

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 装置の臨床試験に関する研究

研究分担者 百瀬 敏光 東京大学・准教授¹⁾研究協力者 藤原 健太郎¹⁾、高橋 美和子¹⁾、古山 桂太郎¹⁾

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、動脈血中の放射能を計測し、脳血流量等の生理学的に重要な指標を非侵襲的に計測するためのツールとして期待される。本年度は、試作ウェアラブル PET 装置の性能評価のための対照データを取得するため、小動物用 PET 装置 INVEON（分解能 1.6mm）によるファントム撮像実験を実施した。NU4-2008 ファントムに 34 MBq (1.65 MBq/ml) の ¹⁸F-FDG を封入し、INVEON にてリストモード収集にて 30 分間の撮像を行った後、画像再構成し、解析をおこなった。撮像実験により、INVEON は NU4-2008 ファントムを高精細に描出した。しかし、hot rod の径が小さくなるにつれアクティビティは低下傾向にあり、rod 径が細くなるほど放射能が過小評価されることが示された。このことから、PET 装置の性能向上だけでなく、リカバリー計数の算出による補正計算の必要性が推測された。

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。臨床試験を行う際には装置の空間分解能や感度といった基本性能を予め把握しておく必要があり、そのための方法としては、ファントムを用いた性能評価試験が一般的である。本年度は、試作ウェアラブル PET 装置の性能評価の比較データを取得するため、小動物用 PET 装置 INVEON によるファントム撮像実験を実施した。

B. 研究方法

装置の性能評価には小動物 PET 装置の性能評価に使用されるファントム NU4-2008 を使用した。NU4-2008 は NEMA の統一規格として定義されている小動物用 PET 装置性能評価ファントムである。アクリル製円筒（直径 30 mm、長さ 50 mm）に直径 1, 2, 3, 4, 5 mm の hot rod が配置されており、円筒内に RI を封入して使用する（図 1）。

本プロジェクトにて購入した NU4-2008 ファントムを用いて、小動物用 PET 装置・INVEON の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考えられる。性能評価の比較データの取得、並びにウェアラブル PET 装置での撮像実験に向けた撮像条件の検討を行った。

NU4-2008 ファントムに 34 MBq (1.65 MBq/ml) の ¹⁸F-FDG を封入し、INVEON にて 30 分間の撮像を行った。2D-FBP 法により画像再構成を行い、画像解析ソフト PMOD にて評価した。

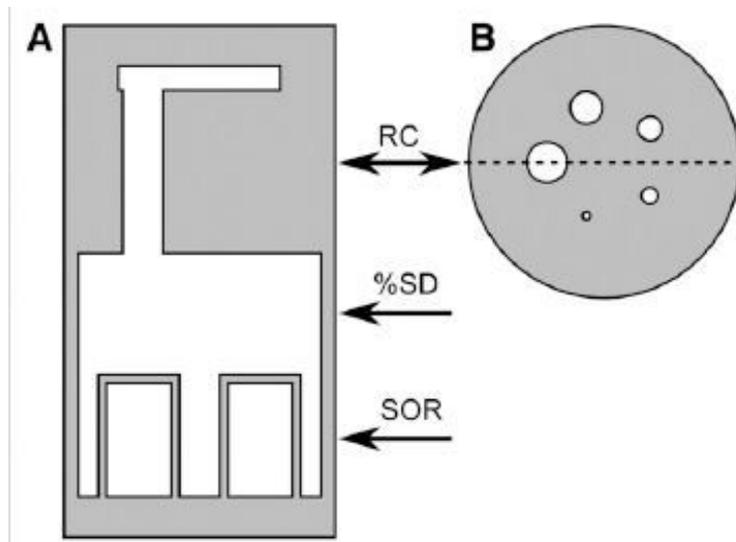


図 1 . NU4-2008 構造図
(Disselhorst JA, April 2010, The Journal of Nuclear Medicine)

C. 研究結果

INVEON の撮像により、NU4-2008 ファントムの hot rod が描出可能であることを確認した (図 2)。しかし、hot rod の径が小さくなるにつれアクティビティは低下傾向にあり、rod 径が細くなるほどアクティビティが過小評価されることが示された。

