

資料

ライフサイエンスのためのアイソトープ測定機器(第五シリーズ)
“ライフサイエンスにおけるイメージング”

V. CdTe 半導体検出器搭載
小型ガンマカメラ：基本性能と実験動物評価

小野口昌久，高山輝彦，川井恵一，森 厚文

Reprinted from
RADIOISOTOPES, Vol.56, No.3
March 2007



Japan Radioisotope Association

<http://www.jrias.or.jp/>

資 料



ライフサイエンスのためのアイソトープ測定機器 (第五シリーズ) “ライフサイエンスにおけるイメージング”

V. CdTe 半導体検出器搭載小型ガンマカメラ： 基本性能と実験動物評価[†]

小野口昌久, 高山輝彦, 川井恵一, 森 厚文*

金沢大学大学院医学系研究科保健学専攻医療科学領域量子医療技術学講座

920-0942 石川県金沢市小立野 5-11-80

*金沢大学学際科学実験センター (アイソトープ総合研究施設)

920-8641 石川県金沢市宝町 13-1

Key Words : cadmium telluride, gamma camera, semiconductor detector, small animal,
performance characteristics

近年, 臨床分野におけるガンマカメラは, 血流動態のみならず代謝情報, 交感神経機能, 壊死領域の画像化が可能となり, 疾患の診断だけでなく治療方針の決定や経過観察においても極めて重要なものとなった。また, 心臓・脳領域においても血流に加えて, 神経受容体や代謝の画像化も可能となりつつある中で, 実験動物(ラット・マウス)においても, 様々な薬理, 薬効, 診断薬の開発等, 研究に対応できる実験動物専用のガンマカメラシステムが必要となった。

2005年1月, 金沢大学学際科学実験センター

(アイソトープ総合研究施設)にCdTe (Cadmium Telluride) 半導体検出器搭載小型ガンマカメラが導入された。このシステムの実用化により, 当センターを利用して研究が行われている様々な薬理, 薬効, 診断薬や治療薬の開発と体内動態の検証, また遺伝子治療や再生医療研究の前臨床評価法として期待できる。

今回, 本ガンマカメラシステムの基本構成, 検出器部の性能評価及び実験動物による体内分布評価について解説する。

1. 基本構成

CdTe (Cadmium Telluride) 半導体検出器搭載小型ガンマカメラ(以下, MGC1500 301-J; 株式会社アクロラド, 東京)の基本構成は, 検出器部(コリメータ含む), 電源ユニット, コントローラユニット, 操作テーブル(検出器置き台, ケーブルハンガー含む)及びデータ処理装置一式(PC; OS Windows XP 英語版)から成る(図1)。

1・1 検出器及びコリメータ

本CdTe半導体検出器の構造を図2, 仕様を図3, 一般的な半導体検出器とアンダー型ガンマ

[†]Instruments for Radiation Measurement in Life Sciences(5), “Development of Imaging Technology in Life Sciences”. V. A Hand-Held Gamma Camera Based on the Semiconductor CdTe Detector: Performance Characteristics and Small Animal Study. Masahisa ONOGUCHI, Teruhiko TAKAYAMA, Keiichi KAWAI and Atsufumi MORI*: Department of Quantum Medical Technology, Division of Health Sciences, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, 5-11-80, Kodatsuno, Kanazawa-shi, Ishikawa Pref. 920-0942, Japan, *Advanced Science Research Center(Center Institute Radioisotope Science), Kanazawa University, 13-1, Takara-machi, Kanazawa-shi, Ishikawa Pref. 920-8641, Japan.

