

科学研究費助成事業（基盤研究（S））公表用資料
〔令和4（2022）年度 中間評価用〕

令和4年3月31日現在

研究期間	：2020年度～2024年度
課題番号	：20H05667
研究課題名	：ポジトロン断層法の物理限界を克服する全ガンマ線イメージング法の開発
研究代表者氏名（ローマ字）	：山谷 泰賀（YAMAYA Taiga）
所属研究機関・部局・職	：国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所 先進核医学基盤研究部・上席研究員
研究者番号	：40392245

研究の概要：

微弱な放射性核種で目印した検査薬を投与して行うポジトロン断層法（PET）は、機能画像診断法のゴールドスタンダードとなっているが、実はごく一部の放射線だけしか活用できていない。そこで本研究では、計測可能なすべての放射線を診断に使う「全ガンマ線イメージング」へのパラダイムシフトを目指す。具体的には、独自法 whole gamma imaging（WGI）を具現化し、多発性骨髄腫への応用について研究する。

研究分野：医工学、医学物理、核医学

キーワード：ポジトロン断層法、PET、コンプトンカメラ、核医学、シンチレータ

1. 研究開始当初の背景

微弱な放射性核種で標識した診断薬を投与して行う核医学検査は、糖代謝をはじめ機能画像診断法のゴールドスタンダードとなっているが、実はごく一部の放射線だけしか活用できていない。そこで本研究では、計測可能なすべての放射線を診断に使う「全ガンマ線イメージング」へのパラダイムシフトを目指す。具体的には、独自法「whole gamma imaging（WGI）」を具現化し、多発性骨髄腫への応用について研究する。まず、がん特異性の高い抗体イメージングに最適な次世代核種として期待される⁸⁹Zr（ジルコニウム）に着目する。しかし、511keV放射線ペア（陽電子の対消滅により正反対方向に同時発生）を同時計測するポジトロン断層法（PET）では、180度からのずれによる幾何学的誤差（角度揺動）に加え、従来核種の¹⁸Fよりも約2倍長い陽電子飛程により、解像度が大きく劣化してしまう。また、⁸⁹Zrで陽電子よりも約4倍多く放出される909keV γ 線は、PETにとってはノイズ源でしかない。

2. 研究の目的

WGIにより909keV γ 線を積極的に活用して、高解像度・高感度な次世代イメージングを実現する。具体的には、PET検出器リングの内側に挿入して使うコンプトン散乱検出器リングを開発し、909keV γ 線をコンプトンカメラの原理で精度よく画像化できるようにする。さらに、PET同時計数データも一緒に計測し、「すべてのガンマ線の画像化」を具現化する。

3. 研究の方法

PETにコンプトンカメラ機能を追加するのがWGIの基本コンセプトである。内側の検出器リングで散乱（コンプトン散乱）し、外側の検出器リングで止まった γ 線を計測する。散乱時に失った γ 線エネルギー情報から逆算して、円錐の表面上に検査薬の位置を特定することができる。これにより、従来PETの放射線検出（511 keV放射線ペアの同時計数）と同時に、他のあらゆる γ 線も検出できるようになる。本研究のポイントは以下の通り（図1左）。

- ・ 核種： 従来の¹⁸Fから、909 keV γ 線も出す新しいPET核種⁸⁹Zrへシフト。
- ・ 撮像原理： 同時計数+コンプトンのハイブリッドイメージング法の開発
- ・ 診断原理： 従来の糖代謝から、がん特異性に優れる抗原抗体反応に変革。⁸⁹Zrの約3日間の長い半減期が抗原抗体反応の時間スケールに合致。

コンプトンカメラはPETの物理限界の制約を受けないため、理屈上はPETを超える解像度が実現可能であるが、まだ誰もそれを実証できていない。本研究の方法の概要は以下の通り。

1. PETを超える解像度の909 keV γ 線コンプトンカメラ画像化技術の確立。そのためには、エネルギー分解能に優れる新しいシンチレータ（放射線を受感する蛍光体）の開発が必要である。
2. PETデータとコンプトンデータを融合した新しい画像再構成手法を開発する。
3. 多発性骨髄腫の早期診断法の開発を医学出口とし、WGI試作装置によるモデル動物撮像により、提案手法を実証する。

