# 高い機能診断を実現する核医学イメージング技術

Imaging Technologies for Nuclear Medicine Offering Superior Functional Diagnosis

本村	信篤	勅使川原	学
		■ TESHIGAWARA Manabu	

核医学検査とは,放射性同位元素(RI)で標識した薬剤(トレーサ)を用いて,代謝や,血流,神経伝達といった臓器の機能 を画像化して調べる検査である。この検査は、トレーサが生体機能を反映する分子であることから、分子イメージングの一種と されている。

東芝メディカルシステムズ(株)は、診断能の高い画質を得るために、数百p(ピコ:10<sup>-12</sup>)sの時間分解能での放射線計測 や、コンプトン散乱<sup>(注1)</sup>と光電効果<sup>(注2)</sup>を補正する定量測定、画像再構成などの優れた技術を開発した。被ばく量の低減や、検 査時間の短縮も実現し、被検者の負担軽減とともに検査効率の改善によって病院経営にも貢献できる当社独自の核医学イメー ジング装置を製品化している。

The nuclear medicine examination is a diagnostic procedure in which organ functions, such as metabolism, blood flow, and neurotransmission, are visualized utilizing radioisotope (RI) tracers. It is a type of molecular imaging, in which RI tracers reflect biological functions on a molecular level. To obtain images with high diagnostic accuracy, Toshiba Medical Systems Corporation has developed the following sophisticated technologies for nuclear medicine: a radiation measurement technology with a high time resolution of several hundred picoseconds, a quantification method that can compensate for Compton scattering and photoelectric effects, and an image reconstruction technology. We are supplying proprietary nuclear medicine systems incorporating these technologies with the objectives of decreasing the patient burden and contributing to hospital management efficiency through reduction of radiation doses and shortening of examination times.

## 1 まえがき

生体臓器の機能の画像化による検査方法の一つに,臓器 の機能を反映して分布するトレーサを使用する方法がある。 RIを標識としてトレーサに組み込むことで,放射線の高い物 質透過性によって非侵襲的な体外測定でトレーサ分布,すな わち臓器機能が測定できる。測定対象の放射線はガンマ(y) 線であり,その発生源であるトレーサの体内分布を画像化 する装置が核医学イメージング装置である。電子の反粒子で ある陽電子を放出するRIを対象にするのがPET(陽電子断層 撮影)で, y線を放出するRIを対象にするのがSPECT(Single Photon Emission Computed Tomography)である。PETは 形態情報を得るCT(コンピュータ断層撮影)と一体化した PET-CTシステムが現在の主流になっている。

東芝メディカルシステムズ(株)は他社製品にはない特長を 持つ核医学イメージング装置として、PET-CTシステムではCelesteion,SPECT装置ではGCA-9300Rを開発した。ここでは、 代謝、血流、及び神経伝達における核医学イメージング診断 について臨床例を示しながら、両装置の特長について述べる。

## 2 大口径TOF PET-CTシステム Celesteion

#### 2.1 PETの原理

PETは,陽電子と電子が対消滅を起こす際に放出される対 消滅 y 線を同時計数法で検出する装置である。陽電子はF-18 (質量数18のフッ素の同位体)や、O-15(質量数15の酸素の 同位体)、C-11(質量数11の炭素の同位体)、N-13(質量数13 の窒素の同位体)などのRIから放出されると物質中で止まり 電子と対消滅を起こす。二つの対消滅 y 線は互いに180°方向 に飛ぶ性質を持つので、この y 線対を検出すれば、対消滅点 はそれらの検出点を結ぶ直線LOR(Line of Response)上に あったと推測できる。生体に陽電子放出RIで標識したトレー サを投与し、検出器で対消滅 y 線を検出し、対消滅点はLOR 上にあったとの推測を基に画像再構成を行う。これがPET の原理である。これにより生体内でのトレーサ分布やその時間 変化を画像化することができ、これを病態の観察に利用する。

#### 2.2 大口径TOF PET

PET 装置の中でも、対消滅 y 線の検出時間差を計測し、そ の情報を再構成に用いるものを Time-of-Flight (TOF) PETと 呼ぶ。当社は世界最高水準<sup>(注3)</sup>の450 ps 以下の高い時間分解

