

科学研究費助成事業（基盤研究（S））公表用資料
〔令和2（2020）年度 研究進捗評価用〕

平成29年度採択分
令和2年3月31日現在

多光子ガンマ線時間／空間相関型断層撮像法の研究
Study on Multi-photon gamma-ray coincidence tomography

課題番号：17H06159

高橋 浩之（TAKAHASHI, HIROYUKI）

東京大学・大学院工学系研究科・教授



研究の概要（4行以内）

従来のガンマ線診断法であるPETでは解像度、SPECTでは撮像感度の点で原理的限界があった。我々は複数ガンマ線放出核種では時間相関から空間情報が得られる点に着目し、ガンマ線入射方位を特定する検出器による多光子ガンマ線時間／空間相関型断層撮像法を新たに考案し、複数光子間の相関を用いて体内放射能濃度を高分解能・高感度・高S/N比で描出するものである。

研究分野：工学

キーワード：放射線計測 核医学 イメージング 同時計数 ガンマ線 アイソトープ

1. 研究開始当初の背景

従来のガンマ線診断法であるPETでは解像度、SPECTでは撮像感度の点で原理的限界があった。我々は複数ガンマ線放出核種では時間相関から空間情報が得られる点に着目し、ガンマ線入射方位を特定できる反跳電子追跡型ガンマカメラを駆使した多光子ガンマ線時間／空間相関型断層撮像法を新たに考案した。本撮像法は複数光子間の相関を用いて体内放射能濃度を高分解能・高感度・高S/N比で描出し、従来のPET、SPECTの本質的な限界を突破する画期的な手法である。

2. 研究の目的

本研究では新手法の分解能・感度・S/N比等の諸特性の評価を狙い、象徴的な半球型試験装置を製作し、分子イメージングを革新する計測原理を追求する。具体的には¹¹¹In標識ペプチドを用いて2光子放出核種検出1分子イメージングを実現し、日本発の革新的ガンマ線診断技術の確立と、⁴⁴Scなどの多光子核種への展開を図る。

3. 研究の方法

時間・空間相関によるガンマ線イメージング技術の原理実証を行い、その高い解像度・感度・S/N比を追求するために2光子電子飛跡精密測定型断層撮像装置(Double Photon Emission CT: DPECT)を製作する。本装置では入射方位を検出する3次元検出器を半球型に配置することで、2光子同時測定により1イベントで位置を特定するものである。

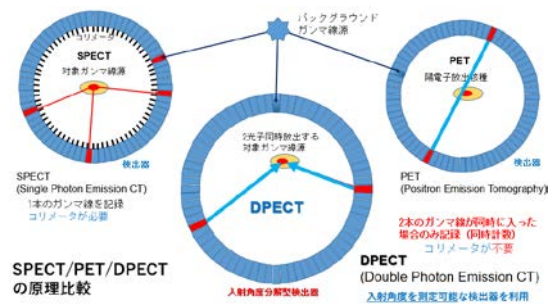


図1: SPECT, PET, DPECTの比較

4. これまでの成果

高感度2光子イメージングの実現には自己放射能をもたず、高エネルギー分解能および高速性を両立するシンチレータが必要である。本研究では、CeBr₃結晶を対象として選択し、その高性能化、ピクセルアレー化を行った。これまでに、1) エネルギー分解能3%台の2インチ結晶作製 2) 2mm角シンチレータアレー作製、加工技術の確立、の2つの課題に取り組み、ゾーンブリッジマン法を用いてCeBr₃結晶の育成を行った。当初1インチ径の単結晶成長技術の開発から研究を開始し、石英アンプルとカーボンヒーターを組み合わせた高周波加熱方式の垂直ブリッジマン結晶成長技術を開発した。その後、1.5インチから2インチ径までの石英アンプル封入方式を確立し、併せてブリッジマン法による同径のCeBr₃単結晶の育成に成功した。育成したCeBr₃結晶の光学特性評価を行ったところ3.8% @662 keVのエネルギー分解能、72000

