

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24601014

研究課題名(和文)新しいトレーサブルな点状線源によるPET定量性評価・校正とQA・QC基盤整備

研究課題名(英文) Calibration and evaluation method with novel traceable point-like sources for PET scanners

研究代表者

長谷川 智之 (Tomoyuki, Hasegawa)

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) 4,300,000円

研究成果の概要(和文)：PET(陽電子放出断層撮像法)は様々な生体機能の検査やがん診断及び分子イメージング研究に活用されているが、その有用性はPET装置の物理特性に関わる品質管理・保証(QC・QA)に大きく依存しており、なかでも重要なのが定量性に関わる評価・校正である。本研究計画では、PET装置の定量性評価・校正の信頼性・利便性を格段に向上させることを目的に、独自に考案したトレーサブル点状線源の開発およびトレーサブル点状線源を用いる評価・校正プロトコルの開発をさらに進めた。

研究成果の概要(英文)：For accurate quantification of positron emission tomography (PET) imaging, quality control and quality assurance (QC・QA) of PET scanners are crucial. The aim of this study is to improve the reliability and convenience of the methodology for determining calibration factors and for evaluating the quantitative aspects of physics characteristics of PET scanners, by using novel traceable point-like sources. In this project, we have developed some types of traceable point-like sources, and have developed calibration and evaluation techniques based on the use of those point-like sources.

研究分野：医学物理学、放射線物理学

キーワード：医学物理学 放射線科学 放射線技術学 品質管理 定量性 PET 点状線源

1. 研究開始当初の背景

(1) 定量性評価・校正の重要性

PET は様々な生体機能を分子レベルでイメージングする手法であり、臨床ではがん診断や放射線治療計画、脳・循環器系の機能評価等に広く利用され、基礎研究においても活用されている。その最大の特徴は、極微量標識分子の生体内分布・動態を定量的に計測できるという点にある。この有用性は、PET 装置の定量性に関わる評価・校正等の QA・QC に支えられている。

(2) 従来法の問題

これまで定量性評価・校正にはファントムやドーズキャリプレート等が用いられてきたが、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の取り扱いについては作業負担が大きく手技に依存するヒューマンエラーの余地があるなどの問題があった。

(3) 本研究計画開始前までの状況

研究代表者は、従来法の問題点を解決するため、定量性評価・校正に適するトレーサブルな点状線源を考案し、連携研究者及び研究協力者らとの共同研究によりトレーサブル点状線源を試作することに成功した (T. Hasegawa et al. "Characteristics of annihilation photons emitted from new types of point-like  $^{22}\text{Na}$  radioactive sources with symmetric absorber designs," IEEE Trans Nucl Sci 58:43-50 2011)。また、トレーサブル点状線源を用いて PET 装置の校正定数について基本的な評価が可能であることを確認した (T. Hasegawa et al. "A practical method of determining cross calibration factors of PET scanners by moving a point-like  $^{22}\text{Na}$  radioactive source," Ann Nucl Med 24:655-61 2010)。そして、点状線源の改良と標準化、評価・校正プロトコルの開発、様々な PET 装置への適用と連携拡大が課題であった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、PET 装置の定量性評価・校正の信頼性・利便性を格段に向上させるため、研究代表者らが考案したトレーサブル点状線源を用いる定量性評価・校正手法の開発を進め、本研究の成果を本分野の発展に生かすことである。具体的には以下 3 項目に分けられる。

(1) トレーサブル点状線源の開発

定量性評価・校正法に適するトレーサブル点状線源の開発を進めることが目的である。このなかで、トレーサブル  $\text{Na-22}$  点状線源については、既にアルミ吸収体タイプを試作済みであるが、さらなる改良を目指す。また、ガンマ線のバ

ックグラウンドの影響を受けにくくファントムと組み合わせて使用するのに適するタイプとして水類似物質を線源吸収体とした  $\text{Ge-68/Ga-68}$  点状線源も開発する。

(2) 定量性評価・校正プロトコル開発

校正定数とその変動の測定法、ファントムと点状線源を組み合わせる発展的な手法など、様々な手法を検討・考案・開発しその有効性を検証することを目的とする。また、点状線源に基づく新しいトレーサビリティ体系を導入し校正における不確かさ削減を図る。以上により、従来法の限界を打破し、PET 装置の定量性評価・校正の信頼性・利便性を格段に向上させる。

(3) 連携拡大と発展的研究

複数施設の関連する研究者の協力を得ながら、様々な PET 装置へ提案手法を適用し、提案手法の有用性を明らかにすることを目的とする。また、本研究計画の過程において生まれた研究成果を活用して発展的あるいは応用的な研究も展開する。