4. これまでの成果

シンチレータについては、Ce:GAGG ($Gd_3(Al,Ga)_5O_{12}(Ce)$) をベースに Ga/Al 比を最適化するなどして、エネルギー分解能の改善に成功した (図 1 ①)。また、シンチレータの深さ方向位置も検出可能で、かつ、受光素子 (シリコンフォトマル) のピクセルピッチよりも細かい解像度を実現できる独自の放射線検出法を考案した (図 1 ②)。これらの要素技術を組み合わせると、WGI 用の散乱検出器の開発に成功した (図 1 ③)。

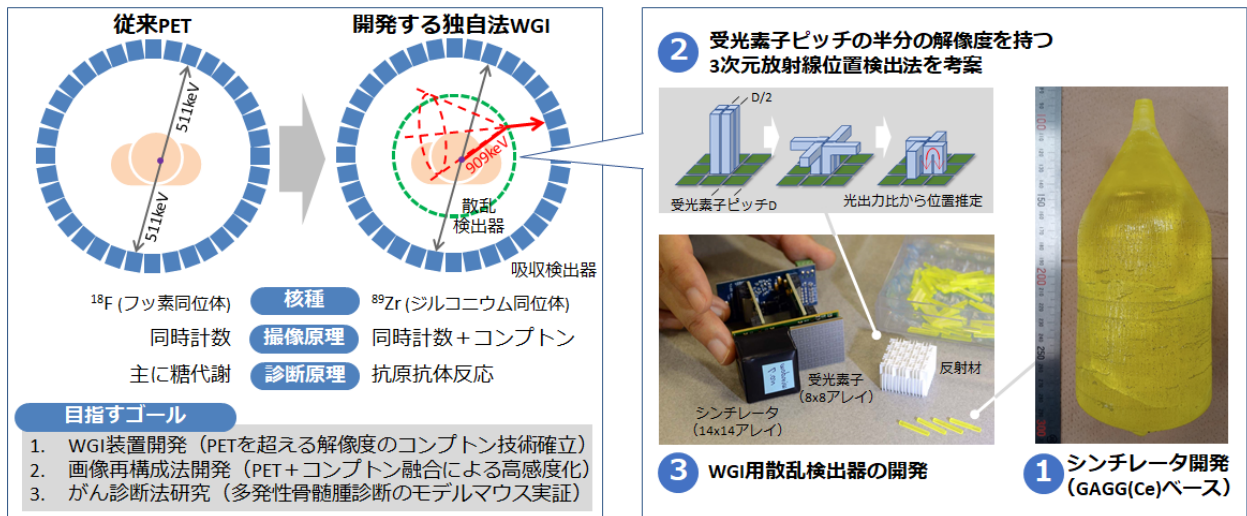


図 1 本研究の概要・ゴール (左) と主な研究成果 (右)

5. 今後の計画

今後は、検出器の量産を行い WGI 試作機の完成を目指すと共に、マウス骨髄腫モデルを確立し、 ^{89}Zr 標識抗体を用いて骨髄微小環境や病態のイメージングを行う予定である。

6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む)

- [1] Sodai Takyu, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Fujino Obata, Hideaki Tashima, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "Development of a Two-layer Staggered GAGG Scatter Detector for Whole Gamma Imaging," IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences (online first, 10.1109/TRPMS.2021.3131811), 査読有.
- [2] Han Gyu Kang, Kyoung Jin Kim, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "Optimization of GFAG crystal surface treatment for SiPM based TOF PET detector," Biomed. Phys. Eng. Express, 査読有, 8, 025025, 2022
- [3] Eiji Yoshida, Fujino Obata, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "Gapless implementation of crosshair light-sharing PET detector," Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, 査読有, 1021, 165922, 2022.
- [4] Eiji Yoshida, Fujino Obata, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "Development of crosshair light sharing PET detector with TOF and DOI capabilities using fast LGSO scintillator," Phys. Med. Biol., 査読有, 66, 225003, 2021.
- [5] Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Munetaka Nitta, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "GAGG-MPPC detector with optimized light guide thickness for combined Compton-PET applications," Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, 査読有, 990, 164998, 2021.
ほか、査読付き論文 21 編

(受賞など)

- [1] Taiga Yamaya, IEEE NPSS 2021 Medical Imaging Technical Achievement Award for contributions to PET imaging physics, especially novel PET detectors, system geometries, and application-specific PET systems, 2021/10/19. (<https://www.qst.go.jp/site/qms/news211101.html>)

7. ホームページ等

次世代 PET 研究報告書 <https://www.nirs.qst.go.jp/usr/medical-imaging/ja/study/main.html>