ラジオルミノグラフィのバリデーションⅢ BAS の β 線感度面均一性の試験法とその校正法

馬場 茂雄, 朝原 庸光*, 飯田 理文*
立石 満*, 堀江 正信, 宮崎 浩**

Validation Studies of Radioluminography III Examination of the Uniformity in β -Ray Sensitivity

Shigeo BABA, Nobumitsu ASAHARA*, Satofumi IIDA*,
Mitsuru TATEISHI*, Masanobu HORIE and Hiroshi MIYAZAKI**

Tokyo University of Pharmacy and Life Science, Tokyo;

**Nemoto Science Co., Ltd, Ibaraki; **Niigata College of Pharmacy, Niigata*

Summary: The validation study on the uniformity in β -ray sensitivity of radioluminography (RLG) has been performed. Imaging plates (IP) were irradiated with a ^{147}Pm planar radiation source and then analyzed by two bio-imaging analyzer systems (BAS). The PSL values observed (PSL_{OB}) on the irradiated IPs were statistically analyzed by a split method. An area dependency of appreciable extent in β -ray sensitivity was observed, which could be mainly attributed to the mechanics in BAS. The area dependency in β -ray sensitivity could be corrected using imaging plates that were irradiated with a ^{147}Pm planar radiation source.

Key words: Validation, Radioluminography, Imaging plate (IP), Bio-imaging analyzer (BAS), Nonuniformity

緒 言

ラジオルミノグラフィ (RLG) は放射能の 2 次元分布画像の解析手段として開発された技術¹⁾である。薬物動態の研究の分野においても, RLG は全身オートラジオグラフィ (WBA)²⁾, ラジオ TLC³⁾, 液シンの代替法⁴⁾, HPLC のオフライン計数法⁵⁾などとして徐々に普及しつつある。馬場は, 薬物動態研究における RLG⁶⁾, 定量測定法としての RLG の体系化⁷⁾について総説を発表している。放射能の測定精度は測定時間の平方根に比例して向上する。したがって, 従来の放射能測定装置における計数に相当する露出とデータ解析を分離したことによって, 測定時間を桁違いに長くできる RLG では高い測定精度が得られる可能性があり, 実際に感度やバックグラウンド (BG) の不均一性を補正して RLG を行うと, 72 時間露出で ^{14}C を 0.01 Bq (=0.6 dpm) まで定量できることが明らかにされている⁷⁾。しかしながら, RLG は放射能の測定法として完全な市民権を得ていない。その理由は, 感度の面均一性を試験し, 校正するという

2 次元放射能測定法としてのキーポイントが未解決のままであることと, 放射能の SI 単位は Bq であるにもかかわらず, 測定値を Bq 単位 (または dpm) に変換しないまま使用していることにあると思われる。

RLG は, 測定試料上の放射能分布を記録するイメージングプレート (IP) と, このプレート上に記録された放射能分布画像を蛍光画像として取り出すバイオイメージングアナライザー (BAS) からなる。IP は, ポリエステルの支持体に少量のユーロピウム (Eu^{2+}) を添加したバリウムフロロブロミドからなる光輝尽蛍光体層および表面保護膜層 (^3H 用にはない) を塗布したものである。IP を測定試料に露出すると, 試料から放射された放射線のエネルギーは Eu^{2+} の活性化という形で IP に放射能分布画像として蓄積される。露出後, IP を He-Ne レーザー光線ビームで走査すると IP 上に蓄積されていた放射線のエネルギーは, そのエネルギー量に比例した強度の光輝尽蛍光 photo-stimulated luminescence (PSL) となって放射される。この蛍光を集光ガイドにより光電子増倍管に導き, CPU 処理することにより画像化する

東京薬科大学 〒192-0392 八王子市堀之内 1432

* 株式会社 ネモト・サイエンス 〒300-2521 茨城県水海道市大生郷

** 新潟薬科大学 〒950-2076 新潟市新栄町

のがBASである。なお、読取り後IPに可視光を均一照射すると一部残存していた放射能情報も完全に消去されるので、IPは反復使用することができる。

まず、RLGの検出特性を考える。ある関心領域(region of interest, ROI)にA Bqの放射性同位体(RI)を含む測定試料を一定時間IPに露出した後、直ちに解析して得られるPSL値、 PSL_{OB} はAとeq. 1で関係づけられる。 PSL_{BG} はBG値である。

