

ポジトロンプローベの物理的・生物学的評価

山口慶一郎^{1,2)}、熊谷和明²⁾、鈴木麻奈三²⁾、伊藤正敏²⁾、山本誠一³⁾

中川 学¹⁾、山田健嗣¹⁾

¹⁾ 仙台厚生病院 放射線科
980-0873 宮城県仙台市青葉区広瀬町 4-15

²⁾ 東北大学 CYRIC
980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-3

³⁾ 神戸市立工業高等専門学校
651-2194 神戸市西区学園東町 8-3

1 はじめに

PET 検査は術前情報を得る手段としては有効である。しかしながら実際の手術においては、PET 検査と腫瘍やリンパ節の位置が解剖学的位置の偏位などによりずれていることも多い。これらの欠点を克服し、術中に使用できるポジトロンプローベの開発を行い、その特性を検討した。今回開発されたポジトロンプローベおよび測定装置を図 1 に示す。プローベの構造を図 2 に示す。プローベは直径 20mm、長さ 160mm のタングステン製の円柱構造で計測器としてプラスチックシンチレータと BGO の結晶が一侧に置かれている。窓の開口径は 9mm である。



図 1 ポジトロンプローベおよび測定装置

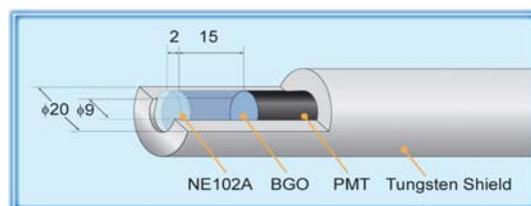


図 2 ポジトロンプローベの構造

測定原理を図3に示す。ポジトロン放出核種から放出されたポジトロン (β^+) はプラスチックシンチレータで検出される。 β^+ が検出されてから 800nsec の time window 内で BGO を発光させる γ 線を検出した場合には同時計数が成立したとみなす。

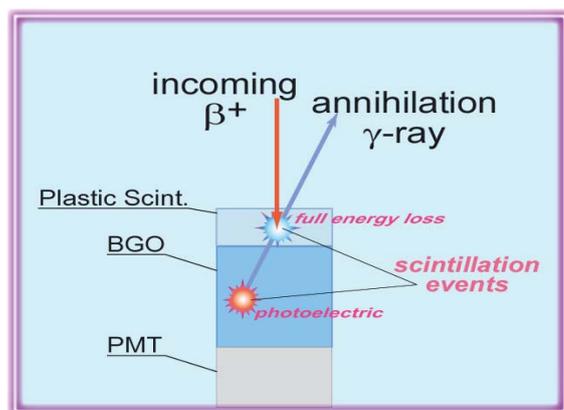


図3 ポジトロンプローベの動作原理

この原理に基づいて作成されたアポロメック社製ポジトロンプローベに関して、物理的特性と、実験動物における装置特性について検討した。

2 材料ならびに方法

2.1 物理的特性

薄い円盤線源に対してのプローベの計数率測定および横方向、深さ方向の方向感度について検討した。 ^{18}F の $1 \mu\text{Ci}$ の線源を直径 5mm および 20mm の濾紙に吸着させ、測定に供した。ろ紙線源の厚みは 0.2mm、プローベの汚染を防ぐために線源とプローベの間においた Maylar film の厚みは $0.3 \mu\text{mm}$ である。 ^{18}F から放出されるポジトロンの水中での平均実効エネルギーは 230keV であった。線源の強さを $300 \mu\text{Ci}$ から時間減衰させることにより、5nCi までのプローベのカウントと線源の強さの関係について測定し、計数率特性と検出を算出した。線源とプローベの間に厚さ 0.2mm のアクリル板を置き深さ方向の感度について検討し、ポジトロンと γ 線の寄与の割合を算出した。

2.2 実験動物における装置特性

ポジトロンプローベを生体で使用する可能性について検討した。呑竜ラット (8 週齢、体重 250-300g) に肝臓癌由来の AH109 を皮下に移植した。移植後 1 週間に実験にした。皮下腫瘍の大きさは最小で $7 \times 5 \times 1.30 \text{mm}$ 、最大で $27 \times 23 \times 6.39 \text{mm}$ であった。

1) 生体内測定

FDG $15 \mu\text{Ci/kg}$ を尾静脈より投与し、投与 90 分後に形椎捻転にて屠殺した。ポジトロンプローベで皮下腫瘍のカウントを測定した。皮下腫瘍のカウントは I) 剃毛のみ (皮下腫瘍)、II) 腫瘍表面剥離 (露出腫瘍) の場合について検討した。