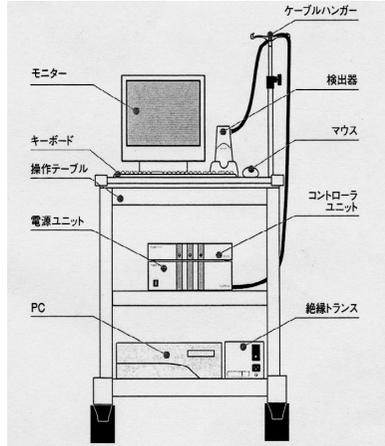


図1 CdTe 半導体検出器搭載小型ガンマカメラシステムの基本構成

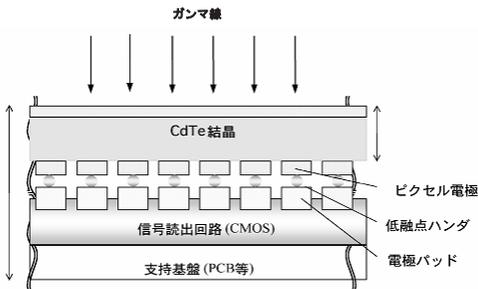


図2 CdTe 半導体検出器部の構造

カメラの比較を図4に示す。CdTe 半導体の特徴としてはSiやGeなどの素子とは異なり冷却することなく使用できること、また素子が薄くても高吸収であることが挙げられる。

本検出器の有効視野は44.6 mm×44.6 mm、ピクセルサイズは1.4 mm×1.4 mm、ピクセル数は1024ピクセル、エネルギーレンジは60～300 keVとなる。従来の臨床用ガンマカメラに比し、半導体検出器の厚さが薄く、重量も1/3以下となっているが、本検出器は、更に小型化、軽量化されている。

コリメータはタンゲステンを用い、ホールサイズは高分解能と高感度の2種類が用意されている。厚さが10 mmのものが高感度コリメータ、20 mmのものが高分解能コリメータとなる。

仕様	
有効視野	44.6mm X 44.6mm
ピクセルサイズ	1.4mm X 1.4mm
マトリクス	32 X 32 (total 1024)
エネルギーレンジ	60keV - 300keV
エネルギー分解能	6%以下
固有空間分解能	1.4mm
高分解能タンゲステンコリメータ	ホールサイズ : 1.2mm X 1.2mm ホールピッチ : 1.4mm X 1.4mm
検出器重量	1.4kg
電力	100V 500VA

図3 CdTe 半導体検出器の仕様

1.2 データ処理装置

データ処理装置はOS Windows XP 英語版が、解析ソフトにはMGC Software 2が標準装備されている。主な解析機能として、リアルタイムモニタ、static (静態) 収集、dynamic (動態) 収集、及び関心領域 (ROI) 設定、時間放射能曲線算出、画像出力 (JPG, BMP, PNG) などが装備されている。

1.3 本ガンマカメラシステムの改良点

金沢大学では、装置導入時に検出器固定具及びソフトウェアアップグレードについて改良を

	半導体	Anger Type
検出器	CdTe	NaI + PMT
厚さ	< 10 cm	30 - 40 cm
重さ	80 - 120 kg	250 - 350 kg
シールド	20 - 30 mm	60 - 70 mm
エネルギー分解能 (Tc-99m)	3 - 7 %	9 - 10 %
Count Rate	500 k - 5 Mcps	200 - 300 kcps

図4 半導体検出器とアンガー型ガンマカメラ

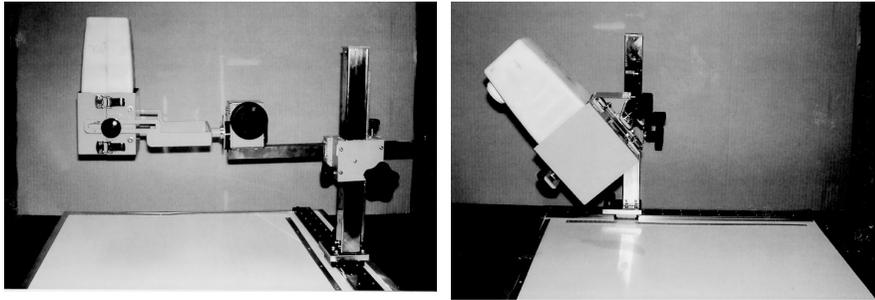


図5 小型ガンマカメラ検出器部の可変型固定器具

行った。

1.3.1 小型ガンマカメラ検出器部の可変型固定器具の開発

本システムに付属する操作テーブル(検出器置き台)の場合, 検出器固定部分が不安定でデータ収集中に揺れることがあるので, しっかりと固定する必要がある。また, この検出器は有効視野が小さいので分割撮像が必須となるが, 小動物を固定する台(目盛り付き)があれば, static(静態)収集が容易にできる。以上の問題点を解決するため, 小型ガンマカメラ検出器部の可変型固定器具の開発を行った(図5)。

