

PETの新たな可能性を拓く“OpenPET”

放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 先端生体計測研究グループ

山谷泰賀／吉田英治／稲玉直子／錦戸文彦／澁谷憲悟／村山秀雄

はじめに

Positron emission tomography (PET) は、放射性核種で標識した特殊な薬剤を体内に投与し、薬剤の体内分布を画像化する断層撮影法である。特に、ブドウ糖に似た性質をもつ薬剤であるフルオロデオキシグルコース (FDG) を用いたPET検査は、全身の癌診断に有効であると大きな注目を集めている。その一方で、感度や解像度に課題が残され、各国でさかんに研究が続けられてきた経緯がある。

PETは、フッ素や炭素などの同位体である陽電子放出核種を使用し、崩壊によって180度反対方向に発生する一対の放射線（消滅放射線）を検出する。具体的には、2つの検出器で消滅放射線のそれぞれ一方を同時に計測したとき、2つの検出器を結ぶ線分（同時計数線）上に核種が存在することがわかる。画像再構成には多方向からの計測データが必要であることに加え、さまざまな方向に放出される放射線を効率よく検出するために、最近のPET装置は、図1左に示すように検出器をトンネル状に配置して立体角を高めているが、長いトンネル状の患者ポートは、検査中の患者の心理的ストレスを高めるとともに、患者へのケアの障害にもなってきた。

これに対してわれわれは、図1右に示すように体軸方向に2分割した検出器リングを離して配置し、物理的に開放された視野領域を有する世界初の開放型PET装置「OpenPET」を提案した¹⁾。PET装置は装置中央部が最も感度に優れる特性があるが、OpenPETは、このスイートスポットを開放化している点に特長がある。本稿では、OpenPETの概要と発展について紹介する。

原理

開放空間からの消滅放射線は、両側に残存する検出器リング同士の同時計数により検出できる。同時計数線には、同一リング内のものと異なるリング同

士のものがあるが、前者のみでも断層画像を積層していくことで3次元ボリュームが画像再構成できることから、後者の同時計数線は冗長成分とされる。

従来のPET画像再構成研究では、後者の冗長成分を前者の同時計数線に加算する方法についてさかんに議論がなされてきたが²⁾、OpenPETでは、この冗長成分のみから画像化を行う新しい画像再構成問題を提示している（図2）。OpenPETの計測データは、3次元画像再構成の条件として知られるOrlovの条件³⁾を満たさず、低周波成分の欠損を受ける⁴⁾。よって、OpenPETの画像再構成問題は、解が一意に定まらない不完全問題に属するが、以下に示す計算機シミュレーションや実験の結果、開放化しても良好に画像化できることがわかった。物体依存の性質は残るものの、逐次近似型の画像再構成による修復効果が効いているのではないかと予想しており、現在詳しい解析を進めている。なお、左右の検出器リング幅をそれぞれ W とした場合、体軸方向に連続した視野をもつためのギャップ G の上限は W となる。

実験結果

2台のPET装置（検出器幅15cm）を離して配置し、相互の検出器リング間で放射線を計測できると仮定した計算機シミュレーションを行い、15cm幅の開放空間が生じて画像化できることを確認した。開放空間は検出器幅に応じて拡大できる。従来のPET検出器では、検出素子の厚みの影響によって斜め入射の放射線に対する分解能が劣化する性質があるため、開放化に伴い分解能が劣化してしまう。これに対し、放医研が独自に開発した薄い検出素子を多層に配置する3次元放射線位置 (DOI) 検出器^{5, 6)}を用いることにより、開放化しても高分解能を維持できることもわかった（図3）。

