ミニレビュー

動物 PET 装置

—最近の動向—

山本誠一

1. はじめに

動物実験は、疾患のメカニズムの解明や新しい治療法の開発のために医学の分野で広く用いられている。放射性核種を用いたトレーサ技術はこれらの研究によく用いられるが、オートラジオグラフィや井戸型検出器を用いた臓器の放射能の計数は動物を生きたままで測定できない。このことは同一被検体を用いた複数の測定を不可能にし、被検体内で起こる変化の過程を知る上で大きな障害になっている。さらにこれらの実験は労力を要しコストも高い。

ポジトロンエミッショントモグラフィ (PET) はこれらの問題点を解決する理想的な手法である¹⁾。PET を用いれば非侵襲的に、同一被検体に対して繰り返し測定が可能であり、さらにトレーサの分布の時間変化を知ることが可能となる。しかしながら現状広く臨床に用いられている PET 装置 (臨床 PET 装置)^{2)~4)} を動物実験に用いた場合、種々の問題を生じる。まず臨床 PET 装置は非常に高価であり動物実験に占有することは難しい。また PET 装置の感度は検出器リング径に反比例するため、臨床 PET 装置は感度が低い上、消滅 γ 線の角度揺動 (angular deviation) の影響を大きく受ける。さらに現状の臨床 PET 装置の空間分解能は小動物のイメージングには十分と言えない。これらの問題点を解決するために動物専用の PET 装置 (動物 PET 装置) が開発されてきた。

動物 PET 装置の基本設計で重要な点は測定可能な動物の大きさを決定する点であろう。平面内有効視野あるいはトンネル径が大きければ

マウスからサルまで測定可能となるが、臨床 PET 装置を動物 PET 装置として用いる場合と同じ問題、すなわち検出器数が増加することに伴うコストの増大とリング径が大きくなることによる感度の低下等が生じる。本報告では動物 PET 装置の最近の動向として、精力的に開発を行っている UCLA と浜松ホトニクス（株）の動物 PET 装置を中心に解説する。前者はラットやマウスなどの小動物を測定対象として設計されているのに対し、後者はサルを用いた賦活試験を考慮して設計されており対照的である。

2. UCLA の動物 PET 装置

UCLA の Crump Institute の Cherry らのグループは小動物用の PET 装置の開発を行っている。MicroPET と呼ばれる最新の動物 PET 装置は直径が 172mm 検出器リングに 30 個の独自に開発した検出器ブロックを円形に配置した構造で、視野中心で 2mm FWHM 以下の空間分解能を達成している⁵⁾。平面内の視野直径は 112mm でラットやマウスあるいは小さなサルなどが測定対象である。データ収集は三次元収集のみで行われるためセプタは存在しない。体軸方向の視野幅は 18mm であるが、臨床 PET 装置と同様ベッドを動かすことにより動物の全身を測定可能である。

検出器モジュールは $2\text{ mm} \times 2\text{ mm} \times 10\text{ mm}$ の LSO を 8×8 のマトリクスに配置し長さ 24 cm の光ファイバの束を介して 64 チャンネルのマルチチャンネル光電子増倍管 (MC-PMT) に接続された構造をしている⁶⁾。この構成により 8×8 のマトリクスに配列された LSO を完全に弁別している。空間分解能は視野中心から 1 mm の距離で平面内、体軸方向とも約 2 mm FWHM 程度が得られている。なおこの装置はベッドにウォブリングする機構を付加しさらに高い空間分解能を目指している。MicroPET を用いたラットの画像例を図 1 に示す。これは 2 mCi の ^{18}F -FDG を投与し、1 ステップ当たり 8 分測定で 16 ポジション、ベッドを動かして

図1 MicroPETを用いたラットの画像例
2mCiの ^{18}F -FDGを投与し、1ステップあたり8分で16ポジションベッドを動かして得られたコロナル画像 (UCLA, Crump Institute, Cherry 博士のご好意による)。

