

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5月31日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2012

課題番号：21611013

研究課題名（和文）新たな放射能絶対測定法を用いたPET装置の定量性向上に関する研究

研究課題名（英文）Study on improvement of quantitativity of PET devices utilizing a new standardization method

研究代表者

佐藤 泰（SATO YASUSHI）

産業技術総合研究所・計測標準研究部門・主任研究員

研究者番号：90357153

研究成果の概要（和文）：

PET装置による断層撮像画像の放射能に関する定量性向上のための研究開発を以下のように行った。PET装置校正用²²Na密封点線について、放射能絶対測定法の開発を世界で初めて行った。TDCR装置により、PET装置、キュリーメータ、ウェルカウンタを校正する枠組みを考案すると共に、TDCR装置による新たな放射能絶対測定法を世界で初めて開発した。揮発性核種を用いたPET装置校正用密封点線製造法を新たに考案した。

研究成果の概要（英文）：

We developed technologies that improve radio-activity quantitiveness of tomographic images by PET devices as follows. A new standardization method of ²²Na sealed sources for PET devices was developed for the first time in the world. A scheme of calibration between PET devices, ionization chambers and scintillation counters was contrived and a new standardization method using a TDCR device was developed for the first time in the world. A new fabrication method for sealed source using volatile isotopes was contrived.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
21年度	1600000	480000	2080000
22年度	1000000	300000	1300000
23年度	1000000	300000	1300000
年度			
年度			
総計	3600000	1080000	4680000

研究分野：時限

科研費の分科・細目：医学物理学・放射線技術学

キーワード：放射線、シミュレーション工学、PET、放射能絶対測定、定量性

1. 研究開始当初の背景

PET装置は、画像診断装置または分子イメージング装置として、国内外において、広く利用されている。PET装置から出力される

画像は、一般に相対強度で表示されており、定量性を確保するため、基準となる線源により、画像の強度の定量測定が行われる。しかし、市販されている基準線源は値付けが困難

であるため、放射能の不確かさが10%以上と大きく、線源を交換すると測定放射能値が変わってしまうことがある¹⁾。また、院内製造されたFDGを用いたPET検査を行うためのガイドライン(第2版)²⁾では、PET装置から得られる指標値について他施設と比較するのは、自ら限界がある、と記述がある。また、ドーズキャリブレーション(放射性物質の放射能を測定する装置)についても、その測定値が真に正しいとは限らず、かつ、変動すると記述されており、病院等の施設において、PET装置の定量測定についての正確さの評価が充分でないことが示唆されている。

現在、PET診断は、健康人の健康診断にも用いられるようになってきており、放射性物質の投与量の正確さや、測定して得られた画像の定量性は、ますます重要になってきている。これらは、国内外において、同様な状況である。

筆者らは、放射能絶対測定法の高度化研究³⁾、DOI(深さ方向有感) - PET装置の開発⁴⁾、PET装置の定量評価法⁵⁾、アルツハイマー病診断に対するPET診断の適用⁶⁾等についての研究を進めてきた。

前述の通り、画像診断においては、画像の定量性が非常に重要であるが、より精密な画像診断に対するニーズに応えるため、筆者らは新たな放射能絶対測定法を考案した⁷⁾。この原理は、PET装置にもともと組み込まれている同時計数回路を活用する同時計数法に基づく絶対測定法である。不確かさ1~2%(k=1)程度にすることを目標にする。これをPET装置について適用し、PET装置同士で相互比較することにより、全てのPET装置の定量性をより高めることを実証することを本研究の最終的な目標とする。

PET装置の定量性の向上については、装置の画像診断能の向上及び、画像診断の標準化、被曝の評価にとって重要であるが、個々のPET装置メーカーに直接利益をもたらす研究ではないので、国立研究機関等、公的機関が研究を行うのが妥当であると考えられる。

1) 臨床PETにおける定量性確保、(谷本克弘他、放射線、Vol. 33, No.1, pp. 29-35, 2007)

2) 院内製造されたFDGを用いたPET検査を行うためのガイドライン(第2版)、(核医学、Vol. 42, No. 4, pp. 1-22, 2005)

3) The efficiency variation method for 4 π coincidence counting by ink-jet printing, (Y. Sato, et. al., Appl. Radiat. Isoto., 66(6), pp. 691-693, 2008)

4) PET装置の現状と将来(村山秀雄, 臨床放

射線, 50(3), pp. 345-353, 2005.)

