を損なうことなく PET・SPECT 核種を同時定量撮像する手法を確立した。具体的には、

- 1 . GATE を用いたモンテカルロ・シミュレーションを実施し、多核種同時撮像が可能なシンチレーションアクティブコリメータ検出器の材料・形状設計を実施した。
- 2 . 1 の結果を元に、BGO-SAC コリメータ検出器を開発し、シンチレーションアクティブコリメータ検出器のプロトタイプを試作した。その検出器を用いて、PET (²²Na 線源) /SPECT (⁵⁷Co 線源) 核種を多核種同時撮像することに成功した。
- 3 . PET 核種 (²²Na) に関して、従来手法である Pb コリメータを用いた通常の SPECT の手法と比較して、空間分解能・検出効率・S/N 比の全てで 10 倍以上優れた性能を達成した。
- 4 . SPECT 核種 (⁵⁷Co) に関して、従来の SPECT の手法と比較して、空間分解能・S/N 比の観点で 10%程度性能が劣る結果となったが、エネルギー分解能が優れているシンチレータを用いることで、よりエネルギーウィンドウを狭く設定することが可能となり、特性改善が可能となる結果を得た。

特に重要な成果は、2 に記載した内容で、本研究の提案手法であるシンチレーションアクティブコリメータを用いることで、従来の SPECT の手法では実現が困難であった多核種の同時撮像が実現可能となった点である。これにより、内分泌腫瘍の特異受容体発現の病変内診断に加え、²²³Ra、²¹¹At などの RI 内用療法核種の体内集積位置の特定など核医学診断に新たな途を拓いた。4 で示した SPECT 核種で従来手法と比較して空間分解能が劣っていた点が今後の課題としてあるが、吸収体検出器に用いるシンチレータのエネルギー分解能を向上することで、空間分解能を改善することが実証できており、エネルギー分解能の優れたシンチレータ結晶の開発が今後の研究課題である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yoshino M., Kamada K., Shoji Y., Yokota Y., Kurosawa S., Yamaji A., Ohashi Y., Sato H., Fujieda K., Kataoka J., Yoshikawa A.	4. 巻 -
2. 論文標題 Development of gamma-ray detector arrays consisting of diced Eu-doped SrI2 scintillator arrays and TSV-MPPC arrays	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Nuclear Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TNS.2020.2986460	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshino Masao, Bartosiewicz Karol, Horiai Takahiko, Kamada Kei, Yamaji Akihiro, Shoji Yasuhiro, Yokota Yuui, Kurosawa Shunsuke, Ohashi Yuji, Sato Hiroki, Toyoda Satoshi, Kucerkova Romana, Jary Vitezslav, Nikl Martin, Yoshikawa Akira	4. 巻 -
2. 論文標題 Relationship Between Li/Ce Concentration and the Luminescence Properties of Codoped Gd3(Ga, Al)5O12:Ce	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 physica status solidi (b)	6. 最初と最後の頁 1900504
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/pssb.201900504	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 2件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 吉野 将生、小瀧 淳、横田 有為、鎌田 圭、黒澤 俊介、山路 晃広、大橋 雄二、佐藤 浩樹、豊田 智史、花田 貴、吉川 彰
2. 発表標題 PET/SPECT検出器に用いるシンチレーションコリメータ最適化のためのGATEシミュレーション及び検出器特性評価
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉野 将生、小瀧 淳、横田 有為、鎌田 圭、黒澤 俊介、山路 晃広、大橋 雄二、佐藤 浩樹、豊田 智史、花田 貴、吉川 彰
2. 発表標題 シンチレーションコリメータを用いたPET/SPECT検出器の試作と検出器特性評価
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉野将生
2. 発表標題 新規単結晶シンチレータの形状制御育成技術、加工技術及びそれを利用した検出器開発
3. 学会等名 第48回結晶成長国内会議（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉野将生
2. 発表標題 シンチレーションコリメータを用いたPET/SPECT検出器の開発と多核種同時撮像の原理検証
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小瀧淳
2. 発表標題 チューブ型形状制御したCe添加Y3Al5O12 シンチレータ結晶の育成・評価
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masao Yoshino, Kenji Shimazoe, Atsushi Kotaki, and Akira Yoshikawa
2. 発表標題 Simulation study and status of scintillator-based collimator SPECT/PET scanner for simultaneous multi-isotope imaging
3. 学会等名 Young Investigators' Workshop for Multi-Gamma Imaging（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉野 将生、飯田 崇史、堀合毅彦、鎌田 圭、伏見 賢一、細川 佳志、中島 恭平、日野原 伸生、水越 慧太、吉川 彰
2. 発表標題 GAGG、HR-GAGG、GFAGシンチレータにおける波形弁別性能の比較分析
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉野 将生、鎌田 圭、瀧澤 優威、金 敬鎮、飯田 崇史、水越 慧太、吉川 彰
2. 発表標題 (Ca, Li)I2固溶体の作製とシンチレーション評価及びn/ 波形弁別能
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉野 将生、鎌田 圭、金 敬鎮、飯田 崇史、水越 慧太、宮崎 智、吉川 彰
2. 発表標題 CaI2、CaBr0.7I1.3、CaBr0.7I1.3:Euシンチレータにおける波形弁別法の比較分析
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 放射線測定装置	発明者 吉野将生、鎌田圭、 吉川彰、横田有為、 小瀧淳、島添健次、	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願 2 0 2 2 - 0 1 4 2 2 9	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------