



展 TENBO 望

ヘルメット型 PET 装置の開発 —高性能・小型の頭部専用機で 認知症早期診断の普及へ—



山谷 泰賀
Yamaya Taiga
(量子科学技術研究開発機構
放射線医学総合研究所)

1 はじめに

がん診断や分子イメージング研究に大活躍の Positron emission tomography (PET)¹⁾。陽電子放出核種である ^{18}F (半減期約 110 分) で目印をつけたブドウ糖類似体であるフルデオキシグルコース (FDG) を少しだけ注射する。がん細胞は、正常な細胞よりも多くのエネルギーを消費するので、1 時間ほど経つと、がんに FDG が集中した状態になる。そして、核種の崩壊に伴って同時にほぼ正反対に発生する一対の消滅放射線を同時計数法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 (図 1)。半減期約 20 分の ^{11}C も PET でよく用いられる陽電子放出核種である。がんの性状診断やアルツハイマー病の早期診断などを目的とした新しい PET 薬剤の研究開発も盛んである²⁾。

FDG-PET がん診断は、保険適用を受けここ 10 年で大きく普及が進んだ検査であるが、装置はまだ PET のもつ潜在能力を活かしきれていない。具体的には、空間分解能や装置感度 (放射線の検出効率) に課題が残され、次世代技術の開発は世界的な競争下にある。より早期のがん検出など診断精度向上のためには、現状 5~6 mm 程度の空間分解能を、1~2 mm にまで改善する必要がある。一方、装置感度は現状 5% 程度が限界である (被検者から出た放射線のうち 95% 以上を無駄にしている) が、画

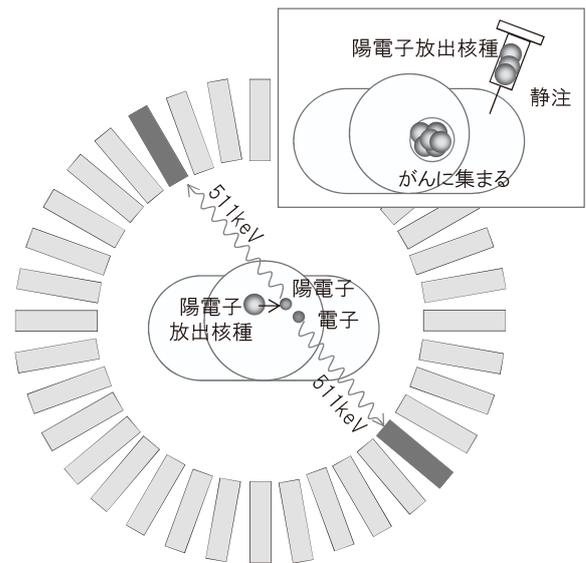


図 1 がん診断を例に説明した PET の原理
陽電子放出核種である ^{18}F でブドウ糖に目印をつけたフルデオキシグルコース (FDG) を少しだけ注射する。1 時間ほど経つと、がんに FDG が集中した状態になる。そして、核種の崩壊に伴って同時にほぼ正反対に発生する一対の消滅放射線 (511 keV の放射線) を同時計数法の原理で計測することで、薬剤の体内分布を断層像として画像化する

像ノイズ抑制や薬剤投与量削減 (被ばく量削減)、検査時間短縮のためには、装置感度の改善も急務である。

PET 装置は年々高性能化してきたが、1975 年の誕生以来変わっていないことが一つある。それは円筒状の検出器配置である。これは、シンチレータ

(放射線感受部)の厚みによって斜め入射の放射線がうまく検出できないという、従来検出器の特性に一因がある。そのため、これまでのPET装置では、検出器になるべく垂直に放射線が入射するように大きな円筒状に検出器を並べてきたが、この検出器配置がPETカメラの進化を妨げてきた。そこで筆者らは、シンチレータ内の放射線位置を三次元的に検出できるdepth-of-interaction (DOI) 検出器を世界に先駆けて開発してきた。DOI検出器は、あらゆる方向から入射した放射線も正しく検出できる。本稿では、DOI検出器が可能にするPETイノベーションについて、実例を交えながら解説する。

2 DOI 検出器

PETの検出器は、放射線を微弱な可視光に変換するシンチレータと、その光を電気信号に変換する光電子増倍管などの受光素子から構成される。1990年代は、光電子増倍管の高解像度化などに伴うシンチレータサイズの小型化と、リング間セプタを除いた三次元計測および検出器リング数の増加による装置感度改善が並行して進められた。しかしその結果、シンチレータの厚みにより解像度と装置感度が両立できないという問題に突き当たった。すなわち、511 keVの消滅放射線を十分に検出するためには、PET専用開発された高密度シンチレータでさえも、厚みを2~3 cm厚にする必要がある。よって、検出器を体に近づけて感度を高めようとする、シンチレータの厚みによって斜め方向から入射する消滅放射線に対する位置精度が劣化してしまう(図2(a))。