5) PETの撮像技術-定量解析(織田圭一, ポジトロン断層撮影技術マニュアル(日本核医学技術学会編), 山代印刷, 京都, pp.100-108, 2006)

6) A comparative study of bioradiography in human brain slices and preoperative PET imaging (Sasaki, T., Nariai, T., Sato, K., Oda, K., Ishii, K., Brain Res, 1142, 19-27, 2007)

7) 放射能絶対測定方法、放射線検出器集合体の検出効率決定方法、及び、放射線測定装置の校正方法(佐藤泰、村山秀雄、山田崇裕、特願2007-87317)

2. 研究の目的

PET装置の定量性を向上するため、PET装置校正用点線源の放射能絶対測定法の検証を行う。また、PET装置を用いた研究に必要な医療用電離箱、シンチレーション検出器を校正するための校正用線源に対する放射能絶対測定法を開発し、医療用電離箱、シンチレーション検出器を含めた、校正の枠組みを構築する。

3. 研究の方法

放射能絶対測定法の検証には、EGS5モンテカルロコードを用いて、放射能測定のシミュレーションプログラムを作成し、これにより、本法により放射能絶対測定が可能であるか検討する。これに加え、TDCR(Triple to Double Coincidence Ratio)法を用いた医療用電離箱、シンチレーション検出器用校正用線源の放射能絶対値を測定する手法を開発し、校正用線源により、PET装置、医療用電離箱、シンチレーション検出器を系統的に校正できることを示す。これに加え、校正用点線源の製造法について検討する。

4. 研究成果

(1) シンチレーション検出器用校正用線源の放射能絶対値を測定する手法

陽電子崩壊或いは軌道電子捕獲崩壊し、 γ 線を1本放出する ^{22}Na の場合、消滅放射線ピークにおける光子単数および複数検出計数 \cdot_{s} 、 γ 線ピークにおける光子検出計数 \cdot_{γ} 、消滅放射線ピークにおける光子単数および複数検出と γ 線ピークにおける光子検出の同時計数 $\cdot_{s\gamma}$ 、消滅放射線ピークにおける光子単数検出計数 \cdot_{as} 、消滅放射線ピークにおける光子単数検出と γ 線ピークにおける光子検出の同時計数 $\cdot_{as\gamma}$ 、消滅放射線ピークにおける二光子検出計数 \cdot_{ad} 、消滅放射線ピークにおける二光子検出と γ 線ピークにおける光子検出の同時計数 $\cdot_{ad\gamma}$ 、および陽電子崩壊して ^{22}Ne の励起状態になる分岐比 a_{γ} 、軌道電子捕獲崩壊して ^{22}Ne の励起状態

になる分岐比 a_{ec} を用いて、以下の式1) のように点線源の放射能が求められることを我々は考案した。

$$(a_p + a_{ec})A = \frac{[\rho_a \rho_\gamma \{ \rho_{asy} (\rho_\gamma - \rho_{ay} - \rho_{asy}) - (\rho_\gamma - \rho_{ay}) (\rho_\gamma - \rho_{ay} - \rho_{ady}) \} + \rho_{ad} \rho_\gamma (\rho_\gamma - \rho_{ay})^2] / [\rho_{asy} \{ \rho_{asy} (\rho_\gamma - \rho_{ay} - \rho_{asy}) - (\rho_\gamma - \rho_{ay}) (\rho_\gamma - \rho_{ay} - \rho_{ady}) \} + \rho_{ady} (\rho_\gamma - \rho_{ay})^2]}{[\rho_{ad} \rho_\gamma (\rho_\gamma - \rho_{ay}) (\rho_\gamma - \rho_{ay} - \rho_{asy}) + \rho_{ad} \rho_\gamma (\rho_\gamma - \rho_{ay})^2] / [\rho_{asy} \{ \rho_{asy} (\rho_\gamma - \rho_{ay} - \rho_{asy}) - (\rho_\gamma - \rho_{ay}) (\rho_\gamma - \rho_{ay} - \rho_{ady}) \} + \rho_{ady} (\rho_\gamma - \rho_{ay})^2]}$$