$$PSL_{OB} = k \cdot A \cdot f + PSL_{BG} \quad \text{eq. 1}$$

kは、1 BqのRIから放射された全放射線がIPに入射したと仮定したときのPSL値で、IPが放射線のエネルギーを吸収する効率(IPの応答感度)と、この吸収されたエネルギーをBASがPSLとして読取る効率(BASの感度)の積として与えられる。fは検出効率で、幾何学的効率 $[f_g, \text{WBA 切片やTLCでは0.5, RLG用マイクロプレート}^4)]$ では0.13], 測定試料とIPの間に存在する物質による吸収(f_{ab})と自己吸収($f_{s,ab}$)などによって決まる。RLGでも従来の放射能測定法と同じように比較測定によって放射能をBq単位で求めることができる。実際には、標準試料を置いた領域(ROI_{ST})のnet PSL値からk・fを求め、eq. 1を使ってAを算出する方法が採られている。1枚のIPで測定された一連の試料においては、検出効率を変動させるのは $f_{s,ab}$ だけである。

検出特性の考察からRLGのバリデーションは次の3つの事項に要約されることがわかる。

1. IPの応答感度の均一性およびRI汚染を試験する。
2. BASの感度における不均一性を定期的に校正する。また、校正が正しく機能していることを日常的に試験する。
3. 検出効率、特に $f_{s,ab}$ を精確に補正し、測定値をBq表示する。

ここで強調すべきことは、放射能の算出は各IPごとに標準試料との比較測定によってなされていることである。したがって、個々のBASの感度やIPの応答感度に若干の差があっても、これらがある規格値の範囲に入っている限り何の問題もないことである。

上述のバリデーション事項のうちIPのRI汚染検査法については既に報告⁸⁾した。本報では、BASの β 線感度の面均一性を試験し、校正する方法を提案する。次報において、BASおよびIPの感度均一性を日常的に試験する方法を報告する。なお、薬物動態研究における使用頻度を考慮して、本論文では特に断らない限り測定核種は ^{14}C とする。また、本研究で使用する ^{147}Pm 平面線源の β 粒子束密度はBG放射線に比べて桁違いに高いので PSL_{BG} を無視して扱う。

実験材料および方法

イメージングプレート：富士写真フイルム株式会社(東京)より提供されたbrand-new ^{14}C 用IPを使用した。これらのIPは注意深く管理し、一連のバリデーション研究専用とした。

バイオイメージングアナライザー：2台のBAS-2000(富士写真フイルム株式会社、東京)を使用した。特に断らない限り、BAS-1で実験した。

解析条件：Gradation; 1024, Resolution; 100 μm , Sensitivity; 10000, Latitude; 4.

^{147}Pm 平面線源： ^{147}Pm 平面線源は、 ^{147}Pm 酸化プロメチウム液を有機樹脂とともに200×400 mmプラスチック板に均一に塗布し、乾燥した後1.8 mg/cm²のプラスチックフィルムでラップすることにより作製した。乾燥時における ^{147}Pm 層の厚さは約100 mg/cm²である。 ^{147}Pm 平面線源IおよびIIの使用開始時における ^{147}Pm 密度はそれぞれ約0.5, 0.025 MBq/cm²と推定された。

^{147}Pm 平面線源に露出したIP(^{147}Pm 露出IP)における PSL_{OB} の統計分析： ^{147}Pm 平面線源Iに10分間露出した4枚のIPをBAS-1, 2で解析した。周辺10 mmを除外し、ピクセルごとのPSL値を統計解析計算の便宜上684エリア(10×10 mm)ごとにまとめて処理、分割法で統計分析した(1996年薬物動態学会発表)。実験結果はTable Iにまとめた。

β 線感度の方向変動性：IP上、縦(200 mm方向)、横の中心線および2本の対角線上に等間隔に設定した10×10 mmの5エリア、合計17エリア(以下、指定17エリア)のテンプレートを作成した。 ^{147}Pm 露出IPにおける指定17エリアの PSL_{OB} の読取りはこのテンプレートを用いて行った。各エリアにはFig. 1に示した番号を付けた。

まず、 ^{147}Pm 平面線源Iに10分間露出したIPをBAS-1, 2で解析することにより行った。 ^{147}Pm 露出IPについて各17エリアの PSL_{OB}/mm^2 の全指定17エリ

Fig. 1 Numbering of the 17 specified areas

アの平均値に対する比(相対感度)を求めた。また、 ^{147}Pm 平面線源を 180° 回転して露出した IP を BAS-1 で同様に解析することによって ^{147}Pm 平面線源 I の均一性も検討した。

β 線感度の方向変動性における日間変動および IP 間変動：日間変動は、1999 年 5 月 10 日、9 月 20 日および 11 月 8 日に ^{147}Pm 平面線源 II に 1 時間露出した IP について検討した。9 月 20 日の実験では、 ^{147}Pm 平面線源 II に露出した 4 枚の IP (^{147}Pm 露出 IP-1, 2, 3, 4) を用い、IP 間変動も検討した。