これを解決するために、シンチレータ内の深さ方向の相互作用位置(DOI)を弁別する技術が切望されてきた³⁾。放射線医学総合研究所(放医研)では、産学協力体制のもと、反射材制御型による4層DOI検出器(図2(b))を世界に先駆けて開発し^{4,5)}、頭部用試作装置“jPET-D4”にてその効果を実証した^{6,7)}。DOI検出器は、体に近づけても位置検出精度が劣化しないため、感度と解像度を共に高めることができる。DOI検出器は、jPET-D4による実証を受け、2012年7月号“展望”でも紹介した通りOpenPET⁸⁾に応用されたほか、鳥津製作所により乳房専用のPET装置としての実用化が進められた⁹⁾。

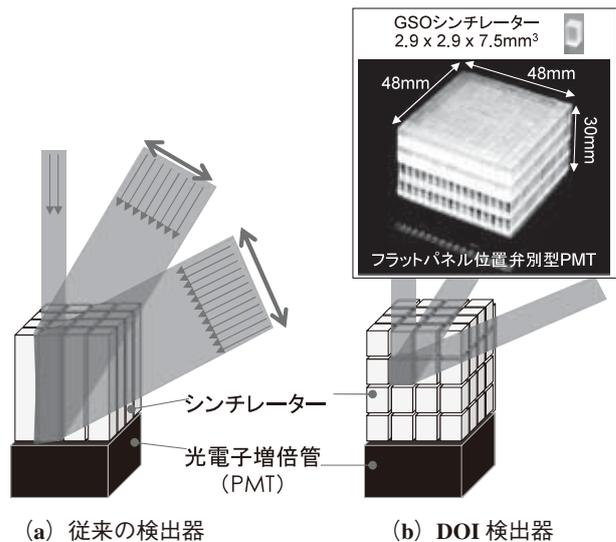


図2 従来のPET検出器(a)とDOI検出器(b)の比較
511 keVの放射線を十分に検出するためには、シンチレータの厚みを2~3 cmにする必要があるが、従来検出器では、斜め方向から入射する消滅放射線の位置検出精度が劣化してしまう。これに対して、筆者らが開発した4層DOI検出器では、十分なシンチレータ厚みと、放射線の入射方向によらない高い位置弁別性能を両立できる

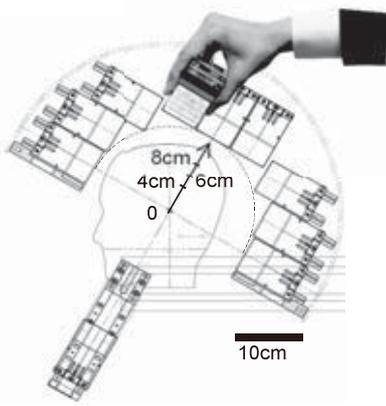
3 ヘルメット型PET

DOI検出器が可能にする未来のPET装置の姿として、筆者らによる最近の開発を紹介する。それは、頭部専用のヘルメット型PETである。頭部に特化した検出器配置によって、解像度、感度、コスト、サイズといった従来のPET装置の問題を一気に解決する世界初のアイデアである¹⁰⁾。(株)アトックスとの共同研究として実証機を開発した(図3(a))¹¹⁾。

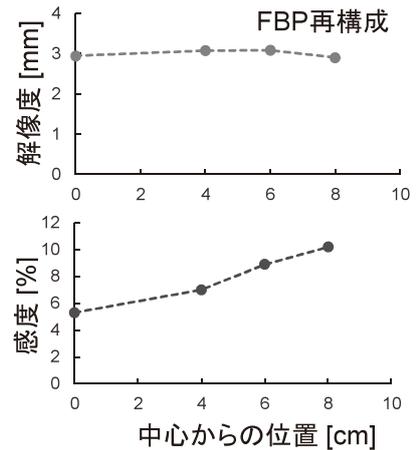
近づけても解像度を維持できるDOI検出器の特徴を活かして、頭部に最も検出器を近づけるようにしている(図3(b))。これは、半径・高さが同じ場合、円筒と半球は表面積が同じになることが発想のもとになっている(図4)。すなわち、頭部専用装置なら、半球形状の方が、検出器を増やすことなく放射線計測感度を高めることができる。具体的には、半球状に検出器を並べたヘルメット部(内径25 cm, 外径50 cm)のほかに、あご部にも帽子のあごひものように検出器を追加配置することで、脳の中心部の感度も高めた。検出器の使用数(54個)は、一般的な従来装置に比べて約1/5と少ないため、装置価格を下げるのが期待できる。