1.3.2 データ解析用ソフトウェアのアップグレード

ソフトウェアのアップグレードとして, Dynamic(動態)データのエクセルファイルへの変換, DICOM出力, 関心領域(ROI)自由設定機能, Dynamic(動態)収集における fitting curve 関数及び2核種同時収集機能を新たに追加した。

2. 検出器部の性能評価

核医学イメージングにおいて装置の性能保証(QA), 品質管理(QC)はきわめて重要であり, これらを把握したうえで検査や実験を行うことが大切である。核医学機器の品質管理(QC), すなわち性能評価法についてはNEMA規格¹⁾, JESRA規格²⁾, IEC規格³⁾などがあるが, 半導体小型ガンマカメラに関する性能評価の詳細な報告はない。

今回, NEMA Standard Publication NU-1, 2001に準拠してCdTe半導体検出器を搭載した小型ガンマカメラの性能評価を行い, この装置の実用性を検証した。ここでは, 以下の8項目について報告する。

- 1) 固有均一性
- 2) 固有計数率特性
- 3) 固有エネルギー分解能
- 4) 固有エネルギー直線性
- 5) 総合空間分解能

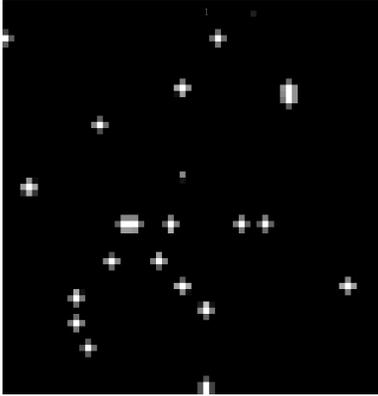


図6 固有均一性

- 6) 総合感度
- 7) 複数ウィンドウずれ
- 8) 遮へい能力

2.1 固有均一性

固有均一性は点線源から放射される均一な放射線に対するシステムの応答で、検出器にどれだけ均一に γ 線が入射しているかを計測するもので、その値は小さいほど良い。

線源は ^{99m}Tc の点線源を使用し、検出器表面との距離をUFOV(有効視野)の5倍以上とした。計数率は20 kcps以下、収集カウントが30 kcount/pixel以上になるよう収集する。エネルギーウィンドウは140 keV \pm 15%に設定し、コリメータは装着せず、マトリクスは32 \times 32 (ピクセル)とした。ここでは、積分均一性 = $\pm ((\text{Max} - \text{Min}) / (\text{Max} + \text{Min})) \times 100$ (%)を算出した。その結果、Max count = 5 814, Min count = 5 369で、積分均一性は $\pm 7.2\%$ となり、仕様値(5%)より高値となった(図6)。

2.2 固有計数率特性

固有計数率特性は計数率の直線性を測定し評価する。本来、計数率は放射能濃度に比例して高くなる必要があるが、一般的に放射能濃度を強くするとカウントの数え落としが生じる。この直線性は、放射能投与量に影響するので重要

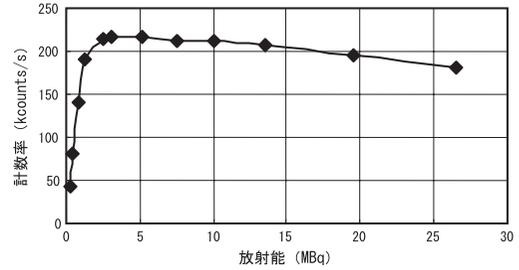


図7 固有計数率特性

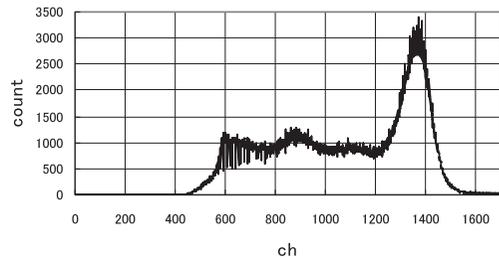


図8 固有エネルギー分解能

である。

線源は ^{99m}Tc の点線源を使用し、放射能を0.26 MBqから1 221 MBqまで12点取り、固有計数率特性を算出した。撮像条件は固有均一性と同一とした。その結果を図7に示す。グラフから1 MBq, 180 kcpsまで直線性があり、3 MBq, 215 kcpsで計数率がプラトーになっているのがわかる。