感度の校正と測定値の分散： β 線感度の方向変動性における IP 間変動の実験をかねて行った。 ^{147}Pm 露出 IP の 684 エリアに、 PSL_{BG} の評価法⁹⁾で記述した方式で番号をつけた。 ^{147}Pm 露出 IP-4 における各エリアの $\text{PSL}_{\text{OB}}/\text{mm}^2$ を、 ^{147}Pm 露出 IP-1 における対応する各エリアの感度校正係数(F)を用い、eq. 2 で校正した。校正処理によって得られた PSL 値を PSL_{NOR} と記す。同じ検討を ^{147}Pm 露出 IP-1~3 における各エリアの F の平均値を用いても行った。

$$\text{PSL}_{\text{NOR}} = \text{PSL}_{\text{OB}}/F \quad \text{eq. 2}$$

$$F = \frac{\text{PSL}_{\text{OB of an area}}}{\text{mean PSL}_{\text{OB among all areas}}}$$

説明を簡便化するために校正の過程を 100 mm^2 エリアについて述べたが、全く同じ原理で校正はピクセルレベルでも可能である。この場合の F は各ピクセルの感度校正係数である。

校正による方向変動性の改善： ^{147}Pm 露出 IP-4 の指定 17 エリアの $\text{PSL}_{\text{NOR}}/\text{mm}^2$ を、測定値の分散に関する実験と同じ要領で求めて検討した。

結果と考察

最近、RLG のバリデーションの重要性が叫ばれるようになった。主として製薬企業からなる「RLG バリデーション検討委員会」は 1996 年 10 月から BAS の感度面均一性の検討を開始し、1998 年 4 月に最終報告を公表した¹⁰⁾。すなわち、Raytest 社から提供された ^{14}C 平面線源と未使用の IP を順次 14 施設に回送し、この平面線源に露出された IP を各施設の BAS で解析した。 ^{14}C 平面線源に露出された IP を 16 列、32 行に分画し、512 エリア ($12 \times 12 \text{ mm}$) の PSL_{OB} および各列、各行の PSL_{OB} の平均値の変動を調査した。行ならびに列方向の RSD がいずれも 3% 未満の BAS は 6 施設、行方向に 5% 以上の変動が見られた BAS は 5 施設、列方向に 5% 以上の変動が見られた BAS は 1 施設であった。512 エリアの RSD が 2% 未満の BAS は 6 施設、~3% が 2 施設、~4% が 2 施設、4% を越える BAS は 4 施設であった。行または列方向に大きな変動が認められた BAS もメーカーによる再調整によって測定値の変動は

改善されたと報告されている。

「RLG バリデーション検討委員会」の報告書は、現在わが国で稼働している BAS の感度の面均一性の実状を示す貴重な報告であるが、3 つの課題が未解決のままであるように思われる。この試験法では ^{14}C 平面線源、IP および BAS、三者の面均一性が関係しているが、これらがどのようにかかわっているかが明らかにされていない。面均一性を縦横 2 方向のみからしか論じていないことである。あるエリアにおける感度は、縦および横方向の相対感度の組合わせによって決まる。両者の影響がどのような形で現れるかを調べるためには縦横のほかには 2 本の対角線方向の変動も検討しなければならない。バリデーションの究極の作業は、採用している測定法が正しい値を出しているかを日常的に試験し、必要な校正を加えることである。すなわち、RLG では IP の応答感度ならびに BAS の感度における均一性を試験し、必要な校正する方法を開発しなければならない。

感度の面均一性を試験するには、均一に放射線照射された IP が必要である。 β 線の飛程を考慮すると、 ^{14}C β 線(低エネルギー)に対しては IP の保護膜の厚さ(比重 1.4 として 1.4 mg/cm^2)の面不均一性が、 ^{32}P β 線(高エネルギー)や BG 放射線に対しては光輝尽発光体層の厚さの面不均一性が IP の応答感度の面均一性に対して決定的な影響を及ぼすことがわかる。薬物動態の研究に最も多く用いられているのは ^{14}C であるので、照射する放射線としては ^{14}C β 線、またはこの核種とほぼ同じエネルギーをもつ β 線が望ましい。IP を均一に β 線照射するには、1) 無限遠の距離にある点 β 線源から照射する、2) 線 β 線源の上を一定速度で IP を移動させる、3) 面 β 線源に密着露出する の 3 つの方法が考えられる。これらのうち、装置の簡単さ、必要な放射能から実用化できるのは 3) である。