2) 生体外測定

腫瘍を摘出し、他の臓器とともにガンマカウンターにて放射能を測定し、ポジトロンプローベのカウントと比較した。他の臓器からの放射能の影響を調べるため腫瘍直下に肝臓、脳を置き、これらがいない場合のポジトロンプローベのカウント数と比較した。

3 結果

物理的特性

1) 計数率特性

計数率特性を図4に示す。線源との距離は0であり、バックグラウンドの 0.051 ± 0.001 cps であった。0.1nCi から $5 \mu\text{Ci}$ の範囲で線源の直径の違いにかかわらず、線源強度とプローベのカウンには有効な直線性が認められた。

2) 検出感度

検出感度と放射能の関係を図5に示す。検出感度は放射能にかかわらずほぼ一定であり、検出器固有の感度は5-7%であると考えられた。

3) 深さ方向感度

深さ方向に対する感度の変化を図6に示す。0.2mm のアクリル板でポジトロンの感度は半減した。5mm 以上の深さではプローベの感度は消滅 γ 線の寄与成分が高かった。

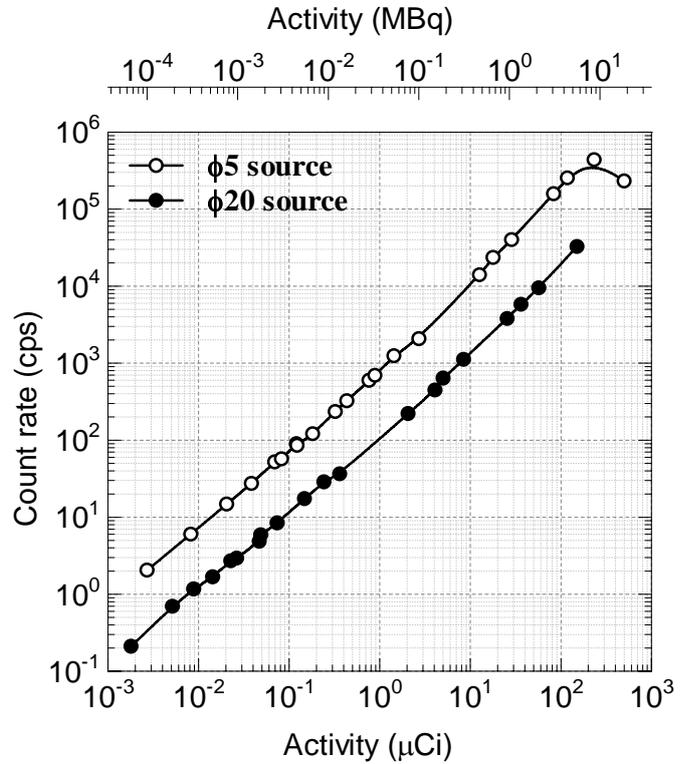


図4 計数率特性

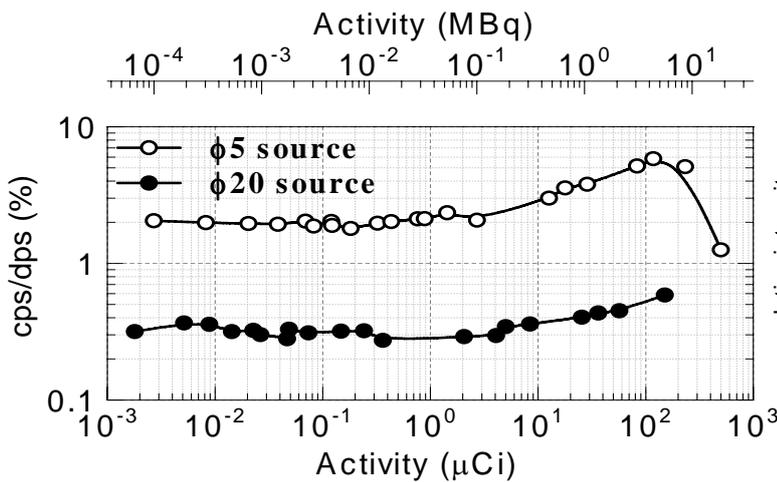


図5 検出感度

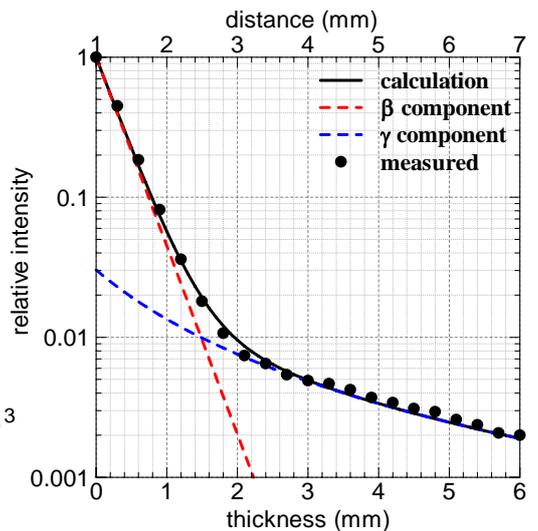


図6 深さ方向感

