



# 展 TENBO 望

## 開放型 PET 装置による粒子線治療の照射野イメージング



山谷 泰賀

Yamaya Taiga

(放射線医学総合研究所)

### 1 はじめに

全身のがん診断などに有効であると期待を集める Positron Emission Tomography (PET)。ごく微量の陽電子放出核種で標識した薬剤を投与し、ほぼ正反対に同時に発生する一対の消滅放射線を同時計数の原理で計測することで、薬剤の体内分布を断層像として画像化する。

さて、もし開放型の PET 装置ができれば、PET の世界はどのように変わるだろうか？ 1970 年代に、X 線 CT 装置に続いて PET 装置が登場して以来、PET 装置の研究開発は、主に、高解像度化、高感度化、小動物用など専用機化、PET/CT 更には PET/MRI といったマルチモダリティ化へと進められてきた。しかし、PET 装置の開放化については誰も考えてこなかった。図 1 (a) に示すような対向ガンマカメラ型のポジトロンイメージング装置<sup>1-4)</sup>でも、もし消滅放射線の飛行時間差 (time-of-flight : TOF) 情報を利用することができれば、PET、すなわち断層イメージングを行うことは原理的に可能であるが、現状の時間分解能ではまだ道は遠いと言える<sup>5)</sup>。これに対して我々は、図 1 (b) に示すよう

に、フルリングでありながらも、物理的に開放された空間を 3 次元画像化できる、世界初となる開放型 PET 装置 “OpenPET” の開発を行っている<sup>6)</sup>。体軸方向に 2 分割した検出器リングを離して配置することで、物理的に開放された視野領域を実現した。本稿では、OpenPET により目指している、粒子線治療の照射野イメージングについて概説する。

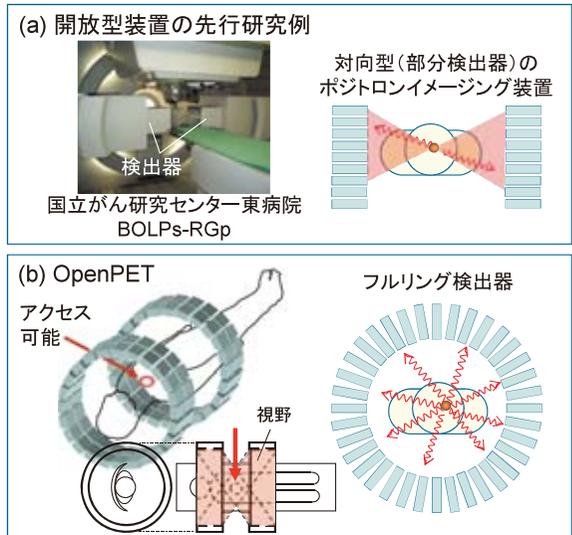


図 1 ポジトロンイメージング装置 (a) と開発する開放型 PET 装置 “OpenPET” (b) の比較

## 2 PETによる粒子線治療の照射野イメージング法

がんを根絶し、かつ失われた機能回復を早める、すなわちQOL（生活の質）を高めるがん治療方法として、放射線治療が注目されている。特に、周囲の正常組織への影響を極力抑えてがんのみに線量を与える方法として、重粒子線がん治療など粒子線がん治療の高度化が進められている<sup>7)</sup>。しかし、治療計画作成から治療までの数週間の間には腫瘍や周辺臓器の形状が変化してしまうリスクは否定できず、治療から数週間後の予後診断以外に、計画通りの照射が行われたかを検証する方法はない。そこで、線量集中性の高い粒子線治療の能力を最大限に引き出すために、PETを用いた照射野イメージング法が注目されている。

PET薬剤を事前投与する通常のPET検査とは異なり、患者体内において、入射粒子と患者側標的粒子の核破砕反応核を通じて生成される陽電子放出核種を画像化する。ここでは、炭素( $^{12}\text{C}$ )イオンを加速させて照射する重粒子線治療について、照射野イメージング法の原理を説明する。標的核破砕反応では、停止状態の陽電子崩壊核が入射粒子の飛跡に沿って生成される。一方、入射核破砕反応では、入射核の速度及び方向を保存した飛行状態の陽電子崩壊核が生成され、その生成位置や核種などに依存した飛程付近で停止する。