3. 研究の方法

研究の方法は、トレーサブル点状線源の開発、定量性評価・校正プロトコルの開発、連携拡大と発展的研究、以上の 3 項目に大きく分けられる。

(1) トレーサブル点状線源の開発

トレーサブル  $\text{Na-22}$  点状線源については、Monte Carlo シミュレーション法による物理特性の評価、マイクロフォーカス X 線イメージング手法の活用による内部構造評価、定量性評価・校正プロトコルの開発過程からのフィードバックなどにより改良を進める。トレーサブル  $\text{Ge-68/Ga-68}$  点状線源については、水類似物質としてアクリルを線源吸収体を使用した密封線源を想定し、線源製造を可能とするための技術を開発し、Monte Carlo シミュレーション法による物理特性の評価に基づき線源を試作する。なお、本研究計画においては、利便性の高いプロトタイプ線源とするため障害防止法に関わる下限数量以下の放射能を有する密封線源とする。さらに、同点状線源と組み合わせる専用のファントムを開発する。また、トレーサブル点状線源自体の放射能校正法についても新手法の開発を進める。

(2) 定量性評価・校正プロトコルの開発

トレーサブル点状線源を PET 装置あるいは PET/CT 装置の有効視野内に固定して校正定数の決定および定量性評価を行う手法を基本とする。さらに、点状線源を移動させながらデータ収集を行う手法、有効視野内の様々な位置においてデータ収集を行う手法、点状線源とファ

ントムを組み合わせる手法、臨床用 PET 装置あるいは PET/CT 装置の日常の品質管理の中で装置変動等をモニターする手法なども検討・考案・開発する。また、Monte Carlo シミュレーション手法や当該分野の専門的知見により提案手法における不確かさ要因の分析・評価を進める。以上により、従来法の限界を打破し、定量性評価・校正の利便性・信頼性を格段に向上させる道筋を開拓する。

### (3) 連携拡大と発展的研究

複数の研究者や診療放射線技師らとの連携により、研究代表者の所属する大学に隣接する大学病院の PET 装置あるいは PET/CT 装置のみではなく、複数施設の PET 装置および PET/CT 装置、さらには研究所等における小動物用 PET 装置などへも提案手法を適用してその有効性を検証するとともに、共同研究の連携を拡大する。また、本研究の成果として得られたマイクロフォーカス X 線イメージング技術を用いて微小な放射線源の内部構造を評価する手法を治療用密封小線源にも適用する。

## 4. 研究成果

トレーサブル Na-22 点状線源については、その改良および品質管理のため、マイクロフォーカス X 線イメージング手法を用いて微小な放射線源の内部構造を評価する方法を開発し定量的な内部構造評価を行った結果を発表した(詳細は雑誌論文(4)、学会発表(14)を参照)。また、 $\beta^+$ 線と同時に放出される 1.275MeV ガンマ線が PET 装置の定量性評価・校正に与える影響を Monte Carlo シミュレーション手法により定量的に評価した結果を発表した(詳細は学会発表(15)を参照)。さらに、Na-22 点状線源自体の放射能を校正測定する標準測定法として、同時計測に基づく絶対測定法を考案し発表した(詳細は雑誌論文(2)、学会発表(9)、産業財産権取得状況(1)を参照)。今後は、考案試作したトレーサブル Na-22 点状線源の製品化や標準線源化、利用拡大が課題である。

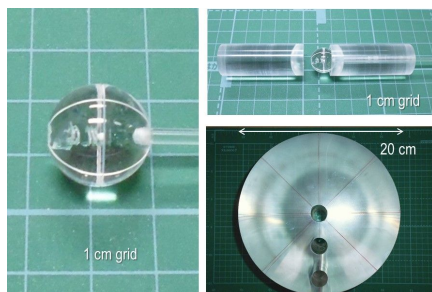


図1 トレーサブル Ge-68/Ga-68 点状線源と専用ファントム

トレーサブル Ge-68/Ga-68 点状線源については、水等価物質を吸収体とする点状線源の開発が本研究計画における最大の課題の 1

つであったが、製造技術の問題を克服することができ、Monte Carlo シミュレーションによる物理特性評価に基づき、図 1 に示すトレーサブル Ge-68/Ga-68 点状線源の試作に至り、また、本点状線源と組み合わせるための専用ファントムも試作するに至った(学会発表(1)、産業財産権出願状況(1)を参照)。今後は、より高い放射能の密封線源として利用可能とするための認証機器化、標準線源化そして利用拡大などが課題である。

