

論文の内容の要旨

論文題目 コンプトン散乱原理に基づく
 新しい核医学イメージング手法に関する研究
A Study on a Novel Nuclear Medicine Imaging Technique
Based on Compton Kinetics

氏名 中村 泰明

1、 序論

近年、腹腔鏡による低侵襲手術が広く適応され、それに沿った形での腫瘍部位や転移部の正確な術中診断が求められている。現状では悪性腫瘍の切除手術に於いて、転移のないリンパ節も含め、約 2/3 程度の部位が予防的に切除される。この不要な切除を省略する縮小手術を実現するため、術前診断の分子イメージング診断のみならず、低エネルギー(主に 141 keV)用ガンマプローブ/カメラと放射性薬剤を用いて切除部位やセンチネルリンパ節などを術中に「ローカライズ」する Radio-Guided Surgery (RGS)が行なわれている。Positron Emission Tomography (PET) 薬剤の一種である ^{18}F -FDG を用いたものであれば、その薬剤の性質からがん細胞そのものをターゲットすることができ、消化器部のようなリンパの流れが複雑な部位に対しても正確な RGS の遂行が可能となると期待されるが、従来のガンマプローブ/カメラはコリメータを用いた方式であり、 ^{18}F -FDG からの消滅ガンマ線 (511 keV) のような高エネルギーガンマ線に対しては散乱や透過が支配的になるため感度が低く、分解能と感度の両立が困難である。

そこで、コリメータを用いて指向性を得るのではなく、高エネルギーガンマ線の相互作用として支配的なコンプトン散乱を、複数のエネルギー・位置敏感型ガンマ線検出器を用いて捉えることで撮像を行うコンプトンカメラ[1]に着目した。これは、散乱ガンマ線の散乱方向が入射ガンマ線と散乱ガンマ線のエネルギーで物理的に決定されていることを利用した撮像手法である。従来のガンマカメラと比較して、コリメータが不要で小型軽量化が期待できると共に、入射

立体角が広いため高感度化も期待でき、原理的には 360 度方向に視野を有する。このコンプトンカメラによる ^{18}F -FDG 撮像において、本研究では、従来のような体外からの撮像ではなく、腹腔鏡として体内に挿入された状態でのイメージングが有効である点に着目した (図 1 左)。この場合、撮像部位に最大限に近接できることから高分解能化が期待できると共に、解剖学的に既知であるリンパ節を一つ一つで撮像することも可能となる。この体内からの撮像という手法では、腹腔鏡の一手として機能するため手術室への干渉も最小限に留まることに加え、撮像画像と実部位との対応付けの問題も克服でき、近年普及の途にある手術ロボットへの適応も容易となる。以上より、本研究では今までにない体内からの術中 ^{18}F -FDG イメージングによる低侵襲な縮小手術の実現のための、近接撮像タイプの腹腔鏡空間に最適化した超小型腹腔鏡コンプトンカメラとそのシステムの設計、開発を行った。このコンプトンカメラによって、 ^{18}F -FDG に対する感度・分解能を従来型低エネルギー用ガンマカメラに匹敵するまで引き上げられれば、臨床用として適応できると考えられる。

2、 腹腔鏡コンプトンカメラの実装

腹腔鏡サイズで体内に挿入することを想定すれば、検出器の大きさは $\phi 12\text{ mm}$ 以下である必要があり、加えて安全性の観点からセンサーとして用いる物質は低駆動電圧かつ安定物質であることが望ましい。また、術中利用には高感度であることも要求されるため、有感面積を最大限に取るために腹腔鏡として人体に挿入する部分はセンサーのみとするセパレート構造のシンチレーション検出器システムを考案した。これらを実現するには、信号を損失なく外部処理回路へ伝送する必要があるため、センサー自体に内部増幅機構を有する半導体光検出器である Multi Pixel Photon Counter (MPPC : S12892PA-50、浜松ホトニクス社)に着目した。この MPPC は $2.4 \times 2.4\text{ mm}^2$ という小型ながらも従来の光電子増倍管と同程度 ($\sim 10^6$) の増幅率を持ち、 $65\sim 70\text{ V}$ と比較的小さい電圧で動作するため、本研究においては最適であると言える。シンチレータは Gadolinium Fine Aluminum Gallate (GFAG, C&A Corp.) を使用し、 $2 \times 2 \times 3\text{ mm}^3$ の GFAG と MPPC が一つ一つで 12 ピクセルが光学接続されている十字形ピクセルアレイを設計した。このピクセルアレイを 1 層とし、多層化 (3-4 層) させてコンプトンカメラを形成する。信号は全て極細同軸ケーブルを介して独立に読み出される (図 1 右)。