実用的な露出時間内に統計変動が問題にならない数の β 粒子を入射させるためには β 粒子束密度が十分に高い平面線源が必要である。また、平面線源に使う標識化合物は、放射線分解を受けにくい化学形であることも必要条件である。 ^{14}C は、半減期が長いので β 粒子束密度の高い平面線源の作製が困難である、放射線分解に対して安定な化学形がない、破損した場合に廃棄に厄介な問題を残すことになるなどの理由でこの目的に使用する核種としては不適当である。 ^{147}Pm (2.26 y, 0.224 MeV β) は、 β 粒子束密度の十分に高い平面線源が容易に作成できること、放射線分解に対して安定な化学形で用いられること、および破損しても decay out を待って廃棄できることから、感度の面均一性試験に必要な平面線源の作製にはもっとも適した核種であると結論した。そこで、WBA 切片の臓器厚さの測定^{11,12)}用に製作した ^{147}Pm 平面線源 I をこの目的に使用することにした。なお、最

近, ^{147}Pm は 0.121 MeV の光子を放出していることがわかった(日本アイソトープ協会編: アイソトープ手帳最新版)が, その放出割合は極微量であるのでこの光子は BAS の感度均一性試験に対してなんの障害にもならないと考えられる。

感度均一性試験に使用できる平面線源の絶対条件は, 平面線源表面における β 粒子束密度が IP のサイズにわたって均一であることである。この条件は, 製作の段階で ^{147}Pm 層の厚さを無限厚さ(100 mg/cm²)にすることにより達成した。また, ^{147}Pm 平面線源を 180°回転して露出しても感度の方向変動性の現れ方は変わらないことにより確かめた(Fig. 2)。さらに, ^{147}Pm 平面線源に露出した IP における PSL_{OB} の統計分析の結果からも確認された。最近, 指定 17 エリアに一定量の ^{14}C をスポットすることにより作成したテスト線源との比較によっても確かめられた。

^{147}Pm 平面線源 I に 10 分間露出した 4 枚の IP に見られる PSL_{OB}/mm² の分散を 2 台の BAS で検討した。また, ^{147}Pm 平面線源に露出した IP を用いて感度校正した。この場合, PSL_{OB} に面不均一性が現れる要因として, ^{147}Pm 平面線源の位置(area), IP および BAS の 3 つが考えられる。そこで, ピクセルごとの PSL 値を統計解析計算の便宜上を 10×10 mm の 684 エリアに区切り, 感度校正前後のエリアの PSL 値を分割法で検討し, 面不均一性に関与する要因を解析し, その結果を

Table I に示した。校正前においては, BAS に大きな, ついで area に有意の分散が見られた。感度校正後では, BAS 単独に依然大きな分散が残っているものの area および area と BAS の相互作用の分散の推定値は劇的に縮小し, これらの分散は無視できるまでに改善されることが示され, 面不均一性の主因は BAS にあることが判明した。以上, 校正は説明の便宜上 10×10 mm エリアの PSL_{OB}/mm² を検討することにより行ったが, 校正はピクセルレベルでも実施した。これについては後述する。

感度の面不均一性の主因は BAS 側にあることが証明されたので, 感度の面均一性は特に断らない限り BAS の PSL 読取り効率における均一性を意味する。有限のエリア数で全体の感度の分布をいかに代表させるかについては全く先例を見ない。 ^{147}Pm 平面線源に露出された IP の 684 エリアの PSL_{OB} の分散を検討する方法も 1 つではあるが, 感度の均一性の全体像を把握するには無力である。BAS-1 で得られた 1.91% という RSD は, 普通の分析法では“十分に高い精度”と考えられがちであるが, RLG が 2 次元放射能計測法であることを忘れてはならない。すなわち, 感度不均一性が IP 全面に均一に分散した結果であるならば致し方ないが, 局所的に感度が特に高い(あるいは低い)ところがあり, これに由来する誤差が全体では希釈されてこの RSD に収まっているとすると, 感度の面均一性の校正という全く新しい問

Table I Statistical analysis of PSL values of the 684 areas on IPs irradiated with ^{147}Pm planar radiation source I

Analysis of Variance (Split Plot Design)							
Source	After Correction				Before Correction		
	ϕ	Mean Square	F value	Pr>F	Mean Square	F value	Pr>F
BAS	1	548034.14	86.92	0.0026**	549879.27	89.33	0.0025**
IP	3	28941.25	4.59	0.1213	28245.10	4.59	0.1214
E1 (IP* BAS)	3	6305.23	6624.31	0.0001***	6155.84	6619.28	0.0001***
Area	683	2.66	2.79	0.0001***	356.37	383.20	0.0001***
Area* BAS	683	5.84	6.14	0.0001***	76.83	82.61	0.0001***
IP* Area	2049	1.14	1.19	0.0001***	2.64	2.84	0.0001***
E2 (IP* Area* BAS)	2049	0.95			0.93		

