

機関番号：17401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20591441

研究課題名（和文） イットリウム 90 の生体分布の画像化に関する研究

研究課題名（英文） Feasibility of  $^{90}\text{Y}$  bremsstrahlung emission computed tomography

研究代表者

伊藤 茂樹 (ITO SHIGEKI)

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授

研究者番号：80402395

研究成果の概要（和文）： $^{90}\text{Y}$ -Iritumomab tiuxetan 療法における患者の生体内および病巣線量を定量し、治療精度を向上させるために、 $^{90}\text{Y}$  由来の制動 X 線を検出による  $^{90}\text{Y}$  生体内分布の 3 次元画像化法 ( $^{90}\text{Y}$  BECT) を構築した。ガンマカメラを用いる  $^{90}\text{Y}$  BECT の空間分解能は約 2.0 cm であった。ガンマカメラで得られた  $^{90}\text{Y}$  スペクトルの 60keV から 300keV の間に 9 個のウィンドウを設定し、それぞれのウィンドウにおける画像を加算することによって、分解能を維持しつつ、感度を改善させることに成功した。

研究成果の概要（英文）：Feasibility of  $^{90}\text{Y}$  bremsstrahlung emission computed tomography (BECT) imaging was demonstrated by using hot spot and heart-liver phantoms. The BECT displayed  $^{90}\text{Y}$  biodistribution and quantified  $^{90}\text{Y}$  activity. Spatial resolution of a gamma camera to the  $^{90}\text{Y}$  BECT was approximately 2.0 cm.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：核医学、放射線治療、SPECT、放射線、X線、粒子線

## 1. 研究開始当初の背景

$^{90}\text{Y}$ -Iritumomab tiuxetan 療法 ( $^{90}\text{Y}$  療法) は、Rituxemab 治療後に再発した非ホジキンリンパ腫 (NHL) 患者、濾胞性もしくは転移性 NHL 患者の治療に適用される。しかし、 $^{90}\text{Y}$  は  $\beta$  線放出核種であるため、 $^{90}\text{Y}$ -Iritumomab tiuxetan の生体内分布を画像化できる装置は存在しない。このため、 $^{90}\text{Y}$  治療開始前に  $^{111}\text{In}$ -ibritumomab tiuxetan を投与して、薬剤の生体内分布をガンマカメラを用いて測定する。 $^{90}\text{Y}$  生体内分布の画像化が可能になれば、この薬剤の少量投与による事前確認、治

療の経過観察、治療効果判定が可能になる。即ち、生体内  $^{90}\text{Y}$  分布の画像化は、 $^{90}\text{Y}$  療法の診断から治療までの期間を短縮することが可能である。さらに、生体内  $^{90}\text{Y}$  分布（放射線量および形態）を正確に把握することができれば、腫瘍線量および全身被曝線量測定の直接測定が可能になり、 $^{90}\text{Y}$  投与量の適正化および治療精度の向上に役立つ。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、 $^{90}\text{Y}$  療法における患者の生体内および病巣線量を定量し、 $^{90}\text{Y}$  療法の治療

精度を向上させるために、(1) IP システムを用いる体表面に存在する  $^{90}\text{Y}$  リンパ節の画像化法の臨床適用可能性を探ること、(2)  $^{90}\text{Y}$  由来の制動 X 線を検出による  $^{90}\text{Y}$  生体内分布の 3 次元画像化法の構築すること、および  
 (3) ガンマカメラを用いる  $^{90}\text{Y}$  由来の制動 X 線および  $^{111}\text{In}$  の  $\gamma$  線の 3 次元同時画像化法を構築すること、(4) ガンマカメラの  $^{90}\text{Y}$  に対する感度画質改善することである。

### 3. 研究の方法

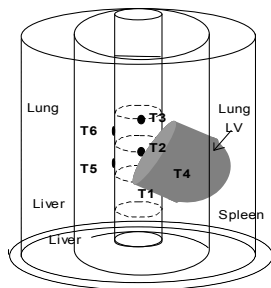
#### (1) IP システムを用いる体表面に存在する $^{90}\text{Y}$ リンパ節の画像化の臨床適用可能性