さらに、放医研を中心にして開発した次世代PET試作機「jPET-D4」⁷⁾を用いて、OpenPETによって開放空間の画像化が可能であることを実証した（図4）。

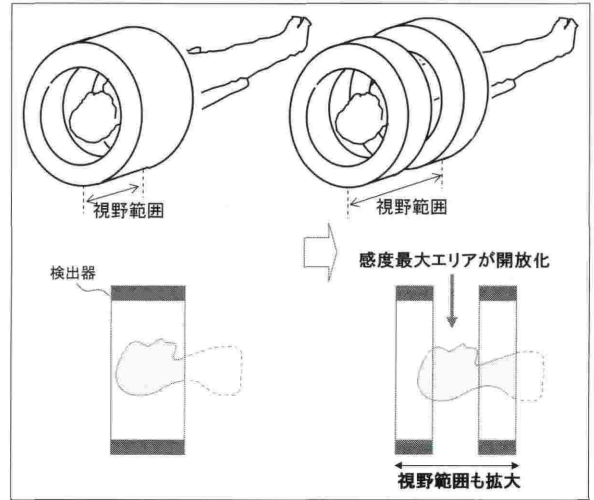


図1 従来PET装置と提案したOpenPET装置の比較

左：従来PET装置
右：OpenPET装置

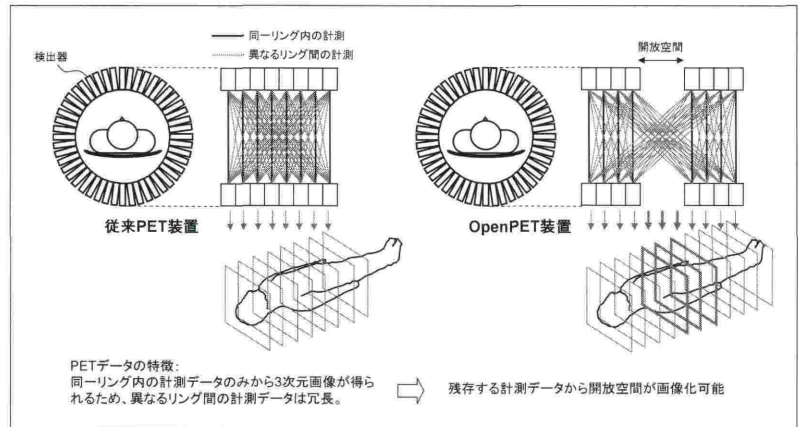
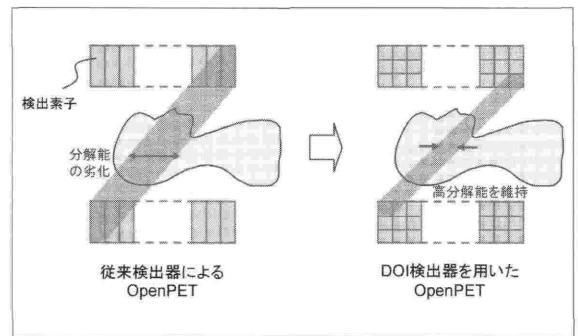


図2 PETデータの冗長性に着眼したOpenPETの画像化原理

図3 DOI検出器との組み合わせによる効果

従来検出器では検出素子の厚みによって分解能の劣化を招くが、DOI検出器を用いると高分解能が維持される。



jPET-D4は、産学連携のもと世界に先がけて開発に成功した4層DOI検出器を搭載して、高感度と高解像度の両立を実証した頭部用試作機である。具体的には、jPET-D4は5つの検出器リングから構成されるが、