2.3 固有エネルギー分解能

固有エネルギー分解能とはエネルギー測定の精度を表す指標となる。放出 γ 線エネルギーが近接した2核種を投与し撮像する場合、固有エネルギー分解能が各画像に影響を及ぼす。

線源は ^{99m}Tc の点線源を使用し、計数率が20 kcps以下、ピークチャンネルにカウントが10 kcount以上になるよう収集する。計算方法は固有エネルギー分解能 = (光電ピークの半値幅) / (光電ピークのエネルギー) で算出した。エネルギースペクトルを図8に示す。FWHM(半値幅)は140 keV付近で100 ch(10 keV)で

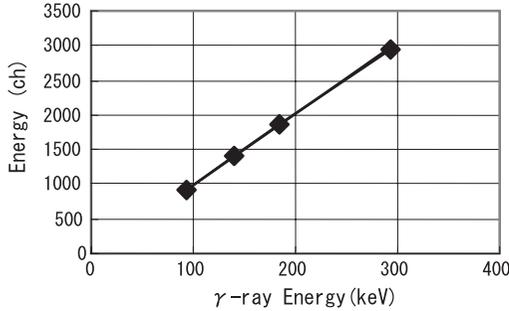


図9 固有エネルギー直線性

あった。したがって、固有エネルギー分解能は7.1(%)となった。

2・4 固有エネルギー直線性

固有エネルギー直線性はエネルギーとエネルギーチャンネルとの直線性を測定し評価する。

線源は ^{99m}Tc と ^{67}Ga の点線源を使用した。それぞれのエネルギーに対するピークチャンネルを算出し、固有エネルギー直線性を求めた。エネルギーウィンドウは ^{99m}Tc (同上), ^{67}Ga : $93\text{ keV} \pm 15\%$, $184\text{ keV} \pm 15\%$, $294\text{ keV} \pm 15\%$ に設定した。コリメータ及びマトリクスは固有均一性と同一とした。

結果を図9に示す。横軸は γ 線のエネルギー、縦軸はエネルギーチャンネルで、相関係数 r が0.999と、強い直線性が認められた。

2・5 総合空間分解能

総合空間分解能は応答関数のFWHM(半値幅)とFWTM(1/10幅)を測定し評価する。検出器表面及び検出器から2cmの距離(深さ)における分解能を検証する。

線源は ^{99m}Tc の線線源を使用し、検出器とコリメータとの距離を0cmと2cmに設定した。計数率が30kcps以下、ピークチャンネルにカウントが10kcount以上になるよう収集する。コリメータは高分解能用と高感度用を使用し、計算方法はスペクトルよりFWHMとFWTMをピクセル数で算出した(1ピクセル=1.4mm)。エネルギーウィンドウ及びマトリクスは総合均一性と同一とした。

結果を図10に示す。横軸はピクセル数、縦軸はカウント数である。高分解能用コリメータにおける検出器表面でのFWHMは1.7mm, FWTMは2.6mm, また距離2cmでのFWHMは2.6mm, FWTMは3.9mmとなった。一方、高感度用における検出器表面でのFWHMは2.0mm, FWTMは5.8mm, 距離2cmでのFWHMは3.6mm, FWTMは7.0mmとなった。以上より、高分解能用の総合空間分解能は検出器から2cmの距離(深さ)で66%劣化し、高感度用では、2cmの距離で56%劣化することがわかった。