頸部に存在するリンパ節を模擬するため、顔面から鎖骨領域の人体表面ファントムを作成し、頭頸部表面ファントム内側から頸部リンパ節に相当する箇所  $^{90}\text{Y}$  点状線源を 1mm 間隔で順に配置し、遮光袋に入れた IP を頸部領域に 10 分間圧着させた後、画像解析を行った。

#### (2) $^{90}\text{Y}$ 由来の制動 X 線を検出による $^{90}\text{Y}$ 生体内分布の 3 次元画像化法の構築

National Electrical Manufacturers Association の評価規格 ( NEMA Standard ) を参考にして、10cm 深さにおける  $^{90}\text{Y}$  の  $\beta$  線に由来する制動 X 線に対するガンマカメラの空間分解能を決定した。分解能測定は、 $^{90}\text{Y}$  の  $\beta$  線を遮蔽するための吸収体を伴う場合および吸収体を伴わない場合の 2 種類を実施した。

人体を模擬したファントム(心臓・肝臓ファントム)の画像化  
 人体を模擬した心臓・肝臓ファントム内に  $^{90}\text{Y}$  点状線源 10 個を縦隔、腹腔内リンパ節に一致箇所に配置し、ガンマカメラを用いてファントムの 2 次元画像を得た後、3 次元画像再構成法を構築し、臨床適用可能性を画像解析によって判定した。(図 1)



**Heart-Liver phantom**

$^{90}\text{Y}$  activity 3.7MBq/ml

図 1 人体を模擬したファントム

#### (3) $^{90}\text{Y}$ 由来の制動 X 線および $^{111}\text{In}$ の $\gamma$ 線の 3

### 次元同時画像化法の構築

$^{90}\text{Y}$  および  $^{111}\text{In}$  を分離収集できる複数の Energy window およびガンマカメラの計数効率を決定した。人体を模擬したファントム実験により、マルチウインドウそれぞれのエネルギーにおけるガンマカメラの  $^{90}\text{Y}$  および  $^{111}\text{In}$  に対する計数効率を用いて、独自に構築した画像演算式を構築した。 $^{90}\text{Y}$  および  $^{111}\text{In}$  画像を画像演算式を用いて分離した。さらに、SPECT 性能評価用ファントムで得られた  $^{90}\text{Y}$  および  $^{111}\text{In}$  画像を比較することによって  $^{90}\text{Y}$  制動 X 線および  $^{111}\text{In}$   $\gamma$  線の 3 次元同時画像化法の妥当性を証明した。本法によって  $^{90}\text{Y}$  および  $^{111}\text{In}$  画像が臨床適用できるか否かを分解能および感度の観点から決定した。

#### (4) ガンマカメラの $^{90}\text{Y}$ に対する感度改善

ガンマカメラによって得られた  $^{90}\text{Y}$  制動 X 線スペクトルに対し、30 keV ごとにエネルギーウインドウ 9 個を設定し、それぞれのエネルギーウインドウにおける画像を加算することで感度改善させて、 $^{90}\text{Y}$  BECT が臨床適用可能か否かを判定した。

### 4. 研究成果

#### (1) IP システムを用いる体表面に存在する $^{90}\text{Y}$ リンパ節の画像化の臨床適用可能性

IP システムを用いて体表面から深さ 10mm の  $^{90}\text{Y}$  の画像化は可能であるが、深さ 10mm 以上に存在する  $^{90}\text{Y}$  のベータ線による画像化は不可能であった。

#### (2) $^{90}\text{Y}$ 由来の制動 X 線を検出による $^{90}\text{Y}$ 生体内分布の 3 次元画像化法の構築

$^{90}\text{Y}$  の  $\beta$  線を遮蔽するための吸収体を加えたときの半値幅 ( FWHM ) で表されるシステム空間分解能は、 $20.5 \pm 0.7 \text{ mm}$  であり、吸収体がない時よりも分解能が 30% 向上した。体表面からの  $^{90}\text{Y}$  の  $\beta$  線を確実に遮蔽することにより、分解能を向上させることができる。 $^{90}\text{Y}$  3 次元画像 (BECT) の分解能は  $^{111}\text{In}$  3 次元画像 (SPECT) より 20% 劣っていた。点状線源全てが  $^{90}\text{Y}$  BECT 画像で確認できた。

#### ファントムの 3 次元断層画像

人体を模擬した心臓・肝臓ファントム内に  $^{90}\text{Y}$  点状線源を縦隔、腹腔内リンパ節に一致箇所に配置し、ガンマカメラを用いてファントムの 2 次元画像を得た。 $^{90}\text{Y}$  3 次元画像 (BECT) の分解能は  $^{111}\text{In}$  3 次元画像 (SPECT) より 20% 劣っていた。点状線源全てが  $^{90}\text{Y}$  BECT 画像

で確認できた。 $^{90}\text{Y}$  BECTは $^{90}\text{Y}$ の生体内分布を捉えることが可能であり、臨床適用できることが示唆された。(図2)

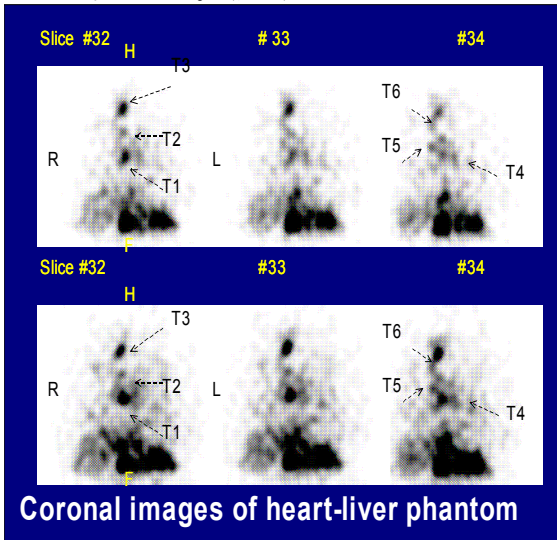


図2 ファントムの3次元断層画像 (coronal)

(3)  $^{90}\text{Y}$ 由来の制動X線および $^{111}\text{In}$ の $\gamma$ 線の3次元同時画像化法の構築

Energy windowは、65 keV, 80keV, 95 keV 120keV, 145 keV 171 keV, 190 keV, 247keV, 299 keV が最適であった。120keV、247keV windowにおける感度比 ( $^{90}\text{Y}/^{111}\text{In}$ )は1/40, 1/400であった。投与量および $^{111}\text{In}$ の減衰を考慮すれば、120keV windowでは $^{90}\text{Y}$ および $^{111}\text{In}$ が同程度の感度で画像が得られ、247keVでは $^{111}\text{In}$ のみの画像が得られた。両者の画像の計数値から算出された $^{90}\text{Y}$ および $^{111}\text{In}$ の放射能は、ファントムに充填した放射能と一致した。(図3)

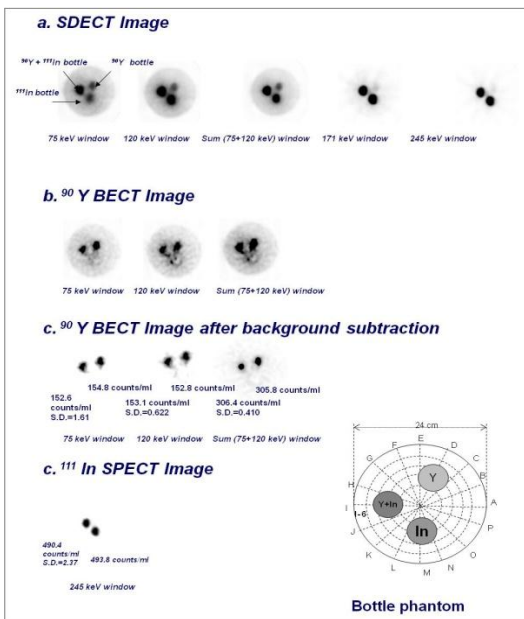


図3  $^{90}\text{Y}$ および $^{111}\text{In}$ の画像分離

(4) ガンマカメラの $^{90}\text{Y}$ に対する感度改善

エネルギーウィンドウ9個を設定し、それぞれのエネルギーウィンドウにおける画像を加算することによって、分解能を維持しつつ、感度を改善させることに成功した。(図4)



図4  $^{90}\text{Y}$ および $^{111}\text{In}$ 分離画像(Coronal像)

$^{90}\text{Y}$  BECTの分解能はFWHMで2.0 cmであり、有意な向上は見られなかったが、3次元逐次近似法およびコリメータ開口補正により、ノイズが低減され、画質は大幅に向上した。視覚的下限値は20 kBq/mlであり、統計学的下限値は50 kBq/mlであった。集積部位の放射能が50 kBq/ml以上であれば $^{90}\text{Y}$  BECT画像を用いて5%の誤差で線量評価できると考えられた。

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1件)

1. Shigeki Ito, Hiroyuki Kurosawa, Hiroyuki Kasaha, Satomi Teraoka, Eiji Ariga, Shizuhiko Deji, Masahiro Hirota, Takuya Saze, Takao Minamizawa, Kunihide Nishizawa.

$^{90}\text{Y}$  Bremsstrahlung Emission Computed Tomography Using Gamma Cameras. Annals of Nuclear Medicine, 査読有 Volume 23, Number 3, 257-26, 2009

[学会発表] (計7件)

1.  $^{111}\text{In}$ 投与後の $^{90}\text{Y}$ の3次元画像化におけるガンマカメラの最適ウィンドウの決定  
梅田 和秀、井上 信哉、野崎 剛、勝田 昇、伊藤 茂樹  
第5回九州放射線医療技術学術大会  
2010/11/20～/21, 崇城大学市民ホール (熊本市民会館) 熊本

2.  $^{90}\text{Y}$ 3次元画像化におけるガンマカメラの検出下限  
井上信哉、野崎 剛、勝田 昇、伊藤 茂樹  
第5回九州医療技術学術大会  
2010/11/20～/21, 崇城大学市民ホール (熊本市民会館) 熊本

3. Feasibility of  $^{90}\text{Y}$  bremsstrahlung emission computed tomography after  $^{111}\text{In}$  administration.

Shigeki Ito, Shinya Inoue, Seiji Tomiguchi, Shinya Shiraishi, Seigo Nosaka, Koichi Kawanaka, Morikatsu Yoshida, Fumi Sakaguchi, Yasuyuki Yamashita.

Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 10. Octoberber 9-13, 2010, Austria Center Vienna, Vienna, Austria.

Bremsstrahlung emission computed tomography for  $^{90}\text{Y}$ -Zevalin treatment

4. (招待講演)

$^{90}\text{Y}$  bremsstrahlung emission computed tomography

Shigeki Ito

International Workshop on Radiation Biology and Radiation Protection  
Octoberber 14-17, 2009, Shanghai, China.  
Fudan Univesity, Institute of Radiation Medicine

5.  $^{90}\text{Y}$  BECT の性能

伊藤茂樹, 黒澤裕之, 笠原裕之, 南澤孝夫, 寺岡悟見, 西澤邦秀.

第 48 回日本核医学会学術総会  
2008/10/24-10/26, 幕張メッセ, 千葉

6. 伊藤茂樹, 黒澤裕之, 笠原裕之, 南澤孝夫, 寺岡悟見, 西澤邦秀.

ガンマカメラを用いる  $^{90}\text{Y}$  BECT 撮像法の構築

第 48 回日本核医学会学術総会  
2008/10/24-10/26, 幕張メッセ, 千葉

7. Bremsstrahlung emission computed tomography for  $^{90}\text{Y}$  biodistribution imaging.

Shigeki Ito, Hiroyuki Kurosawa, Hiroyuki kasahara, Satomi Teraoka, Eiji Ariga, Takao Minamizawa, Kunihide Nishizawa.

The 5th KOREA-JAPAN Joint Meeting on Medical Physics In conjunction with 37th Meeting of Korean Society of Medical Physics and 96th Meeting of Japan Society of Medical Physics.

September 10-12, 2008, Jeju, Korea.  
Cheju National University, International Center.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 茂樹 (ITO SHIGEKI)

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授  
研究者番号：80402395

(2) 研究分担者

西澤 邦秀 (NISHIZAWA KUNIHIDE)

名古屋大学・その他の部局・名誉教授  
研究者番号：30022809

(平成 20 年度のみ)