(注3) 2014年3月現在, 当社調べ。

<sup>(</sup>注1) X線やγ線などの高エネルギーの電磁波が電子に散乱させられて, エネルギーの一部が失われ,進行方向が変化する現象。

<sup>(</sup>注2) 物質に光(ここでは y 線)が当たると、光のエネルギーによって物質の外に電子が放出される現象。このとき光は消滅する。





能で y 線検出時間差を計測できる大口径 (開口径900 mm) TOF PET-CTシステムである Celesteionを開発した (図1)。 Celesteionはその大口径ガントリ (図2) により検査中の被検 者に開放感を提供する一方で,高い時間分解能により対消滅 点の推測領域を13.5 cm 以内に絞り込み (図3),実効感度を 向上させるとともに高コントラストな画像を得る。

y線の検出には、シンチレータ(放射線により発光する蛍光 物質)と、シンチレータの光を受光して電気信号に変換する光 電子増倍管を使用する。y線は高いエネルギーを持つため、 シンチレータはy線の入射方向に長い形状となり、検出器には これをアレイ状に並べたものが使われる。このシンチレータに は、y線を止めるために高い電子密度の物質が採用される。 電子密度が高いことは屈折率が高く、シンチレータ内部での 光の伝搬速度が真空中より遅くなることを意味する。したがっ てTOF PETの光学系においては、シンチレータ長に由来する 発光位置、光伝搬距離の不確定さ、及び高い電子密度に由来 する光の伝搬速度の低下による影響の改善が高い時間分解能 の実現へ向けての課題であった。当社はシンチレータの形状と 伝搬経路を制御する反射材の形状を光子伝搬経路の詳細な



シミュレーションにより最適化し、この課題を解決した。

また y 線検出器への y 線入射時間差の測定精度は, 検出 器から出力される信号のSN比 (信号対雑音比) に大きく依存 する。検出器を構成する光電子増倍管は, 一つの y 線入射に より生成される数万個のシンチレーション光子を一つ一つ受 け止めて電気信号に変換する。光電子増倍管の出力信号はこ れらディスクリートな信号の重ね合わせであるためジッタと呼 ばれる揺らぎを持っている。出力信号が設定したしきい値を 超えた時刻を y 線入射時刻と同定するが, この時刻精度を向 上させるにはジッタを最小限に抑える必要がある。この課題 に対し, 当社は大小2種類の光電子増倍管を組み合わせてシ ンチレータアレイを大きな面積で覆い (図4), 光電子増倍管 へのシンチレーション光子入射率を極限まで高めるという独自 設計を採用し, 検出器信号のSN比を向上させることで, 高い 時間分解能を実現した。



Array consisting of two types of photomultipliers with different apertures

集

更にCelesteionには時間当たりの y 線検出数が多い(計数 率が高い)場合にも,安定して動作し時間分解能を劣化させ ない電子回路設計を施している<sup>(1)</sup>。

### 3 3検出器型 SPECT 装置 GCA-9300R

#### 3.1 高感度

欧米と異なりわが国ではSPECTによる脳検査が多く実施 されている。超高齢化社会を迎え,特に認知症やパーキンソ ン症候群など変性疾患の診断のために需要が高まっている。

GCA-9300Rは,検出器の数,コリメータ,及び断層画像再構成法を最適化することで,脳検査向けの用途において世界 最高レベル<sup>(注4)</sup>の高画質を実現している(図5)。

汎用のSPECT検査装置では正面及び背面の2方向の全身 撮影と、L字配置による心臓撮影が主な検査のため、検出器 の数は二つを採用している場合が多い。これに対してGCA-9300Rでは、頭部を全周包囲した検査ができるよう検出器を 三つとした。

コリメータは鉛板に蜂の巣状の多数の孔(あな)を開けたも ので、検出器に到達する y 線の入射方向を制御する。一般的 な検査では全ての孔の向きが検出器に垂直であるパラレル ホールが使用される。対象サイズが小さい頭部検査では、拡 大撮影により感度や位置分解能を向上させるために孔の向き を扇状にしたファンビームコリメータを採用した。

画像再構成法は、フィルタ逆投影法に加え逐次近似手法に よる3D (3次元) OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization) 法を採用した。3D OSEM法は、位置分解能劣化 の過程を逐次処理のモデルに組み込むことで、位置分解能を 補正できる。またポアソン分布を考慮しているので、統計的な ノイズを低減できる。しかし逐次近似手法では、特定サイズの 対象物に対して過度の位置分解能補正が生じるGibbsアーチ