健常ボランティア実験の計測データから中央の1リング分に相当する部分を欠損させ、開放空間においても良好な画像が得られることを示した。

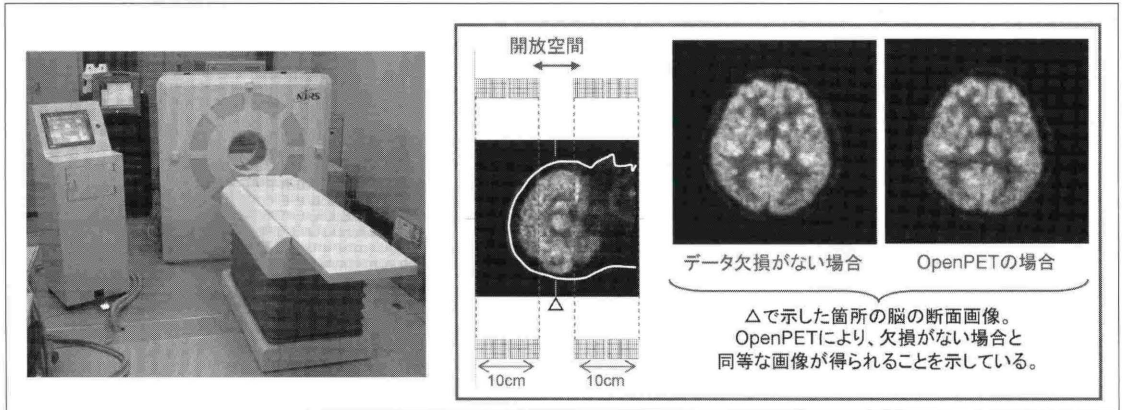


図4 次世代PET装置JPET-D4(左)を用いたOpenPETの実験結果(右)

期待される3つの応用

OpenPETは、検出器数を増やすことなく視野範囲を拡大する効果がある。つまり、体軸視野20cm程度の装置をスライドしながら全身撮影する従来方式に対して、全身を一度に診断できる装置を比較的低コストで実現できる可能性がある。全身同時視野の装置は、医薬品の開発効率を劇的に高める方法として注目されているマイクロドーズ試験⁸⁾の推進に役立つものと期待される。マイクロドーズ試験は、医薬品開発の早期段階において、超微量の化合物を投与して、ヒトにおいて最適な薬物動態を示す開発候補の化合物を選択する方法である。

一方、検出器を分離した開放空間は、治療スペースやX線CT装置など別の診断装置の設置場所として活用でき、粒子線癌治療における治療ビームモニタリングの実現や新しいマルチモダリティ装置への応用が期待できる。具体的には、マルチモダリティ装置としてPET/CT装置が普及しているが、従来装置は単にPET装置とX線CT装置を並べた構造であるため、同一部位を同時に撮影することができない。これに対し、OpenPETを用いれば、図5左に示すように開放空間にX線CT装置を設置することによって、同一部位をリアルタイムに撮影する新しいリアルタイムPET/CT装置が実現できる。ここではX線CT装置との組み合わせを例に挙げたが、現時点では撮影時間のオーダー(秒レベルのCTに対してPETは分オーダー)が異なるため、心臓など一部の対象を除けば、リアルタイムPET/CT装置の活躍は高感度で

高速な新たなPET薬剤の登場を待たなくてはならないだろう。SPECTや蛍光イメージャなど、他のモダリティとの組み合わせも可能である。

ところで、診断でみつかった癌に対する治療も重要である。重粒子線や陽子線による粒子線癌治療は、線量集中性が高いため、正常組織への線量を極力抑えて癌病巣に絞り照射できる放射線治療法として注目されている⁹⁾。照射は、患者のCT画像をもとに綿密に計算された治療計画に基づいて行われるが、実際の患者体内において、毎回の照射が計画どおりの線量分布になっているかを外部から経時的に確認するのはきわめてむずかしく、この手法は確立されていない。もし照射中に体内の標的が動いたり変形したりして治療計画からずれてしまった場合、線量分布のズレは検出できない。これに対して、ビーム照射に起因する核反応によって、照射野に沿って陽電子放出核種が生成される現象が注目されている。

これまでに、対向ガンマカメラ型のPET装置を用いて、照射野を2次元画像として可視化する試みがなされている^{10), 11)}。しかし、実際の癌病巣は3次元構造であることから、ビームを通す隙間を有し、かつ3次元の画像化が可能なPET装置が切望されてきた¹²⁾。OpenPETは、開放空間を利用してビーム経路を確保することができるため、照射野の3次元画像化を可能とし、治療精度の向上に貢献できると期待される(図5右)。放医研重粒子線癌治療装置『HIMAC』では次世代照射システムの計画が進められており¹³⁾、現在、この次世代照射システムへの適用を想定したOpenPETの検討を進めている。

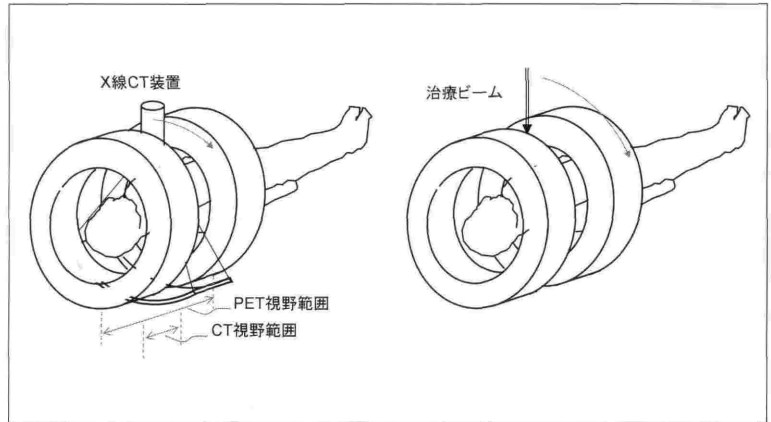


図5 期待されるOpenPETの応用

左：リアルタイムPET/CT装置
右：粒子線癌治療のモニタリング

まとめ

本稿では、OpenPETの概要と発展について紹介した。OpenPETは、体軸方向に2分割した検出器リングを離して配置し、物理的に開放された視野領域を実現する新しい方法である。OpenPETの画像再構成問題は、解が一意に定まらない不完全問題に属するが、計算機シミュレーションや実験の結果、開放化しても良好に画像化できることがわかった。

OpenPETは、PETの可能性を大きく広げるポテンシャルをもつ。また、検出器数を増やすことなく視野範囲を拡大する効果があることから、全身を一度

に診断できる装置を比較的低コストで実現できる可能性がある。そして、検出器を分離した開放空間は、治療スペースやX線CT装置など別の診断装置の設置場所として活用でき、粒子線癌治療における治療ビームモニタリングの実現や新しいマルチモダリティ装置への応用が期待できる。

謝辞

本研究は、平成20年度科研費補助金若手(B)および放医研所内競争的資金(平成19・20年度理事長調整費)の助成を受けて行われた。

参考文献

- 1) Yamaya T et al: A proposal of an open PET geometry. *Phy Med Biol* 53(3): 757-773, 2008
- 2) Defrise M et al: Exact and approximate rebinning algorithms for 3-D PET Data. *IEEE Trans Med Imag* 16(2): 145-158, 1997
- 3) Orlov SS: Theory of three-dimensional reconstruction. I. Conditions for a complete set of projections. *Soviet Physics Crystallography* 20: 312-314, 1976
- 4) Tanaka E et al: A Fourier rebinning algorithm incorporating spectral transfer efficiency for 3D PET. *Phys Med Biol* 43(4): 739-746, 1998
- 5) Murayama H et al: Depth encoding multicrystal detectors for PET. *IEEE Trans Nuc Sci* 45(3): 1152-1157, 1998
- 6) Inadama N et al: A depth of interaction detector for PET with GSO crystals doped with different amounts of Ce. *IEEE Trans Nucl Sci* 49(3): 629-633, 2002
- 7) 次世代PET開発研究会報告書: [http://www.nirs.go.jp/](http://www.nirs.go.jp/usr/medical-imaging/ja/study/main.html)
- 8) 杉山雄一ほか(編著): マイクロドーズ臨床試験: 理論と実践—新たな創薬開発ツールの活用に向けて—。じほう, 東京, 2007
- 9) 放医研ホームページ: http://www.nirs.go.jp/research/division/charged_particle/himac/index.shtml
- 10) Iseki Y et al: Positron camera for range verification of heavy-ion radiotherapy. *Nucl Inst Meth Phys Res A* 515(3): 840-849, 2003
- 11) Nishio T et al: Dose-volume delivery guided proton therapy using beam ON-LINE PET system. *Med Phys* 33 (11): 4190-4197, 2006
- 12) Crespo P et al: On the detector arrangement for in-beam PET for hadron therapy monitoring. *Phys Med Biol* 51(9): 2143-2163, 2006
- 13) Noda N et al: New accelerator facility for carbon-ion cancer-therapy. *J Radiat Res* 48 (SupplA): A43-54, 2007