

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
（分担）研究報告書

PET装置の臨床試験

研究分担者 百瀬 敏光 東京大学・准教授<sup>1)</sup>

研究協力者 藤原 健太郎<sup>1)</sup>、高橋 美和子<sup>1)</sup>、古山 桂太郎<sup>1)</sup>、北田 孝幸<sup>1)</sup>

1) 東京大学大学院 医学系研究科 放射線医学講座

## 要旨

ウェアラブルPETは、非侵襲的に動脈血液中の放射能を計測し、脳血流量などの生理学的に重要な指標を、無侵襲で計測するためのツールとして期待される。

本年度は、ウェアラブルPETの定量性評価用に「腕血管ファントム」を作製した。さらに、高分解能の小動物用PET装置INVEONによる腕血管ファントムの撮像実験を実施し、評価を行った。PETの画質等の性能評価では、放射性同位元素（RI）を封入したファントムが用いられる。人体ファントムや小動物用PET性能評価ファントムは統一規格が存在するが、腕や血管のファントムは製作報告がなく、統一規格は存在しない。そのため、ウェアラブルPETの性能評価のため、腕血管ファントムを作製した。腕血管ファントムは、橈骨動脈（2mm径）、尺骨動脈（3mm径）、筋肉、骨の4領域に分けられる。動脈部分と筋肉部分は異なる濃度のRI溶液を封入することが可能である。放射線のファントムへの吸収を避けるため、ファントム本体はアクリル樹脂で作製した。腕血管ファントムの試験として、小動物用PET装置・INVEONによる撮像実験を実施した。INVEONはマウス等の小動物を対象としたPET装置であり、FWHM=1.6mmという高い空間分解能を有することから、ウェアラブルPETの比較対象として妥当であると思われる。

INVEONの撮像により、腕血管ファントムの血管部分と筋肉部分の描出されていることを確認した。このことから、腕血管ファントムがウェアラブルPETの性能評価に使用可能であることが示唆された。

## A．研究目的

本研究のゴールは、試作されたPET装置を用いて臨床試験を実施し、薬事申請につなげることである。本年度は、ウェアラブルPETの定量性評価用に「腕血管ファントム」を作製した。さらに、高分解能の小動物用PET装置INVEONによる腕血管ファントムの撮像実験を実施し、評価を行った。前腕を模した腕血管ファントムを設計し、伊藤樹脂製作所に製作を依頼した。腕血管ファントムの試験として、小動物用PET装置・

INVEONによる撮像実験を実施した。血管部分に32kBq/ml、筋肉部分に8kBq/mlの<sup>18</sup>F-FDGを封入し、8時間のPET撮像を行った。2D-FBP法により画像を再構成し、画像解析ソフトPMODにて解析を行った。

## B．研究方法

前腕を模した腕血管ファントムを設計し、伊藤樹脂製作所に製作を依頼した。腕血管ファントムの試験として、小動物用PET装置・INVEONによる撮像実験を実施した。血管部分に32kBq/ml、筋肉部分に8kBq/mlの<sup>18</sup>F-FDGを封入し、8時間のPET撮像を行った。2D-FBP法により画像を再構成し、画像解析ソフトPMODにて解析を行った。

## C．研究結果

今年度はウェアラブルPETの画質および定量性の評価を行うため、腕血管ファントムを作製し、小動物用PET-CTによる撮像実験を行った。PETの画質等の性能評価では、放射性同位元素（RI）を封入したファントムが用いられる。人体ファントムや小動物用PET性能評価ファントムは統一規格が存在するが、腕や血管のファントムは製作報告がなく、統一規格は存在しない。そのため、ウェアラブルPETの性能評価のため、腕血管ファントムを作製した。腕血管ファントムは、橈骨動脈（2mm径）、尺骨動脈（3mm径）、筋肉、骨の4領域に分けられる（図1）。動脈部分と筋肉部分は異なる濃度のRI溶液を封入することが可能である。