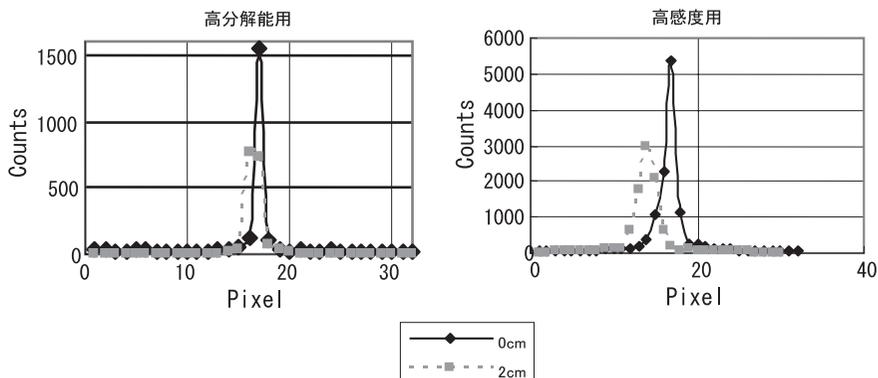
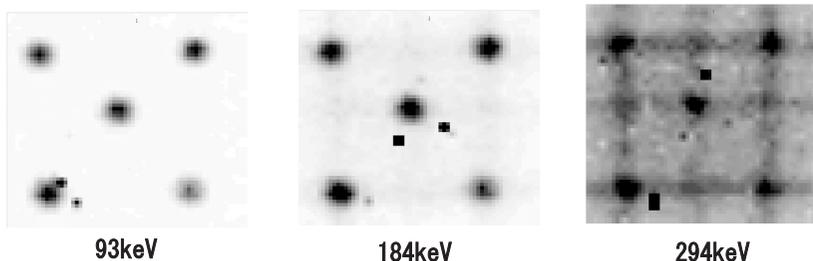


図10 総合空間分解能

表1 総合感度

コリメータ	Volume	MBq	kcounts/m	kcounts/s	kcpm/MBq
高分解能用 (HR)	2cc	81.8	290	4.7	8.5
高感度用 (HS)	2cc	81.8	1618	27	19.8

図11 複数ウィンドウずれ (^{67}Ga)

2・6 総合感度

総合感度は線源の放射能に対する収集測定面で検出されるカウントの比率で、1 MBq あたり、どれくらいのカウント率が得られるか算出する。

線源は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用い、試験管に2 cc, 82 MBq を注入した。コリメータは高分解能用と高感度用を用いた。計算方法は1 MBq あたりの kcpm で算出する。エネルギーウィンドウ及びマトリクスは総合均一性と同一とした。

結果を表1に示す。感度比は高分解能用(HR)：高感度用(HS) = 1 : 5.7 となった。

2・7 複数ウィンドウずれ

複数ウィンドウずれは、同じ核種から異なる複数のエネルギーが放出している場合、あるいは2核種の異なるエネルギーを放出している場合、同一ピクセル上に正確にカウントが計測されているかを評価する。

線源は ^{67}Ga (93 keV, 184 keV, 294 keV) の点線源を使用し、検出器表面から16 cm 離す。計数率が50 kcps 以下で、各点線源の平均カウントが1 kcount/pixel 以上になるよう収集する。コリメータは高分解能を使用した。エネルギー

ウィンドウ及びマトリクスは総合均一性と同一とした。各エネルギーのカウント位置ずれを算出する。

結果を図11に示す。93 keV の位置座標を基準にすると、184 keV と 294 keV の中央の座標が1ピクセルずれていたが、残り4点の座標は一致していた。

2・8 遮へい能力

遮へい能力は各シールド面における遮へい能力を測定する。

線源は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を使用し、測定箇所は図12のように検出面より2 cm 下と5 cm 下の計9点とした。測定時は各点より10 cm 離して収集した。コリメータは高分解能用で、エネルギーウィンドウ及びマトリクスは固有均一性と同一とした。計算方法はシールド漏れ = (各シールド面の計数率) / (検出面の計数率) × 100 (%) で算出した。

結果を図13及び表2に示す。No.5～8のシールド漏れは約142%となり、No.1～4の約19%の漏れに比し6～9倍の差がみられた。以上より、検出器視野外から入射される放射線