^{22}Na 密封点線源の放射能を絶対測定する方法は今までに無く、本法によって世界で初めて可能であることが示された。

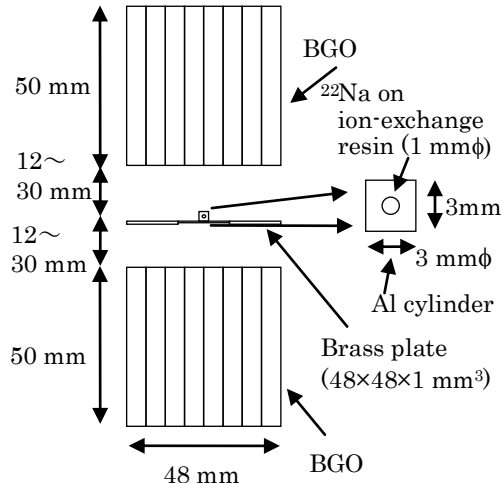


図1 モンテカルロシミュレーションの計算体系

本式が多素子検出器により、 ^{22}Na 点線源の放射能絶対値が求まることを EGS5 モンテカルロコードによるシミュレーションによって確認した。PET 装置を模擬した、図1のような実験体系により計算を行った。点線源の構造は、中央に ^{22}Na が吸着した直径 1mm の球状のイオン交換樹脂があって、その周囲には 3mm ϕ \times 3mm のアルミの被覆があるとした。線源とシンチレータの距離は 12mm から 30mm とした。検出素子を BGO (ゲルマニウム酸ビスマス)、検出素子数を 128 とした。ヒストリは 5×10^7 とし、これを 5 回繰り返して、計算のばらつきを求めた。放射線のエネルギースペクトルの消滅放射線ピークと、 γ 線ピークおよびこれらのサムピークにエネルギーウィンドウを設定し、線源の原子核崩壊数を、効率外挿法を用いずに放射能を計算した。また、計数中にサムピークのエネルギーウィンドウに光子の検出があった場合は、消滅放射線ピークと γ 線ピークのエネルギーウィンドウの光子検出数を 1 つずつ増やした。

計算の結果、光子検出により得られた原子核崩壊数とシミュレートした原子核崩壊数 (即ちヒストリ) の比は検出器-線源間距離に関わらず 0.98~0.99 程度であり、検出器-線源間距離は 12mm から 30mm の間では、光子検出により得られる原子核崩壊数に、さほど影響を与えないことがわかった (図2)。同様に、線源のアルミの被覆の形状をを 3mm ϕ

\times 3mm の 10mm ϕ \times 10mm に変えた場合、検出素子数を 108 から 128 に変えた場合、検出素子の材質を BGO から GSO (ケイ酸ガドリニウム) に変えた場合でも、同様の結果が得られ、本法が放射能絶対測定法であることが確認できた。また、本法を研究用 PET 装置、市販 PET 装置に適用することの検討を行った。

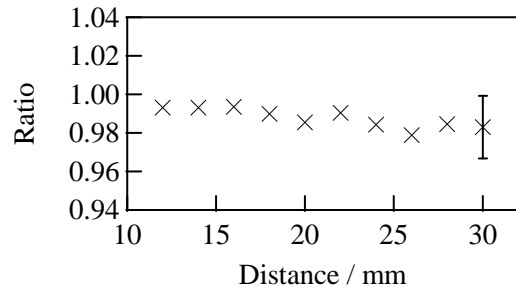


図2 検出器-線源間距離と原子核崩壊数比

(2) TDCR 装置による PET 装置、キュリーメータ、ウェルカウンタの校正

本法は、従来行われている、クロスキャリブレーション法に TDCR (Triple to Double Coincidence Ratio) 装置による放射能絶対測定を加えるものであり、校正の観点からすると、TDCR 装置から、PET 装置、キュリーメータ、ウェルカウンタを校正する枠組みとする方法である。