得られたコロナル画像である。

3. 浜松ホトニクス社の動物 PET 装置

浜松ホトニクスの渡辺らはかなり大きな動物、あるいはヒトの脳も測定可能と思われる動物 PET 装置を開発した⁷⁾。この動物 PET 装置は検出器リング直径が 508mm と大きく、平面内の視野直径は 330mm でラットやマウスのみならずサルなどが測定対象である。データ収集は二次元収集と三次元収集を選択可能で、三次元収集時にはセプタを電動で視野外に退避させる。体軸方向の視野幅も 114mm と広い。

検出器ブロックには新しく開発された小型位置検出型光電子増倍管 (PS-PMT) を採用し高分解能化と低コスト化を目指している。検出器モジュールは 2.8mm×6.95mm×30mm の BGO を 8×4 のマトリクス状に配置し PS-PMT に接続した構造をしている⁸⁾。空間分解能はウォブリングした場合、視野中心で平面内が 2.6mm FWHM、体軸方向が 3.5mm FWHM 弱と報告されている。

この PET は脳研究のためのサルを用いた賦活検査を考慮して開発されている。平面内有効視野が直径 330mm と大きいので検査時にサルに視覚刺激用のコンピュータの画面を容易に見

せることができる。またサルを座った状態で測定可能のようにガントリを水平にできる。図2に浜松ホトニクスから提供された動物 PET 装置で得られた画像を示す。アカゲザルに 4mCi の ^{11}C -raclopride 投与後 20 分から 45 分間の積算画像である。

4. その他の動物 PET 装置

Sherbrooke 大学の Lecomte らはアバランシェフォトダイオード (APD) を光センサーとして用いた PET 装置を開発した^{9),10)}。検出器は 3mm×5mm×20mm の BGO を APD に光学結合したものを用いている。空間分解能は平面内が機械的運動を用いた場合 2.4mm FWHM、体軸方向が 3mm FWHM 程度が得られている。リング直径は 310mm で平面内有効視野は 118mm、体軸方向視野は 2リング構成で 10.5mm と小さい。この検出器はブロック型ではないため計数率特性が優れているが、APD を用いるため時間分解能があまりよくなく温度を一定に保つ必要があるうえ現状ではコストが高いという問題点がある。しかし他にも APD を用いた動物 PET 用検出器を開発している施設がある¹¹⁾。

$\text{YAlO}_3:\text{Ce}$ (YAP) を用いた動物 PET 装置

図 2 浜松ホトニクス動物 PET 装置によるアカゲザルの画像例
4 mCi の ^{11}C -raclopride 投与後 20 分から 45 分間の積算画像 (浜松ホトニクス、渡辺博士のご好意による)。

も開発されている¹²⁾。YAP は減衰時間が短く (30 ns) 発光量も比較的多いが高エネルギー γ 線に対する検出効率があり高くない。したがって動物 PET 装置としては感度が低いことや視野中心から離れた場所での空間分解能の劣化が問題となろう。

Oxford Positron System は最近、1mm 以下の空間分解能を有する動物 PET を開発した。この装置は対向型で高密度アバランシェチェンバ (HIDAC) と呼ばれる検出器を用いている。HIDAC は検出効率があり高くないエネルギー情報が得られないなどの問題点はあるが 0.5mm のサンプリングが可能なら低コストであることなどの利点もある。

UCLA の Crump Institute の Shao らは MRI や NMR スペクトロスコピー装置と PET の同時測定を目的に高磁場中で測定可能な動物 PET 装置を開発した¹³⁾。LSO のリングのみを高磁場中に置き、LSO 中のシンチレーション光を 4 m の光ファイバで MC-PMT に導く。この構成により MC-PMT など磁場の影響を受けたり影響を与えたりしやすい部分は離れた場所に置くことが可能となる。これにより MRI

中での PET 測定や NMR スペクトロスコピー装置と PET の同時測定が可能となっている^{13), 14)}。

5. ま と め

最近の動物 PET 装置の開発動向をまとめた。動物 PET 装置には LSO や小型 PS-PMT などの新しい材料や技術が臨床 PET 装置に先駆けて採用されている。動物 PET 装置は臨床 PET 装置に比べて規模が小さいため開発コストが低く新しい技術を導入する上で適しているであろう。多くの研究施設で多種多様な動物 PET 装置の開発が進んでいる理由はこの点にあると考えられる。

