HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	分子イメージング装置を用いた動体追跡放射線治療の可能性検討及び画像動態解析による放射性薬剤亢進過程の評価と撮像法の最適化に関する研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	右近, 直之
Description	配架番号：2245
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12347号
Issue Date	2016-06-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/62558
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Naoyuki_Ukon_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　氏 名　右近　直之

学 位 論 文 題 名

分子イメージング装置を用いた動体追跡放射線治療の可能性検討及び
画像動態解析による放射性薬剤亢進過程の評価と撮像法の最適化に関する研究
(A feasibility study on real-time tumor tracking for radiation therapy, dynamic PET evaluation of the increased FLT uptake and optimization of helical acquisition parameters using multi pinhole collimator in Inveon SPECT)

【目的】　体外マーカー等を指標とした呼吸同期放射線治療では、呼吸位相と実際の照射位置にずれがないことを確認することが困難であった。そこで治療直前の腫瘍位置を確認する目的で開発された対向型 PET 装置を用い、RI マーカーの位置または腫瘍のゲーティング位置を確認しつつ呼吸位相からゲーティング照射を行う動体追跡放射線治療の可能性ついて検討した。また、Sorafenib 治療後の ^{3}H-FLT の腫瘍集積亢進について、先行研究により予想とは反する結果が得られたため、小動物用 PET 装置を用いた画像動態解析を行い、その放射性薬剤亢進過程究明を試みた。さらに、小動物用分子イメージング SPECT 装置のマルチピンホール撮像の際に問題となっていたアーチファクトの抑制を目的として、画像均一性を保つための撮像法の最適化に関する検討を行った。

【方法】　対向型 PET 装置を用いた動体追跡治療の可能性検討では、モンテカルロシミュレーションコード GATE v6.1 および 4 次元デジタルファントム XCAT を用いて、シミュレーションベースでの検討を行った。RI マーカーの追跡精度向上を目指して、最も存在頻度が高いと推測される位置を推定するアルゴリズム（MAX voxel 法）を提案し実際のマーカー位置と位置誤差について評価した。また、先行研究において開発された検出器全体の信号強度変化から呼吸位相を得ることができる Sensitivity 法を応用して、呼吸位相でのゲーティング照射の可能性について検討した。臓器依存性、検出器体系依存性、対向型 PET 装置の角度依存性を呼吸によって変動する同時計数イベント(list-mode data)と横隔膜の動きの相関を取得し、各位相状態の推定精度について検討した。また、各位相での投影画像を MLEM 法で画像再構成することにより腫瘍位置の描出を行い、想定位置との誤差を求めた。

一方、小動物用分子イメージング PET 装置を用いた画像動態解析では、背側皮下にヒト腎癌細癌(A498)を移植したヌードマウスを対照群 (n=5)と治療群 (n=5)の 2 群に分け、対照群には vehicle を、治療群には Sorafenib 20 mg/kg を経口投与（1 日 1 回 3 日間）した。投与完了の 24 時間後に ^{18}F-FLT (7.63 ±1.87 MBq)を静脈内投与し、2 時間の Dynamic

PET 撮像を行った。PET 画像上で腫瘍を関心領域として設定し、Time Activity Curve を作成して repeated ANOVA により群間差を評価した。測定された各 TAC から 3 コンパートメントモデル解析により速度係数として血漿から組織への ^{18}F-FLT の順方向輸送 (K1)、逆方向輸送 (k2)、リン酸化 (k3)、および脱リン酸化 (k4)を算出した。

さらに、小動物イメージング SPECT 装置 Inveon に 5 ピンホールコリメータを装着した状態で ^{99m}Tc 溶液を円柱ファントム(長さ 80 mm)に封入した線源の撮像を行い、ベッド移動量および検出器回転数をパラメータとして均一性の評価を行った。均一性の指標として被写体の内部に ROI をとり Artifact index 及び変動係数を求めた。収集時間は 10 分に固定し、画像再構成には OSEM 法を用いた。

【結果と考察】　対向型 PET 装置による RI マーカーの追跡精度は空気中の点線源において 1.24～0.56 mm の誤差で追跡が可能であり、水中のマーカーに対しても 2 mm 以下の精度で追跡が可能であった。また、Sensitivity 法による呼吸位相検出は肝臓の動きとの高い正の相関を示した。また、フルリングタイプの PET 装置と同程度の相関を有していた。さらに対向型 PET 装置の角度には依存せず呼吸位相の検出が可能であった。Sensitivity 法により呼吸ゲートを行うことで呼吸に応じた腫瘍の動きが検出可能であった。また、検出器に垂直方向のスライスを合算することで SNR が上昇したが Tumor - lung ratio は減少した。しかし、腫瘍位置検出精度ではスライス数を大きくする程、実際の腫瘍位置との誤差が小さくなり 128 枚のスライスを合算することで誤差 1 mm 以下の精度で腫瘍位置検出が可能であることが示唆された。

次に画像動態解析では、対照群における腫瘍の TAC は投与後急速に上昇し、その後洗い出しにより減少した。治療群の TAC は時間経過により徐々に上昇し、両群の間に有意な集積パターンの差が認められた ($p<0.05$)。さらに ^{18}F-FLT のリン酸化を表す k3 は、治療群(0.111±0.027)において対照群(0.082±0.009)に比べ有意に高かった($p<0.05$)。

最後に、小動物 SPECT 装置の最適な撮像法は 30 mm/revolution であり最もアーチファクトの影響が小さく均一な画像が得られた。

【結論】　モンテカルロシミュレーションによる対向型 PET 装置を用いた陽電子放出核種封入マーカーの追跡精度に対する基礎的検討を行ったところ、1 mm 以下の精度で検出可能であることが示唆された。

対向型 PET 装置によって、リアルタイムに呼吸位相を検出しゲーティング位置による腫瘍の画像化を行うことで、高精度なゲーティング照射が可能であることが示唆された。

^{18}F-FLT の腫瘍への集積パターンは Sorafenib 治療により有意に変化した。さらに Sorafenib 治療により k3 が有意に上昇したことから、Sorafenib 治療により ^{18}F-FLT のリン酸化が亢進し腫瘍への集積が上昇している可能性が Dynamic ^{18}F-FLT PET より示唆された。

被写体の大きさに対応したベッドの移動量及び回転数を設定することでアーチファクトのない良好な画像を得ることができた。