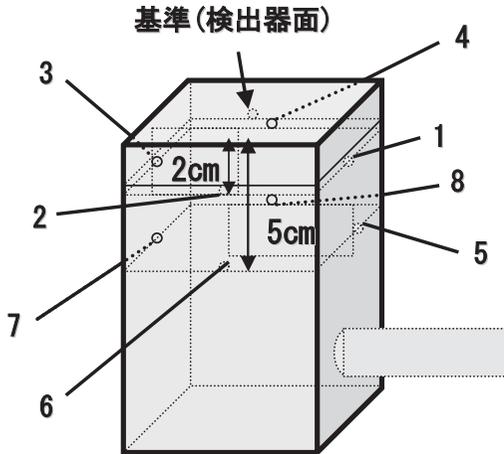


図12 遮へい能力試験の測定箇所

が問題となるため、遮へいをより強化しその影響を軽減する必要があると考えられた。

3. 実験動物による体内分布評価

核医学検査は、組織や臓器の機能変化に対応して放射性医薬品の組織内分布や経時的動態の変化を捕らえ診断するため、標的臓器への集積機序や体内動態を理解することが極めて重要である。

近年、心臓交感神経シンチグラフィで使用される ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG)は虚血性心疾患や糖尿病などの自律神経障害をきたす疾患の診断に応用されているが、特に、パーキンソン病では心臓のノルエピネフリン減少によりMIBGの心臓集積が低下することが報告^{4)~7)}され、臨床利用されている。ここでは、6-hydroxydopamine (6-OHDA)⁸⁾を片側脳室内に投与したパーキンソン病モデルラットを作成し、 ^{123}I -MIBGの心筋集積について、本ガンマカメラシステムを使用した一例を呈示する。

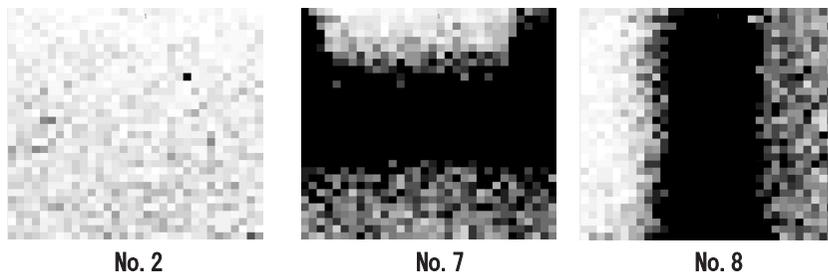


図13 遮へい能力試験の測定結果

表2 遮へい能力試験の各測定値

	Total counts	(counts/sec)/MBq	%
基準	17947	62.8	100
No. 1	3442	12.1	19.1
No. 2	3362	11.9	18.7
No. 3	3362	11.9	18.7
No. 4	3413	12.1	19
No. 5	19948	71.5	111.1
No. 6	25518	92.3	142.2
No. 7	30444	112.8	169.6
No. 8	26293	93.5	146.5

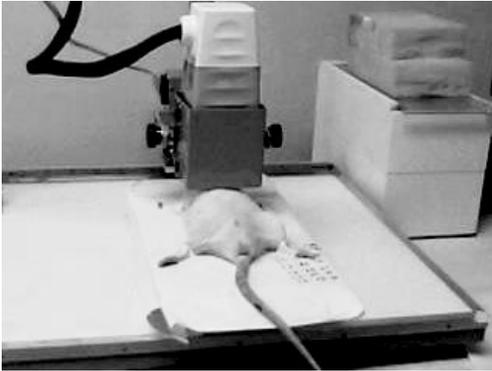


図 14 可変型固定器具を用いたガンマカメラによるラットの撮像



図 15 ラットのプラナー像及び心臓部関心領域の設定

図 14 に小型ガンマカメラ検出器部の可変型固定器具を装着したガンマカメラによるラットの撮像風景を、図 15 にラットのプラナー像及び心臓部の関心領域を示す。

モデル作成 2 か月後のデータを測定法ごとに比較すると、ガンマカメラ (PI) ではコントロール (CTR) 群よりモデル (HPR) 群の方がわずかに心臓集積率の低下を示したが、ウェルカウンタ (WC) ではコントロール群よりモデル群の方が高値を示した (図 16, $p=N.S.$)。

今回の検討ではガンマカメラによる集積率は

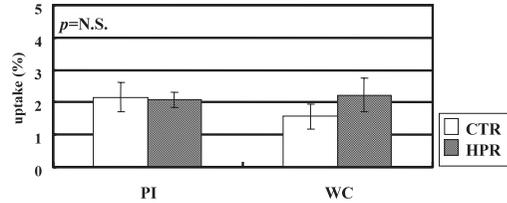


図 16 MIBG 投与 60 分後における心臓集積率 (モデル作成 2 か月)