ここで、Triple to Double Coincidence Ratio (TDCR) 法は液体シンチレーション計測法の一種であり、3 本の光電子増倍管を用いて、液体シンチレータと混合した線源の放射能を絶対測定する方法である。

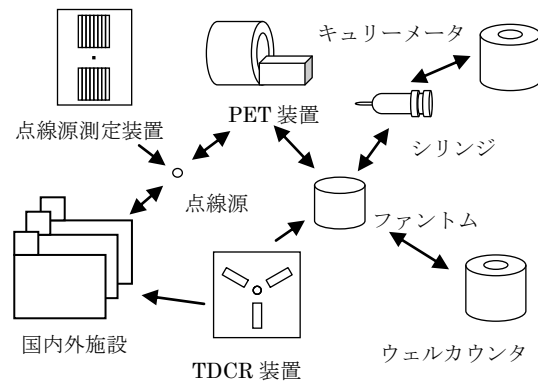


図3 放射能校正の枠組み

TDCR 装置による PET 装置、キュリーメータ、ウェルカウンタの校正について、具体的には、以下のように考えている。シリンジに放射性溶液を吸入し、キュリーメータで放射能を測定する。シリンジから予め水を入れたファントムへ放射性溶液を注入し、PET 装置でファントムの画像を取得する。ファントムから放射性溶液を一部採取し、ウェルカウンタで

計数し、TDCR 装置で放射能絶対測定を行う (図3)。

シリンジ中の放射性溶液の重さ、ファントム中の溶液の重さ、ファントムから採取した溶液の重さを測定してあれば、TDCR 装置で得られた放射能絶対測定値を、キュリーメータの指示値、PET 装置の画像の画素の強度値、ウェルカウンタの計数値と関連付けることができ、これらの装置をより精度良く校正できると考えられる。また、複数の施設の装置を校正することも可能である。

(3) TDCR 法における新しい放射能算出法の開発

TDCR 法では、放射能 A は、2本の光電子増倍管による同時計数 N と検出効率 ϵ 及び3本の光電子増倍管による同時計数 N_T と検出効率 ϵ_T による式2) および、TDCR 値である k を定義する式3) により求められる。

$$k = N_T / N = \epsilon_T / \epsilon \quad (2)$$

$$= \int_{I_{exc}}^{E_{max}} N(E) \prod_i (1 - e^{-\eta_i}) dE \quad (3)$$

$$/ \int_{I_{exc}}^{E_{max}} N(E) \left\{ \sum_{i \neq j} (1 - e^{-\eta_i}) (1 - e^{-\eta_j}) - 2 \prod_i (1 - e^{-\eta_i}) \right\} dE$$

ここで、 $N(E)$ は規格化された β 線スペクトル、 ϵ は光電子数であり $\epsilon \dots Q(E)W(E)E$ で表される。 ϵ_T は光電子変換率、 $Q(E)$ はクエンチ関数、 $W(E)$ は β 線散逸率、 E は β 線エネルギーである。 E_{max} は最大 β 線エネルギー、 I_{exc} は液体シンチレータの平均励起エネルギーである。 N と N_T を k の関数とし、関数フィッティングにより TDCR 値 k を1に外挿した時、即ち $\epsilon = \epsilon_T = 1$ の時の計数率 N と N_T の値を放射能絶対値とする。

従来では、以下のように放射能絶対値を求めていた。同一の線源に対して、条件を変えながら測定し、複数の TDCR 値 k^{exp} と計数率 N^{exp} を以下のように放射能絶対値を求めていた¹⁾。同一の線源に対して、条件を変えながら測定し、複数の k^{exp} と N^{exp} の組の実験データを得る。計数効率を理論的に計算するのに必要なパラメータである、クエンチ関数 $Q(E)$ に関わる kB 値を実験的に決定することは困難であるので、いくつかの kB 値を経験的に用いて、実験点ごとに、実験 TDCR 値 k^{exp} と理論 TDCR 値 k^{th} が等しくなるように、理論 TDCR 値 k^{th} と理論検出効率 N^{th} の組を計算する。理論検出効率 N^{th} と実験計数値 N^{exp} を用いて、各々の実験点において、放射能を求める。このとき kB 値によって、各々の実験点での放射能は変わってくるが、TDCR 値に依らず放射能がほぼ一定になるような kB 値を採用して、実験点での放射能を TDCR 値について外挿して、TDCR 値が1になるときの放射能を放射能絶対値としていた。この方法では、 kB 値を正

確に決めることはできず、放射能不確かさの要因として、 kB 値由来の不確かさが最も大きくなっていった。

今回、 kB 値と放射能絶対値を二つの変数として、理論と実験による計数効率、TDCR 値の差異を最小にするようにフィッティングを行うことで、 kB 値を実験的に決定できることを世界で初めて明らかにした。具体的には、以下の手順で放射能を求める。1) 従来法で得られた放射能と kB 値を初期値とする。2) 初期 kB 値を用いて、理論 TDCR 値の関数としての理論計数効率曲線 N^{th} を求めると同時に、放射能 A を変数とした実験計数効率 N^{exp} と、実験 TDCR 値 k^{exp} による、複数の実験点を求め、計数効率曲線と実験点の距離の自乗和 D が極小値になる放射能 A を求める。ここで、実験計数効率は $N^{exp} = N^{exp} / A$ とする。3) さらに、 kB 値を変数として、2) の計数効率曲線と実験点の距離の自乗和 D が最小となるような放射能 A_m および、その時の計数効率曲線と実験点の距離の自乗和 D_m を kB 値の関数として、 D_m が極小値 D_n をとる時の kB 値 kB_n 、放射能 A_n を得る。4) これに加え、 N を変数として、 D_n 、 kB_n と A_n を求め、 D_n が最小となるときの A_n 、 kB_n を A_s 、 kB_s とする。5) 2から4を繰り返し、収束したときの A_s 、 kB_s を放射能絶対測定値、実験的に得られた kB 値とする。

この方法により、 β -線放出核種 ^{14}C について、図4のように、放射能絶対値と計数効率の積による計数率曲線を求めることができた。本フィッティングは N を用いて行っているが、これにより得られた kB 値と放射能絶対値により N_T にもよく合う計数率曲線が得られている。

今回の方法によっても、 β^+ 放出核種の放射能絶対値が得られると考えられ、今後、PET に用いられる β^+ 放出核種の放射能絶対測定を試みる予定である。

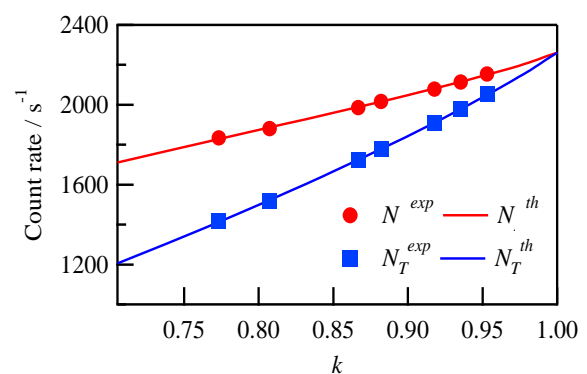


図4 TDCR 値 k に対する計数率 N, N_T

(1) L. Mo et al., Activity measurements of 3H using the TDCR method and observation of source stability, Applied radiation and