photon/MeV、20 ns以下の蛍光寿命を確認した。また放射線エネルギーに対する放射線応答の線形性の評価を行い、662keVのガンマ線、59.5keVの低エネルギーガンマ線に対して、それぞれ、線形性が1%以内と優れた特性を確認した。さらに湿度2%以下のドライルーム中での結晶加工、アッセンブリ技術の開発を行い、高感度光検出器であるSiPMアレー上に直接CeBr₃アレーを形成する技術を確立した。また6ヶ月に渡って長期安定性の検証を実施し、特性変化のないことを確認した。次に、反跳電子飛跡追跡型の大型素子として15.3mm×24.6mmサイズのCMOS-SOIチップの製作を行った。フレームモードでの²⁴¹Amのガンマ線スペクトルからコンプトンカメラとして十分なエネルギー分解能を有していることを確認し、電子飛跡が可視化できることを確認した。SOIチップ及びシンチレーション検出器を組み合わせたコンプトンカメラの試作により、反跳電子飛跡追跡による角度分解能と信号雑音比の性能向上を確認した。信号読み出しに関しては、CeBr₃読出用の高速ASICを開発し、時間分解能として40ピコ秒および良好なエネルギー分解能と線形性を有する性能を持つことを確認した。1チップに64チャンネルを搭載しておりCMOS-SOIチップと組み合わせることで良好な角度分解モジュールを構成するものである。多光子同時計測による信号バックグラウンド比の向上、位置分解能の改善についてシミュレーションおよび実機試験の結果から実証した。これにより動物の体内動態を複数の核種を用いて撮像することへの技術的根拠が得られた。2光子ガンマ線イメージング用の核種の探索を行い、新たに⁴³K、⁴⁸Cr、⁴⁷Caなどの有望な対象核種を見出した。⁴³Kは617keV/372keV または397keV/593keVの光子を数10ps内に続けて放出するため、PETとほぼ同等の時間分解能で計測可能である。⁴⁸Crは112keVの7.09ns後に308keVの光子を放出する。これらの核種は90%以上の割合で2光子を放出するので、診断用の核種として¹¹¹Inと組み合わせて、同時計数の時間窓を用いて、それらの差分画像を求めることで、多核種同時撮像を可能とすると考えられる。また⁴⁷Caは生体の重要核種であり、バイオイメージングに用いることが考えられる。実際の核種の合成に際しては、^{nat}Ca(d,x)^{42,43}K,⁴⁴Ca(d,x)^{42,43}K,⁴³Ca(d,x)^{42,43}K,⁴²Ca(d,x)^{42,43},^{nat}Ca(d,x)^{44m}Sc,⁴⁴Ca(d,2n)^{44m}Sc,⁴⁶Ti(α,2n)⁴⁸Cr、等の反応を用いて、2光子あるいは3光子を放出する核種である、⁴³K、^{44m}Sc、⁴⁸Crの製造技術開発を行った。このうち、⁴³Kについては、生成収率の決定、化学精製技術まで確立した。⁴³K、^{44m}Sc、⁴⁸Crは次世代ガンマ線イメージング装置の開発研究の応用に用いることができる。図2に理研で生成した⁴³Kにより得た2光子同時計測による画像と従来法の比較を示す。2光子同時計測では高い分

解能が得られることがわかる。

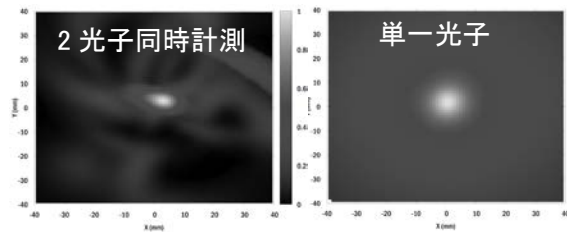


図2: 4mm径のマイクロチューブに保持した2光子放出核種⁴³Kの放射能分布の2光子同時計測画像と単一光子画像

5. 今後の計画

半球型のDPECT装置を開発し、これまでに見出した核種を用いて本手法の有効性を示すことを行っていく予定である。特に、多光子ガンマ線時間・空間相関型イメージング法の開発においては、イメージングと核医学内用療法を融合させたTheranosticsが重要な医学応用の一つである。現在、核医学治療としていくつかのベータ線、アルファ線放出核種が臨床利用されているが、本研究では、¹¹¹Inなどの診断用核種に加えて、Theranosticsへの展開として¹⁷⁷Luなどのアイソトープ治療用2光子核種が有望である。治療核種は大量に用いるため、バックグラウンドの影響を抑え込む本手法の有効性が発揮される分野である。

6. これまでの発表論文等

- 1) Y. Otaka, et al., Performance evaluation of Liquinert-processed CeBr₃ crystals coupled with a multi pixel photon counter, in IEEE Transactions on Nuclear Science, 10.1109 / TNS.2020.2975296.
- 2) K. Shimazoe, et al., Simulation study, on SOI based electron tracking Compton camera using deep learning method., Journal of Instrumentation 15, no. 02 (2020): C02010.
- 3) M. Uenomachi et al., Double photon emission coincidence imaging with GAGG-SiPM Compton camera., Nucl. Instr. and Meth. A954, 161499 (2020).
- 4) K. Shimazoe, et al., Double Photon Emission Coincidence Imaging using GAGG-SiPM pixel detectors, Journal of Instrumentation 12, no. 12 (2017): C12055.

7. ホームページ等

<http://sophie.q.t.u-tokyo.ac.jp/~mpect>
leo@n.t.u-tokyo.ac.jp