*: F ($\phi_1, \phi_2, 0.05$), **: F ($\phi_1, \phi_2, 0.01$), ***: F ($\phi_1, \phi_2, 0.001$)

Estimation of Variance

	After Correction			Before Correction		
	Estimated Variance	$\hat{\sigma}$	$(\hat{\sigma}/\mu)$	Estimated Variance	$\hat{\sigma}$	$(\hat{\sigma}/\mu)$
BAS	101.52	10.08	3.80	101.85	10.09	3.78
IP	15.89	3.99	1.50	15.52	3.94	1.47
IP* BAS	9.28	3.05	1.15	9.06	3.01	1.13
Area	$<1.7 \times 10^{-308}$	$<1.1 \times 10^{-154}$	$<4.1 \times 10^{-155}$	34.94	5.91	2.21
Area* BAS	0.80	0.90	0.34	18.76	4.33	1.62
Error	1.04			1.79

Fig. 2 Directional fluctuation in β -ray sensitivity

An IP was irradiated with ^{147}Pm planar radiation source I for 10 min and analyzed by BAS-1 (●) or BAS-2 (△).
An IP was irradiated with ^{147}Pm planar radiation source I (rotated by 180 degrees) and analyzed by BAS-1 (○).
Rel. sensitivity = PSL_{OB} of an area / mean PSL_{OB} among the 17 specified areas.

題が浮上してくる。この問題を、684 エリアの PSL_{OB} の分散と指定 17 エリアの相対感度の方向変動性の 2 つの面から検討した。

感度の方向変動性を考察するには、IP とレーザー光スキャン方向の関係を明確にしておく必要がある。BAS によるレーザー光スキャンは、IP の縦方向と横方向の 2 方向にわたって行われている。メーカーでは、前者を主走査 main scan、後者を副走査 sub scan と称している。Fig. 1 は指定 17 エリアの位置とレーザー光スキャン方向を示している。

^{147}Pm 平面線源 I に 10 分間露出した IP について指定 17 エリアの相対感度に見られる方向変動性を調べた。このように、指定 17 エリアを使うことによって縦横のほかに 2 本の対角線方向の変動も検討できる。実験結果は Fig. 2 に示した。

まず、 ^{147}Pm 平面線源 I の均一性を考察する。線源を 180° 回転して露出した場合、BAS は IP の中心を対称点として対称にあるエリア(たとえば、1 と 5)を読取ることになる。したがって、これらの一対のエリアにおける線源側の不均一は 2 回で読み取られた相対感度において全く逆の増減となって現れることになる。詳細に検討すると ^{147}Pm 平面線源に軽度の不均一性が認められるが、その程度は均一性試験の障害になるほどのものではないことがわかる。

一般に、方向変動性は縦横 2 方向における変動から

論じられがちであるが、Fig. 2 の実験結果は RLG における感度の方向性を論ずるには両対角線方向の変動も調べなければならないことを示唆している。一方の対角線方向に、他方の対角線方向とは対称的に顕著な方向変動性が認められたことは注目すべきである。この実験結果は次のように説明される。レーザー光スキャンは、Fig. 1 に示したように主走査と副走査からなる。ここで注目しなければならないことは、主走査は往復スキャンではなく一方からのみ行われていることである。フレア現象は、主走査方向にしかも手前側により強く現れる。フレア現象を含めて、主走査は IP の縦方向の、副走査は横方向の変動に関係し、対角線方向の変動はこれらの 2 つが重なった状態になって現れると考えられる。

感度における方向変動性がより顕著に現れている BAS-2 の実験結果について考察する。BAS-2 では、相対感度はエリア 2 から 6 へ向けて高くなっており、エリア 8 から 4 へ向けて低くなっている。この 2 つの効果は、エリア 1 および 5 では互いに弱められ、エリア 7 と 3 で互いに強められる。その結果、相対感度はエリア 1 から 5 に至る対角線上ではほとんど変わらないが、エリア 7 から 3 に至る対角線上で大きく変わる。このことは、BAS-2 の感度は、主走査では始点から終点に向けて高くなっており、副走査では始点から終点に向けて低くなっていることを示唆している。

このような相対感度における方向変動性は PSL_{BG} に

Fig. 3 Daily and inter-IP variations of the directional fluctuation in β -ray sensitivity

IPs irradiated with ^{147}Pm planar radiation source II for 1 hr were analyzed by BAS-1 on May 10 ($\circ$), Sept. 20 ($\bullet$), $n=4$) or Nov. 8 ($\triangle$) in 1999.