4) PET 装置校正用点線源の製造法

PET 装置校正用点線源としては、半減期の観点からすると ^{22}Na が望ましいが、 ^{22}Na は γ 線の放出確率が比較的高いので、半減期が短い γ 線放出確率の低い $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ を用いた線源に対する需要がある。しかし、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ は揮発性を有するので、我々は安全に点線源を製造する新たな手法を考案し特許を出願することができた。この方法は以下のものである。

放射性溶液と外気との接触を極力抑制するため、放射性溶液吸収体と放射性溶吸引・液吐出器を、密閉容器に収める。放射性溶液吐出器の吐出口の径を小さくすることで、放射性溶液吸収体に向け吐出する放射性溶液の量を必要最小限にできるようにする。密閉容器には、乾燥気体と流入させる開閉器と、流出させる開閉器、吸着ガスを流入させる開閉器が付いているとともに、流出させる開閉器の下流には、吸着槽を設置する。これらにより、放射性ガスの発生を抑制できるとともに、密閉容器内に発生した放射性ガス及び吸着ガスは、吸着槽へ吸着させることができ、密閉容器を開放するときにも、周辺環境への汚染を極力抑制することができる。また、乾燥気体は吸着槽と密封開閉器の間を循環できるようにし、吸着槽の前後には、ガスモニタリング装置を設け、気体中の放射能、吸着ガス濃度をモニタリングできるようにする。

今後このような装置を開発し、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 点線源を開発していく予定である。

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 3 件)

① Y. Sato, T. Yamada, M. Matsumoto, Y. Wakitani, T. Hasegawa, T. Yoshimura, H. Murayama, K. Oda, T. Sato, Y. Unno, A. Yunoki, Efficiency Fitting for TDCR measurement Data using polynomial Approximation and the Newton-Raphson method, Applied Radiation and Isotopes、査読有、Volume 70, 2012, 2184-2187 DOI:10.1016/j.apradiso.2012.02.093,

② Y. Sato, H. Murayama, T. Yamada, T. Hasegawa, K. Oda, Y. Unno, A. Yunoki, Monte Carlo simulation of the standardization of ^{22}Na using scintillation detector arrays, Applied Radiation and Isotopes、査読有、68、2010、1354-1357、DOI:10.1016/j.apradiso.2009.12.028

〔学会発表〕 (計 11 件)

① Y. Sato, Efficiency Fitting for TDCR measurement Data using polynomial Approximation and the Newton-Raphson method, International Conference on Radionuclide Metrology and its Applications, 2011 年 9 月 21 日、つくば国際会議場 (茨城県)

② Y. Sato, Examination of the Standardization Method for ^{22}Na Sealed Point Sources under Various Measurement Conditions, The 2010 Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 2010 年 11 月 02 日、Knoxville Convention Center (アメリカ合衆国)

③ Y. Sato, Monte Carlo simulation of the standardization of ^{22}Na using scintillation detector arrays, International Conference on Radionuclide Metrology and its Applications, 2009 年 09 月 07 日、Slovak Institute of Metrology (スロバキア)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 2 件)

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、山田崇裕、佐藤友彦、吉村共之
権利者: 産総研、放医研、北里大学、東京都健康長寿医療センター研究所、島津製作所、日立アロカメディカル

種類: 特許

番号: 特願 2010-188118

出願年月日: 2010 年 8 月 25 日

国内外の別: 国内

名称: 多重散乱及びパイルアップを考慮した γ 線を放出する陽電子崩壊核種の放射能絶対測定方法

発明者: 佐藤泰、村山秀雄、長谷川智之、織田圭一、山田崇裕

権利者: 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

種類: 特許

番号: 特願 2009-200703

出願年月日: 2009 年 8 月 31 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 泰 (SATO YASUSHI)

産業技術総合研究所・計測標準研究部門・主任研究員

研究者番号：90357153

(2)研究分担者

村山 秀雄 (MURAYAMA HIDEO)
放射線医学総合研究所・分子イメージング研
究センター・専門業務員
研究者番号：50166310

織田 圭一
東京都健康長寿医療センター研究所・神経画
像研究チーム・研究員
研究者番号：70224235
(H22→H24：連携研究者)