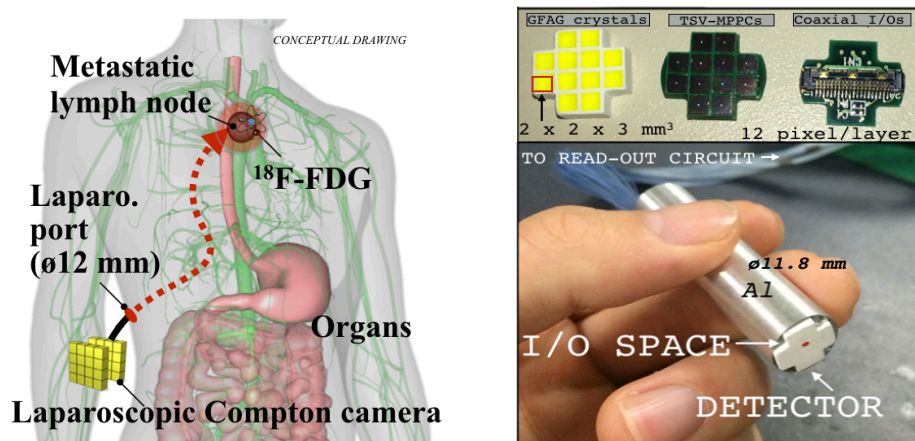


図 1、コンプトンカメラによる体内診断イメージ (左) と開発した腹腔鏡コンプトンカメラ (右)。BodyParts3D 3D モデルを基に作成。“BodyParts3D, Copyright c 2008 ライフサイエンス統合データベースセンター licensed by CC 表示-継承 2.1 日本”

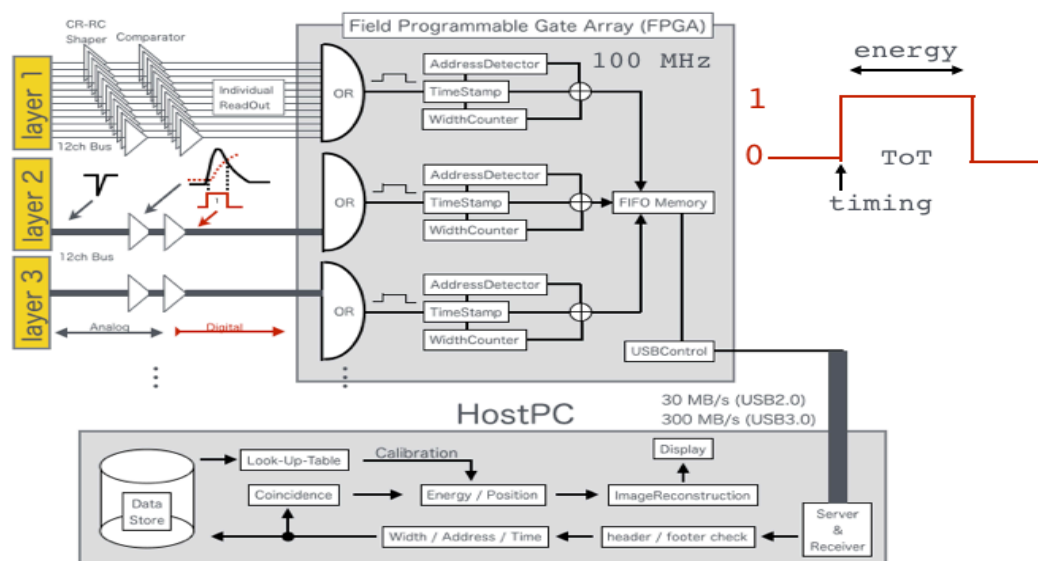


図 2、開発した検出システムのブロック図

MPPC からの信号処理として、検出器同様に小型軽量化を実現すべく、我々のグループが開発している動的閾値 (dynamic Time-over-Threshold ; dToT) 法を適応した[2]. 本手法は計測するエネルギー情報を小規模回路でデジタル信号の時間幅に変換する時間幅信号処理手法の利点を活かしつつ、問題であった線形性を保持することができる手法である. その過渡応答の解析モデルを導出して回路を設計することで、積分非線形性による評価で $4.7 \pm 2.3 \%$ と比較的良好な線形性を保った状態での小規模回路($\sim 1.5 \text{ mW/ch}$)による各チャンネル個別読み出しに成功した.

上記のデジタル信号は、Verilog-HDL によりコーディングした Field Programmable Gate Array (FPGA) に各チャンネル独立に接続され、時間幅情報、反応チャンネル情報、反応時間情報が 100 MHz の駆動周波数でそれぞれメモリーに保存された後、USB2.0 経由で 30 MB/s の速度で読み出される. それらの解析ソフトウェアは Graphical User Interface (GUI) で操作するものを開発し、核医学の特徴である対象とする核種が既知である状況を活かしたアルゴリズムを組み込んだ. 画像再構成では Graphic Processing Unit (GPU) を用いた並列計算によって高速化された List-Mode Maximum Likelihood Expectation Maximization (LM-MLEM) 法を実装した. 全ての画素は同時に演算され、CPU 上での演算と比較して現状では約 357 倍の高速化を達成し、リアルタイムに画像再構成が可能である.

以上の開発したシステムのブロック図を図 2 に示す. これらを統合した多チャンネル評価では、 ^{57}Co (122 keV) 照射によるエネルギー分解能は $18.7 \pm 2.8 \%$ (FWHM) であり、コンプトンカメラとして動作可能であることを開発したシステムも含めて確認した. また、信号線を削減するためのアイデアを考案し、実証結果で約 1/4 程度までそれを削減できることも実証した[3].

3、 撮像実験

開発したシステムに対する ^{22}Na 密封線源での実験では、10 mm 前方に対して最高で空間分解能約 4 mm (FWHM)、感度 0.11 cps/kBq を達成し、従来の低エネルギー用ガンマカメラに匹敵する性能を得た. 次に、本学医学部胃食道外科の協力の下、 ^{18}F -FDG が投与された検体からの

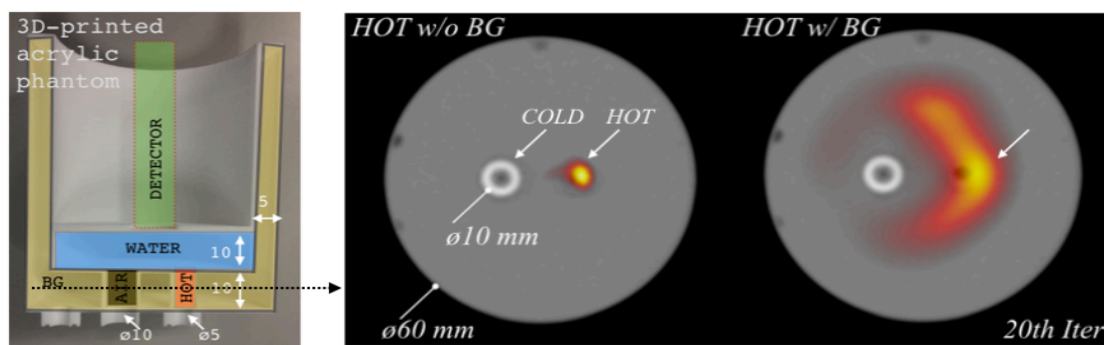
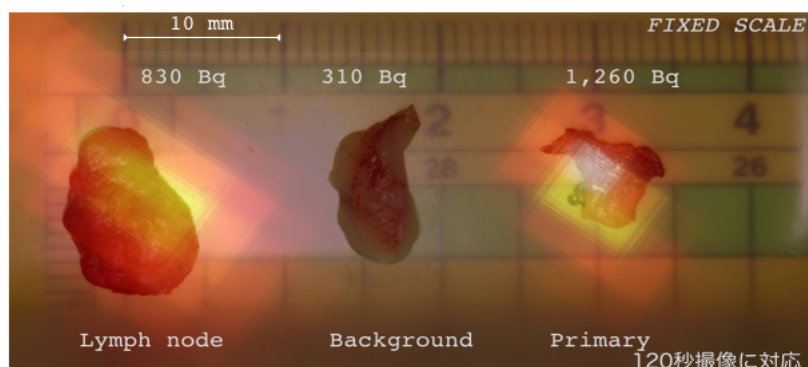


図3、摘出検体の撮像画像（上）と井戸型 FDG ファントム撮像画像（下）

摘出リンパ節の *ex vivo* 撮像実験を行った。図3上はそれぞれ ^{18}F -FDG が投与された食道がん患者の摘出リンパ節、背景粘膜（一部）、原発巣（一部）の同時撮像の結果であり、背景粘膜以外の関心のある検体を撮像することに成功した。この *ex vivo* 撮像実験ではバックグラウンドが一部であったが、体内を想定し、検出器周囲にバックグラウンドを分布する系を模擬して独自に作成した井戸型 ^{18}F -FDG ファントムを用いた試験では、バックグラウンドに覆われている状態であってもホットスポットの抽出に成功した(図3下)。

4、 結論

本研究では、新しい ^{18}F -FDG 術中イメージング手法として超小型腹腔鏡コンプトンカメラとそのシステムの開発を行った。構築したシステムを用いて、10 mm 前方の検体に対して従来の低エネルギー用ガンマカメラに匹敵する性能を達成し、 ^{18}F -FDG 投与後の摘出リンパ節等の *ex vivo* 撮像では定性的に集積を判別することが可能であることを実証した。周囲にバックグラウンドを配置した井戸型ファントム撮像結果では、PET などとは異なり内側から固定した状態での撮像が可能であることを示し、体内からの撮像が実現できると考えられる。以上より、腹腔鏡型コンプトンカメラとそのシステムの開発に成功し、近接撮像型の FDG 用超小型術中イメージング装置として有用であることを実証した。本研究に於いて、コンプトンカメラ方式を基にした術中ガンマ線イメージング装置が新しい核医学イメージング手法を切り開き、同時に術中 FDG イメージングという核医学診断体系の確立を促したと言える。

参考文献

- [1] Todd, R. W., *et al.*, Nature 251 (1974): 132-134.
- [2] Y. Nakamura, *et al.*, Journal of Instrum., 11.02 (2016): C02016
- [3] Y. Nakamura, *et al.*, Journal of Instrum., 10.03 (2015): C03048.