図2は、照射によって標的内部に生じる陽電子放出核種を求めた計算機シミュレーション<sup>8)</sup>の例である。PMMAファントムに、290 MeV/uの $^{12}\text{C}$ ペンシルビームを $10^7$  particle per sec (pps)の強度にて10秒間照射しながら、その最中にPET測定することを想定し、陽電子放出核の照射中10秒間における壊変数の分布を核種別に示している(図2(b))。ここで、標的中で入射核と標的核の衝突により生成される2次粒子の数を、実験結果を基に理論式化された生成断面積により計算している<sup>9)</sup>。また、入射1次

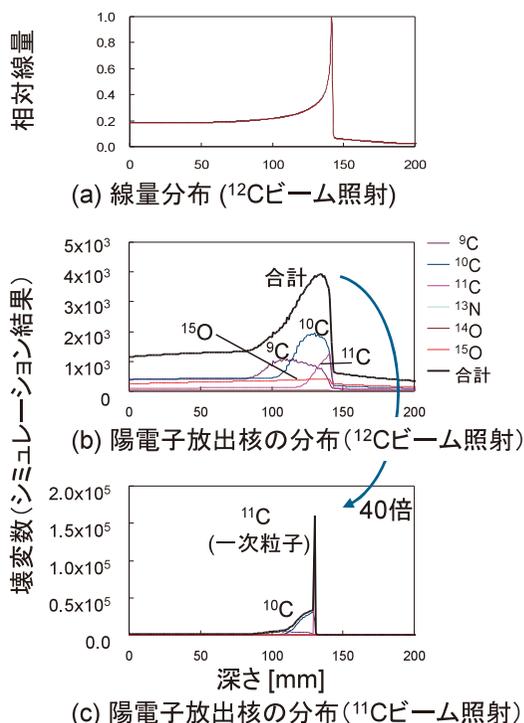


図2 重粒子線照射によってPMMAファントム中に生じる陽電子放出核種の分布を計算したシミュレーション結果

290 MeV/uの $^{12}\text{C}$ ビーム (a) を $10^7$  ppsの強度にて10秒間照射している間の陽電子放出核の壊変数の分布 (b)。 (c) は、同条件で $^{11}\text{C}$ ビームを照射した結果

粒子や2次粒子の飛程は、物質中における荷電粒子の阻止能の式を用いて計算している。 $^{11}\text{C}$ 、 $^{10}\text{C}$ 、 $^9\text{C}$ は、すべて陽電子放出核種であり、半減期は、それぞれ約20分、約19秒、約0.13秒である。ピーク部分は入射核破砕反応によるもの、ビーム上流側の土台部分は、標的核破砕反応によるものである。また、半減期約2分の陽電子放出核種の $^{15}\text{O}$ は、すべて標的核破砕反応によって生成されたものである。

最終目的は、陽電子放出核種の分布(図2(b))から、線量分布(図2(a))、特に線量ピーク(ブラッグピーク)位置を推定することであるが、2つの課題を含んでいる。1つ目は、ピーク位置を含め、両者の分布は理論的に一致