定量性評価・校正プロトコルの開発については、トレーサブル Na-22 点状線源を用いて校正定数を決定する手法を複数施設の 6 機種 PET 装置および PET/CT 装置を対象として適用し、提案手法の有効性などを確認し研究成果を発表した(詳細は雑誌論文(3)、学会発表(11)及び(13)を参照)。また、校正定数のみではなく様々な基本的物理特性の評価も可能なことを確認した(詳細は学会発表(12)を参照)。さらに、空間分解能補正の位置依存性の評価にも適用しトレーサブル点状線源を活用する手法の有効性が示された(詳細は学会発表(2)を参照)。また、トレーサブル Na-22 点状線源を用いて校正定数を決定する手法を長期間にわたり定期的に臨床用 PET/CT 装置へ適用し、提案手法の有効性を確認するとともに装置物理特性について新たな知見を得ることができた(詳細は学会発表(3)及び(6)を参照)。今後、定量性評価・校正プロトコルについては、装置校正法、定量性評価法、基本的物理特性評価法、以上 3 つの視点に分けて、さらに開発を進めていく予定である。とくに、新たに試作したアクリル吸収体タイプのトレーサブル Ge-68/Ga-68 点状線源を利用した定量性・評価校正法の有効性の検証が重要課題の 1 つと位置づけられる。

連携拡大については、本報告書に記載の雑誌論文および学会発表の共著者や共同研究者に示されているよう、トレーサブル点状線源を用いる定量性評価・校正手法に関して確実に連携施設や連携する研究者の和を広げることができた。今後、共同研究の繋がりを強めるとともにさらに連携を広げ、本研究計画を一段と進展させることを目指している。

その他の研究成果を含めて本研究計画全体の進捗状況などについては、定期的に成果発表を行った(詳細は学会発表(4-5)及び(7)を参照)。

発展的研究については、トレーサブル点状線源の内部構造評価の過程で生まれた研究成果であるマイクロフォーカス X 線イメージング技術を用いて微小線源の内部構造評価を行う手法を、治療用密封小線源の内部構造評価に適用し従来手法では得られなかった貴重な知見を得た(詳細は雑誌論文(1)、学会発表(8)及び(10)を参照)。治療用密封小線源に関わる品質管理は医学物理学・放射線技術学分野の重要トピックの一つであり、今後とも本研究テーマを展開する予定である。ま

た、本研究成果で生まれた他の研究成果についても発展的あるいは応用的研究の可能性を検討していく予定である。

最後に、以上の研究成果に基づき、平成27年度以降もさらに上記研究を発展させて展開させる予定である。

#### 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4件)

- (1) T. Hasegawa, T. Hanada, A. Yorozu, H. Ito, S. Masuda, M. Kawahara, K. Yogo, K. Hayakawa, "Microfocus X-ray imaging of the internal geometry of brachytherapy seeds," *Appl Radiat Isot*, 86:13-20 2014, 査読有  
DOI: 10.1016/j.apradiso.2013.12.032
- (2) Y. Sato, T. Yamada, T. Hasegawa, "Standardization method of  $^{22}\text{Na}$  using two NaI(Tl)," *Appl Radiat Isot*, 87:171-174 2014, 査読有  
DOI: 10.1016/j.apradiso.2013.11.125
- (3) T. Hasegawa, K. Oda, Y. Wada, T. Sasaki, Y. Sato, T. Yamada, M. Matsumoto, H. Murayama, K. Kikuchi, H. Miyatake, Y. Abe, K. Miwa, K. Akimoto, K. Wagatsuma, "Validation of novel calibration scheme with traceable point-like  $^{22}\text{Na}$  sources on six types of PET scanners," *Ann Nucl Med* 27:346-354 2013, 査読有  
DOI: 10.1007/s12149-013-0692-x
- (4) T. Hasegawa, K. Oda, Y. Sato, H. Ito, S. Masuda, T. Yamada, M. Matsumoto, H. Murayama, H. Takei, "Microfocus X-ray imaging of traceable point-like  $^{22}\text{Na}$  sources for quality control," *Med Phys* 39:4414-4422 2012, 査読有  
DOI: 10.1118/1.4730293

[学会発表](計15件)

- (1) 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」 日本医学物理学学会 2015.4.17 横浜パシフィコ (神奈川県横浜市)
- (2) 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  $^{22}\text{Na}$  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 2015.4.17 横浜パシフィコ (神奈川県横浜市)
- (3) 宮武比呂樹、長谷川智之、織田圭一、阿部 豊、菊池 敬、井上優介 「30 箇月にわたるトレーサブル Na-22 点状線源の

測定報告」 第41回日本放射線技術学会秋季学術大会 2014.11.7 大阪国際会議場 (大阪府大阪市)

- (4) 長谷川智之、織田圭一、和田康弘、佐藤 泰、山田崇裕、村山秀雄、宮武比呂樹、阿部 豊、菊池 敬 「新しいトレーサブルな点状線源を用いる PET 装置校正と定量性評価」 第54回日本核医学会 2014.11.7 大阪国際会議場 (大阪府大阪市)
- (5) 長谷川智之、織田圭一、和田康弘、佐藤 泰、山田崇裕、村山秀雄、宮武比呂樹、阿部 豊、菊池 敬 「校正・評価法：成果・進捗状況報告」 第107回日本医学物理学学会 2014.4.11 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- (6) 宮武比呂樹、長谷川智之、織田圭一、阿部 豊、菊池敬、田上浩一、徳重尊宣、渡辺あゆみ 1、大関裕介、渡辺晴美、井上優介 「長期間にわたるトレーサブル Na22 点状線源の測定報告」 第33回日本核医学技術学会 2013.11.9 国際会議場 (福岡県福岡市)
- (7) 長谷川智之、織田圭一、和田康弘、佐藤 泰、山田崇裕、村山秀雄、宮武比呂樹、阿部 豊、菊池 敬、斎藤京子、武田 徹 「トレーサブル点状線源とファントムを組み合わせる新しいPET装置定量性評価法」 第53回日本核医学会 2013.11.10 国際会議場 (福岡県福岡市)
- (8) T. Hasegawa, T. Hanada, "Improved microfocus X-ray imaging technique for evaluating internal geometry of brachytherapy seeds," *International Conference on Medical Physics (ICMP 2013)* 2013.9.1-4 Brighton (UK)
- (9) Y. Sato, T. Yamada, T. Hasegawa, "Standardization method of  $^{22}\text{Na}$  using two NaI(Tl) scintillation detectors," *International Conference on Radionuclide Metrology and its Applications (ICRM)* 2013, 2013.6.17-21 Antwerpen (Belgium)
- (10) 長谷川智之、花田 剛、萬 篤憲、伊東秀高、増田信次、川原真樹、余語克紀、早川和重 「マイクロフォーカス X 線装置による組織内照射用密封小線源の内部構造評価」 第105回日本医学物理学学会学術大会 2013.4.14 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- (11) T. Hasegawa, K. Oda, Y. Wada, Y. Sato, T. Yamada, M. Matsumoto, H. Murayama, T. Takeda, T. Sasaki, K. Kikuchi, Y. Abe, H. Miyatake, K. Miwa, K. Akimoto, and K. Wagatsuma, "Application of novel calibration scheme based on traceable point-like  $^{22}\text{Na}$  sources to various types of PET scanners," *IEEE Medical Imaging Conference*, 2012.11.2

Anaheim (USA)

- (12) 織田圭一、長谷川智之、佐々木敏秋、佐藤 泰、坂田宗之、石井賢二、豊原 潤、石渡喜一 「Na-22 点状線源による PET 装置の性能評価」 第 52 回日本核医学会 2012.10.13 ロイトン札幌ニトリ文化ホール(北海道札幌市)
- (13) 長谷川智之、織田圭一、和田康弘、佐藤 泰、村山秀雄、吉田英治、山田崇裕、菊池 敬、斎藤京子、武田 徹、菊池 敬、阿部 豊、宮武比呂樹、三輪健太、三輪健太、秋本健太、我妻 慧 「トレーサブル Na-22 点状線源を用いる校正法の PET 装置 6 機種への適用」 第 52 回日本核医学会 2012.10.13 ロイトン札幌ニトリ文化ホール(北海道札幌市)
- (14) 長谷川智之、織田圭一、佐藤 泰、和田康弘、村山秀雄、山田崇裕、松本幹雄、伊東秀高、増田信次 「マイクロフォーカス X 線装置を利用した PET 装置定量性評価・校正用点状線源の品質管理」 第 103 回日本医学物理学会学術大会 2012.4.13 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- (15) 長谷川智之、織田圭一、佐藤 泰、和田康弘、村山秀雄 「<sup>22</sup>Na 点状線源を用いた PET 定量性評価・校正における 1.275MeV 線の影響評価」 第 103 回日本医学物理学会学術大会 2012.4.13 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

(1)

名称：揮発性のある放射性物質による汚染を抑制できる点線源製造装置(放射線源の製造方法及び装置)

発明者：佐藤 泰、山田崇裕、長谷川智之

権利者：同上、産総研、アイソトープ協会、北里大

種類：特許

番号：特願 2012-147177

出願年月日：2012 年 6 月 29 日

国内外の別：国内

取得状況(計 1 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定方法、及び、放射線測定装置の校正方法

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、産総研、放医研、北里大、健康長寿研

種類：特許

番号：特許 5574148 号

出願年月日：2009 年 8 月 31 日

取得年月日：2014 年 7 月 4 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)

東京都健康長寿医療センター研究所

・研究員

研究者番号：70224235

和田 康弘 (WADA YASUHIRO)

理化学研究所分子イメージング科学研究

センター・副チームリーダー

研究者番号：40382197