においても存在しているはずであるが、 PSL_{BG} の統計変動に隠れて1枚のIPの観測データからは見つけることができない。5枚のIPを25 mm真鍮遮蔽箱内で72時間露出し、684エリアの PSL_{BG} を詳細に検討した前報⁹⁾において、一方の対角線の端にある1組のROIの PSL_{BG} はほぼ同じ値を示すが、他方の対角線の端にある1組のROIのそれらは大きく異なる値を示すこと、 PSL_{BG} にはIPの縦長さに相当する周期性が存在すること、逆方向に読取るとこの周期性の現れ方は微妙に変わることを明らかにした。前報においては実験事実だけを述べたが、この実験結果も今回明らかにされた相対感度の方向変動性から矛盾なく説明できる。

以上の考察から、感度の均一性を縦横2方向で $\pm 2\%$ 以下なら可とすることは危険であるように思われる。この場合、最高($1.02^2=1.04$)と最低($0.98^2=0.96$)では相対感度に0.08の差を与える。すなわち、最低側に標準品において定量した場合、ところによっては8%も過大評価することになるからである。この推定された誤差は決して誇張されたものではないことはBAS-2のデータを見れば納得できる。この場合、縦横ともに0.04の誤差が、最高(1.08)と最低(0.92)で、相対感度に0.16の差を与えている。感度に不均一性があることに気づかず誤った測定値を出し続けている危険性がある。したがって、薬物動態の研究において、BASの感度均一性を試験する方法および校正する方法を開発することは緊急課題である。そこで、新しく作製した ^{147}Pm 平面線源IIを用いてそのための基礎研究を始めた。

ある期間において ^{147}Pm 平面線源IIに露出したIPを用いて方向変動性の日間変動を、また同じ日に ^{147}Pm 平面線源IIに露出した4枚のIPを用いて方向変動性のIP間変動ならびに日内変動を検討した。実験結果をFig. 3に図示した。

感度の方向変動性は中期間では微妙に異なることがわかった。また、同じ日に露出した4枚のIPでは指定17エリアにおける各エリアの相対感度のSDの平均は0.004に過ぎないことがわかった。このことは、各エリアの感度の再現性は極めて高いことと同時に、4枚のIPが17エリアの相対感度において同じ不均一性を有しているとは考えられないのでIP応答感度の均一性も極めて高いことを示唆している。

感度の方向変動性におけるIP間変動ならびに日内変動が極めて小さいことは、 ^{147}Pm 露出IPを使ってBASの感度均一性を校正できる可能性を示唆している。この可能性を実験材料および方法で述べた手順に従って実証した。 ^{147}Pm 露出IP-4における684エリアの PSL_{OB} を、 ^{147}Pm 露出IP-1または ^{147}Pm 露出IP-1~3(平均値)を使って校正し、校正前後の PSL/mm^2 の分散を調べ、その結果をFig. 4に示した。

Fig. 4Aは、 ^{147}Pm 露出IP-4の $\text{PSL}_{\text{OB}}/\text{mm}^2$ の分散である。Fig. 4BおよびCはそれぞれ ^{147}Pm 露出IP-1~3、 ^{147}Pm 露出IP-1からエリアレベルで校正して求めた ^{147}Pm 露出IP-4の $\text{PSL}_{\text{NOR}}/\text{mm}^2$ の分散である。Fig. 4Dは、 ^{147}Pm 露出IP-1からピクセルレベルで求めた ^{147}Pm 露出IP-4の $\text{PSL}_{\text{NOR}}/\text{mm}^2$ の分散である。

Fig. 4 Variances of PSL/mm² before and after normalization

Four IPs were irradiated with ¹⁴⁷Pm planar radiation source II for 1 hr. PSL_{OB}/mm² of IP-4 were normalized by eq. 2 to obtain PSL_{NOR}/mm². A: PSL_{OB}/mm² of IP-4. B: Normalized in area level using ¹⁴⁷Pm irradiated IPs-1~3. C: Normalized in area level using ¹⁴⁷Pm irradiated IP-1. D: Normalized in pixel level using ¹⁴⁷Pm irradiated IP-1.

684 エリアの PSL_{OB}/mm² の分散の RSD は全体としては 1.52% にすぎないが、少数とはいえ PSL_{OB}/mm² の異常に高いエリアと若干低いエリアが存在すること、いずれの場合にも校正によってこれらは完全に消失し、PSL_{NOR}/mm² は正規分布になることは注目すべきことである。エリアレベル(**Fig. 4C**)およびピクセルレベル(**Fig. 4D**)で校正して求めた PSL_{NOR}/mm² の RSD がほぼ一致した値を示すことは、ピクセルレベルでも同じ精度で校正できること、すなわち、提案した方法は TLC や WBA 切片のように ROI が不定形の場合にも有効に適用できることを意味している。また、3 枚の ¹⁴⁷Pm 露出 IP の平均値を使って校正した(RSD 0.46%, **Fig. 4B**)ほうが 1 枚の ¹⁴⁷Pm 露出 IP を使った場合よりも精度が高くなっている。¹⁴⁷Pm β 粒子のエネルギーは ¹⁴C β 粒子のそれとほぼ同じである。1 個の ¹⁴C β 粒子は平均で 0.02 PSL を与えると推定される⁷⁾。したがって、PSL_{NOR}/mm² の平均値が 160 PSL 前後であることは、この露出条件下では 1 エリア当たり 8×10⁵ 個の ¹⁴⁷Pm β 粒子が入射しており、その統計変動の RSD は 0.11% であるので、PSL_{NOR}/mm² に見られる RSD の大部分は BAS の PSL 読取りにおける偶然誤差によるものであることを意味している。

¹⁴⁷Pm 露出 IP-4 の指定 17 エリアの相対感度の方向変動性を校正前後で比較し、実験結果を **Fig. 5** に示した。いずれのレベルで校正しても相対感度の方向変動性は認められなくなった。**Fig. 5** から、**Fig. 4A** で見られた異常に高い PSL_{OB}/mm² を示すエリアはエリア 1

(およびその周辺)、若干低い PSL_{OB}/mm² を示すエリアはエリア 5 (およびその周辺)に対応することがわかった。なお、平面線源を 180°回転して露出しても同じ方向変動性が現れることからこれらのエリアの異常値は平面線源によるものではないことが確認された。

IP-4 で得られた指定 17 エリアの PSL/mm² を校正前後で比較し、実験結果を **Table II** にまとめた。指定

Table II Comparison of PSL/mm² of the 17 specified areas on an IP irradiated with ¹⁴⁷Pm planar radiation source II before and after normalization

area no	PSL _{OB}	PSL _{cor}		
		1 ^a	2 ^b	3 ^c
Peripheral 8 areas				
Mean	160.92	160.03	160.23	161.11
±SD (RSD%)	5.09 (3.16)	1.29 (0.81)	1.32 (0.82)	1.36 (0.84)
Inner 9 areas				
Mean	159.78	160.51	160.48	161.22
±SD (RSD%)	1.58 (0.99)	0.72 (0.45)	1.02 (0.64)	1.01 (0.63)
Over all areas				
Mean	160.32	160.30	160.30	161.17
±SD (RSD%)	3.59 (2.24)	0.96 (0.60)	1.06 (0.66)	1.15 (0.71)

^a: Normalized with the relative sensitivity of the corresponding area on the three ¹⁴⁷Pm irradiated IPs. ^b: Normalized with the relative sensitivity of the corresponding area on one of the three ¹⁴⁷Pm irradiated IPs. ^c: Normalized in pixel level using one of the three ¹⁴⁷Pm irradiated IPs.

Fig. 5 Directional fluctuation in β -ray sensitivity before and after normalization
IPs were irradiated with ^{147}Pm planar radiation source II for 1 hr and analyzed by BAS-1. ●: $\text{PSL}_{\text{OB}}/\text{mm}^2$ of IP-4. ○: $\text{PSL}_{\text{NOR}}/\text{mm}^2$ obtained by normalizing in area level using ^{147}Pm irradiated IPs-1~3. △: $\text{PSL}_{\text{NOR}}/\text{mm}^2$ obtained by normalizing in pixel level using ^{147}Pm irradiated IP-1. ◆: $\text{PSL}_{\text{OB}}/\text{mm}^2$ of IP-4 (^{147}Pm planar radiation source rotated by 180 degrees).

17 エリアの PSL/mm^2 を周辺部 8 エリアと内部 9 エリアに分けて考察する. 全 17 エリアの $\text{PSL}_{\text{OB}}/\text{mm}^2$ の RSD は 2.24% である. 周辺部 8 エリアの $\text{PSL}_{\text{OB}}/\text{mm}^2$ の RSD (3.16%) は内部 9 エリアのそれ (0.99%) よりもはるかに大きい. これは, 周辺部のエリアのほうが感度の変動を受けやすいことを示唆している. また, 校正によって周辺部のエリアも RSD が顕著 (いずれも 0.8%) に改善されていることがわかった. なお, 全指定 17 エリアの $\text{PSL}_{\text{OB}}/\text{mm}^2$ および $\text{PSL}_{\text{NOR}}/\text{mm}^2$ の RSD が, 684 エリアのそれら (Fig. 4) よりいずれも大きい. これは, 指定 17 エリアでは, 全エリアを対象とした場合よりも (誤差の大きい) 周辺部エリアの貢献が大きいためと考えられる.

ここで指摘しておきたいことは, 感度均一性試験および校正作業に必要なのは, ^{147}Pm 平面線源ではなく, この平面線源に露出された IP であることである. ^{147}Pm 露出 IP は放射能情報を記録したものであって, 放射性物質ではないので, 放射線障害防止法の規制を受けることなく輸送できる. また, ^{147}Pm 露出 IP の PSL 密度は $160 \text{ PSL}/\text{mm}^2$ 前後である. 一方, 輸送時にカセット内の IP が受ける BG 放射線 ($2 \text{ PSL}/\text{mm}^2/24 \text{ hr}$ 前後) や fading の影響は均一である. このような理由から, ^{147}Pm 露出 IP の宅急便による輸送はこの試験に対してなんの障害にもならない. このような事情から, ^{147}Pm

の使用許可を取らなくても, 各施設は, 宅急便で送られてきた ^{147}Pm 露出 IP を使って各施設の BAS の感度均一性を試験し, 感度を校正することができる. このことは, 幾つかの施設で実証済みである.

現在, BAS の感度の均一性は, 縦横両方向に $\pm 2\%$ を目途にしてハード面による調整のみで行われているが, 有限長さの光学系で IP 全面にわたって同じ感度で PSL を読取することは理論的に無理である. また, 縦横 2 方向だけで感度の均一性を論ずるのは極めて危険であることが明らかにされた. ^{147}Pm 露出 IP を使い, IP 全面にわたって 0.5% の精度で感度校正を行う, 簡便な感度校正法を開発した. 提案した感度均一性試験法および感度校正法は, 薬物動態研究における RLG の信頼性を一段と高めると期待している.

謝 辞: イメージングプレートを恵与して頂いた富士写真フイルム株式会社に深謝します.

文 献

- 1) Amemiya Y. and Miyahara J.: Imaging plate illuminates many fields. *Nature* **336**: 89 (1988).
- 2) Nagatsuka S., Hanawa S., Honda T. and Hasegawa M.: Quantitative analysis of whole body autoradiogram using a computer-assisted image analyzer. *Xenobio. Metabol. and*

- Dispos.* **3**: 121-135 (1988).
- 3) Nakajima E.: Imaging-plate system for radioluminographic detection of lipids on thin-layer plates, in Mukherjee K. D. and Weber N.: *Analysis of Lipids, CRC Handbook of Chromatography*, edited pp. 33-40. CRC Press, Boca Raton, 1993.
 - 4) Baba S., Kimata H., Haruki S. and Shinohara Y.: Determination of ^{14}C in microplate by radioluminography. *J. Appl. Rad. Isot.* **44**: 1011-1014 (1993).
 - 5) Baba S., Terazawa Y., Shinohara Y., Akira K., Hasegawa H. and Kimata H.: Application of radioluminography to off-line counting of radioactivity in high-performance liquid chromatographic eluates. *J. Chromatogr.* **663**: 35-41 (1994).
 - 6) 馬場茂雄: 薬物動態研究におけるラジオルミノグラフィ, 薬物動態, **14**: 42-52 (1999).
 - 7) 馬場茂雄: ラジオルミノグラフィの定量測定法としての体系化, *Radioisotopes*, **48**: 352-374 (1999).
 - 8) Baba S., Asahara N., Iida S., Tateishi M. and Miyazaki H.: Validation studies of radioluminography I: Measurement of background value. *Xenobio. Metabol. and Dispos.* **13**: 566-571 (1998).
 - 9) Baba S., Asahara N., Iida S., Tateishi M. and Miyazaki H.: Validation studies of radioluminography II: A method for monitoring radioactive contamination of imaging plates. *Xenobio. Metabol. and Dispos.* **14**: 367-370 (1999).
 - 10) 長塚伸一郎: *Radioisotopes*, **48**: 132-145 (1999).
 - 11) Baba S., Kimata H. and Matsuzawa T.: A quantitative whole body autoradiography. *Proceedings of Synthesis and Applications of Isotopically Labelled Compounds*, edited by J. Allen, John Wiley Sons Ltd. pp 843-847 (1995).
 - 12) Baba S., Kimata H. and Matsuzawa T.: β -Ray photography of lyophilized animal sections. *J. Appl. Rad. Isot.* **48**: 953-957 (1997).