(a)



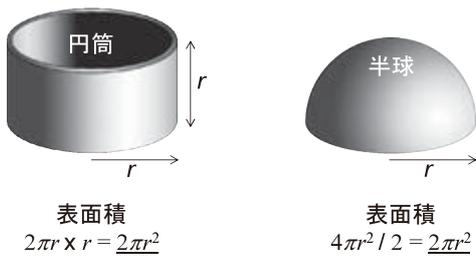
(b)



(c)

図3 開発したヘルメット型PET (a) 及び検出器配置 (b) と性能試験の結果 (c)

近づけても解像度を維持できるDOI検出器の特徴を活かして、頭部に最も検出器を近づけるようにした。また、あご部にも検出器を追加配置することで、脳の中心部の感度も高めた。性能試験の結果、装置感度は脳中央部でも5%、脳表部では10%（従来装置の約3倍）と高く、場所によらず均一な3mm以下の解像度が達成できた



表面積

$$2\pi r \times r = 2\pi r^2$$

表面積

$$4\pi r^2 / 2 = 2\pi r^2$$

図4 従来の円筒型検出器配置と半球型検出器配置の比較

半径・高さが同じ場合、円筒と半球は表面積が同じになるため、頭部専用装置なら半球の方が放射線計測感度を高められる

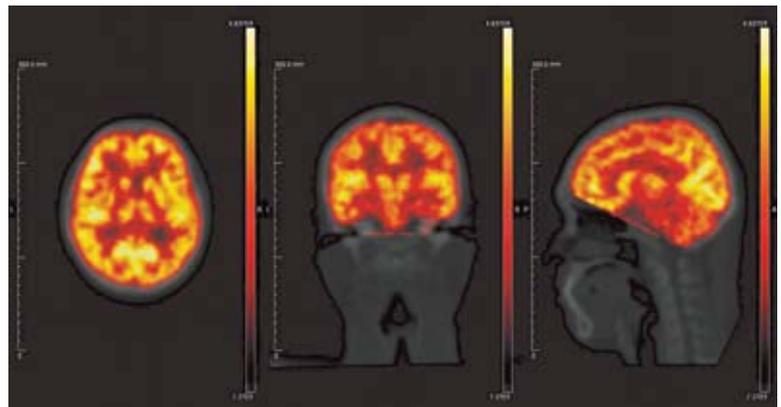


図5 FDGを用いた健常ボランティア試験の結果（別途取得したCT画像の上にPET画像を重ねて表示）

18分の測定時間は標準的なPET検査とほぼ等しいが、投与量70MBqは、通常のPET検査の半分以下である

性能試験の結果、装置感度は脳中央部でも5%、脳表部では10%（従来装置の約3倍）と高く、場所によらず均一な3mm以下の解像度が達成できた（図3(c)）。逐次近似画像再構成法を使えば、1mm台にまで解像度を高めることもできる。次に、 ^{18}F -FDGを用いた健常ボランティア試験の画像を図5に示す。18分の測定時間は標準的なPET検査とほぼ等しいが、投与量70MBqは、通常のPET検査の半分以下である。

本装置の原理を図6に示す。従来装置は、シンチレータの厚みにより斜め入射の放射線位置を正確に検出できない。これによる画質の低下を回避するため、放射線がなるべく垂直に入射するよう、大口径の円筒状に検出器を配置している。そのため立体角

（ある地点から放出された放射線が検出器に入射する確率）は小さく、検出器も多数必要となる。一方、DOI検出器は入射方向によらず正確に放射線位置を検出できるため、頭部に検出器を最も近接させて立体角を大きくしたヘルメット形状の配置が可能となり、3倍以上の感度を従来装置の約1/5の検出器数で得ることができた。

外観については、検出器部の小型化や座位型設計によって、市販PET/CTに比べ、大幅な小型化も実現した（図7）。PET装置は放射線管理区域内に設置する必要があるが、一般的に院内の放射線管理区域スペースは限られているため、装置小型化も普及

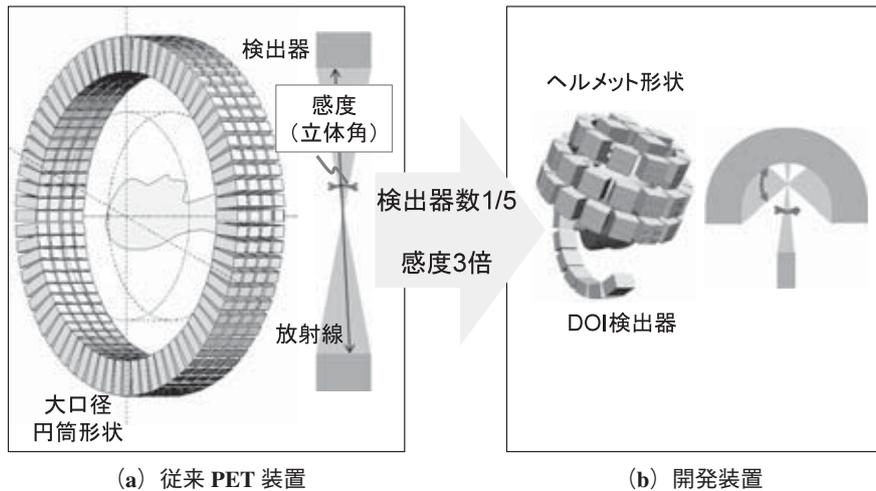


図6 ヘルメット型PET装置の原理

従来装置では、斜め入射の放射線位置を正確に検出できないため、放射線がなるべく垂直に入射するように、大口径の円筒状に検出器を配置している。そのため感度は小さく、検出器も多数必要となる。一方、DOI検出器は入射方向によらず正確に放射線位置を検出できるため、開発装置では、頭部に検出器を最も近接させて感度を高めるヘルメット形状の配置が可能となった

の鍵となるだろう。

4 認知症早期診断の実現へ

超高齢化社会を目前にした認知症対策として、PETによる早期診断等の実現が期待されている。感度の高い本装置により、認知症の発症前から早期では、蓄積量がわずかであると考えられている脳内の原因タンパク質の量や分布を画像化できると期待されるほか、感度が高い分だけ、検査時間の短縮やPET薬剤の少量化による被ばくの低減も可能になる。PET薬剤の少量化や検査時間の短縮は患者にとって有益であるだけでなく、検査機関においては検査の回転を上げられる点も利点となるだろう。これらを可能にする高性能、小型で低価格化も見込めるヘルメット型PETは、認知症PET診断の普及に役立つと考えられる。今後は、3年後の製品化に向けて、装置やソフトウェアの改良を進めていく予定である。

参考文献

- 1) 井上登美夫, 山谷泰賀翻訳, 核医学の基本パーテキスト, メディカルサイエンスインターナショナル; 2013
- 2) 藤林靖久, *INNERVISION*. 2014; 29; 7: 4-5.
- 3) 山谷泰賀, *INNERVISION*. 2014; 29; 7: 15-19

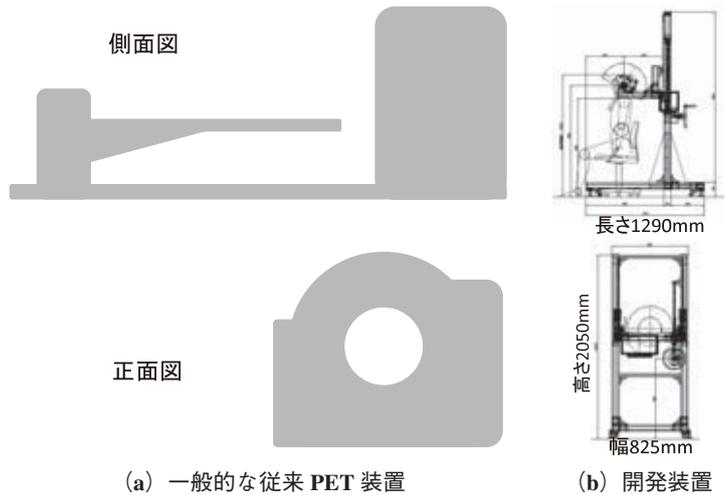


図7 一般的な市販PET装置(a)とヘルメット型PET装置(b)の外観の比較(同一縮尺)

ヘルメット型PET装置では、検出器部の小型化や座位型設計によって、市販装置に比べ大幅な小型化を実現した

- 4) Murayama H, *et al.*, *IEEE Trans Nucl Sci.* 1998; 45: 1152-7.
- 5) Inadama N, *et al.*, *IEEE Trans Nucl Sci.* 2002; 49: 629-33.
- 6) Yamaya, T, *et al.*, *IEEE Trans Nucl Sci.* 2008; 55: 2482-2492.
- 7) Yamaya T, *et al.*, *Ann Nucl Med.* 2009; 23: 183-90.
- 8) 山谷泰賀, *Isotope News*, No.699, 2-7 (2012)
- 9) Miyake K K, *et al.*, *J Nucl Med.* 2014; 55: 1198-1203.
- 10) Tashima H, *et al.*, *IEEE NSS-MIC Conf Rec.* 2013: M11-11
- 11) Yamaya T, *et al.*, *J Nucl Med.* 2015; 56: 317