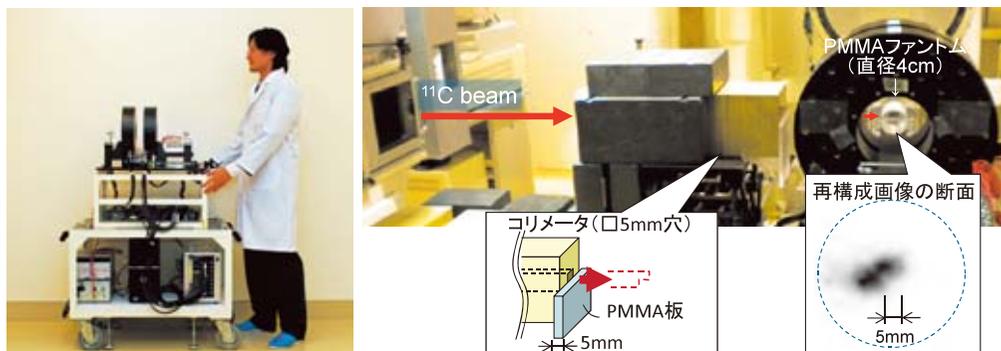
しないこと、2つ目は、生成される陽電子放出核種の放射能は通常のPET検査の1/100から1/1,000とごく微量であるため、画像がノイズの影響を強く受けてしまう問題である。この2つの課題を踏まえた上で、スキニング照射した標的中の線量分布を推定する研究が行われている<sup>8,10)</sup>。最も理想的な解決方法は、入射粒子自体を陽電子放出核種にしてしまうことである。図2(c)は、入射粒子を<sup>12</sup>Cではなく<sup>11</sup>Cにした場合の陽電子放出核種分布である。<sup>11</sup>Cビーム照射においても核破砕反応で陽電子放出核種が生成されるが、それらの分布よりも、1次粒子の<sup>11</sup>C自体の分布がはるかに大きいため、陽電子放出核種の分布そのものが、ビーム停止位置とほぼ等しくなる。

なお、陽子線治療において利用できるのは、標的核破砕反応によって生じる陽電子放出核種のみである。陽子線治療における陽電子放出核種の画像化については、文献3, 11などをご覧ください。

### 3 OpenPET 小型試作機の開発と実証実験

重粒子線がん治療装置 heavy ion medical accelerator in Chiba (HIMAC) におけるコンセプト実証実験を目的とした、小動物サイズのOpenPET 試作機を開発した(図3(a))<sup>12)</sup>。

OpenPETでは、開放空間からの放射線は常に検出器に斜めに入射することになるが、従来の放射線検出器は、放射線検出部であるシンチレータの厚みによって、斜め入射の放射線に対する位置分解能が低下してしまう問題があった。これに対し我々は、シンチレータの中の放射線検出位置を3次元的に検出できる depth-of-interaction (DOI) 検出器<sup>13)</sup>によって、画質を犠牲にすることなく開放化を実現した。本試作機のDOI検出器は、2.9×2.9×5.0 mm<sup>3</sup>のLGSO結晶(日立化成工業(株))を14×14×4段に配置したシンチレータブロックと光電子増倍管(H8500, 浜松ホトニクス(株))で構成される。そして、DOI検出器8個から構成される検出器リング(内径110 mm)を2本離して配置し、42 mm幅の開放領域(シンチレータブロック間距離)を確保した。実際の開放領域幅はガントリ部材の厚みにより多少狭くなるが、ヒト用サイズに相似拡大した場合、放射線治療に十分な20 cmから30 cmの開放領域幅に相当する。筐体は、PETエリアからHIMAC物理照射室へスムーズに移動できるようにキャスター式とし、また検出器リング中央位置の高さは、HIMACビームラインの床面高さと同じ1,250 mmとした。プリアンプなどのフロントエンド回路は、通常のPET装置では検出器の直後に設置するが、小型試作機では、核破砕片の影響



(a) 小型試作機

(b) HIMACでの実証実験

図3 開発した小型OpenPET 試作機 (a) と HIMAC における照射野イメージングの実証実験 (b)

を極力抑えるために、1.2 m のケーブルで検出器から延長し、遮へいたケース内に収めるようにした。

重粒子線がん治療装置 HIMAC の 2 次ビームポートにて、標的内部のビーム停止位置を可視化できることをファントム実験にて実証した (図 3 (b))。具体的には、直径 4 cm の PMMA 円筒ファントムに、ビームの下半分の停止位置を 5 mm だけずらすようにした  $^{11}\text{C}$  ビームを、 $10^5$  pps の強度で 20 分間照射した。そして、照射中の PET 計測データのみからでも、与えた 5mm の飛程差が明確に画像化できることが分かった。なお、今回の実験では、通常の  $^{12}\text{C}$  ビームをベリリウムのターゲットに照射し、核破砕片から  $^{11}\text{C}$  ビームを抽出するシステムを利用した<sup>14)</sup>。しかし、現実的には、ビーム強度が弱いという問題があるため、臨床応用に向けたビーム生成法の抜本的改良が求められている。

## 4 将来展望

本稿で述べた OpenPET は、2つの検出器リングを離して配置することで開放空間を確保する方法である。この二重リング方式は、例えば頭部 PET 検査における心理的ストレスの低減や、検出器数を増やさずに体軸視野を拡張するなど、様々な応用が期待できる。一方、照射野イメージングの応用に絞った場合、関心領域は治療ビームを当てる開放空間に限定されることから、開放空間とその両側の検出器リングを含めた長い視野を確保する二重リング方式は、必ずしも効率的な方法とは言えない。そこで我々は、第二世代 OpenPET として、図 4 に示すような、単一リング型の OpenPET (single-ring OpenPET : SROP) を考案している<sup>15)</sup>。SROP の検出器配置は、円筒の両端を平行な 2 つの傾斜面で切り取ったような形をしている。一見、通常のリング型 PET 装置を単純に傾斜するこ

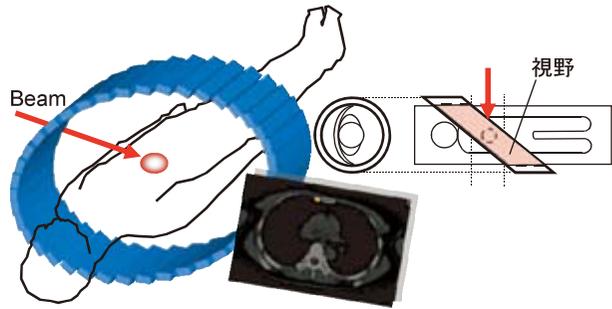


図 4 治療イメージングに特化した第二世代 OpenPET である single-ring OpenPET (SROP)

と混同してしまうが、SROP は、より少ない検出器でより高い感度を達成できるほか、装置全体を小型化することも可能であり、治療イメージングに適した方法であると言える<sup>16)</sup>。

一方で、PET の弱点の 1 つは時間応答性だと言われてきた。これは、数分掛けて放射線を計測し、その後、更に数分掛けて画像再構成を行うためである。我々はこの問題を抜本改善するために、リアルタイムデータ転送システム<sup>17)</sup>と general-purpose computing on graphics processing units (GPGPU) による、世界初のリアルタイム PET イメージングを目指した研究を行っている。GPGPU は、パソコンの画像処理機能である GPU の演算資源を画像処理以外の目的に応用する技術を指し、近年、これを用いた画像再構成演算の高速化が注目されている<sup>18)</sup>。我々はこれまでに、OpenPET 小型試作機にリアルタイム PET イメージングシステムの実装を試み、約 2 秒の遅延で、毎秒 2 フレームの 3 次元 PET イメージングを達成している<sup>17)</sup>。今後、画像再構成演算の更なる高速化を図り、時間応答性をもっと高める予定である。

リアルタイム PET イメージングが実現できれば、OpenPET と組み合わせることによって、腫瘍そのものを直接見ながらの患者位置決めや動く腫瘍の追跡が可能になると期待する。この場合、例えば  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxy glucose (FDG) など腫瘍 PET マーカーを事前投与することで、ターゲットを可視化する。これは、粒子線治療

に限らず、放射線治療一般に応用できる方法である。また、粒子線治療に限れば、画像差分などの手法で FDG の分布と、治療ビームあるいは核破碎反応により生じた陽電子放出核種の分布を分離することで、ターゲットを見ながら、かつ治療ビームを見ながら行う、安全・安心・確実な粒子線がん治療の実現に繋がると期待される。