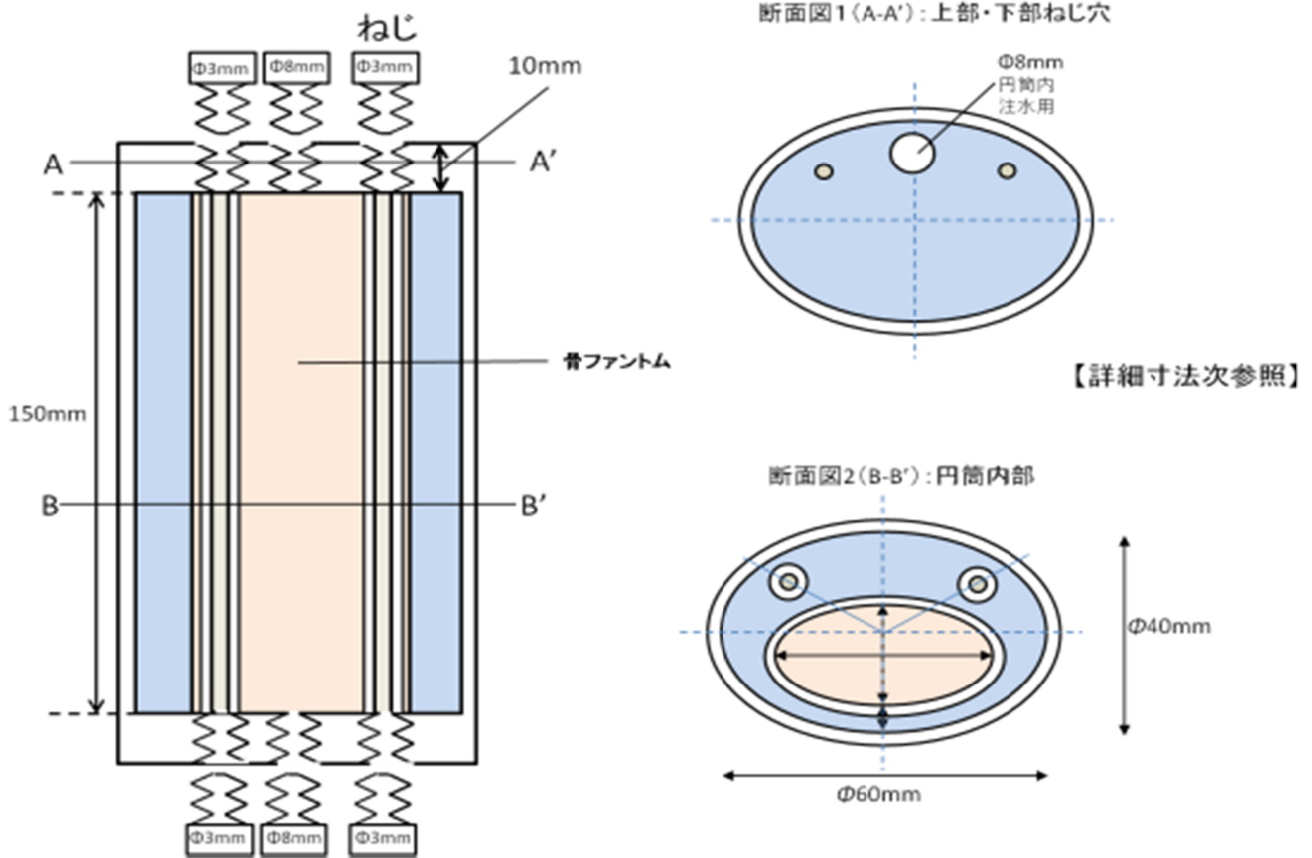


図1．腕血管ファントム設計図

放射線のファントムへの吸収を避けるため、ファントム本体はアクリル樹脂で作製した(図2)。

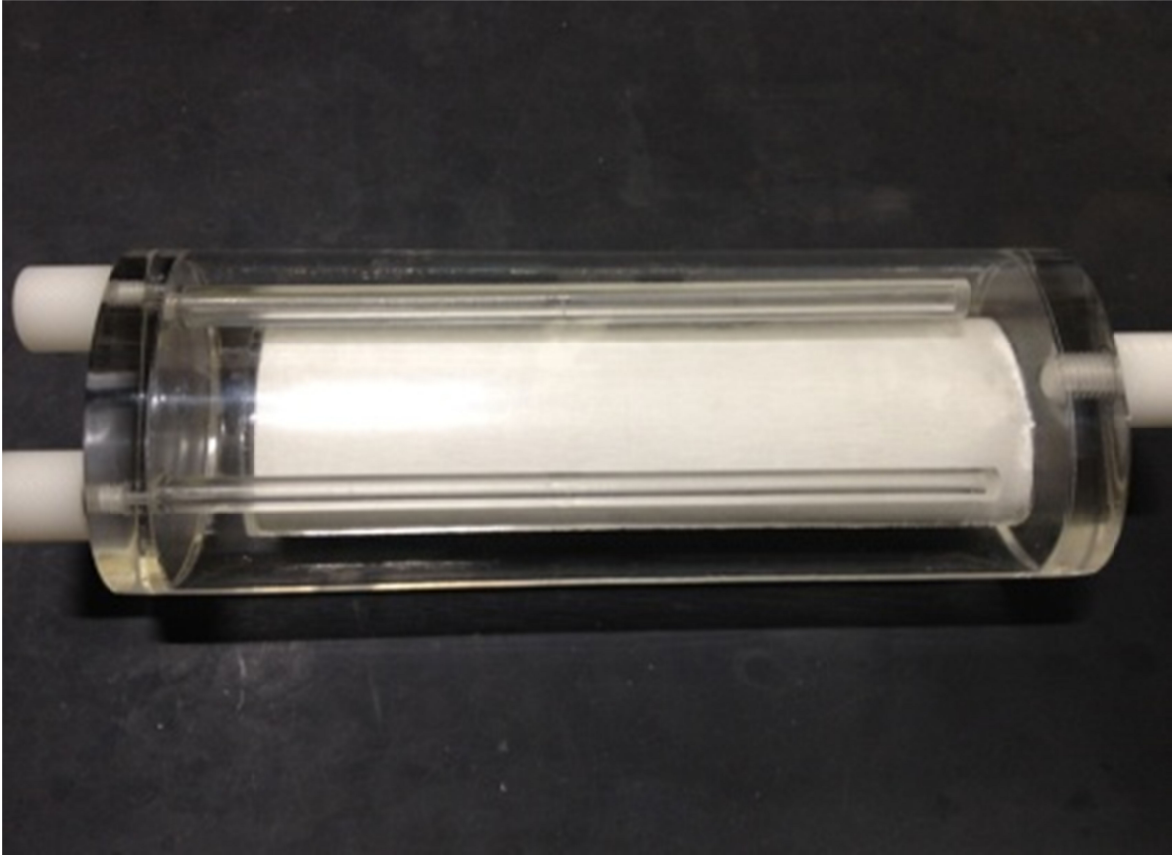


図2．腕血管ファントム写真

腕血管ファントムの試験として、小動物用PET装置・INVEONによる撮像実験を実施した。INVEONはマウス等の小動物を対象としたPET装置であり、FWHM=1.6mmという高い空間分解能を有することから、ウエアラブルPETの比較対象として妥当であると思われる。

INVEONの撮像により、腕血管ファントムの血管部分と筋肉部分の描出されていることを確認した(図3)。このことから、腕血管ファントムがウエアラブルPETの性能評価に使用可能であることが示唆された。