実験動物における装置特性

図7にプローベのカウントとSUVで表した腫瘍を含む各臓器との関係を示す。今回摘出した臓器の内、脳以外の臓器のカウントは1cps以下であった。腫瘍においてはSUVとプローベのカウントは直線的な関係にあり良好な相関関係を認めた($R^2=0.7$)。脳のSUVはほぼ一定であったが、プローベのカウントは0cpsから10cps近くと大きくばらついた。

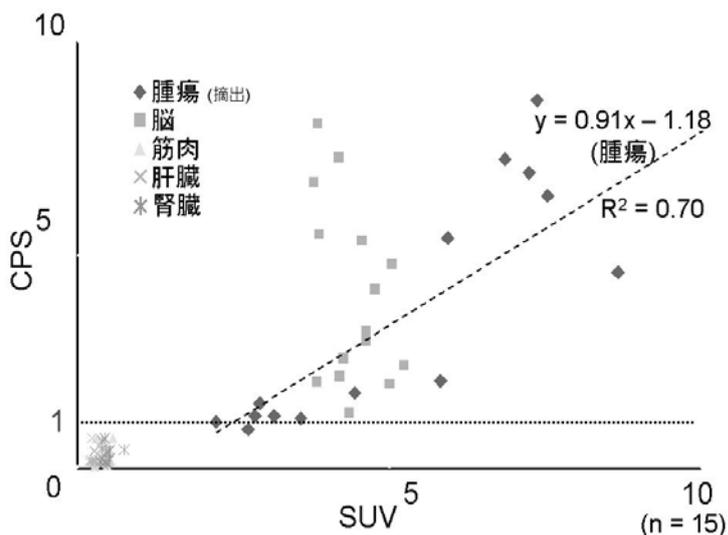


図7 プローベカウントと臓器放射能の関係

図8に摘出した腫瘍のカウントと露出皮下もしくは腫瘍のカウントの関係を示す。露出腫瘍と摘出腫瘍のカウントは良好な相関関係をしめした($R^2=0.82$)が、皮下腫瘍と摘出腫瘍のカウントの関係は相関関係を示したものの、露出標本のような良好な相関ではなかった($R^2=0.33$)。

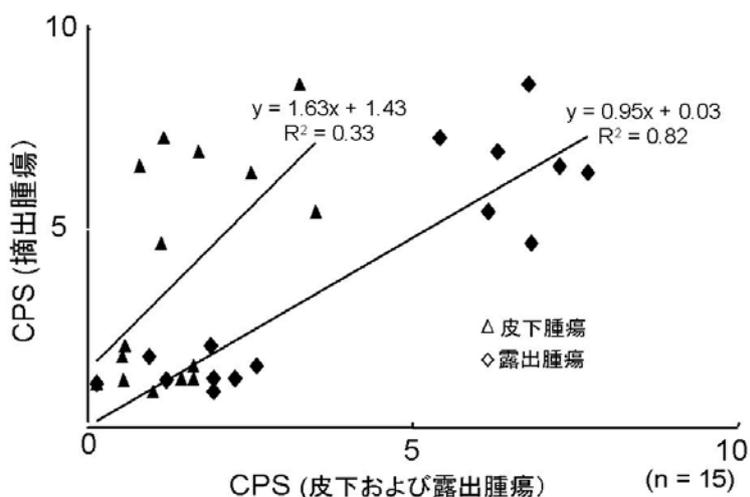


図8 摘出腫瘍と皮下および露出腫瘍のカウント

図 9、10 に腫瘍の下に筋肉を置いた場合と脳を置いた場合の抽出標本のカウントに対するそれぞれのカウントの関係をしめす。筋肉をおいた場合は、ほとんど影響がなかった ($R^2=0.68$)。脳をおいた場合は直線関係は得られるものの、その相関は 筋肉をおいた場合に比較して悪かった ($R^2=0.47$)。