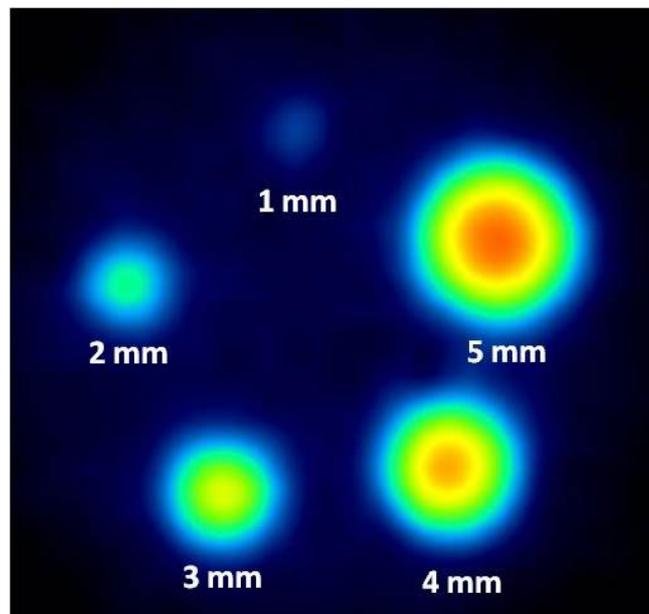


図 2 . NU4-2008 ファントム画像 (hot rod 部)

Hot rod に関心領域 (ROI) を設定し、各 rod 内の ^{18}F -FDG の放射能濃度を算出し、定量性を評価した。定量性の評価を行うにあたり、INVEON とキュリーメータ間のクロスキャリブレーションを実施した。各 hot rod に 0.8 ~ 3.0 mm 径の ROI を設定し、各 ROI の放射能濃度を算出したところ、5mm-rod では 1.18 MBq/ml だったのに対し、1mm-rod では 0.19 MBq/ml と、rod 径の低下に伴う定量性の低下が示された (図 3)。

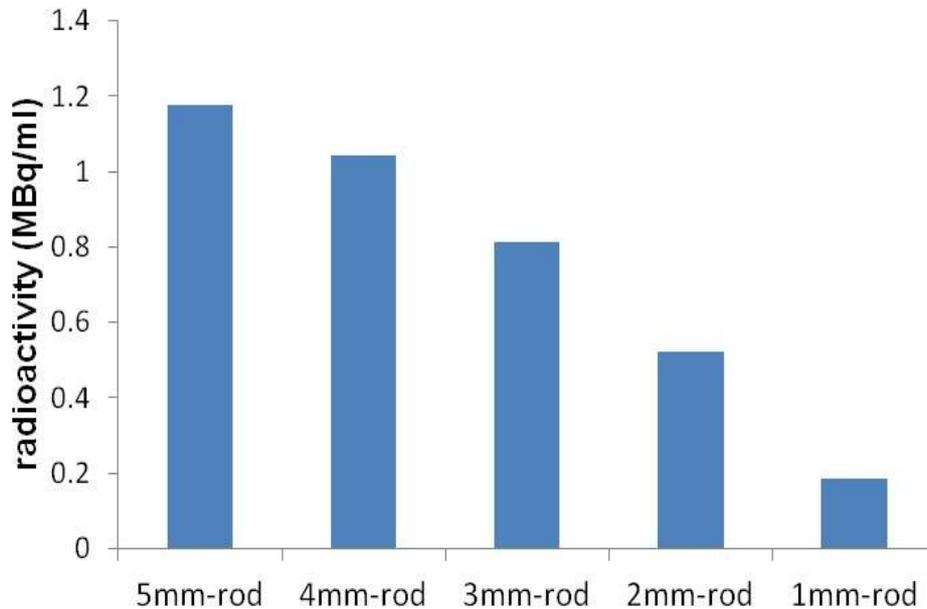


図3. 各 rod における放射能濃度の定量結果

D. 考察

小動物用 PET を用いたファントム実験により、rod 径の減少に伴って定量性等が著しく低下することが示された。これは PET 装置の構造上避けられないことであり、これをクリアするための方法としては PET の空間分解能の向上が求められる。一般的に、定量性を担保するために必要な計測対象の直径は、空間分解能 (FWHM) の 3 倍以上が望ましいとされている。本プロジェクトで測定の対象としている腕血管の内径は 2~3mm 程度と推定されることから、ウェアラブル PET に求められる FWHM は 0.5 ~ 0.6 mm 程度であると考えられる。また、ウェアラブル PET の画像解析によって得られる放射能の数値と、実際の放射能値を補正するリカバリー計数を算出することで、血管の太さに合わせた安定的な定量が行える可能性がある。