## 【謝辞】

本研究は、放医研・生体イメージング技術開発研究チームを中心とする開発チームの共同成果である。特に、核破碎反応の計算機シミュレーションでは、東京工業大学 河野俊之博士、中島靖紀氏、放医研重粒子医学センター 稲庭拓博士及びシャルマー工科大 Lembit Sihver 博士の協力を得た。

## 参考文献

- 1) Pawelke, J., *et al.*, In-beam PET imaging for the control of heavy-ion tumour therapy, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **44**, 1492–1498 (1997)
- 2) Iseki, Y., *et al.*, Positron camera for range verification of heavy-ion radiotherapy, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.*, **A515**, 840–849 (2003)
- 3) Nishio, T., *et al.*, Dose-volume delivery guided proton therapy using beam ON-LINE PET system, *Med. Phys.*, **33**, 4190–4197 (2006)
- 4) Kawachi, K., *et al.*, Kinetic analysis of carbon-11-labeled carbon dioxide for studying photosynthesis in a leaf using positron emitting tracer imaging system, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **53**, 2991–2997 (2006)
- 5) Surti, S., Karp, J.S., Design considerations for a limited angle, dedicated breast, TOF PET scanner, *Phys. Med. Biol.*, **53**, 2911–2921 (2008)
- 6) Yamaya, T., *et al.*, A proposal of an open PET geometry, *Phys. Med. Biol.*, **53**, 757–773 (2008)
- 7) Noda, K., *et al.*, New accelerator facility for carbon-ion cancer-therapy, *J. Radiat. Res.*, **A 48 Sup.**, 43–54 (2007)
- 8) Inaniwa, T., *et al.*, Quantitative comparison of suitability of various beams for range monitoring with induced  $\beta^+$  activity in hadron therapy, *Phys. Med. Biol.*, **50**, 1131–1145 (2005)
- 9) Sihver, L., *et al.*, Total reaction and partial cross section calculations in proton-nucleus ( $Z_t \leq 26$ ) and nucleus-nucleus reactions ( $Z_p$  and  $Z_t \leq 26$ ), *Phys. Rev. C*, **47**, 1225–1236 (1993)
- 10) Nakajima, Y., *et al.*, Approach to 3D dose verification by utilizing autoactivation, *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res. A*, **648**, S119–121 (2011)
- 11) Nishio, T., *et al.*, Experimental verification of proton beam monitoring in a human body by use of activity image of positron-emitting nuclei generated by nuclear fragmentation reaction, *Radiol Phys Technol*, **1**(1), 44–54 (2008)
- 12) Yamaya, T., *et al.*, Development of a small prototype for a proof-of-concept of OpenPET imaging, *Phys. Med. Biol.*, **56**, 1123–1137 (2011)
- 13) Tsuda, T., Murayama, H., Kitamura, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Omura, T., Kawai, H., Inadama, N. and Orita, N., A four-Layer depth of interaction detector block for small animal PET, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **51**, 2537–2542 (2004)
- 14) Urakabe, E., *et al.*, Spot scanning using radioactive  $^{11}\text{C}$  beams for heavy-ion radiotherapy, *Japan. J. Appl. Phys.*, **40**, 2540–2548 (2001)
- 15) Kinouchi, S., *et al.*, Simulation Design of a Single-Ring OpenPET for in-Beam PET, *2011 IEEE NSS-MIC*, **MIC15**, S-275 (2011)
- 16) Tashima, H., Yamaya, T., Yoshida, E., Kinouchi, S., Watanabe, M. and Tanaka, E., A single-ring OpenPET enabling PET imaging during radiotherapy, *Phys. Med. Biol.*, in press.
- 17) Tashima, H., *et al.*, Real-time Imaging System for the OpenPET, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **59**, 40–46 (2012)
- 18) Kinouchi, S., *et al.*, Multi-GPU based acceleration of a list-mode DRAMA toward real-time OpenPET imaging, *Fully 3D 2011 Proceedings*, 37–40 (2011)