(注4) 2015年6月現在, 当社調べ。

ファクトという現象がある。当社は組込みモデルを最適化して、アーチファクト発生を抑えている<sup>(2)</sup>。

この効果を図6に示す。組込みモデルが適切でないケース では過度の補正がかかっているが,最適化したケースでは,理 想画像に近い結果が得られる。

GCA-9300Rは、これらの技術により、汎用の2検出器の SPECT装置に比べて、検出器数の増加で1.5倍、コリメータ の効果で1.8倍、3D OSEMの採用で1.3倍の感度増加となり、 トータルで3.5倍の高感度化を実現した。

#### 3.2 測定精度

SPECTの測定精度を向上させるには、画素ごとの測定値 が体内トレーサの放射能分布を正確に表す必要がある。測定 精度の向上を阻害する要因は、 *p*線の被検体内におけるコン プトン散乱と光電効果であり、また有限な位置分解能による 部分容積効果<sup>(注5)</sup>である。正確な定量測定を行うには、これ らを補正する必要がある。部分容積効果は、3.1節に記した位 置分解能の劣化を改善する逐次近似法により、その影響を低 減できる。

コンプトン散乱成分の除去法として,適用対象のRIを限定 しない汎用性と実施の簡便性を備えたTEW (Triple Energy Window)法を開発した<sup>(3)</sup>(**図7**)。I-123 (質量数123のヨウ素 の同位体)は撮影対象となる159 keV以外に529 keVにも光電 ピークがある。529 keV y 線は高エネルギーのためコリメータ



(注5) 位置分解能の不足により、測定対象が実際より大きな範囲に分布す るかのように測定される現象。



ではほとんど遮蔽されず,あらゆる方向から散乱線が混入する ため,散乱線推定が難しい。TEW法は,光電ピークを中心に 設定した撮影エネルギーウインドーに対し,その両端に隣接す るウインドーの画像から散乱成分を推定する。高エネルギー 側に設定したウインドーにより,光電ピークよりエネルギーが 高い y線に起因する散乱線も推定できるため,I-123において も散乱線補正が可能である<sup>(4)</sup>。

コンプトン効果と光電効果により減少した y 線の測定量の 補正には,減弱係数分布の画像である減弱マップが必要であ る。減弱マップの取得はCTと組み合わせたSPECT-CT装置 が有効であるが,装置の大幅なコスト増と被験者の被ばく量 の増加を伴う。そこでSPECTデータだけから減弱マップを 作成する自動輪郭抽出法を開発した<sup>(5)</sup>。頭蓋骨と脳実質の区 別はできないが,簡便な手法として有用である。

#### 4 臨床への応用例

#### 4.1 ブドウ糖の代謝量測定による悪性腫瘍の診断

人の細胞はブドウ糖を代謝することで、エネルギーを得てい る。これは悪性腫瘍の細胞も同じで、ブドウ糖の消費量は正 常な細胞より大きい。この性質を利用して悪性腫瘍の診断を 行うのが、ブドウ糖の分子の一部をF-18で置換したトレーサ であるF-18 FDG (フルデオキシグルコース)によるPET 検査 である。FDGはブドウ糖の代謝活動を反映した量が細胞内



with and without TOF effect

に蓄積される。悪性度の高い腫瘍はブドウ糖代謝が亢進(こうしん)しているので、PET画像上の測定値が高くなる。図8 は、TOFによる画質改善効果を示した例である。統計ノイズ による画像のざらつきが減るとともに悪性腫瘍部位のコントラ ストが向上して、画質の改善が認められる。

#### 4.2 脳の血流量測定

脳血管障害や変性疾患などの診断において、血流の測定は 治療方針の決定及び治療効果の判定に有用である。核医学イ メージング用トレーサは脳血液関門を通過するため、脳細胞と 末梢(まっしょう)血管でのトレーサ移行モデルから、正確な 脳血流量が測定できる。しかしSPECTによる血流検査の問 題点は、データの収集時間が長いことである。汎用装置では 20分程度を要するため急性期への適用は限定的であり、また 長時間の静止が困難な被検者への適用には適さない。これ に対してGCA-9300Rは検出感度が高いのでデータの収集時 間が約1/4に短縮でき、5分程度で診断に使える画像が撮影で きる(図9)。また同じ検査時間なら、トレーサの投与量を減ら して被検者の被ばく量を低減できる。