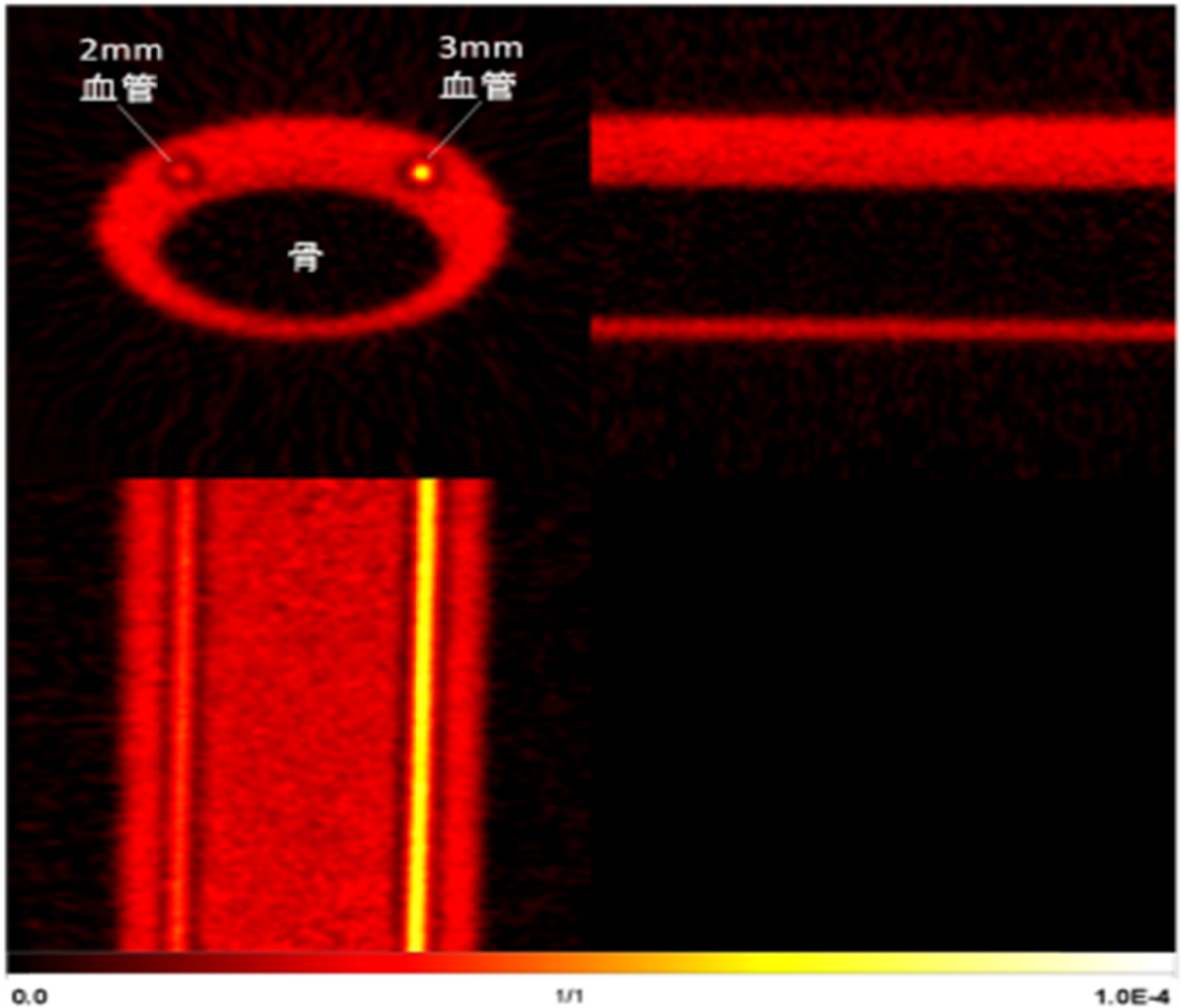


図3．腕血管ファントムの $^{18}\text{F}$ -FDG PET画像  
血管部分と筋肉部分が明瞭に描出された。

しかし、2mm径血管部分は3mm径血管部分よりも弱く描出されており、profile curveでも2mm径血管は3mm径血管よりも放射能が過小評価されていることが示された（図4）。