今後の動物 PET 装置の開発目標としてはまず、高分解能化が上げられる。現状の動物 PET 装置の空間分解能は 2 mm FWHM 程度であるが、今後 1 mm FWHM 程度を目指して高分解能化が進むと考えられる。これらは新しいシンチレータやセンサーの採用により達成されて行くであろう。動物 PET 装置の他の開発目標として高感度化も上げられる。測定しようとする動物のサイズが小さくなるほど投与でき

る薬品の量は少なくなりトレーサの比放射能を上げることが困難な場合、低い放射能レベルで測定しなければならなくなる。実際、現状の動物 PET 装置の感度の低さに困っているユーザーも多い。高感度化は大きな体軸方向視野で三次元収集を行うことと検出器リング径を可能な限り小さくすることにより達成されと考えられる。この場合斜め方向から入射する γ 線による空間分解能の劣化が起りやすいのでシンチレータの深さ方向の情報を検出する技術(depth of interaction : DOI)^{15)~17)}が重要になると考えられる。

Key Words : 511 keV gamma ray, animal PET, scintillator, spatial resolution, sensitivity

文 献

- 1) Hichiwa, R. D. : Are animal scanner really necessary for PET?, *J. Nucl. Med.*, **35**, 1396-1397 (1994)
- 2) Wienhard, K., Dahlbom, M. et al. : The ECAT EXACT HR : performance of a new high resolution positron scanner, *J. Comput. Assist. Tomogr.*, **18**, 110-118 (1994)
- 3) DeGrado, T. R., Turkington, T. G. et al. : Performance characteristics of a whole-body PET scanner, *J. Nucl. Med.*, **35**, 1398-1406 (1994)
- 4) Fujiwara, T., Watanuki, S., Yamamoto, S. et al. : Performance evaluation of a large axial field-of-view PET scanner : SET-2400 W, *Ann. Nucl. Med.*, **11**, 307-313 (1997)
- 5) Cherry, S. R., Shao, Y. et al. : MicroPET : a high resolution PET scanner for imaging small animals, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **44**, 1161-1166 (1997)
- 6) Cherry, S. R., Shao, Y. et al. : Optical fiber readout of scintillation arrays using a multi-channel PMT : a high resolution PET detector for animal imaging, *ibid.*, **43**, 1932-1937 (1996)
- 7) Watanabe, M., Okuda, H. et al. : High resolution animal PET scanner using compact PS-PMT detectors, *ibid.*, **44**, 1277-1282 (1997)
- 8) Watanabe, M., Okuda, H. et al. : A compact position sensitive detector for PET, *ibid.*, **42**, 1090-1094 (1995)
- 9) Limote, R., Cadorette, J. et al. : Initial results from the Sherbrooke avalanche photodiode positron tomograph, *ibid.*, **43**, 1952-1957 (1996)
- 10) Limote, R., Cadorette, J. et al. : Design and engineering aspect of a high resolution positron tomograph for animal imaging, *ibid.*, **41**, 1446-1452 (1994)
- 11) Pichler, B., Boning, G. et al. : Studies with a prototype high resolution PET scanner based on LSO-APD modules, Conference Records of Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, in CDROM (1997)
- 12) Duerra, A. D., Notaristefani, F. et al. : Use of a YAP : Ce matrix coupled to a position-sensitive photomultiplier for high resolution positron emission tomography, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **43**, 1958-1962 (1996)
- 13) Shao, Y., Cherry, S. R. et al. : Development of a PET detector system compatible with MRI/NMR systems, *ibid.*, **44**, 1167-1171 (1997)
- 14) Garlick, P. B., Marsden, P. K. et al. : PET and NMR dual data acquisition, PANDA : application to isolated perfused rat hearts, *NMR in Biomedicine* (in press)
- 15) Yamamoto, S. and Ishibashi, H. : A GSO depth of interaction detector for PET, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45**, 1078-1082 (1998)
- 16) Miyaoka, R. S., Lewellen, T. K., Yu, H. et al. : Design of a depth of interaction (DOI) PET detector module, *ibid.*, **45**, 1069-1073 (1998)
- 17) Murayama, H., Ishibashi, H., Uchida, H. et al. : Depth encoding multicrystal detectors for PET, *ibid.*, **45**, 1152-1157 (1998)

(神戸市立工業高等専門学校)