#### 4.3 神経伝達状態のイメージング

SPECTにて神経伝達物質をイメージングするトレーサはI-123 イオフルパン (ドーパミントランスポータ<sup>(注6)</sup>のトレーサ), I-123 イオマゼニル (中枢性ベンゾジアゼピン受容体<sup>(注7)</sup>のトレーサ) などがある。これらは脳の特定部位に集積するため、イメージ ング装置には集積範囲を正確に計測できる高い位置分解能が求 められる。GCA-9300Rはファンビームコリメータの拡大効果 や3D OSEM再構成による位置分解能の向上により、汎用装 特

集

<sup>(</sup>注6) 中枢神経の神経伝達物質であるドーバミンを神経細胞に届ける物質。 一部の脳疾患ではこの量が低下することが知られている。

<sup>(</sup>注7) 脳細胞の本体の表面に広く分布している物質。脳疾患などにより脳 細胞が傷つくと減少する。

置に比べて高い位置分解能の画像が得られる。イオフルパン は被殻と尾状核に特異的に集積し、その集積程度からパーキン ソン病などの診断が行われる。位置分解能の劣る汎用SPECT 装置では被殻と尾状核を分離できないが、GCA-9300Rでは 分離できる(図10)。GCA-9300Rの高い位置分解能により、



(a) GCA-9300R

(b) 汎用 SPECT



(c) MRI

データ提供:国立研究開発法人国立循環器病研究センター

図10. ドーバミントランスボータSPECTにおける位置分解能の比較 評価 – 四つの矢印は左右の被殻及び尾状核を示す。汎用装置(2検出器 SPECT)と異なりGCA-9300Rでは被殻及び尾状核が分離できている。 下段のMRI画像が、同じスライス位置での被殻及び尾状核を含む解剖学 的情報を示す。

Comparative evaluation of spatial resolutions obtained by dopamine-transporter SPECT imaging

神経伝達機能の画像診断において,診断能力の向上が期待さ れている。

# 5 あとがき

核医学検査は分子イメージング手法として更なる発展が期 待される。脳に沈着するアミロイド及びタウタンパクの画像化 による認知症の早期発見や、分子標的薬の有効性、副作用の 個人差を把握するコンパニオン診断などが注目されている。 しかし有用性の高いユニークな検査法にも関わらず、その普及 は限定的である。その理由の一つが位置分解能の乏しさであ る。CTなどの他の画像診断装置がサブmmレベルの分解能 を持つのに対し、核医学イメージング装置はサブcmである。 この欠点を補うために、形態情報を提供するMRIやCTなど のモダリティ(医用画像機器)と融合したマルチモダリティの アプリケーション開発が進められている。当社は核医学イメー ジング装置を通じて超高齢化社会での医療に貢献するため、 開発に取り組んでいく。

# 文 献

- Burr, K. C. et al. "A new modular and scalable detector for a Time-of-Flight PET scanner". 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC 2012). Anaheim, CA, USA, 2012-10, IEEE. 2012, p.2830 - 2834.
- (2) Onishi, H. et al. A 3-Dimensional Mathematic Cylinder Phantom for the Evaluation of the Fundamental Performance of SPECT. Journal of Nuclear Medicine Technology. 38, 1, 2010, p.42 - 48.
- (3) Ichihara, T. et al. Compton Scatter Compensation Using the Tripleenergy Window Method for Single- and Dual-Isotope SPECT. Journal of Nuclear Medicine. 34, 12, 1993, p.2216 - 2221.
- (4) 本村信篤他.<sup>123</sup>Iイメージングにおける高エネルギーガンマ線による散乱 成分の除去方法.核医学. 36, 9, 1999, p.997-1005.
- (5) Yamauchi, Y. et al. Novel attenuation correction of SPECT images using scatter photopeak window data for the detection of coronary artery disease. Journal of Nuclear Cardiology. 21, 1, 2014, p.109 - 117.



# 本村 信篤 MOTOMURA Nobutoku, Ph.D.

東芝メディカルシステムズ(株) CT事業部 CT開発部参事, 博士(工学)。核医学装置の設計・開発に従事。日本核医学会, 日本放射線技術学会会員。 Toshiba Medical Systems Corp.

**勅使川原 学 TESHIGAWARA Manabu, Ph.D.** 東芝メディカルシステムズ(株) CT事業部 CT開発部主査, 博士(理学)。TOF PET 装置の設計・開発に従事。日本核医 学会, IEEE 会員。 Tophiba Madiaal Systems Corp.

Toshiba Medical Systems Corp.