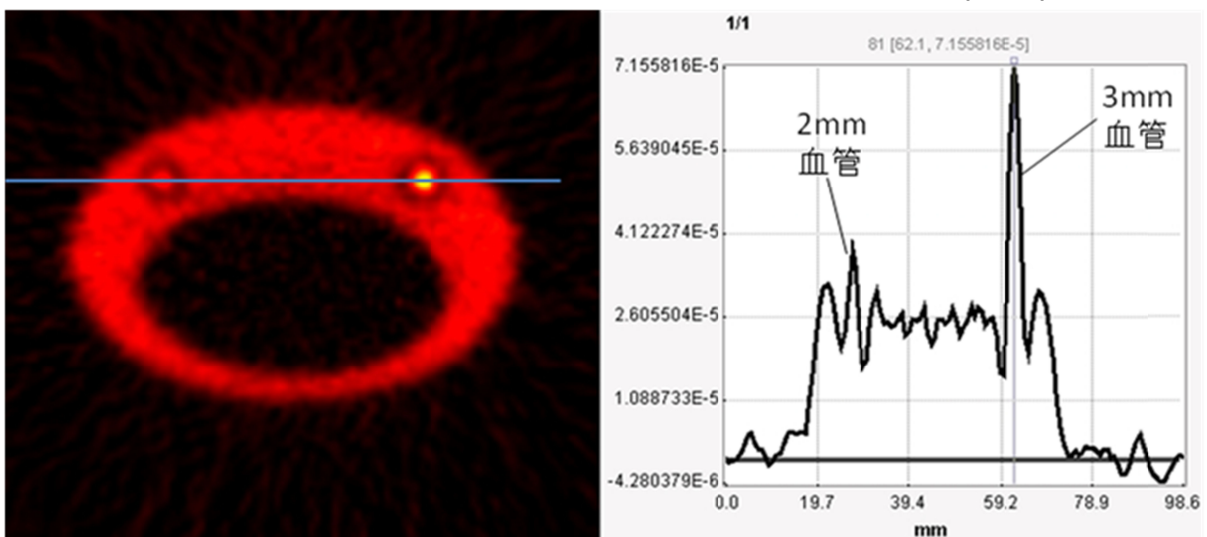


図4．血管部分profile curve 左図青線部分の放射能をプロット

また、血管部分と筋肉部分の放射能濃度比は血管：筋肉 = 4 : 1として調整されているが、profile curveでは3 mm径血管：筋肉 = 3 : 1程度であり、3mm径血管部分においても、放射能が過小評価されている可能性が示唆された。また、1時間および15分の収集時間ではノイズが乗ることが確認された(図5)。臨床においては短時間の撮像で十分なS/N比が得られることが重要である。このことから、ウェアラブルPETは小動物用PETを上回る高い感度が必要であることが示唆された。

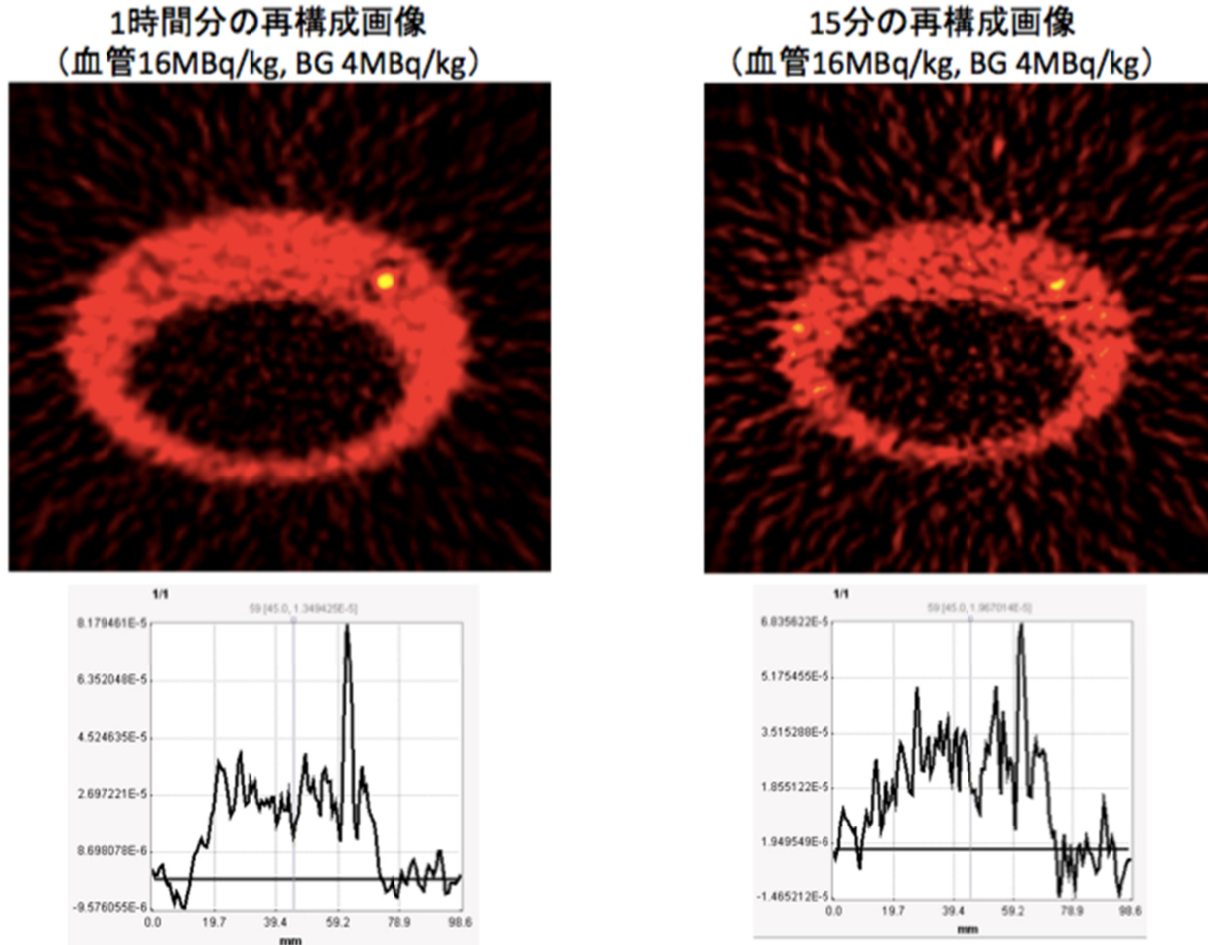


図5. 収集時間1時間および15分の試験画像の比較

8時間撮像データを合算

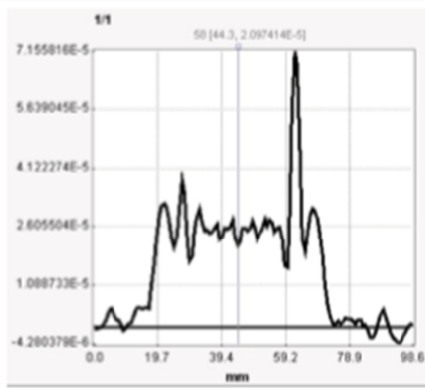
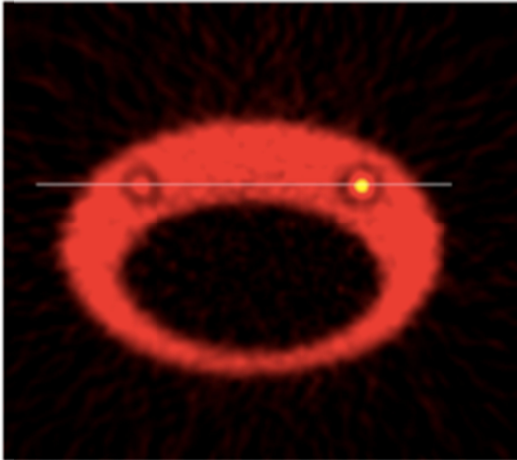
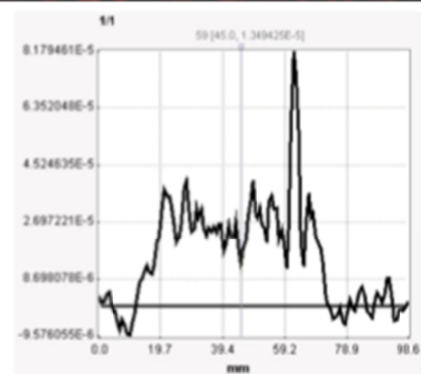
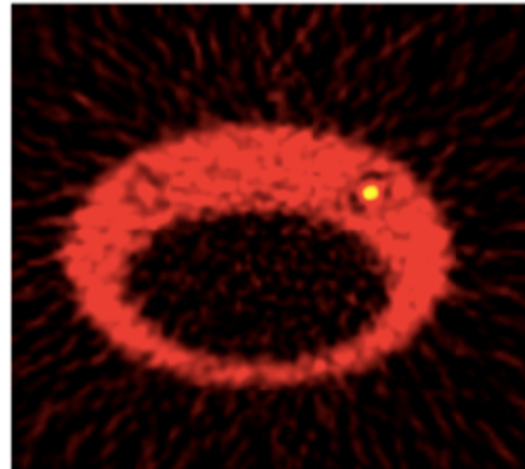
1時間分の再構成画像  
(血管16MBq/kg, BG 4MBq/kg)

図6 8時間および1時間の間計測した試験画像の比較

本研究プロジェクトにおける最終目標は、試作されたPET装置を用いて臨床試験を実施し、薬事申請につなげることである。平成25年度（初年度）は、臨床試験をおこなう前段階として腕の血管を模したファントムを設計・制作し、その評価をおこなった。ファントムは、実際のヒトの前腕の動脈、静脈、筋肉および骨を想定したファントムをヒトにおける前腕部のX線CTおよびMR断層画像アトラスを参考にし、できるだけ実際の生体に近い模型を製作するため、制作担当者との会議を繰り返し、設計図を作成した。試作されたヒト前腕ファントムを用いて、ポジトロン核種であるF-18（半減期110分）で標識されたFDG溶液を、実際の血液中濃度レベル、筋肉内濃度レベルに希釈し、血管内部分、筋肉バックグラウンド部分に充填し、小動物用PET装置を用いて、計測をおこなった。小動物用PET装置は、東大病院で保有する計測部のリング径が120mm程度の小型PET装置で、本プロジェクトで製作する血管内RI計測用PET装置よりやや大きいリング径のもので、今後の試作PET装置の性能比較という観点で、もっとも適した比較対象といえる。

#### D. 考察

今回の試作前腕ファントムの小動物用PET装置を用いたイメージング実験から、市販のPET装置でのデータを入力でき、今後の研究のデータベースとして活用できる状態となった。これらの結果をもとにして、平成26年度には、以下の項目を実施する予定である。

1. 血管ファントムおよびNEDOファントムを用いた小動物用PETでの評価および試作装置を用いた性能評価
2. 既存の臨床データから動脈血液中放射能の時間放射能曲線（TAC）の分析およびsimulation解析等
3. 臨床試験計画書の策定（PMSDとの事前相談）

1. では、さらに血管内のRI濃度を様々変化させて計測をおこない、実際の濃度と計測値との関係を詳細に調べる予定である。
2. では、実際に最初に計測をおこなうポジトロン核種0-15（半減期2分）標識0-15ガス吸入法における血液中RI濃度の経時変化データを分析し、ファントム実験を実施するとともに、実験データをもとにPMODデータ解析装置によるCBF値のsimulationを実施する予定である。
3. については平成26年度後半には、試作・開発されたPET装置を用いて、ファントム実験を実施し、そのデータをもとに臨床試験の実施計画書の作成にとりかかる。

平成26年度に、開発したウェアラブルPET装置のファントムでの評価を一通り終わることを目標とする。平成27年度は、0-15ガス吸入法における脳血流測定検査において、実際の動脈採血データと開発、PET装置による非侵襲的動脈血液中RI濃度測定によるデータを直接比較し、開発PET装置の安全性、有効性の評価を行う予定である。

## E . 結論

性能評価用のファントムとして、腕血管ファントムの有用性が示された一方、高分解能である小動物用PETでも放射能が過小評価されることが確認された。この結果は、2~3mm径の血管に分布する血液の放射能を評価するためには、小動物用PET以上の空間分解能が要求されることを示唆している。今後、放射能の定量的評価を行い、ウェアラブルPETに必要な感度および空間分解能の推定を行う予定である。

## F . 健康危険情報

特に該当なし

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Ito K, Mori E, Ishii K, Washimi Y, Asada T, Mori S, Meguro K, Kitamura S, Hanyu H, Nakano S, Matsuda H, Kuwabara Y, Hashikawa K, Momose T, Uchida Y, Hatazawa J, Minoshima S, Kosaka K, Yamada T, Yonekura Y ; J-COSMIC Study Group. Prediction of outcomes in MCI with 123I-IMP-CBF SPECT: a multicenter prospective cohort study. Ann Nucl Med. 2013 Dec; 27 (10) : 898-906.
- (2) Hibi S, Yamaguchi Y, Umeda-Kameyama Y, Takahashi M, Momose T, Akishita M, Ouchi Y. Respiratory dysrhythmia in dementia with Lewy bodies: a cross-sectional study. BMJ Open. 2013 Sep 10; 3 (9): e002870. Doi: 10.1136/bmjopen-2013-002870.
- (3) 高橋 美和子, 百瀬 敏光. 脳腫瘍核医学検査の現状. Clinical Neuroscience. 2013; 31 (10): 1132-1134.
- (4) 高橋 美和子, 百瀬 敏光, 門野 岳史, 古山 桂太郎, 大友 邦. 皮膚悪性腫瘍-基礎と臨床の最新研究動向- 悪性黒色腫の検査・診断 画像診断 PET. 日本臨床. 2013; 71: 278-281.
- (5) 百瀬 敏光. 神経伝達機能イメージング. Annual Review 神経2013 鈴木 則宏, 祖父江 元, 荒木 信夫, 他 編, 中外医学社:50-62, 2013.
- (6) 百瀬 敏光. 物質使用障害の生物学 精神科治療学 第28巻増刊号. 星和書店:27-30, 2013.

### 2. 学会発表

- 1) 百瀬 敏光, 高橋 美和子, 相馬 努, 佐藤 友彦, 古山 桂太郎, 北田 孝幸, 藤原 健太郎, 小島 良紀, 荒井 拓也, 加藤 誠二, 大友 邦. C-11 PiB-PET動態画像を用いた脳内アミロイド蓄積量の全自動解析法の開発 第53回日本核医学会学術総会, 福岡2013年11月8日.
- 2) 高橋 美和子, 相馬 努, 古山 桂太郎, 加藤 誠二, 北田 孝幸, 藤原 健太郎, 大友 邦, 百瀬 敏光. 脳腫瘍におけるFDG、メチオニンPET画像を用いた自動算出法による病変/正常脳比の検証と悪性度との比較 第53回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013年11月9日.
- 3) 相馬 努, 高橋 美和子, 古山 桂太郎, 加藤 誠二, 北田 孝幸, 藤原 健太郎, 大友 邦, 百瀬 敏光. 脳腫瘍におけるFDG、メチオニンPET画像を用いた病変/正常脳比の自動算出に関する基礎的検討 第53回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013年11月9日.
- 4) 羽尾 曉人, 阿部 浩幸, 石浦 浩之, 池村 雅子, 森 壘, 百瀬 敏光, 後藤 順, 深山 正久, 辻 省次, 村山 繁雄. TDP-43 proteinopathyを伴った成人型Alexander病の72歳女性剖検例 第106回日本神経病理学会関東地方会, 東京, 2014年3月22日.

## H . 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む。 )

### 1. 特許取得

#### 特許登録

なし

#### 特許出願

発明の名称 コンピュータプログラム、画像処理装置及び方法  
 特許出願番号 特願 2014-65609  
 特許出願日 2014年3月27日  
 発明者 百瀬 敏光、高橋 美和子、相馬 努

8

2. 実用新案登録  
特に該当なし
3. その他  
特に該当なし