有意差を認めないものの、わずかにモデル群で低下を示した。しかし、摘出した心臓における集積率はモデル群の方が高値を示し、両測定法に乖離がみられた。この理由として、1) 種の特異性とばらつき、2) モデル作成の適否、3) モデル作成から実験までの期間が長く、回復した可能性、4) プラナー像の撮像から臓器摘出までに時間差があったなど、種々の要因が考えられる。

4. ま と め

CdTe (Cadmium Telluride) 半導体検出器搭載小型ガンマカメラが導入され、このガンマカメラシステムの性能評価と実験動物による検討を行った。

検出器性能評価の観点から、固有均一性はほぼ仕様値と同等な値 (7%) が得られたが、今後、動物仕様の場合は、更なる向上が必要であろう。固有エネルギー分解能、固有エネルギー直線性及び複数ウィンドウずれの項目に関しては、問題ないと思える。

高分解能用コリメータを使用するときは高濃度 (1 221 MBq) の RI をボーラス注入しても計数率特性上、問題ないと思われるが、高感度用コリメータを使用するときは、RI 濃度が 400 MBq を超えると直線性が低下するので、注意が必要と考えられる。今回、高分解能用と高感度用コリメータ間の総合感度比が 1 : 5.7 であることから、低 RI 濃度を投与する場合は、高感度用コリメータを装着することを推奨する。総合空間分解能の点では、高分解能用コリメー

タ使用時, 検出器から2 cmの深さで分解能が66%劣化した。また, 高感度用コリメータでは, 検出器から2 cmの深さで56%劣化することが明らかとなった。大型のラットで検出器面から離れた臓器の測定には, 分解能(計数値に影響)が低下するので, これを考慮して測定する必要がある。遮へい能力の実験より, 検出器面視野外から入射する放射線が問題となった。今後, 検出器部の遮蔽強化に期待したい。

このガンマカメラシステムの検出器部は臨床用ガンマカメラに比し, 高分解能, 高感度及び高計数率特性であるため, 小動物の詳細な薬剤動態の画像化(視覚化)及び局所摂取率などの定量的解析が可能となった。今後, 医薬品開発における効率的スクリーニング法, あるいは遺伝子治療, 再生医療研究の前臨床評価法として期待できると考える。

文 献

- 1) Performance Measurement of Scintillation Cameras, NEMA Standard Publication NU-2001, NEMA (2001)
- 2) ガンマカメラの性能測定法と表示法, JESRA X-51*A, 日本画像医療システム工業会(1997)
- 3) Medical electrical equipment—Characteristics and test conditions of radionuclide imaging devices—Anger type gamma cameras, IEC 60789, 3rd. ed., IEC (2005)
- 4) Takatsu, H., Nishida, H., Matsuo, H. et al., Cardiac sympathetic denervation from the early stage of Parkinson's disease: clinical and experimental studies with radiolabeled MIBG, *J. Nucl. Med.*, **41**, 71-77 (2000)
- 5) Sonsalla, P. K. and Heikkila, R. E., The influence of dose and dosing interval on MPTP-induced dopaminergic neurotoxicity in mice, *Eur. J. Pharmacol.*, **129**, 339-345 (1986)
- 6) Burns, R. S., Chiueh, C. C., Markey, S. P., Ebert, M. H., Jacobowitz, D. M. and Kopin, I. J., A primate model of Parkinsonism: selective destruction of dopaminergic neurons in the pars compacta of the substantia nigra by N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **80**, 4546-4550 (1983)
- 7) Heikkila, R. E., Manzino, L., Cabbat, F. S. and Duvoisin, R. S., Protection against the dopaminergic neurotoxicity of 1-methyl-4-phenyl-1,2,5,6-tetrahydropyridine by monoamine oxidase inhibitors, *Nature*, **311**, 467-469 (1984)
- 8) Tolwani, R. J., Jakowec, M. W., Petzinger, G. M., Green, S. and Waggie, K., Experimental models of Parkinson's disease: insights from many models, *Lab. Anim. Sci.*, **49**, 363-371 (1999)