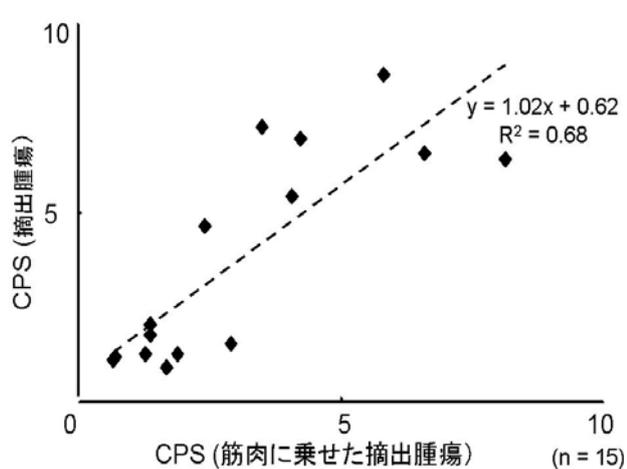


図 9 バックグラウンドが筋肉

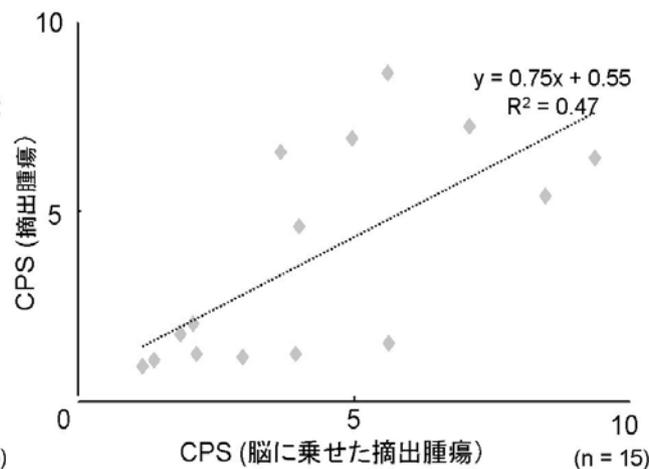


図 10 バックグラウンドが脳

4 考察

基礎実験の結果から、今回実験したプローベは十分な定量性を有し、空間分解能の結果から比較的散乱線成分に対して強いと考えられた。このことは、周囲に種々の放射線源を有する生体で使用する場合には大きな利点となる。原理的には陽電子をトリガーとする測定装置であることから予測できた結果ではあるが、実験的にも裏付けられた。しかし、この陽電子をトリガーとする方法は、一方ではおおきな欠点ともなりうる。陽電子の飛程が短いため、線源からプラスチックシンチレータに入るまでの損失が大きくなる可能性がある。また、物理的検討から明らかなように、陽電子のカウントへの寄与は表面の薄い層からしか得られず、胃ガンなど表面を薄く広がるタイプのガンの検出には有利である反面、腫瘍形成を伴うタイプのガンの検出には、ガン全体からのカウントへの寄与が得られない分、不利に働く可能性が考えられる。

実験動物における結果から、実際の腫瘍に関しても直線関係が得られ、生体内での応用の可能性が考えられた。脳において測定がばらついているが、これは視野外からの散乱線の影響があるためだと考えられる。このことは腫瘍の下に脳をおいた場合にも相関関係を劣化させた原因にもなっていると思われる。臨床においてはバックグラウンドとして脳とほぼ同等の放射能をもつ臓器は存在しないので、今回のようなばらつきは少ないと考えられる。ただし、尿への FDG 排泄は投与後 2 時間で全投与量の約 20% 近くと高いため、バックグラウンドとなりうる可能性がある。このため、術中の尿の処理には十分配慮が必要であると考えられる。皮下腫瘍の計数効率が露出もしくは抽出腫瘍に比較して低かったのは、一つには皮下組織を間におくことでの距離効果および皮下組織による陽電子の吸収が原因だと思われる。このことはポジトロンプローベを生体内で使用する時、対象とする臓器に対して十分な剥離を行うと同時にプローベを対象に十分に近づけなくてはならないことを意味している。今後ポジトロンプローベを臨床に用いる場合には、どのような目的で使用するかを明確にしておく必要があると考えられる。少なくとも今回のデータからは術中に転移リンパ節をスキャンして見つけるという利用法より、抽出したリンパ節に転移が存在するかという迅速診断的な使用法の方が、プローベの特性を生かした使い方にな

ると考えられた。今回使用した FDG の投与量は $15\mu\text{Ci}$ である。ネズミの平均体重は 250g 前後であり、このことから臨床で今回とほぼ同じ計数効率を得るために必要な投与量は 2.5-3mCi だと考えられる。この量は従来クリニカル PET に用いられる FDG 投与量の約半分である。とはいえ、術者などは患者に近い距離で手術を行うわけで、術者の被曝を考えるとこの投与量は十分に低い投与量とはいえない。今後さらなる感度増加の改良が望まれる。

以上、新たに開発されたポジトロンプローベに対する基礎的検討について述べた。結論として、まだ臨床に頻回に使用するには十分な感度とは言えないまでも、臨床的に意味のある装置である可能性が強く、今後臨床の場で使い方を含めて検討する時期に来ていると考えられる。

この研究は日本アイソトープ協会滝沢研究所からの補助金の元に行われた。