本研究により、PET 画像解析によって腕血管から放射能を定量するウェアラブル PET の実現には、0.5 mm 程度の高い空間分解能が求められることを明らかにした。今回得られた結果は、今後実施されるウェアラブル PET の性能評価試験において比較データとして活用され、ウェアラブル PET の性能を示すための有力な情報になると考えられる。

E. 結論

小動物用 PET 装置 INVEON を用いて、ウェアラブル PET の性能比較用データを取得した。また、hot-rod の径の減少に伴って定量性も低下することが明らかとなり、ウェアラブル PET の高い空間分解能と感度の実現以外に、リカバリー計数の算出による補正計算の必要性も示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Takahashi M, Momose T, Koyama K, Ichikawa M, Kurokawa M, Ohtomo K. Dynamic Metabolic Changes during the First 3 Months after (90)Y-Ibritumomab Tiuxetan Radioimmunotherapy. Scientific World Journal. 2014;2014:368947. doi: 10.1155/2014/368947. Epub 2014 Jun 19. PubMed PMID: 25050390; PubMed Central PMCID: PMC4090517.

(2) Miyagawa T, Ueda K, Ohtomo R, Sasaki T, Takahashi M, Momose T, Kurokawa M, Tsuji S. Treatable chorea associated with polycythemia vera.

Neurology and Clinical Neuroscience 2, 2014 : 90-91.

(3) Takami H, Mukasa A, Ikemura M, Shibahara J, Takahashi M, Momose T, Saito N.

Findings from positron emission tomography and genetic analyses for cerebellar liponeurocytoma. Brain Tumor Pathol. 2014 Dec 20. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25527206.

(4) 百瀬 敏光, 高橋 美和子. シンチグラフィー 脳血流. 神経内科研修ノート.

永井 良三(総監修), 鈴木 則宏(責任編集) 診断と治療社 : 105-110, 2015.

(5) 百瀬 敏光, 高橋 美和子. シンチグラフィー In-111 DTPA による脳槽シンチグラフィー. 神経内科研修ノート. 永井 良三(総監修), 鈴木 則宏(責任編集) 診断と治療社 : 111, 2015.

(6) 百瀬 敏光, 高橋 美和子. シンチグラフィー タリウム : TL-201 シンチグラフィー.

神経内科研修ノート. 永井 良三(総監修), 鈴木 則宏(責任編集) 診断と治療社 : 112, 2015.

(7) 百瀬 敏光, 高橋 美和子. パーキンソニズムの DAT スキャン.

神経内科 82 (2) : 160-166, 2015

2. 学会発表

1) 高橋 美和子, 相馬 努, 加藤 誠二, 関本 道治, 古山 桂太郎, 大友 邦, 百瀬 敏光.

内側型側頭葉てんかんにおける、PET、MEG による Multimodality imaging 解析.

第 54 回日本核医学会学術総会, 大阪, 2014 年 11 月 7 日.

2) Toshimitsu Momose. Current status of manufacturing and quality control system for PET tracers in early-stage exploratory clinical trials in Japan. 第 54 回日本核医学学術総会 特別企画プログラム International Symposium on PET Clinical Trials, 大阪, 2014 年 11 月 8 日.

3) 百瀬 敏光. 認知症とアミロイドイメージング. 第 45 回千葉ベイシティカンファランス, 千葉, 2014 年 7 月 4 日.

4) 百瀬 敏光. Interpretation of brain perfusion SPECT. 第 50 回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 神戸, 2014 年 9 月 26 日.

5) 百瀬 敏光. From physics to cutting-edge biomedical imaging overview and future perspective . 「放射線によるイメージングの展望」ワークショップ, 東京大学伊藤国際学術センター, 2014 年 11 月 29 日.

6) 百瀬 敏光. がん、認知症、動脈硬化に対する RI 標識薬剤開発の現状と将来展望 認知症オーバービュー . 第 2 回放射線イメージングの展望ワークショップ, 東京大学小柴ホール, 2015 年 1 月 24 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし