

# 修士学位論文

## 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液 イメージングの最適化に関する研究

平成 26 年 1 月 7 日 提出

首都大学東京大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻  
放射線科学域

学修番号 : 12897605

氏名 : 大脇 由樹

(指導教員名 : 福士 政広 )



## 平成 25 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名

塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液イメージングの最適化に関する研究

学位の種類： 修士 (放射線学)

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻 放射線科学域

学修番号 12897605

氏名：大脇 由樹

(指導教員名： 福士 政広)

塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液 (以下、「塩化 Sr-89」という) は、反復投与が可能な有痛性骨転移疼痛緩和剤であり、種々の症例においてその有用性が報告されている。しかし、本治療薬の再投与は、前回投与において、ある一定の治療効果が認められ、かつ再投与によりさらなる治療効果が期待できる症例に限られる。そのため、標的部位に治療薬が集積をしているかどうかを画像化して評価することは、再投与を決定する際の客観的な判断材料となる。

これまでの研究では、ガンマカメラを用いて、80 keV 付近のエネルギーを有する「制動放射線」を収集するイメージング法が報告されているが、基礎的研究の観点から、その画像化の原理は未だ確立されていない。また、本イメージング法の最適化および画像化された集積分布の妥当性の検証も不十分である。

本研究では、塩化 Sr-89 の画像化に関する放射線の同定、発生効率および至適撮像条件の検証を行い、その上で、画像化された集積分布の位置精度を検証することで、イメージングの最適化をすることを目的とした。具体的には、Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) を用いたシミュレーションと高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いて、Sr-85 から放出される 514 keV の  $\gamma$  線と種々の金属を相互作用させて、生じた放射線の解析を行った。鉛を用いた検討で、観測されていたエネルギーピークは、Sr-85 の放出  $\gamma$  線 (514 keV) と鉛との相互作用により生じた鉛の特性 X 線 (75 keV) であった。本結果より、従来のイメージング法は 514 keV の  $\gamma$  線と鉛製のコリメータとの相互作用により生じた特性 X 線を利用したイメージング法であることを明らかとした。さらに、画像の最適化のために、鉛の厚さを 5 mm~40 mm まで変化させて特性 X 線の発生効率を検討した。その結果、鉛の厚みが増すのに伴い、Sr-85 の  $\gamma$  線と鉛の特性 X 線は共に遮蔽によりカウントが減少したが、Sr-85 の放出  $\gamma$  線に対する鉛の特性 X 線の収集カウント比は鉛の厚さが 5 mm の時に比べて 40 mm では 13.8 倍に上昇した。実際の SPECT/CT 装置を用いて鉛の特性 X 線を収集したときにおいても、コリメータの壁厚が比較的厚い中エネルギー用のコリメータを用いたときに、最も効率がよく、かつ高い画像コントラストを得ることができた。この至適条件下で、臨床用 SPECT 装置で撮像した Sr-85 放出  $\gamma$  線画像を基準とし、鉛の特性 X 線画像の位置精度を検証した結果、Axial 断面における差異は線源上方で 4.2 mm、下方で 2.8 mm であった。両画像の位置ずれの大きさは、本検討における Pixel size (4.42 mm) 以下であり、画像の位置精度に有意な差はなかった。

本研究により、これまでのイメージングに対し、新たな知見を示すとともに、鉛の特性 X 線を利用した SPECT 撮像が有用であることを証明したことで、イメージングの最適化をすることができた。



# 目 次

## 第 1 章 序 論

1.1 研究の歴史的背景.....	1
1.2 研究の目的.....	2
1.3 論文の構成.....	3

## 第 2 章 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液の概要

2.1 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液の概要.....	4
2.1.1 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液の歴史.....	4
2.1.2 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液の骨疼痛緩和原理.....	4
2.1.3 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液の画像化の歴史.....	5
2.2 VAS の概要.....	5

## 第 3 章 $\gamma$ 線と物質の相互作用

3.1 $\gamma$ 線と物質の相互作用.....	6
3.1.1 光電効果.....	8
3.1.2 コンプトン効果.....	9
3.1.3 電子対生成.....	11
3.1.4 制動 X 線.....	12
3.1.5 特性 X 線.....	12

## 第 4 章 放射線関連機器

4.1 PHITS の概要 .....	13
4.2 高純度ゲルマニウム半導体検出器の概要.....	15
4.3 ガンマカメラ装置の概要.....	16
4.3.1 ガンマカメラの原理と特徴 .....	16
4.3.2 SPECT 撮影の原理と特徴 .....	19
4.4 液体シンチレーションカウンタの概要 .....	21
4.5 SPECT/CT 装置の概要 .....	23
4.5.1 SPECT/CT 装置の原理と概要 .....	24

## 第5章 PHITS と高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いた塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液と鉛との相互作用により発生する特性 X 線の解明

5.1 まえがき.....	25
5.2 PHITS を用いた測定.....	25
5.2.1 方法.....	25
5.2.2 結果.....	27
5.3 高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いた測定.....	28
5.3.1 方法.....	28
5.3.2 結果.....	29
5.5 考察 .....	34
5.5 本章のまとめ .....	36

## 第6章 相互作用により発生した鉛の特性 X 線の発生効率の検証

6.1 まえがき.....	37
6.2 PHITS による実測評価.....	37
6.2.1 方法 .....	37
6.2.2 結果.....	38
6.3 高純度ゲルマニウム半導体検出器による実測評価.....	39
6.3.1 方法.....	39
6.3.2 結果.....	39
6.4 考察.....	41
6.5 本章のまとめ.....	43

## 第7章 ガンマカメラ装置における撮影条件の最適化

7.1 まえがき.....	44
7.2 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液封入自作ファントムの作成.....	44
7.3 ガンマカメラ装置での各エネルギーピークにおける撮影条件の検討.....	46
7.3.1 方法 .....	46
7.3.2 結果.....	48
7.4 考察.....	51
7.5 本章のまとめ.....	51

第 8 章 最適化した条件における各エネルギーピークで撮像した 画像の位置精度検証	
8.1 まえがき.....	52
8.2 実測評価.....	52
8.2.1 方法.....	52
8.2.2 結果.....	53
8.3 考察.....	55
8.4 本章のまとめ.....	55
第 9 章 結論.....	56
参考文献.....	58
謝辞.....	60
付録 本論文を構成する学会発表.....	61

## 第1章 序 論

### 1.1 研究の歴史的背景

有痛性骨転移疼痛緩和剤として塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液 (Metastron<sup>®</sup>, GE Healthcare, Chalfont St. Giles, UK) (以下、「塩化 Sr-89」という) は、日本で 2007 年に認可が下りた Sr-89 を用いた放射性医薬品である。

1942 年に初めて Pecher がマウスおよびラットにおける Sr-89 の体内動態を検討し、骨転移部位に集積することを報告した<sup>1)</sup>。現在では、骨転移患者の疼痛治療に対する Sr-89 の安全性や効果<sup>2-4)</sup>、体内動態など多くの報告がされている<sup>5-7)</sup>。

塩化 Sr-89 は一回の投与で長期間の除痛効果が期待でき、闘病中の患者の生活の質 (Quality Of Life) に直結するため、その重要性が高まっている。塩化 Sr-89 は、前回投与から三ヶ月以上の間隔をとり、骨髄機能の回復や前回投与における治療効果の確認、かつ再投与によりさらなる治療効果が期待できる症例に対して、反復投与が可能な有痛性骨転移疼痛緩和剤であり、種々の症例においてその有用性が報告されている<sup>8,9)</sup>。

塩化 Sr-89 の再投与の指標として、現在は視覚的評価法の Visual Analog Scale (VAS) が行われているが、塩化 Sr-89 を使用されている患者の多くは、他の疼痛緩和薬剤も併用していることが多いため、塩化 Sr-89 の治療効果を評価することは困難である。そこで、VAS に加え、塩化 Sr-89 の集積部位を画像化して、標的部位に治療薬が集積をしているかどうかを評価することで、再投与を決定する際の客観的な診断情報を提供できる。



## 1.2 研究の目的

近年、臨床用のガンマカメラを用いて塩化 Sr-89 の画像化に関するさまざまな検討が行われているが<sup>10-12)</sup>、基礎的研究の観点から、その画像化の原理は未だ明確にされておらず、多くの施設では、1996年に成田ら<sup>13)</sup>により報告された 80 keV 付近のエネルギーを有する「制動放射線」を利用したイメージング法が一般的となっている<sup>14)</sup>。しかし、我々の研究室の先行研究により、80 keV 付近のエネルギーを有する放射線は、 $\beta$  線の放出に関与した制動放射線ではなく、塩化 Sr-89 の製造過程で微量混入する Sr-85 の  $\gamma$  線 (514 keV) と鉛製のコリメータとの相互作用に起因した鉛の「特性 X 線」ではないかと示唆された<sup>15)</sup>。

Sr-85 の存在に関しては、日本アイソトープ協会の調査により、塩化 Sr-89 の製造過程において、Sr-88 を中性子照射する際、非放射性同位元素である Sr-84 が同時に放射化され、Sr-85 が塩化 Sr-89 中に  $8.5 \times 10^{-4} \pm 1.3 \times 10^{-5}$  % の割合で含まれていることが明らかとなっている<sup>16)</sup>。しかし、基礎的研究の観点から、塩化 Sr-89 の画像化に関する原理は未だ明確にされていないのが現状である。撮像原理が明確でないが故に、撮像方法も各施設で異なり、臨床診断価値の高い画像が得られているかは疑問である。また、現状の撮像法はあくまで「制動放射線」をイメージングに利用しているため、非常にコントラストが悪く、そのイメージング精度も確かではない。

本研究では、基礎的研究の観点から、Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) を用いたシミュレーションと、エネルギー分解能に優れる高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いた実測を行い、画像化に用いられている放射線の同定を行った。また、臨床用 Single photon emission computed tomography (SPECT) 装置を用いて、本イメージング法の最適化および、画像化された集積分布の妥当性を検証することを目的とした。

### 1.3 論文の構成

本論文は、以下の9章から構成されている。

第1章は序論で、塩化 Sr-89 に関する概要を述べるとともに、本研究の目的について述べた。

第2章では、塩化 Sr-89 の概要について述べ、本研究以前に行われていた塩化 Sr-89 の画像化の歴史について述べた。

第3章では、 $\gamma$ 線と物質の相互作用について述べた。

第4章では、本研究に関連する放射線機器について述べた。

第5章では、 $\gamma$ 線と物質との相互作用について述べ、実際に塩化 Sr-89 中に微量に含まれる Sr-85 の  $\gamma$ 線と種々の物質との相互作用を基礎的研究の観点から検証するために、PHITS を用いたシミュレーション、および、高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いた実測を行い、塩化 Sr-89 中に含まれる Sr-85 の  $\gamma$ 線が鉛との相互作用により発生する鉛の特性 X 線であることを明確にした。

第6章では、PHITS を用いたシミュレーションと高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いた実測において、相互作用物質の厚さと特性 X 線の発生効率との関係を明確にすることにより、第5章で得られた結果を補足した。

第7章では、特性 X 線を利用した塩化 Sr-89 の画像化の精度を検証するために、臨床用 SPECT/CT 装置を用いて、Sr-85 放出  $\gamma$ 線（直接線）および特性 X 線を用いた画像化に関わる撮像条件の最適化を行った。

第8章では、第7章で得た至適条件下で得られた個々の画像の位置精度を検証し、鉛の特性 X 線を用いた撮像方法の有用性を示した。

第9章は結論で、本研究により得られた新たな知見を述べた。

## 第2章 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液の概要

### 2.1 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液の概要

塩化 Sr-89 は、2007 年に放射性骨転移疼痛緩和剤として日本で初めて承認された放射性医薬品である。塩化 Sr-89 は、がんによる骨転移部位に集積し、そこから放出される  $\beta$  線により骨転移による疼痛を緩和する。従来の治療法（手術・化学療法・内分泌療法・鎮痛薬・外部放射線療法など）では制御できなかった疼痛に対しても有効な症例が多く報告されている<sup>17)</sup>。

#### 2.1.1 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液の歴史

Sr-89 による骨転移治療は、1942 年に Pecher ら<sup>1)</sup>が前立腺癌骨転移患者に投与し、疼痛軽減に有効であったと報告したのが最初である。1974 年および 1976 年には、Firusian ら<sup>18,19)</sup>の前立腺癌患者への投与の報告があり、その後、欧州およびカナダで臨床試験が開始され、1980 年代に入り、相次いで前立腺癌や乳癌患者に対する臨床的有用性が報告された<sup>20)</sup>。これを受け、1989 年に英国で前立腺癌の骨転移疼痛に対する治療薬として承認された。その後、米国 Food and Drug Administration (FDA) は、1993 年にすべての腫瘍における骨転移疼痛に対して承認した。わが国においても、2007 年 7 月に薬事承認され、日本で薬事承認された最初のがん骨転移疼痛に対する治療用放射性医薬品となった<sup>21)</sup>。

#### 2.1.2 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液の骨疼痛緩和原理

塩化 Sr-89 は静注用注射剤であり、1 回の投与で最大 14 ヶ月もの長期的な疼痛緩和効果が期待できる<sup>8,9)</sup>。その除痛効果は、Sr-89 が放出する  $\beta$  線飛程内にある腫瘍細胞の縮小効果による骨膜への圧迫解除、あるいは骨内圧減圧および放射線感受性の高い炎症細胞の障害による痛み関連因子の減少などに基づくと考えられている。Sr-89 は半減期 50.5 日、純  $\beta$  線放出核種で  $\beta$  線の最大エネルギーは 1.49 MeV、組織内飛程は最大 8 mm（平均 2.4 mm）<sup>22)</sup> である。また、カルシウム (Ca) と同族体であるため、体内において Ca と同様の挙動を示し、造骨活性によるコラーゲンの合成とミネラル化に依存して集積する。そのため、造骨活性が亢進している骨転移部位により強く集積し<sup>5, 23, 24)</sup>、集積後は長時間保持され  $\beta$  線が病巣を選択的に照射する<sup>12)</sup>。

### 2.1.3 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液の画像化の歴史

塩化 Sr-89 の体内分布を画像化することは、治療効果の有無によらず、投与後の患者への説明に一層の説得力を持ち、患者サービスや満足度の向上に繋がる。また、画像化を行うことによって、前回投与を行った塩化 Sr-89 が骨シンチグラフィで陽性像として描出された骨転移部に対し集積部位が一致しているかを視覚的に判断することは、再投与の可否など今後の治療方針を考慮する上で客観的な情報を提供できるほか、収集データの定量的評価法を確立することで疼痛部位における塩化 Sr-89 残存量と疼痛が再増悪した時期との関係などを評価できる可能性がある。これらは、再投与する際の適切な投与時期の目安を探るなどの臨床上有用な情報を得るための手段となる。当初、Sr-89 の  $\beta$  線は組織内飛程が短く、外部からの測定は困難で、Sr-89 の体内分布を知ることは難しいと考えられていたが、成田らの報告<sup>13)</sup>によって、Sr-89 の  $\beta$  線と人体が相互作用を起こすことにより放出される制動放射線を用いたガンマカメラによる体内分布の画像化が可能と報告され、多くの施設で実施されるようになった。

しかし、我々の研究室で行った臨床用 SPECT/CT 装置を用いた先行研究において、80 keV 付近にエネルギーピークをもたらした要因は、 $\beta$  線との相互作用による制動放射線ではなく、塩化 Sr-89 の製造過程で含まれる Sr-85 の  $\gamma$  線 (514 keV) と鉛製のコリメータと相互作用により生じた特性 X 線ではないかと示唆された<sup>15)</sup>。

## 2.2 VAS の概要

塩化 Sr-89 の再投与の指標として、現在は視覚的評価法の Visual Analog Scale (VAS) が行われている。VAS は、「評価スケール」という痛みの強さを測る“ものさし”のようなものであり、「0」を「痛みはない」状態、「100」を「これ以上の痛みはないくらい痛い (これまで経験した一番強い痛み)」状態として、現在の痛みが 10cm の直線上のどの位置にあるかを示す方法である。

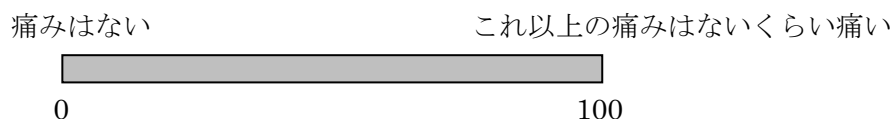


Fig.2.1 VAS の評価スケール

## 第3章 $\gamma$ 線と物質の相互作用

### 3.1 $\gamma$ 線と物質の相互作用

X線や $\gamma$ 線は電荷を持たず、荷電粒子のように物質を直接電離することがないため直接検出は難しい。しかし、X線や $\gamma$ 線が物質に入射するとその物質と相互作用を起こし、電子や陽電子を放出する。これらが周囲の物質を電離することを利用し、間接的にX線や $\gamma$ 線を検出することが可能となる。 $\gamma$ 線が物質に入射したときに起こす相互作用は主に光電効果、コンプトン効果、電子対生成の3種類である。これらの相互作用が起こる確率は、入射する $\gamma$ 線のエネルギーや物質の原子番号 $Z$ に依存しており、Fig. 3.1のように優位度が決まってくる。また、一つの例として鉛に $\gamma$ 線が入射したときのそれぞれの相互作用の起こる確率（断面積）をFig.3.2に示した。これらの3つの相互作用について以下で説明する。

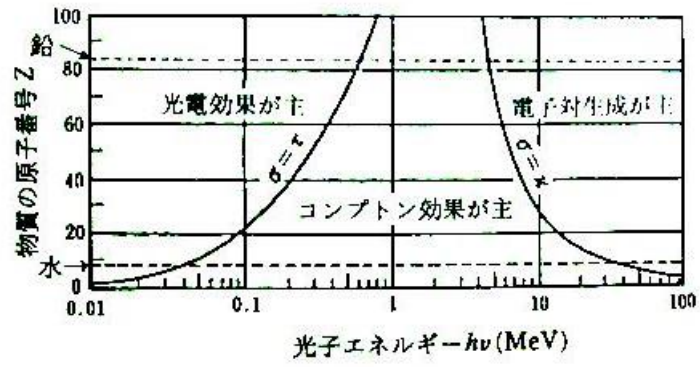


Fig.3.1  $\gamma$ 線と物質の優位な相互作用 <sup>25)</sup>

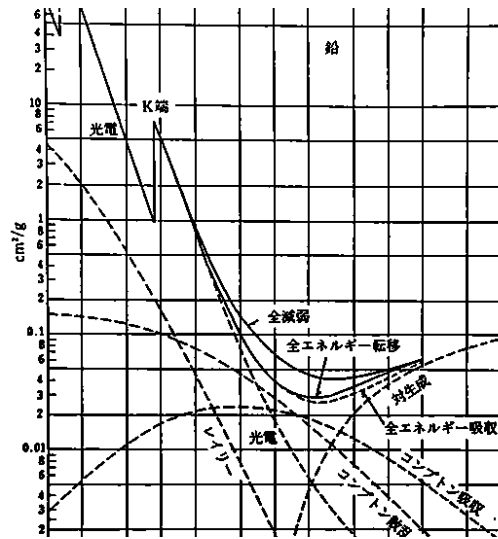


Fig.3.2  $\gamma$ 線と物質の相互作用断面積 (鉛) <sup>25)</sup>

### 3.1.1 光電効果

100 keV 以下のエネルギーの X 線と物質との相互作用は光電効果が支配的である。

光電効果とは、光子が物質に入射すると物質中の電子に全てのエネルギーを与え、その結果物質から電子が叩き出される現象であり、電子のエネルギー  $K_e$  は、

$$K_e = E_\gamma - E_{bind} \quad (3.1)$$

と表される。ここで、 $E_\gamma$  は  $\gamma$  線のエネルギー、 $E_{bind}$  は物質を構成する原子の束縛エネルギーとする。この相互作用が起こる反応断面積  $\sigma_{ph}$  は一般的に

$$\sigma_{ph} \propto \frac{Z^n}{E_\gamma^{3.5}} \quad (3.2)$$

と表される。ただし  $n$  は 4~5 である。 $E_\gamma$  が原子の K 殻の束縛エネルギーよりも大きい場合、K 殻の電子と反応する確率が最も高くなり、その断面積は、

$$\sigma_{ph}K = 4\sqrt{2}Z^5 \left( \frac{8\pi}{3} r_e^2 \right) \left( \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0\hbar c} \right)^4 \left( \frac{m_e c^2}{E_\gamma} \right)^{7/2} \quad (3.3)$$

と表され、物質の  $Z$  の 5 乗に比例し、X 線のエネルギーの  $7/2$  乗に反比例する。ただし、 $r_e$  は電子の古典半径で

$$r_e = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m_e c^2} \quad (3.4)$$

である。また、 $E_\gamma$  が K 殻の束縛エネルギーよりも小さい場合には、L 殻の電子と反応する確率が高くなるため、Fig.3.2 のように K 殻の束縛エネルギー付近で不連続なエッジができる。光電効果により弾き飛ばされた電子の準位は空になっているため、より高いエネルギー準位にある電子が X 線を放出し遷移してくる。このときに放出される X 線のエネルギーは、二つの準位のエネルギー差に等しく、通常この蛍光 X 線も光電吸収される。また内部転換によって、同程度のエネルギーの電子が放出されることがあり (Auger 効果)、この電子を Auger 電子と呼ぶ。

### 3.1.2 コンプトン効果

数百 keV～10 MeV の領域では、ガンマ線と電子の弾性散乱であるコンプトン散乱が優位になる。 $\gamma$  線がコンプトン散乱を起こすと、持っていたエネルギーの一部を電子に与えて弾き飛ばし、 $\gamma$  線は電子に与えた分エネルギーを失い、方向を変える。 $\gamma$  線のエネルギーは原子の束縛エネルギーよりも十分大きいので、原子に束縛されている電子は静止しているとみなせる。このとき、エネルギー  $E_\gamma$  の  $\gamma$  線がコンプトン散乱を起こすと、散乱角を  $\phi$  として、散乱された後の  $\gamma$  線のエネルギー  $E'_\gamma$  は、

$$E'_\gamma = \frac{E_\gamma}{1 + \frac{E_\gamma}{m_e c^2} (1 - \cos \phi)} \quad (3.5)$$

と表される。散乱  $\gamma$  線の角度分布は  $\sigma$  を散乱断面積、 $\Omega$  を立体角として微分散乱断面積により与えられる。

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Zr_o^2 \left( \frac{1}{1 + k(1 - \cos \phi)} \right)^2 \left( \frac{1 + \cos^2 \phi}{2} \right) \left( 1 + \frac{k^2 (1 - \cos \phi)^2}{(1 + \cos^2 \phi) [1 + k(1 - \cos \phi)]} \right) \quad (3.6)$$

ただし、

$$k = \frac{E_\gamma}{m_e c^2} \quad (3.7)$$

とする。これより、散乱断面積が  $Z$  に比例していることが分かる。また、この角度分布は Fig.3.3 のようになり、 $E_\gamma$  が大きいほど前方散乱が支配的になる。



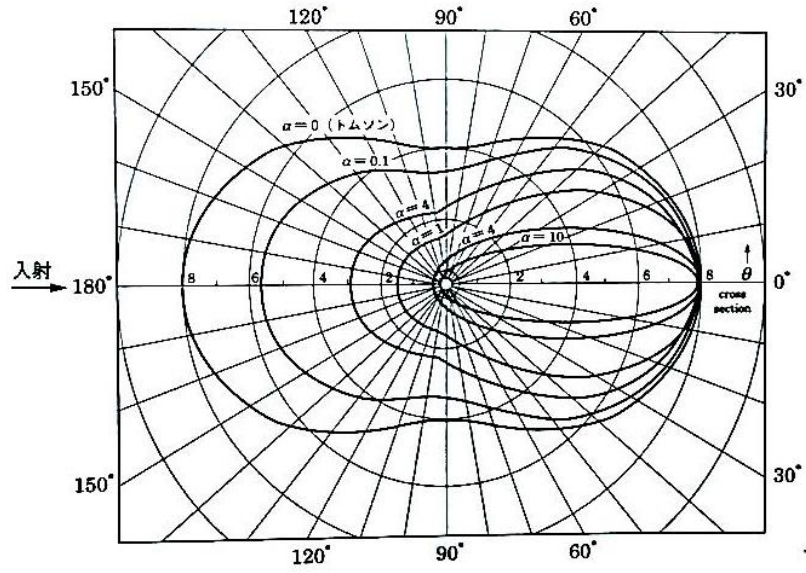


Fig.3.3 光子の散乱角に関するコンプトン散乱の微分断面積<sup>26)</sup>

$\alpha$  は  $m_0c^2$  ( $=0.511$  MeV) を単位とした入射光子のエネルギー。横軸の数値は単位立体角あたりの微分散乱断面積を示す。

### 3.1.3 電子対生成

1.02 MeV 以上の領域では電子・陽電子対生成が起こるようになる。このようなエネルギーを持った  $\gamma$  線が原子核近傍の電場を通ると、電子と陽電子が対になって生成されることがあり、この現象のことを指す。10 MeV 以上における  $\gamma$  線と物質との相互作用は、この電子・陽電子対生成が優位である。入射した  $\gamma$  線のエネルギー  $E_\gamma$  と、電子・陽電子のエネルギー  $E_-, E_+$  とには、

$$E_\gamma = E_- + E_+ + 2m_e c^2 \quad (3.8)$$

の関係が成立する。反応断面積は

$$E_\gamma \ll \frac{1}{\alpha Z^{1/3}}$$

のとき

$$\sigma_{pair} \propto Z^2 (\ln E_\gamma - const) \quad (3.9)$$

$$E_\gamma \gg \frac{1}{\alpha Z^{1/3}} \quad (3.10)$$

のとき

$$\sigma_{pair} \propto Z^2 \left( \ln \frac{1}{Z^{1/3}} \right) \quad (3.11)$$

となる。ただし

$$\alpha = \frac{e^2}{2\varepsilon_0 hc} \quad (3.12)$$

である。これより反応断面積は基本的に  $Z$  の 2 乗に比例し、入射エネルギーが高くなると複雑になってくることがわかる。

### 3.1.4 制動 X 線

制動 X 線は高速電子が陽極物質原子核のクーロン力によって加速度を受け方向を曲げられるとき、言い換えると減速制動を受けるときに、電子の運動エネルギーの一部を電磁波 (X 線) の形で放出することによって発生する。これを制動 X 線という。X 線として放出されるエネルギー  $E$  ( $h\nu$ ) は、3.13 式による。

$$E = h\nu = (mv^2 - mv'^2)/2 \quad (3.13)$$

放出される X 線のエネルギーは、電子の運動エネルギー、原子核の電荷および電子がどれほど原子核の近くを通るかに依存する。このことは、たとえすべての高速電子の運動エネルギーを一定に揃えても、電子の制動の受け方にはさまざまな程度があるので、結果として発生する X 線は連続スペクトルを示す<sup>27)</sup>。

### 3.1.5 特性 X 線

特性 X 線は、高速電子の運動エネルギーが陽極物質原子の K、L などの軌道電子に与えられ、その結果として軌道電子を原子系外に放出 (電離) し、残された原子が励起状態となって軌道電子の再配置が行われて安定状態に戻るときに放出される電磁波である。

軌道電子と核は結合エネルギー  $BE$  (binding energy) で結びついているから、軌道電子を放出するには入射高速電子の運動エネルギーが  $BE$  以上でなくてはならない。

たとえば K 殻電子が失われたりすると、より外側の軌道 (K、M 軌道…) から別の軌道電子が安定な K 軌道を埋めるために移ってくる。いま L 軌道電子が移ってきた場合、L 軌道と K 軌道の電子の持つ結合エネルギーの差が特性 X 線 (この場合 K-X 線という) の形で放出され、エネルギー  $E_K$  の線スペクトルを示す。

$$E_K = h\nu = BE_L - BE_K \quad (3.14)$$

$$\lambda = hc/E_K \quad (3.15)$$

さまざまな原子の軌道電子の  $BE$  は、その原子に固有のエネルギーを持つので、発生する特性 X 線もその原子に固有のエネルギー (または波長) を持つ<sup>27)</sup>。

## 第4章 放射線関連機器

### 4.1 PHITS の概要

PHITS (Particle and Heavy Ion Transport code System) は、NMTC / JAM を基に開発された任意形状の 3 次元体系内における放射線挙動を解析可能な汎用モンテカルロ計算コードである。原子力分野で重要となる低エネルギー中性子や光子、医療分野や宇宙開発分野で重要となる高エネルギー陽子や重イオンなど、幅広いエネルギー範囲を持つ様々な放射線に適用可能なため、工学・医学・理学の多様な分野で幅広く利用されている<sup>28)</sup>。

PHITS で扱われる物理現象や、PHITS に組み込まれた物理モデルを、Fig.4.1、4.2 に示した。本研究では、低エネルギー光子における輸送を行うため、PHITS2.52 パッケージの核データライブラリを使用した。

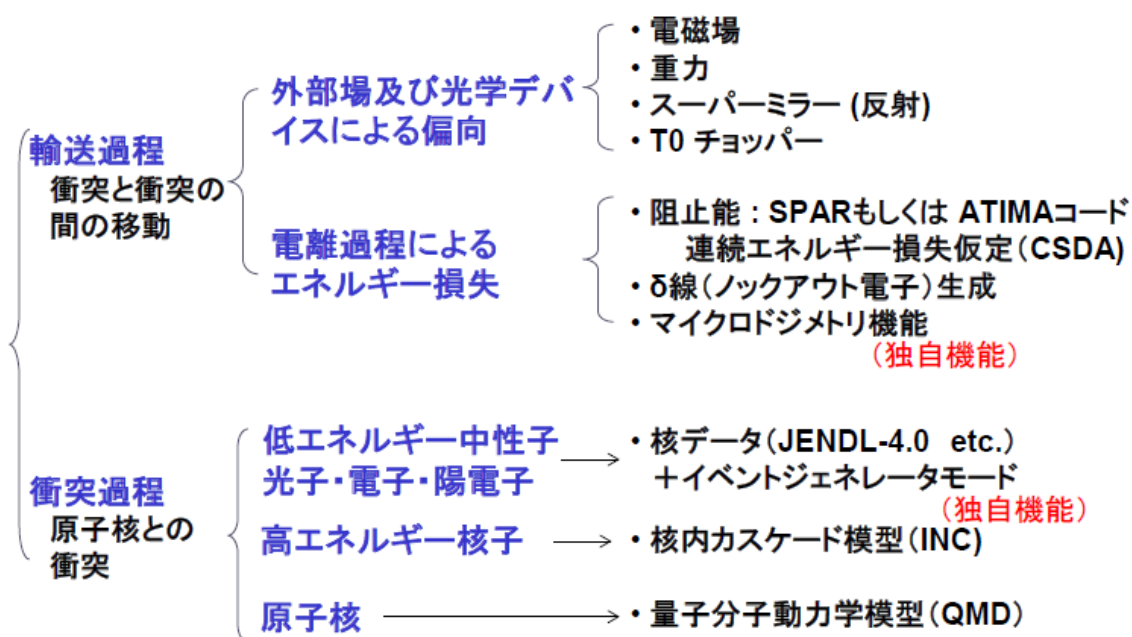


Fig.4.1 PHITS で扱う物理現象<sup>29)</sup>

	中性子	陽子・π粒子 (その他の核子)	重イオン	μ粒子	電子・陽電子	光子
高 ↑ エネルギー ↓ 低	200 GeV 核内カスケード模型 JAM 3.0 GeV + 蒸発模型 GEM		100 GeV/n 量子分子 動力学模型			100 GeV 原子データ ライブラリ JENDL-4.0
	核内カスケード模型 INCL4.6 + 蒸発模型 GEM	d t <sup>3</sup> He α	JQMD + 蒸発模型 GEM		100 MeV 原子データ ライブラリ EEDL / ITS3.0 / EPDL97	EPDL97 140 MeV
	20 MeV 核データ ライブラリ JENDL-4.0	1 MeV	10 MeV/n 電離損失 SPAR or ATIMA			光核反応 GEM
	10 <sup>-5</sup> eV	1 keV			1 keV	1 keV
	→ イベントジェネレータモード:					

Fig.4.2 PHITS に組み込まれた物理モデル <sup>29)</sup>

## 4.2 高純度ゲルマニウム半導体検出器の概要

半導体検出器は、X線を電氣的なパルス信号に変換し、下記の過程によって計測する。

- (1) X線が半導体結晶内にて光電吸収やコンプトン散乱を起こすことにより、二次電子や散乱X線を生成（散乱したX線は(1)を繰り返す）
- (2) 生成された電子は、電離作用によって多数の電子正孔対を生成（高いエネルギーをもつ電子は(2)を繰り返す）（特性X線や制動放射を発生させた場合は(1)へ）
- (3) 正孔は、結晶にかけられた電場によって電極へ移動し、パルスシグナルを発生する。この電荷信号を波高分析することでX線のエネルギー測定が可能となる。

高純度ゲルマニウム半導体は、バンドギャップが狭いため、他の半導体検出器よりも高いエネルギー分解能をもつ反面、そのバンドギャップの狭さから室温では熱励起による雑音が多く発生するので、冷却を必要とする。

検出器素子のp+電極はホウ素イオン注入にて作製され、電極の厚さは $\sim 0.3$  mmであり、n+電極はリチウムの拡散により作製され、厚さは $0.5\sim 0.8$  mmである。これらの電極部分は、信号を感じない不感部分となり、X線の電極での吸収が小さいp+電極側が入射側になる。この結晶に逆バイアスをかけることで、自由電荷のほとんど存在しない空乏層を作り、この空乏層が実効的な検出部となるのである。結晶の全域を空乏層にするには、不純物濃度が $10^{10} / \text{cm}^3$  以下の高純度な結晶が必要である。X線測定用の高純度ゲルマニウム半導体検出器素子の形状は、プレナ型もしくは半同軸型が使用される (Fig.4.3)。素子の厚さは $5\sim 10$  mm程度であり、Ge結晶は、真空クライオスタット内に置かれ、通常液体窒素を用いて冷却を行う<sup>30)</sup>。

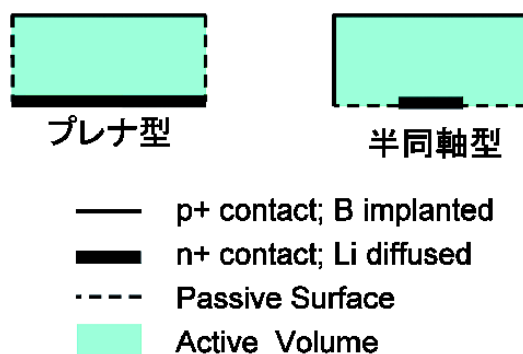


Fig.4.3 ゲルマニウム検出器素子の断面図<sup>30)</sup>

### 4.3 ガンマカメラ装置の概要

SPECT や PET といった核医学イメージングは、装置の形や得られる画像の類似性から CT や MRI と混同されることがあるが、これらの間には大きな相違がある。

CT は、X 線を体の外側にある機器から照射し、生体内を透過させて、体内の臓器・器官・組織の X 線吸収度、あるいは X 線透過度の違いをセンサーで計測し画像再構成することにより、体内の断層画像化を行う。

MRI は体外から原子核、主として水の水素原子核の回転を変化させるエネルギーを持つ磁場を与え、原子核の回転が元に戻るときに出るエネルギーを体外から検出し画像化するものである。したがって、CT、MRI で得られる画像はいずれも本来生体を構成している物質が外部から与えられた放射線や磁場といった物理的エネルギーに対しどのように反応したかに関する情報と考えることができる。

一方、核医学イメージング装置で得られる画像は、放射性同位元素で標識された薬剤であり、投与された薬剤と生体を構成する物質との相互作用の有無や強さを反映するものである。どの組織にどのような放射性薬剤を用いるかによって、得られる画像は全く異なる意味を持つことになる。

核医学診断装置の中でガンマカメラ装置は PET 装置に比べて半減期が長い。そのため、デリバリーによって検査を行うことも可能であり、ガンマカメラ装置の国内普及台数は 2011 年 1 月の時点で PET の 4 倍以上にもなる 1677 台であり、はるかに多く一般臨床に広く普及している<sup>31)</sup>。また、近年では画像再構成法の開発や半導体検出器を用いたガンマカメラ装置の登場により、診断精度の向上に期待が寄せられている<sup>32,33)</sup>。

#### 4.3.1 ガンマカメラの原理と特徴

ガンマカメラは 1958 年にアンガーによって基本原理が開発された装置で、シンチレーションカメラ、アンガーカメラ、シンチカメラともよばれる。ガンマカメラは、被検体にトレーサーとして投与した放射線医薬品から出る  $\gamma$  線を体外から計測し、動態、機能、形態的な各種診断情報を画像化する装置である。Fig. 4.4 にガンマカメラの構成を示す。

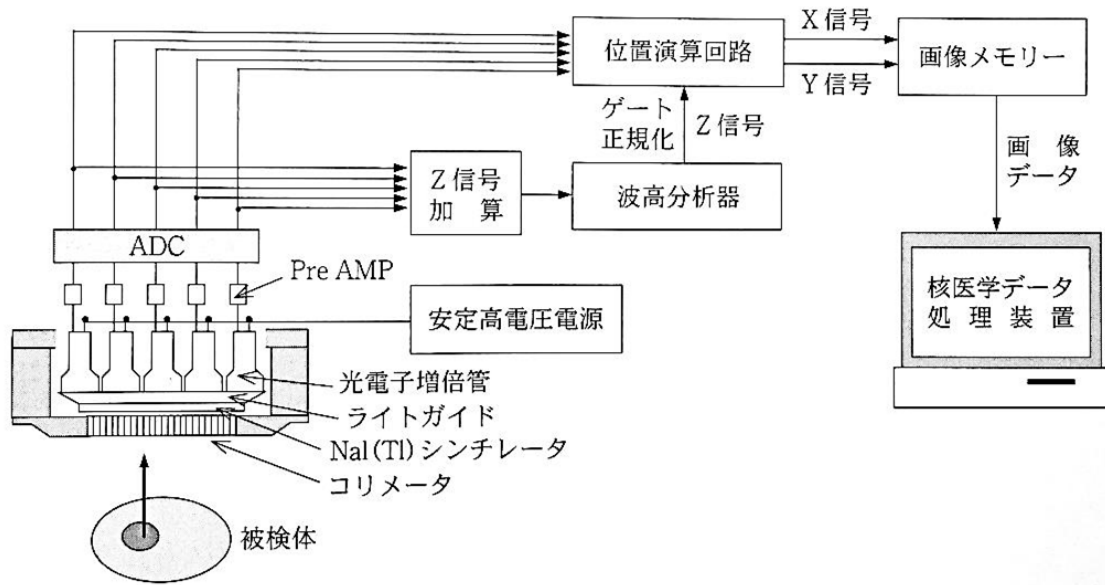


Fig. 4.4 ガンマカメラ装置の構造図 <sup>34)</sup>

\* コリメータ

体内に投与された放射性薬剤からはあらゆる方向に $\gamma$ 線が放射されている。コリメータは、検出器に指向性をもたせるもので、このうち一方向からの $\gamma$ 線だけを検出器に入射させる。これにより検出器は、 $\gamma$ 線の放射位置を正しく検出することができる。

コリメータは一般的に鉛で作られ、数千個から数万個の六角形の穴のものが主流である。コリメータには種類があり、撮像対象となる臓器や、使用する放射性同位元素の種類によって使い分けられる。

\* シンチレータ

ガンマカメラのシンチレータとしては、ヨウ化ナトリウム (NaI (Tl)) 結晶が主に用いられる。シンチレータは、入射した $\gamma$ 線との相互作用 (光電効果、コンプトン効果、電子対生成) によりそのエネルギーを吸収し、シンチレータ内に自由電子を発生させる。この自由電子がシンチレータの束縛電子を励起することで吸収したエネルギーに比例したシンチレーション光を発する。核医学に利用されているエネルギー領域の $\gamma$ 線では、電子ボルト当たりには放出される光子の数はほとんど一定である。したがって光子の数によって、入射した $\gamma$ 線のエネルギーを推定することは可能である。



\* ライトガイド

シンチレータと光電子増倍管を光学的にカップリングさせる部分を、ライトガイドという。ライトガイドには、シンチレータと光電子増倍管の光電面との間でシンチレーション光の損失を防ぐため、ガラスと屈折率の低いシリコンオイルなどが用いられる。

\* 光電子増倍管、プリアンプ、A/D コンバータ

ガンマカメラには多数の光電子増倍管が使用されている。光電子増倍管は、光電面の直径または対辺径が2~3インチの円形、六角形、または正方形のものが使われている。光電子増倍管の光電面への損失なく導かれたシンチレーション光は、光電効果により光電子を放出する。光電子は、光電子増倍管内のダイノードで次々に増幅されてプリアンプに電気的パルスとして入り、さらに増幅され、A/D コンバータへと送られ、デジタル信号に変換される。

\* エネルギー選別部

Z 信号加算回路と波高分析器からなる。 $\gamma$  線の入射によるシンチレータの発光に対する光電子増倍管の出力をすべて加算した信号を Z 信号という。Z 信号(エネルギー信号)は Z 信号加算回路により得られ、すべての光電子増倍管の出力を加算したもの(入射  $\gamma$  線のエネルギー)に相当する。Z 信号は波高分析器において、被験体に投与された  $\gamma$  線の光電ピークに設定されたウィンドウ内の信号のみが選択され、それ以外のエネルギーの  $\gamma$  線が画像メモリに出力されないようにする。出力は位置演算回路へと入力される。

\* 位置演算部

光電子増倍管の出力は入射した光の強さに比例しており、シンチレータに入射した  $\gamma$  線の入射位置に最も近い光電子増倍管の出力が最も大きく、その位置から離れるほど光電子増倍管の出力は小さくなる。この出力差を利用して位置演算回路で蛍光位置、すなわち  $\gamma$  線の入射位置を算出し、画像メモリに信号位置である X 信号 Y 信号を出力する。近年はおもに抵抗マトリクス方式により蛍光位置を算出する。 $\gamma$  線が入射する毎に算出された位置に対応した画像マトリクスの画素カウントを 1 だけ増やす。設定した時間内に蓄積されたカウントが投影像となる。検出器の角度を変えて得られた複数の投影画像が断層画像を得るための投影データとなる。

### 4.3.2 SPECT 撮影の原理と特徴

投与された放射性医薬品の体内分布を断層像として得ることができる SPECT は、ガンマカメラから得られる平面画像 (planar image) に比べて、より詳細な三次元的情報が得られるため、今日の臨床現場では欠かすことのできない検査法となっている。

SPECT 装置はガンマカメラ回転型、および小型の検出器をリング状に配列させ、その内部をコリメータが回転するような SPECT 専用機に大別される。SPECT 装置は基本的に以下の構造で構成されている。Fig. 4.5 に各種 SPECT 装置を示す。

- ① 検出器部
- ② 検出器を支持、回転、移動させるガントリ
- ③ データ収集処理装置

また、本研究で用いた装置は SPECT/PET 兼用装置である (Fig.4.6)。SPECT 用ガンマカメラを用いたポジトロン核種の画像化にはコリメータを用いる方法とコリメータを外して同時係数を用いる方法の二種類がある。コリメータ法は 511 keV 消滅放射線対応の超高エネルギー用コリメータを装着し、通常 SPECT 装置同様に収集・処理を行う。一方、同時係数法は対向型ガンマカメラのコリメータを外した状態で、専用の PET 装置同様同時検出により計測する。分解能、感度ともにコリメータ法より優れているが、散乱が多く、また、高感度に起因するバイルアップの考慮が必要となる。NaI シンチレータは、SPECT 専用機では約 10 mm 厚のものが使用されるが、SPECT/PET 装置では検出効率を上げるため 16~19 mm 厚程度のもので一般的に使用されている<sup>34)</sup>。

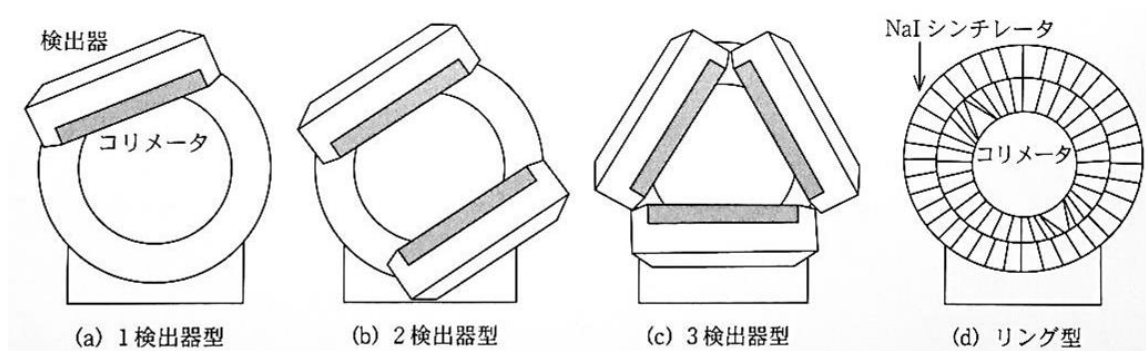


Fig. 4.5 各種 SPECT 装置<sup>34)</sup>



Fig. 4.6 本研究で用いたハイブリッド型 SPECT/PET 兼用装置

#### 4.4 液体シンチレーションカウンタの概要

現在、多種類の放射線検出器が使用されているが、いずれの検出器においても放射線と物質との相互作用が放射線の検出原理をなしている。相互作用のうち、物質の蛍光作用を利用した種々のシンチレータが検出器として用いられており、液体シンチレータもそのうちの一つである。一般の放射線測定では、放射性試料を検出器の外部において測定する場合が多い。しかし、液体シンチレーション測定では、試料を検出体である液体シンチレータ中に混和させて内部試料計数 (internal-sample counting) を行うので、測定の幾何学的効率が大きく、微弱放射能の資料の測定に適している。

ここで使用される液体シンチレータは溶質 (シンチレータ) と溶媒とからなっている。溶質には第一溶質と第二溶質があり、第一溶質としてはパラターフェニル、PPO、PBD がよく用いられる。これらの溶質の最大蛍光量波長は無機シンチレータと比較すると短波長側に分布しており、光電子増倍管の分光感度特性との整合性が悪い。それで第二溶質として POPOP を第一溶質と一緒に混入すると、最大蛍光量波長が長波長側にずれて、光電子増倍管の分光感度特性との整合性がよくなる (この第二溶質は波長シフトとよばれる)。溶媒としてはトルエンやキシレンが多く用いられる。溶媒は吸収した放射線のエネルギーを効率よく溶質へ伝えること、溶質からの蛍光に対して吸収が少ないことなどが要求される<sup>35)</sup>。

他の測定法と比べた特徴を以下に示す。

##### 長所

1. 放射線試料自体の自己吸収を受けない。
2. 放射性試料と検出器の受感領域の間に介在する空気層ならびに検出の窓による放射線吸収が少ない。
3. 放射線が検出器に入射するまでの放射線散乱が存在しない。
4. 放射性試料 (測定試料) は液体シンチレータで微視的に包囲されているので  $4\pi$  計測が可能である。
5. 標準試料との相関により、見かけの量 (カウント数、cpm) ではなく、放射能 (本来の量、dpm) で求められる。

##### 短所

1. 放射性試料自体、添加物、不純物などによりクエンチングが生じて計数効率が低下する。



Fig.4.7 本研究で用いた液体シンチレーションカウンタ (ALOKA 社製 LSC-5100)

#### 4.5 SPECT/CT 装置の概要

SPECT/CT 装置はガンマカメラの検出器を支持するガントりに、X 線 CT 装置とガンマカメラ検出器を併設したもの、または寝台長軸方向にガンマカメラと X 線 CT ガントリを並べて併設し、PET/CT と同様に一つの寝台で SPECT データ収集と X 線 CT データ収集ができる装置である<sup>36)</sup> (Fig.4.8)。

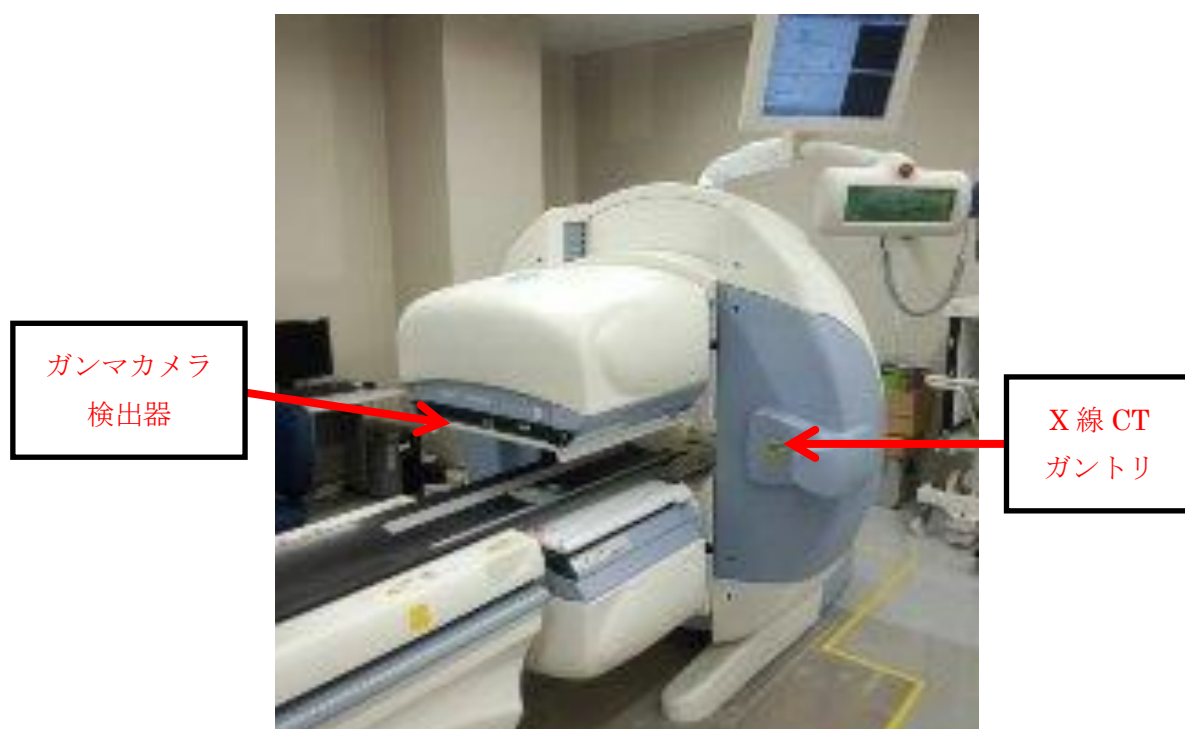


Fig.4.8 本研究で用いた SPECT/PET 兼用撮影装置 (GE 社製 INFINIA HAWKEYE4)

#### 4.5.1 SPECT/CT 装置の原理と特徴

核医学画像で、定量性を向上させるためには、減弱補正が必要である。これは体内から放出される  $\gamma$  線が検出器に到達する前に、被検者自身で減弱することによる画像劣化を補正するものである。補正には使用する放射性同位元素の  $\gamma$  線エネルギーに対応した体の減弱係数マップの作成が必要で、

① 外部線源を用いて透過 (Transmission) データから算出する方法

② X 線 CT を用いて CT 値から減弱係数マップを求める方法

がある。前者は強い外部線源が使えないのでデータが少なく、時間を要するわりに補正制度が上がらない。X 線 CT を利用する方法は、短時間に減弱係数補正データが得られる。従来、診断用 CT の画像データを SPECT 用のワークステーションで計算していたが、検査日が同一でない・体位や寝台の形状が異なる・呼吸相の違いなどの原因でうまく補正できないことが多かった。また、解剖学的位置情報の乏しい核医学画像に X 線 CT の形態情報を加えることで、診断能の向上を図る画像重ね合わせ処理の利用面でも CT や MRI 画像の必要性が増してきた。そこで SPECT 装置と X 線 CT 装置が合体した SPECT/CT 装置が開発され、臨床現場へ導入されている<sup>37)</sup>。

## 第5章 PHITS と高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いた塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液と鉛との相互作用により発生する特性X線の解明

### 5.1 まえがき

現在、塩化 Sr-89 の撮像法は、成田らにより報告された 80 keV 付近をエネルギーピークとした制動放射線画像と称した撮像法が一般的となっている<sup>13, 14)</sup>。しかし、我々の研究室の先行研究により、エネルギーピークをもたらした要因は、鉛の特性 X 線ではないかと示唆された<sup>15)</sup>。本研究では、PHITS を用いたシミュレーションと、エネルギー分解能に優れた高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いて、重金属との相互作用により生じたエネルギーピークと、各重金属の理論的な特性 X 線エネルギーとを比較することにより、画像化に用いられている放射線の同定を行った。

### 5.2 PHITS を用いた測定

#### 5.2.1 方法

PHITS (version 2.52) を用いてシミュレーションを行った。Fig.5.1 に示したのは、ゲルマニウム半導体検出器内に Sr-85 放出  $\gamma$  線である 514 keV の  $\gamma$  線点線源を設置した際の幾何学的配置図を示している。本研究では、線原のみを設置した際に得られるエネルギースペクトルと、線源の他に相互作用物質として設置した鉛板 (50×50×5.0 mm、純度 99.95 %) を設置した際に得られるエネルギースペクトルをシミュレーションした。

計算条件として、入射光子数は  $10^7$  個、電子と光子のカットオフエネルギーはともに 1 keV とした。また、標準偏差は全条件において、5 %以内である。



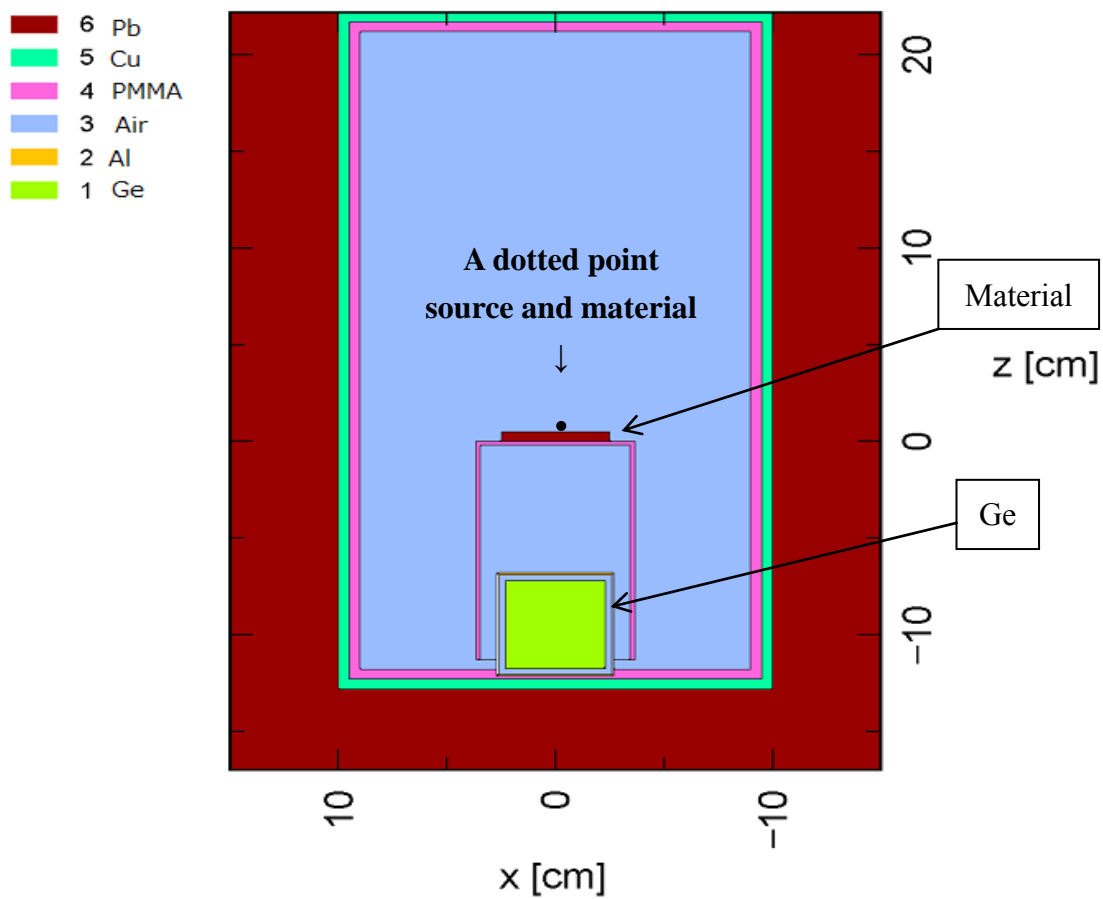


Fig.5.1 ゲルマニウム半導体検出器内の各種金属と $\gamma$ 線点線源の幾何学的配置の模式図

## 5.2.2 結果

PHITS を用いたシミュレーションでは、鉛を設置した時に Sr-85 の  $\gamma$  線との相互作用に起因したエネルギーピークがいくつか観測された (Fig.5.2)。

Fig.3.5 に観測されたピークの 75 keV と 85 keV のエネルギーピークは、理論的な鉛の特性 X 線エネルギー<sup>38)</sup>と一致し (Table 5.1)、鉛が設置されていないときには、このエネルギーピークは観察されなかった。

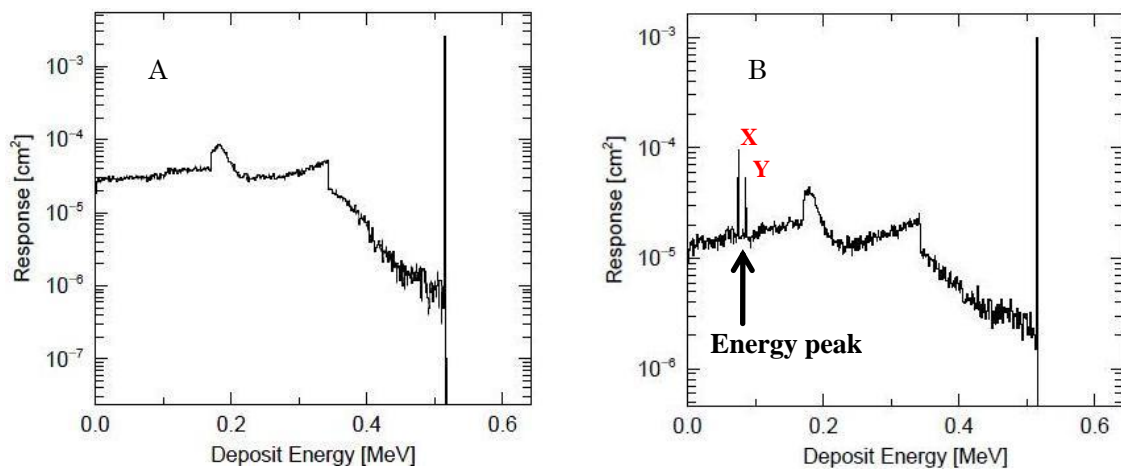


Fig.5.2 PHITS シミュレーションにおけるスペクトル。バイアルのみでのエネルギースペクトル (A) と、相互作用物質として鉛を設置したときのエネルギースペクトル (B)。

Table 5.1 PHITS シミュレーションで観測されたエネルギーピークと鉛の理論的な特性 X 線のエネルギーの比較

	Theoretical peak energy [keV]		Measurement peak energy [keV]	
Peak	$K_{\alpha 1}$	$K_{\beta 1}$	X	Y
Pb	75.0	84.9	75.0	85.0

### 5.3 高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いた測定

#### 5.3.1 方 法

エネルギー分解能に優れる高純度ゲルマニウム半導体検出器 (GMX10P, ORTEC) を用いて、検出窓に  $\phi 73$  mm、高さ 113 mm の円柱状のアクリル台を設置し、その上に塩化 Sr-89 封入バイアル (3.8 mL) のみを置いた状態と、そのバイアルの下に鉛板 ( $50 \times 50 \times 3.0$  mm 99.95 %)、金板 ( $\phi 30.0$  mm 厚さ 2.0 mm 純度 99.95 %)、またはタングステン板 ( $\phi 50.0$  mm 厚さ 3.0 mm 純度 99.95 %) の重金属を設置した状態とで、それぞれ測定時間を 20000 秒としてエネルギースペクトルを測定した (Fig. 5.3)。

\*キャリブレーションとして、本測定の前に Co-57 の標準線源を高純度ゲルマニウム半導体内に設置して測定を開始し、662 keV のエネルギーピークが観測されることと、1チャンネル 0.5 keV となっていることを確認した上で、本測定を行った。

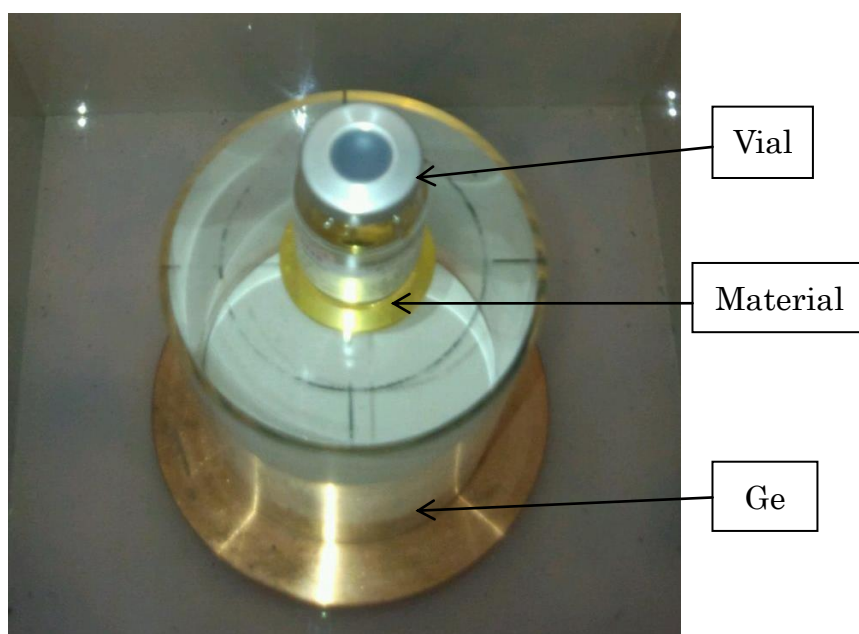


Fig. 5.3 塩化 Sr-89 封入バイアルの配置図

### 5.3.2 結 果

種々の重金属および高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いて検証を行った結果を Fig.5.4 ~ Fig.5.7 に示した。鉛との相互作用時には、58.5 keV、64.0 keV、74.5 keV および 84.5 keV (Fig.5.5-B) に、タングステンとの相互作用時には、48.0 keV、53.0 keV、59.0 keV および 67.0 keV (Fig.5.6-B) に、金との相互作用時には、53.5 keV、59.5 keV、68.5 keV および 77.5 keV (Fig. 5.7-B) にエネルギーピークを計測した。また、相互作用物質の有無や種類に関わらず、全ての条件下で 514 keV と 909keV にエネルギーピークが観察された (Fig. 5.4 ~Fig.5.7 -A)。

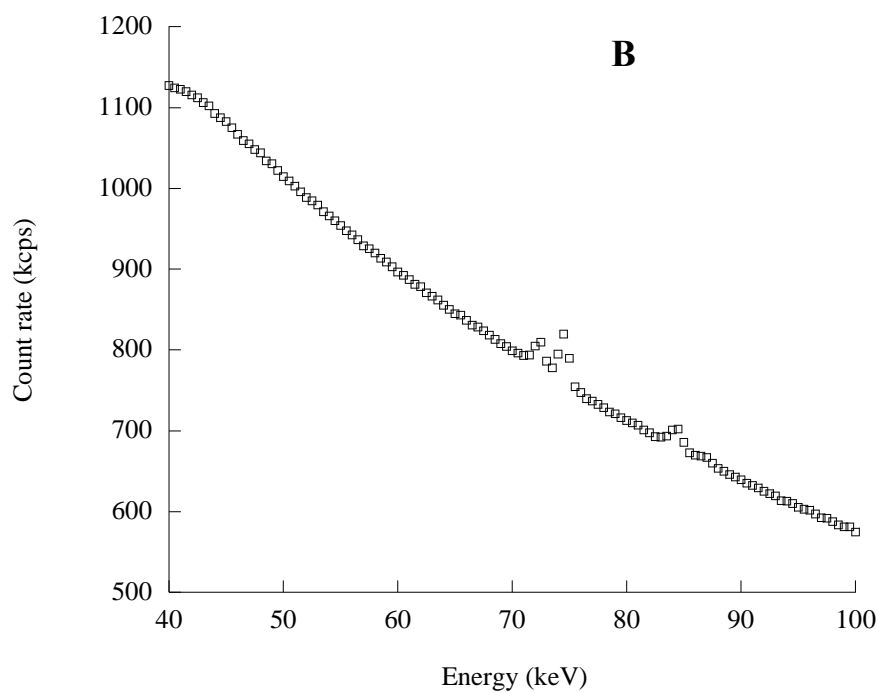
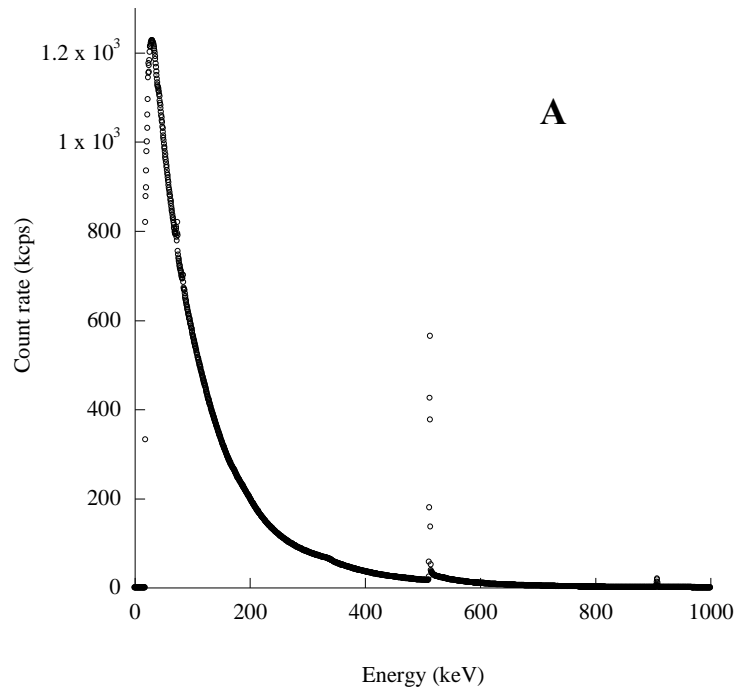


Fig. 5.4 バイアルのみを設置した際に得られたエネルギースペクトル  
 エネルギースペクトルの全体分布 (A) と、低エネルギー領域部分の拡大分布 (B)

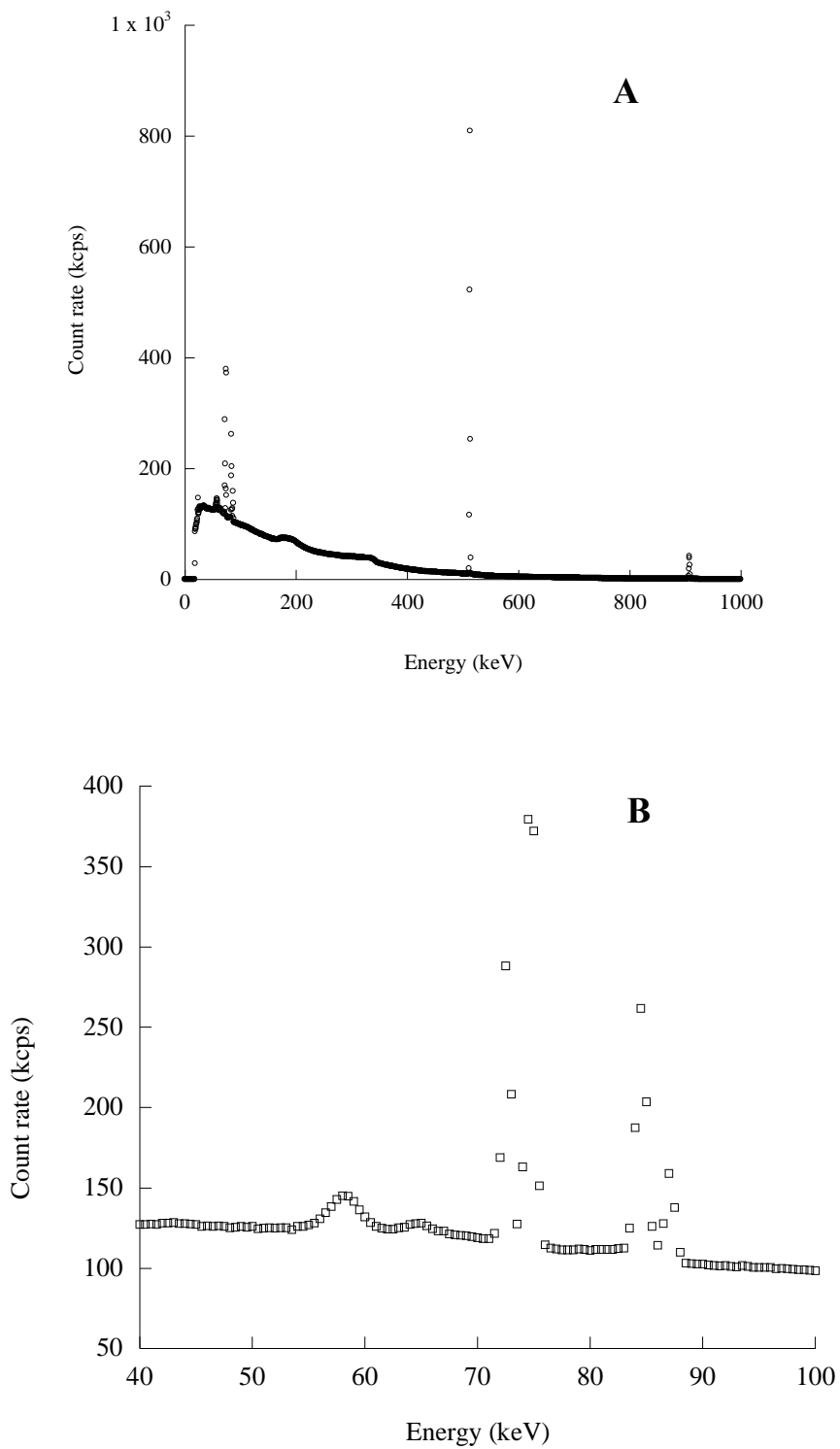


Fig. 5.5 バイアルおよび鉛板を設置した際に得られたエネルギースペクトル  
エネルギースペクトルの全体分布 (A) と、低エネルギー領域部分の拡大分布 (B)

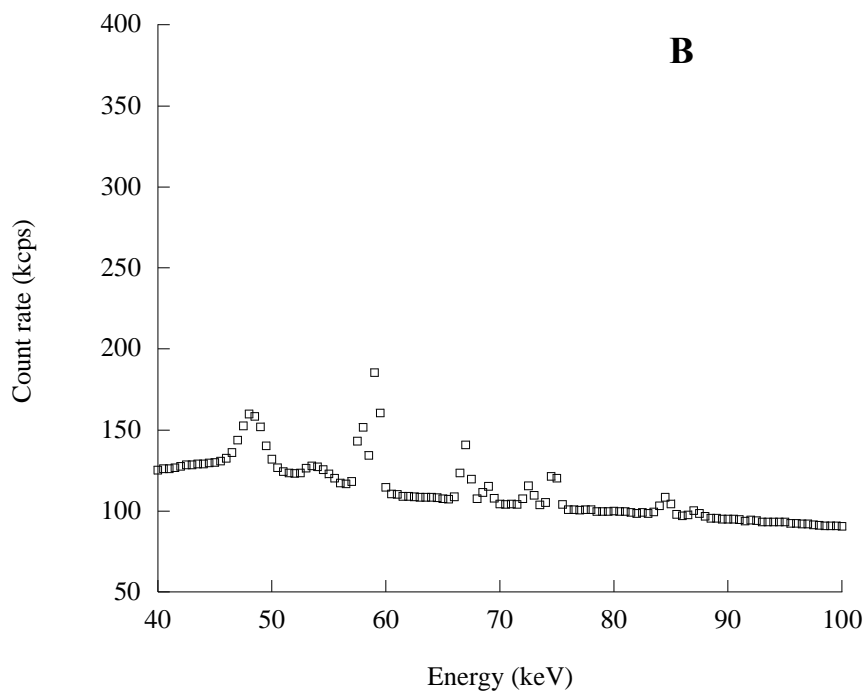
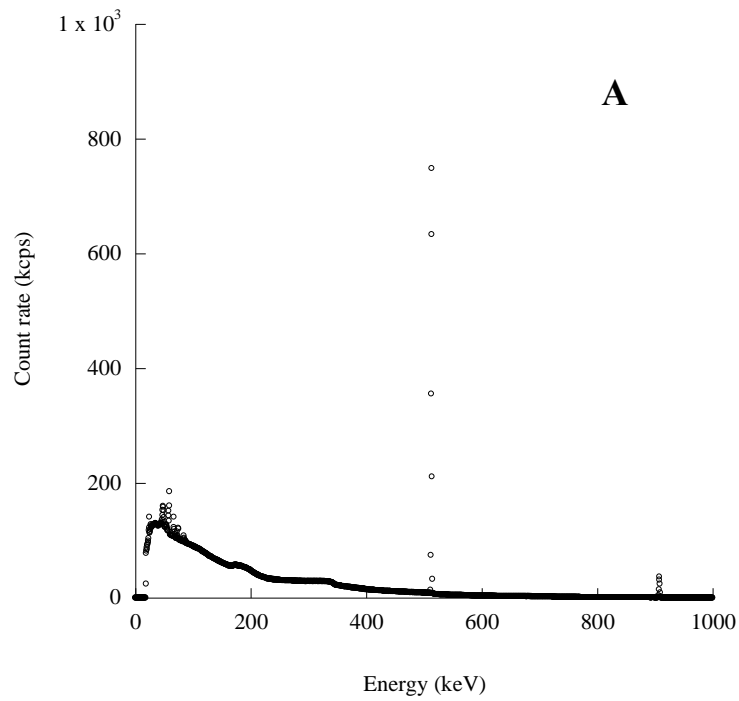


Fig. 5.6 バイアルおよびタングステンを設置した際に得られたエネルギースペクトル  
 エネルギースペクトルの全体分布 (A) と、低エネルギー領域部分の拡大分布 (B)

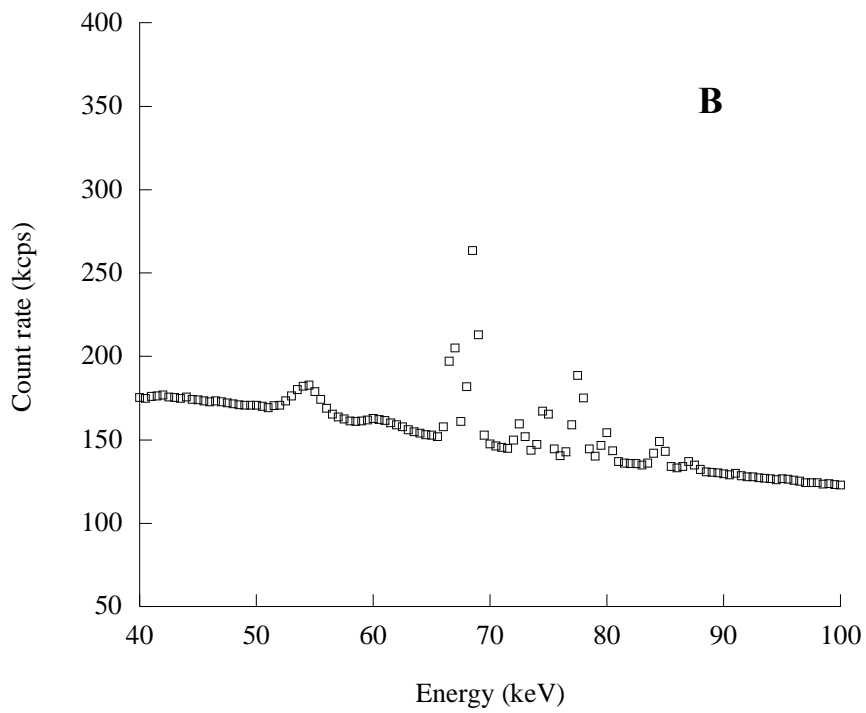
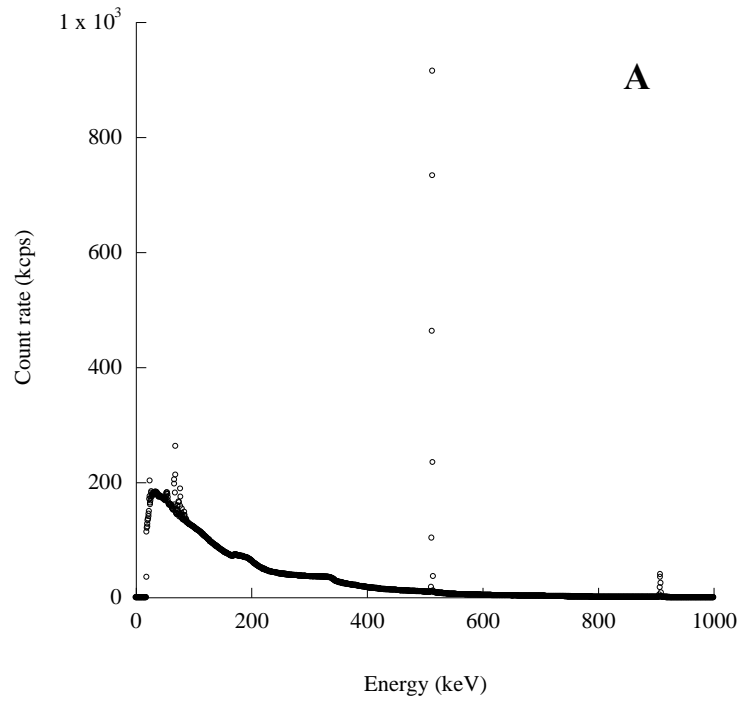


Fig. 5.7 バイアルおよび金を設置した際に得られたエネルギースペクトル  
 エネルギースペクトルの全体分布 (A) と、低エネルギー領域部分の拡大分布 (B)



## 5.4 考 察

PHITS を用いたシミュレーションと、高純度ゲルマニウム半導体を使用して測定を行った際に得られたスペクトルを確認すると、従来の撮像法で行われていた 80 keV 辺りのエネルギー領域に、他の低エネルギー領域の連続スペクトルとは異なる、線スペクトルが観測された。また、相互作用物質がない時には、この線スペクトルは観測されておらず、金属との相互作用により生じたスペクトルである可能性が示唆された。そこで、低エネルギー領域 (40 keV~100 keV) の詳細部を Fig.5.5-B~Fig.5.7-B に示したところ、複数の線スペクトルが観測されたため、各金属における理論的な特性 X 線エネルギーとの比較を行った (Table 5.2)。

Table.5.2 の実測エネルギーピークである Peak.C が理論的特性 X 線エネルギーの $K_{\alpha 1}$ と、Peak.D が同様に $K_{\beta 1}$ とほぼ一致したことから、3 種類の金属から発生する特性 X 線の理論的なエネルギーピークと高純度ゲルマニウム半導体検出器で計測したエネルギーピークが、ほぼ一致することを確認できた。

本検討より、514 keV の  $\gamma$  線と鉛製のコリメータとの相互作用により生じた特性 X 線を利用したイメージング法であることが明らかとなった。

また、Fig.5.5-B~Fig.5.7-B を確認すると、上記で判明した金属から発生した特性 X 線以外にも、エネルギーピークが観察できる (Table 5.2 の Peak.A と Peak.B)。これらのエネルギーピークも、相互作用に起因したピークであると推測でき、実際に後方散乱式 (5.13 式) を用いて算出したところ、Table 5.2 の Peak.A と Peak.B のエネルギーピークは実測の $K_{\alpha 1}$ と $K_{\beta 1}$ による後方散乱エネルギー (Peak. C', Peak. D') と一致した。

$$E' = \frac{E}{1 + \frac{2E}{m_0 c^2}} \quad (5.13)$$

\*ここで、 $E$  は入射  $\gamma$  線のエネルギー、 $E'$  は散乱光子のエネルギー、 $m_0 c^2$  は電子の静止エネルギーである。

Table 5.2 高純度ゲルマニウム半導体検出器で観測されたエネルギーピークと各物質における理論的な特性 X 線ピークや後方散乱ピークの比較

Material	Theoretical peak energy [keV]		Measurement peak energy [keV]				Backscattering peak energy [keV]	
	$K_{\alpha 1}$	$K_{\beta 1}$	A	B	C	D	C'	D'
Pb	75.0	84.9	58.5	64.0	74.5	84.5	57.7	63.5
Au	68.8	78.0	53.5	59.5	68.5	77.5	54.0	59.5
W	59.3	67.2	48.0	53.0	59.0	67.0	47.9	53.1

また、全てのスペクトルで 514 keV と 909 keV に観測されたエネルギーピークは、物質の有無に関わらず観察された。そのため、これらのエネルギーピークは、相互作用により観測されたエネルギーピークでなく、Sr-85 の  $\gamma$  線 (514 keV) と Sr-89 の  $\gamma$  線 (909 keV) であることを同定した<sup>39,40)</sup>。

さらに、3.13 式より、Sr-85 の  $\gamma$  線と Sr-89 の  $\gamma$  線の後方散乱ピークエネルギーを算出してみると、175 keV~200 keV あたりに観測されたなだらかなエネルギーピークとエネルギー領域がほぼ一致したことから、このピークは Sr-85 と Sr-89 の放出  $\gamma$  線による後方散乱ピークであることが分かった (Fig. 5.8)。

以上より、50 keV~85 keV の領域に観察されたピークは特性 X 線ピークまたは、後方散乱ピークであることを同定した。

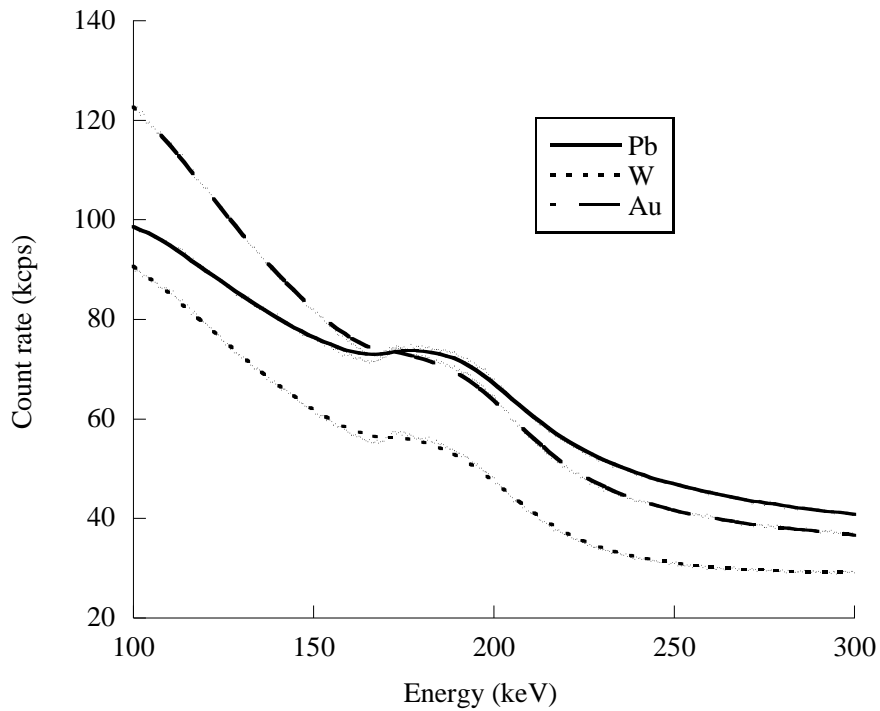


Fig.5.8 バイアルと種々の金属を設置した際に得られた後方散乱ピーク

## 5.5 本章のまとめ

PHITS シミュレーションと高純度ゲルマニウム半導体検出器で行った線源と鉛を設置した各検討条件において、いずれの条件下でも低エネルギー領域 (75 keV や 85 keV) にエネルギーピークが観測された。また、高純度ゲルマニウム半導体検出器において、他の物質と併せて理論的な特性X線エネルギーと観測されたエネルギーピークの一一致を確認できた。

以上より、塩化 Sr-89 をガンマカメラでイメージングする際に関与している放射線が、塩化 Sr-89 の製造過程で含まれる Sr-85 の  $\gamma$  線 (514 keV) と鉛製のコリメータとの相互作用により生じた特性X線であることを同定できた。

## 第 6 章 相互作用により発生した鉛の特性 X 線の発生効率の検証

### 6.1 まえがき

前章において、ガンマカメラを用いた塩化 Sr-89 の画像化において用いられている放射線が、塩化 Sr-89 中に含まれる Sr-85 の放出  $\gamma$  線 (514 keV) と、鉛製のコリメータとが相互作用を起したことによって生じる鉛の特性 X 線であることを証明した。次に、この特性 X 線を利用した塩化 Sr-89 の画像化を実際の臨床現場で実施するにあたり、効率よく、鉛の特性 X 線を発生させて収集する必要がある。そこで、本研究では、PHITS を用いたシミュレーションや高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いた実測により、鉛の厚さ変化に伴う特性 X 線の発生効率を検討した。

### 6.2 PHITS による実測評価

#### 6.2.1 測定方法

PHITS (version 2.52) を用いてシミュレーションを行った。高純度ゲルマニウム半導体検出器内に Sr-85 放出  $\gamma$  線である 514 keV の  $\gamma$  線点線源を設置した実験系を構築し、線源の近傍に相互作用物質として、鉛の板 (50×50 mm、純度 99.95 %) を設置した (Fig.5.1 同様)。この鉛の厚みを 5 mm、10 mm、20 mm、30 mm、40 mm と変化させ、得られた各々のエネルギースペクトルを測定した。

計算条件として、入射光子数は  $10^7$  個、電子と光子のカットオフエネルギーはともに 1 keV とした。また、一般的にシミュレーションの場合、計算精度は標準誤差を 5 %以下にする必要がある。本検討において、鉛の厚さが 5 mm および 10 mm のときの標準誤差は 5 %以下に収まっていたが、それ以降の鉛の厚さにおける検討では、エネルギーピーク以外の大部分で標準偏差が 5 %以上となった。この全てを 5 %以下に収めるには、一度の計算あたり、約 100 時間程度の計算時間を要する。しかしながら Fig.6.1 を確認する限り、Sr-85 の放出  $\gamma$  線や鉛の特性 X 線を十分に確認できるため、これらのデータも含めて報告した。

## 6.2.2 結果

PHITS を用いてシミュレーションを行った結果、鉛の厚さ変化に関わらず、Sr-85 の放出  $\gamma$  線である 514 keV のエネルギーピークや、それに起因した 175 keV 付近の後方散乱ピーク、Sr-85 の放出  $\gamma$  線と鉛との相互作用による鉛の特性 X 線ピーク (75 keV) などが観測された (Fig.6.1)。また、鉛の厚さが厚くなるにしたがい、全体的にカウント数が減少傾向を示した (Table 6.1)。

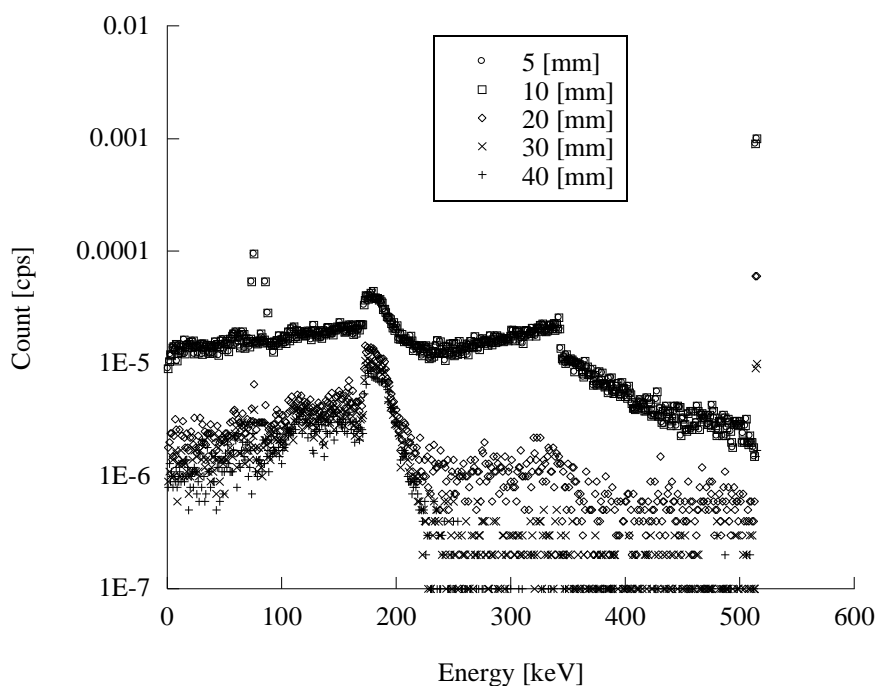


Fig.6.1 PHITS シミュレーションにおける鉛厚とカウント数の関係

Table 6.1 5 mm 厚を基準とした各ピークでのカウント減少率[%]

	5 mm	10 mm	20 mm	30 mm	40 mm
75 keV	100.0	46.2	19.6	14.6	14.6
514 keV	100.0	40.5	6.7	1.0	0.2

## 6.3 高純度ゲルマニウム半導体検出器による実測評価

### 6.3.1 方 法

高純度ゲルマニウム半導体検出器 (GMX10P、ORTEC) の検出窓に  $\phi 73$  mm、高さ 113 mm の円柱状のアクリル容器を置き、その上に塩化 Sr-89 のバイアル (3.8 mL) のみを置いた状態と、バイアルの下に鉛板 (50×50 mm、純度 99.95 %) を敷いた状態で、それぞれ計測時間を 20000 秒と設定してエネルギースペクトル測定を行った。また、鉛板の厚みを 5.0 mm、10 mm、20 mm、30 mm および 40 mm と変化させて測定を行った。

### 6.3.2 結 果

高純度ゲルマニウム半導体検出器で検証した結果、PHITS を用いたシミュレーションと同様に Sr-85 放出  $\gamma$  線に起因したエネルギーピークが観察された (Fig.6.2)。鉛の厚さを変化させた際も同様に、鉛の厚みが増すのにもない、全体的にカウント数が減少傾向を示した。そのため、鉛厚の変化における各々のエネルギーピークでのカウント比を算出した結果を以下に示す。

鉛の厚さが 5 mm に対して、40 mm のものを設置した際のピークカウント比は、75 keV ピークで 6.78 %、175 keV ピークで 12.3 %、514 keV ピークで 0.49 % と大幅に減少した (Table 6.1、Fig.6.3)。

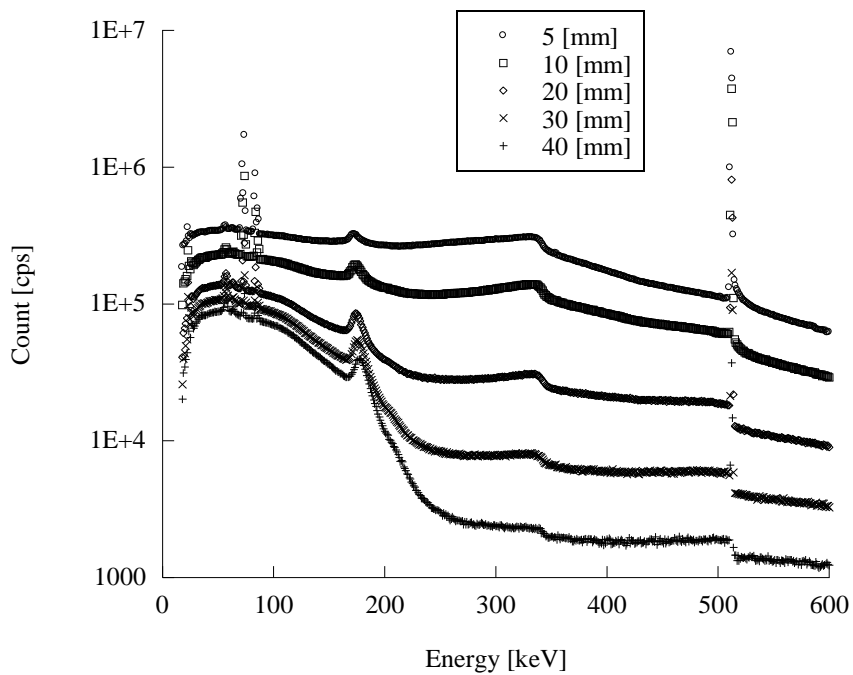


Fig.6.2 高純度ゲルマニウム半導体検出器における鉛厚とカウント数との関係

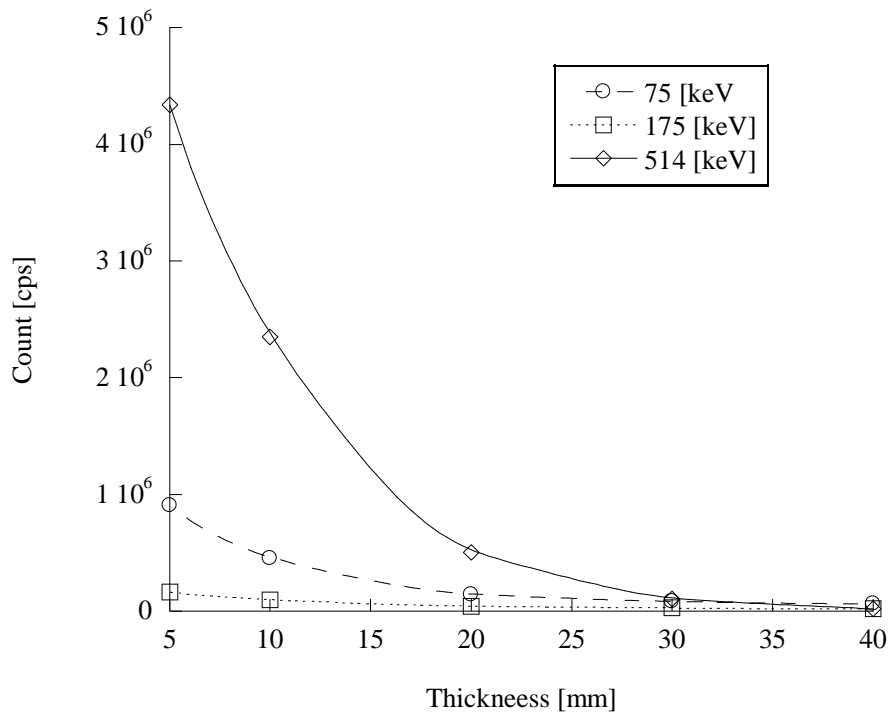


Fig.6.3 高純度ゲルマニウム半導体検出器における鉛厚と各エネルギーピークにおけるカウント数との関係

Table 6.1 鉛の厚さ変化に対するカウントの減少率[%] (鉛の厚さ 5.0 mm を基準とする)

Thickness [mm]	75 keV peak	175 keV peak	514 keV peak
5.0	100.0	100.0	100.0
10.0	50.2	60.0	54.2
20.0	15.9	26.3	11.7
30.0	9.2	16.9	2.5
40.0	6.8	12.3	0.5

#### 6.4 考 察

6.3 の結果より、鉛厚が増すにつれて、全体的なカウント数が減少することは分かったが、各エネルギーピークにおけるカウント比の変化を調べるために、直接  $\gamma$  線である 514 keV のエネルギーピークを基準として、相互作用に起因して発生した 75 keV と 175 keV のエネルギーピークのカウント比を算出した。鉛の厚さ 5 mm では、75 keV と 175 keV のカウント比はそれぞれ 20.8 % および 3.75 % であったが、40 mm では 286.8 % (13.8 倍)、93.7 % (25.0 倍) と急激に増加した (Fig.6.4)。

以上の結果より、鉛が厚くなるにしたがい全体的にカウント数が減少する一方で、相互作用に起因した鉛の特性 X 線ピークおよび後方散乱ピークの発生効率は急激に増加することが判明した。これは、鉛の厚さが増加するにつれて、鉛との相互作用が生じる割合が増加したためである (Fig.6.5)。



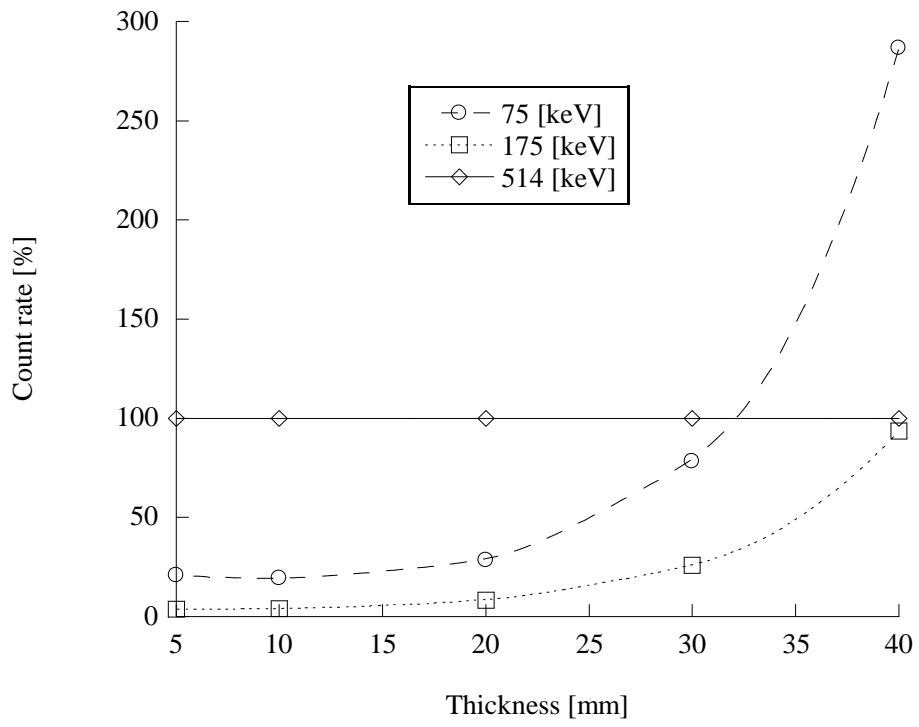


Fig.6.4 高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いた計測における鉛厚と各エネルギーピークのカウント比との関係 (514 keV ピーク基準)

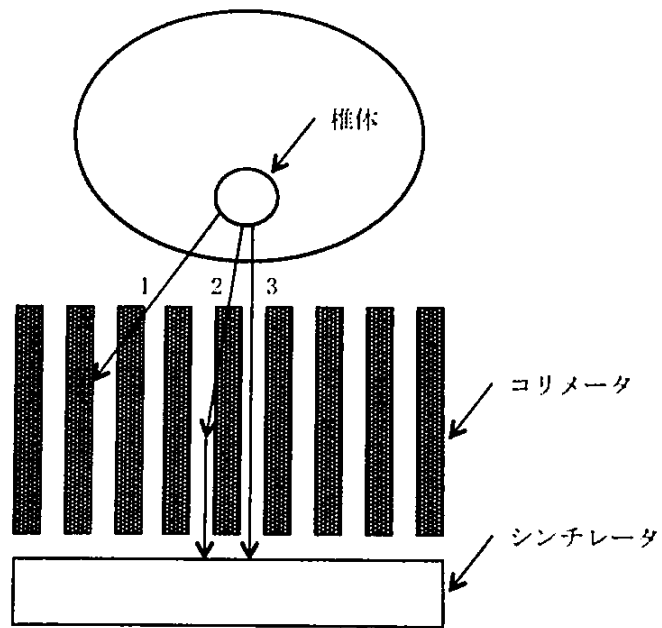


Fig.6.5 鉛の特性 X 線発生の様式図<sup>15)</sup>

#### 6.4 本章のまとめ

PHITS を用いたシミュレーションと高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いた実測の結果、鉛厚の変化にともない、鉛と Sr-85 の  $\gamma$  線の相互作用によって発生した鉛の特性 X 線の発生効率は異なった。鉛厚が厚くなるほど、鉛の特性 X 線の発生効率は高くなる傾向にあり、本検討では、鉛の厚さが 5 mm と 40 mm の時で 514 keV ピークに対する 75 keV ピークのカウント比が 20.8 % から 286.8 % (13.8 倍) にまで上昇した。

## 第7章 ガンマカメラ装置における撮影条件の最適化

### 7.1 まえがき

ここまでの検討により、塩化 Sr-89 中に含まれる Sr-85 放出  $\gamma$  線 (514 keV) と鉛製コリメータとの相互作用によって生じる鉛の特性 X 線 (75 keV) であることが判明した。しかし、鉛の特性 X 線は相互作用によって二次的に生じた放射線であるため、得られる画像の位置精度が直接  $\gamma$  線で得られるものと一致しているかどうか検証する必要がある。本研究では、両者の位置精度を検証するための予備的検討として、円柱ファントムに、塩化 Sr-89 投与後 1 週間後の骨転移部に集積した放射能濃度の臨床条件<sup>41)</sup>に近い 6 つの異なる放射能濃度を封入したバイアルを設置した自作ファントムを用いて、さまざまなエネルギーピークやコリメータで SPECT 撮像を行い、得られた画像から物理的画像評価をすることで、両者のイメージングの最適化を行った。

### 7.2 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液封入自作ファントムの作成

液体シンチレーションカウンタ (ALOKA 社製 LSC-5100) で目的とする放射能濃度 (0.80 MBq/mL、0.50 MBq/mL、0.25 MBq/mL、0.10 MBq/mL、0.05 MBq/mL、0.01 MBq/mL) となるように、塩化 Sr-89 バイアル (全量 3.8 mL) から 2 mL をビーカーに移し、液量と減衰計算を考慮した上で、目的放射能濃度となるように、蒸留水で希釈した。作成した溶液を無菌減圧バイアル (日本メジフィジックス社製) に移し、6 段階放射能濃度の希釈バイアルを作成した。各バイアルと同濃度の希釈液から、0.01 mL 採り、1000 倍に希釈した溶液に、液体シンチレータ (高引火点シンチレーションカクテル<sup>42)</sup> Perkin Elmer 社製) を加え、液体シンチレーションカウンタを用いて放射能濃度を決定した (0.78 MBq/mL、0.40 MBq/mL、0.25 MBq/mL、0.09 MBq/mL、0.03 MBq/mL、0.01 MBq/mL)。作成したバイアルは、Fig.7.1 のように、発泡スチロールにバイアルキャップ部を差し込む形で円柱ファントム (京都科学社製) 内に固定し、ファントム内は、蒸留水で充填した。

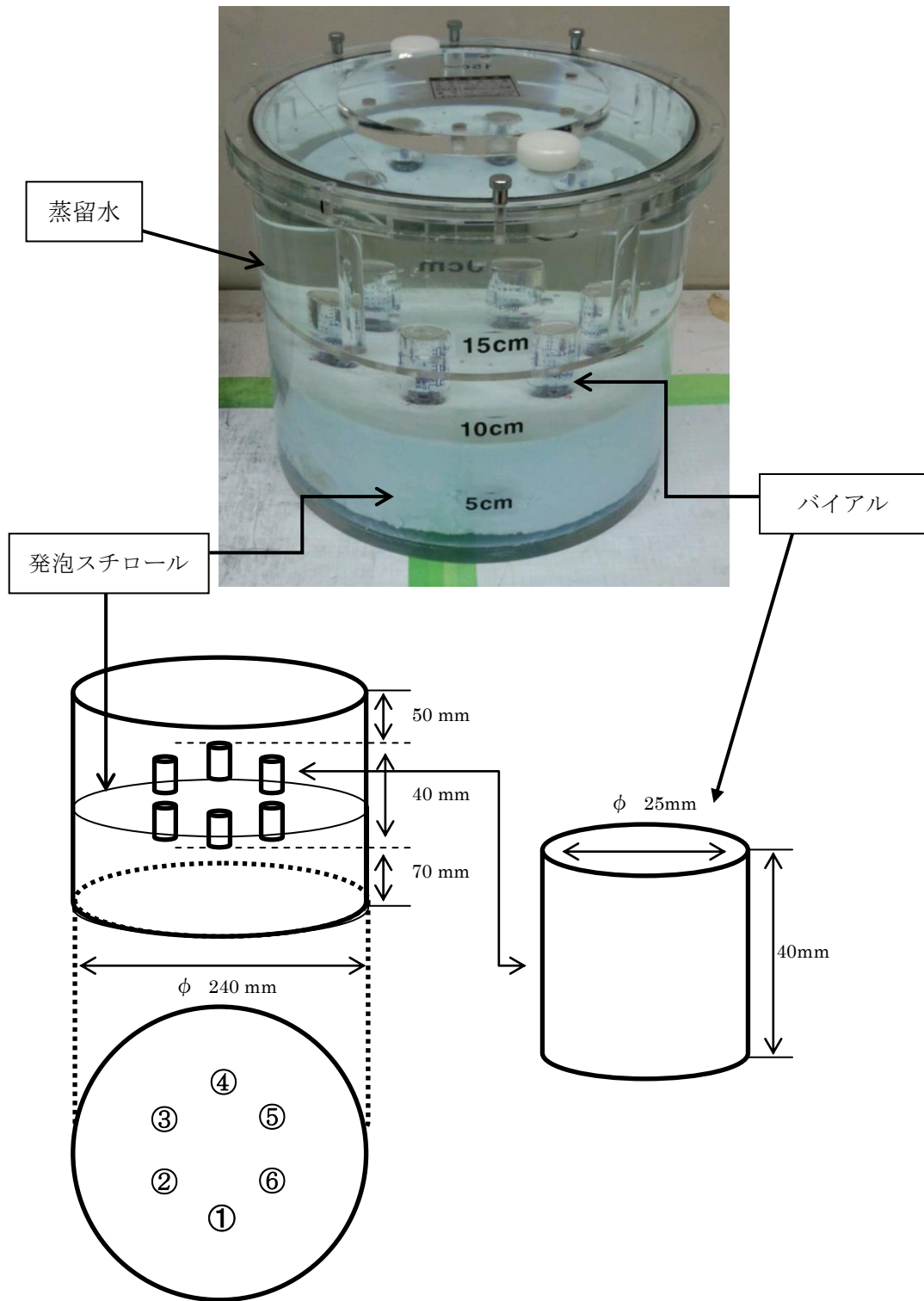


Fig.7.1 本研究で用いた自作ファントム (上) とその模式図 (下)

## 7.3 ガンマカメラ装置での各エネルギーピークにおける撮影条件の検討

### 7.3.1 方法

作成した円柱ファントムを SPECT/PET 兼用撮影装置 (GE 社製 INFINIA HAWKEYE4) に設置した (Fig.7.2)。エネルギーピークを 75 keV (エネルギーウィンドウ:  $\pm 20\%$ ) と、514 keV ( $\pm 10\%$ ) の 2 パターンとし、コリメータは LEHR (Hole Length: 35 mm)、MEGP (58 mm)、HEGP (66 mm)、UHEHR (80 mm) の 4 種類の計 8 パターンで、条件ごと 1 時間の SPECT 撮像を行った (Matrix size は  $128 \times 128$ , Pixel size は 4.42 mm とし、STEP & SHOOT 収集)。画像再構成は GE 社製 Xeleris Workstation を用い、再構成フィルタには FBP の Ramp Filter を使用した。また、前処理フィルタには Butterworth filter (frequency: 0.5 order: 8.0) を用いた。

収集した画像から、物理的評価法として核医学画像処理解析ソフトウェアの Prominence Processor (Version 3.1) を用いて ROI を設定し、コントラストを算出した。算出式は 5.1 式を用い、ROI の設定位置は Fig.7.3 に示した。また、ROI ⑦の Pixel 数は他の ROI の 10 倍であり、ROI ⑦の総カウントを 10 で除したことでバックグラウンド値として採用した。

$$\text{Contrast} = \frac{\text{Hot spot}}{\text{Background}} \quad (5.1)$$



Fig.7.2 自作ファントムの SPECT 撮像の様子

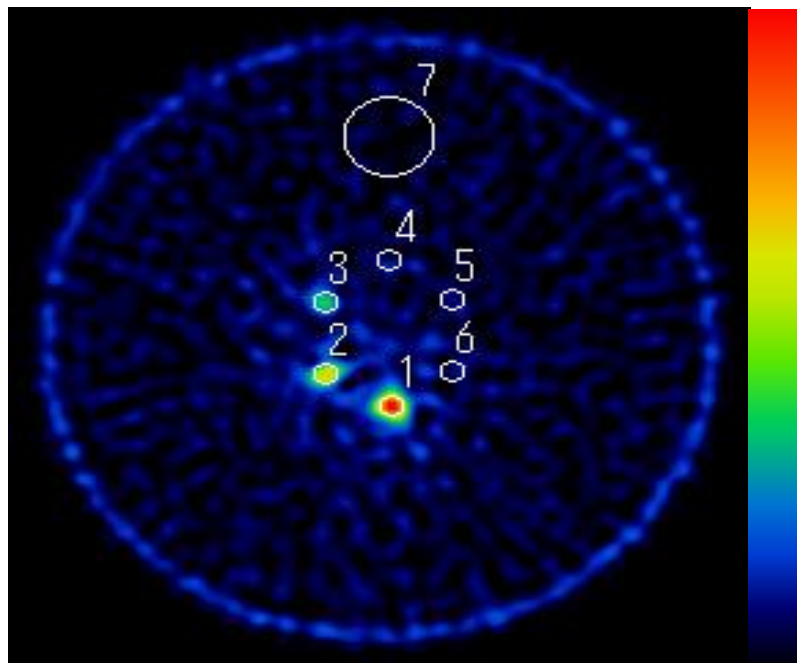


Fig.7.3 収集画像における ROI の設定位置

- ① 0.78 MBq / mL    ② 0.40 MBq / mL    ③ 0.25 MBq / mL  
④ 0.09 MBq / mL    ⑤ 0.03 MBq / mL    ⑥ 0.01 MBq / mL

### 7.3.2 結果

Fig.7.4 に収集した画像を示した。物理的評価法として、コントラストを算出した結果、最も放射能濃度の高い ROI ①における 75 keV ピーク収集時は、LEHR で 28.2 倍、MEGP で 172.7 倍、HEGP で 40.5 倍、UHEHR で 14.6 倍となった (Fig.7.5、Table.7.1)。同様に 514 keV ピーク収集時のコントラスト比は、LEHR で 4.8 倍、MEGP で 8.1 倍、HEGP で 39.1 倍、UHEHR で 5.9 倍となった (Fig.7.6、Table.7.2)。

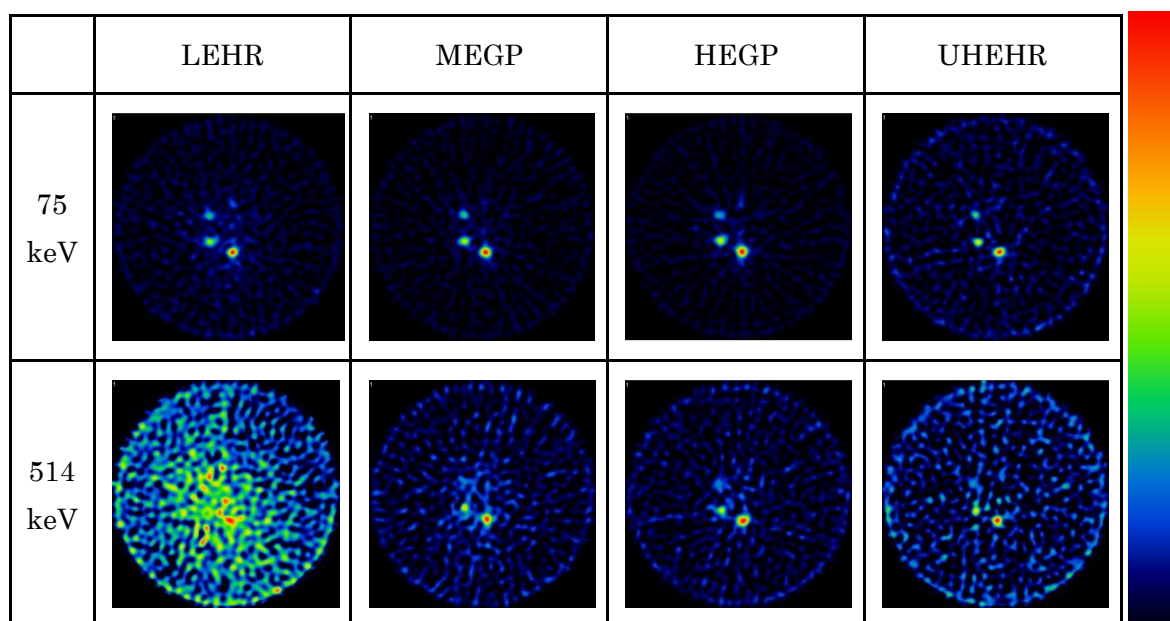


Fig.7.4 各条件における SPECT 像

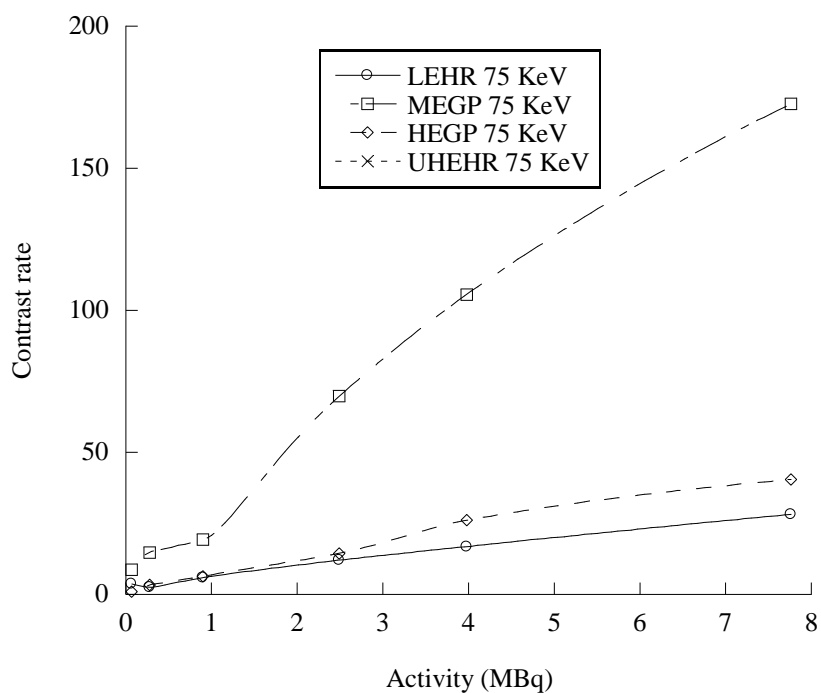


Fig.7.5 75 keV ピーク収集時の画像コントラスト

Table.7.1 75 keV ピーク収集時の画像コントラスト

ROI	LEHR	MEGP	HEGP	UHEHR
1	28.2	172.7	40.5	14.6
2	16.9	105.6	26.1	9.8
3	12.1	69.8	14.5	6.2
4	5.9	19.3	6.4	2.2
5	2.6	14.9	3.4	1.4
6	3.7	8.8	1.0	1.8



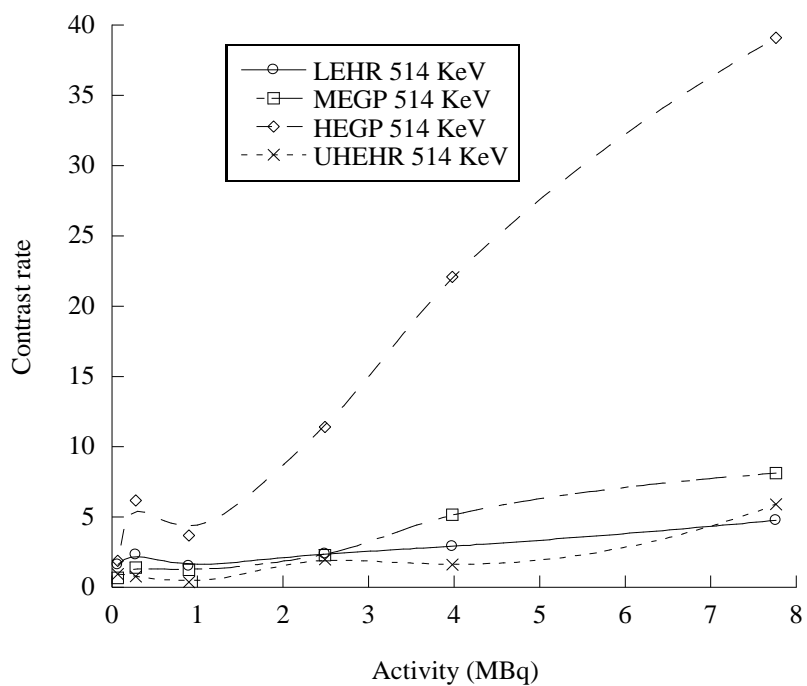


Fig.7.6 514 keV ピーク収集時の画像コントラスト

Table.7.2 514 keV ピーク収集時の画像コントラスト

ROI	LEHR	MEGP	HEGP	UHEHR
1	4.8	8.1	39.1	5.9
2	2.9	5.2	22.1	1.6
3	2.4	2.3	11.4	2.0
4	1.5	1.2	3.7	0.4
5	2.3	1.4	6.2	0.8
6	1.6	0.7	1.9	1.0

### 7.3.3 考察

前章での傾向どおり、臨床用の SPECT 機においても、鉛の厚さ（コリメータの種類差）によって、透過してくる Sr-85 の放出  $\gamma$  線と、相互作用により生じる鉛の特性 X 線の発生効率に大きな違いが生じた。特に、75 keV ピーク収集時は、MEGP コリメータ使用時にバックグラウンドとのコントラスト比が 172.7 倍なのに対し、HEGP で 40.5 倍、UHEHR で 14.6 倍であった。鉛が厚すぎるとカウント数が減少し過ぎるため、適度な鉛の厚さ（本装置においては中エネルギー用コリメータ程度）が効率的に特性 X 線を生じることに繋がるということを確認できた。また、バックグラウンドとのコントラスト比が一番高かった 75 keV ピーク収集、MEGP コリメータ使用時においても、ROI ③以降の放射能濃度のコントラスト比は 20 倍以下となった。

### 5.5 本章のまとめ

本検討により、Sr-85 の放出  $\gamma$  線を収集するときには HEGP コリメータ、鉛の特性 X 線を収集するときには MEGP コリメータを用いて撮像することが、効率的にコントラストの高い画像を得られることが判明した。その上で、両者において、最もコントラスト比が高く、効率よく収集を行うには、鉛の特性 X 線を利用することが最適であることが判明した。

鉛の特性 X 線の収集で用いるピークエネルギーは低エネルギー領域 (75 keV) であるが、より効率よく、高い画像コントラストの特性 X 線画像を撮像するには、コリメータの壁厚が比較的厚い、中エネルギー領域のコリメータを用いることが望ましいことが示唆され、6 章の理論の妥当性を再確認できた。

## 第 8 章 最適化した条件における各エネルギーピークで

### 撮像した画像の位置精度検証

#### 8.1 まえがき

前章で検討したとおり、塩化 Sr-89 の体内分布を画像化には、514 keV の Sr-85 の放出  $\gamma$  線を用いるよりも、Sr-85 の放出  $\gamma$  線と鉛製コリメータとの相互作用により生じる特性 X 線 (75 keV) を画像化する方が、より効率的に高いコントラストの画像が得られる。しかし、二次的に生じる特性 X 線を利用したものであるため、得られる SPECT 画像の位置精度の検証が必要となる。本研究では、SPECT 画像の位置精度を検証するため、前章により得られた至適撮影条件下で、514 keV の直接  $\gamma$  線を利用して得られた画像と、二次的に生じる特性 X 線を利用した画像の位置精度の検証を行った。

#### 8.2 実測評価

##### 8.2.1 方法

Sr-85 のコイン型線源 ( $\phi$  22 mm、厚さ 5 mm、実験時放射能 0.14 MBq) を SPECT/PET 兼用撮影装置 (GE 社製 INFINIA HAWKEYE4) の撮影台に設置した。撮影条件は、エネルギーピークを 75 keV (エネルギーウィンドウ:  $\pm 20\%$ )、MEGP コリメータ使用と、514 keV ( $\pm 10\%$ )、HEGP コリメータ使用の 2 パターンとし、条件ごと 20 時間の SPECT 撮像を行った (Matrix size は  $128 \times 128$ 、Pixel size は 4.42 mm とし、STEP & SHOOT 収集)。

画像再構成は GE 社製 Xeleris Workstation を用い、再構成フィルタには FBP の Ramp Filter を使用し、前処理フィルタには Butterworth filter (frequency : 0.5 order : 8.0) を用いた。

また、各 SPECT 撮像時に、CT 撮影を行い、収集した画像を Xeleris Workstation で Fusion Image 作成した。得られた CT 画像を基準として、Sr-85 放出  $\gamma$  線の画像と、鉛の特性 X 線画像の位置精度を検証した。検証方法は、Fusion Image 上の Axial 断面における CT 画像と SPECT 画像の位置ずれの幅 (SPECT 画像の広がり) を Xeleris Workstation のメジャー機能を用いて計測し、この位置ずれの幅を、514 keV 画像と 75 keV 画像とで比較し、差異を求めた。SPECT 画像の辺縁の基準は、各 SPECT 画像のプロファイル上の最大値を 100% に正規化したとき、プロファイル上で 30% にあたる点を辺縁と定義した。30% 以下の点では急激にカウント数が減少し、バックグラウンドと同等のカウント数となり辺縁識別が困難となるため、30% と定義した。

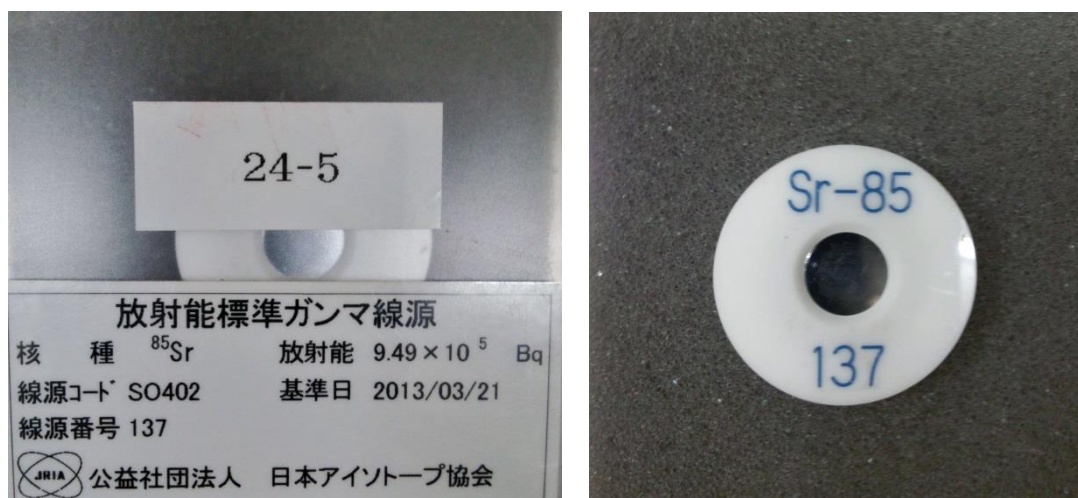


Fig.8.1 本研究で用いた Sr-85 コイン型線源

## 8.2.2 結果

Fusion Image を作成した結果を、Fig.8.2-A,B に示し、その画像の位置関係を Fig.8.2-C に示した。Fig.8.2-C より、Axial 断面における CT 画像との 514 keV 画像との差異は、上部方向に 11.1 mm、下部方向に 9.7 mm であった。75 keV 画像では上部方向に 15.3 mm、下部方向に 12.5 mm であった。

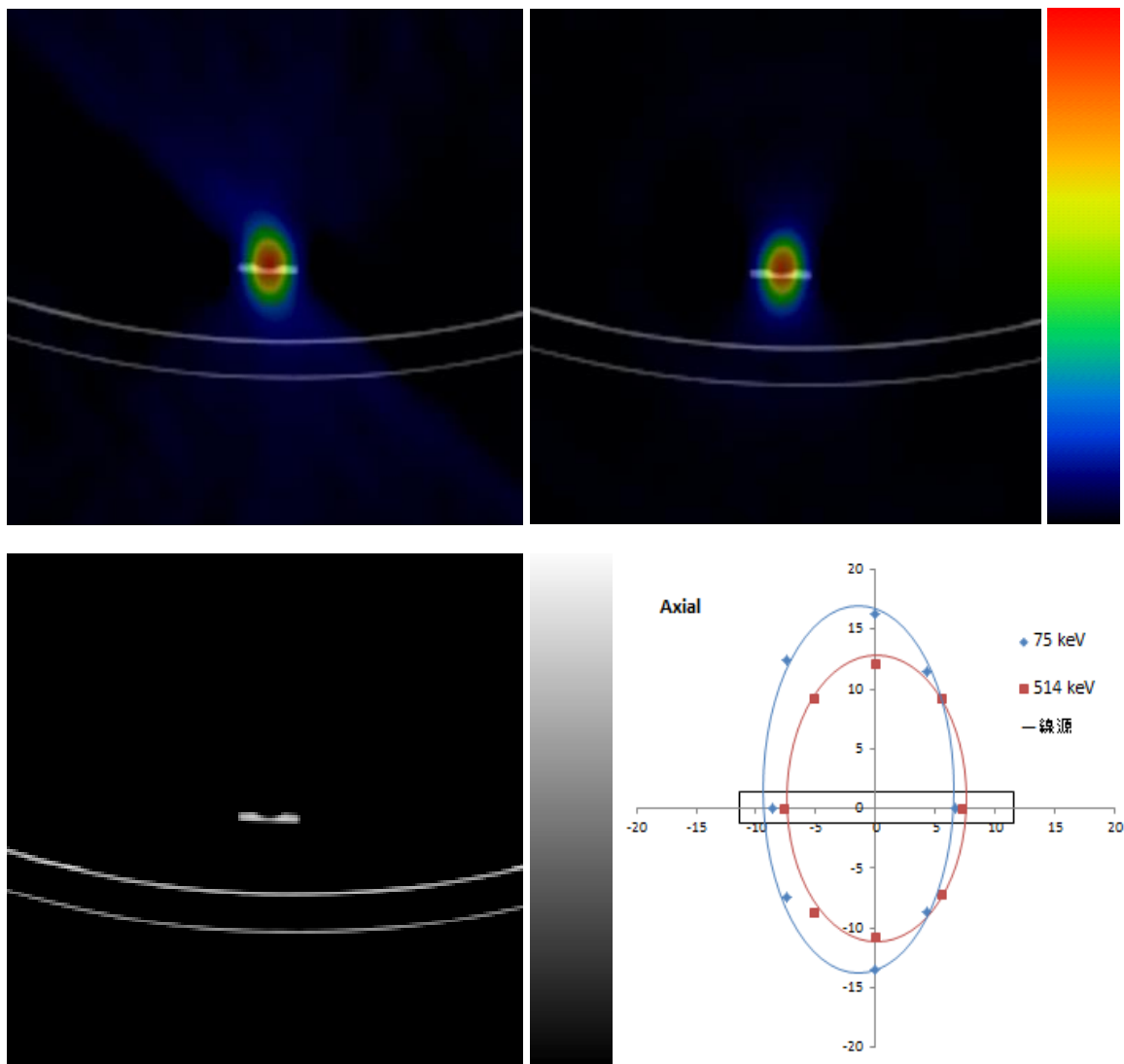


Fig.8.2 Axial 断面

左上段には 75 keV ピークで収集した画像、右上段には 514 keV ピークで収集した画像、左下段には CT 画像、右下段には X 線 CT 画像に対する各ピークの収集画像位置

### 8.3 考 察

コイン型線源の大きさを考慮すると、両画像に見られる広がり、Partial Volume Effect (PVE) による影響が大きいと考えられ、2 画像の差を引いた差こそが、純粋な直接  $\gamma$  線と特性 X 線との真の位置ズレ幅となる。両画像間の CT 画像に対する差異は、線源上方で 4.2 mm、下方で 2.8 mm であった。両画像の位置ずれの大きさは、本検討における Pixel size (4.42 mm) 以下であることから、514 keV の直接  $\gamma$  線を利用して得られた画像と二次的に生じる鉛の特性 X 線を利用した画像の位置精度が高いことが判明した。

また、514 keV 画像と 75 keV 画像ともに、横方向よりも上下方向に CT 画像に対する差異が大きく観測されたが、これはコイン型線源の Sr-85 が、中心部分に配置されていることが原因ではないかと推測される。

### 8.4 本章のまとめ

至適条件下で SPECT/CT 撮像を行い、位置精度を検証した結果、鉛製コリメータとの相互作用により生じる鉛の特性 X 線を利用した SPECT 撮像と、直接  $\gamma$  線を利用した SPECT 撮像の両者の間に、有意な差は検出されなかった。

以上より、鉛製コリメータとの相互作用により生じる鉛の特性 X 線を利用した SPECT 撮像は、直接  $\gamma$  線を利用した SPECT 画像と比較して、それらの位置精度に有意な差がないことを明らかにした。

## 第9章 結 論

近年、医学の進歩にともなって、がん患者の生存期間が著しく改善したことから、QOLの改善も問われている。

有痛性骨転移疼痛緩和剤の塩化 Sr-89 は、前回投与から三ヶ月以上の間隔をとり、かつ骨髄機能の回復を確認した上で再投与が可能である。前回投与を行った塩化 Sr-89 が骨シンチグラフィで陽性像として描出された骨転移部に対し集積部位が一致しているかを視覚的に判断することは、VAS に重ねて治療効果の評価が可能となり、二度目以降の再投与の際に重要な情報となる。このため、本研究では、塩化 Sr-89 におけるイメージングの最適化を目的として、(1) イメージングに關与する放射線の同定、(2) 同定された放射線を用いたイメージングの至適条件について検討を行った。以下に、その結論を述べる。

- (1) 近年、多くの施設で行われていた 80 keV 付近をエネルギーピークを中心としたガンマカメラによるイメージング法、いわゆる制動放射線画像と称した撮像法は、基礎的研究の観点から、その画像化の原理は未だ明確にされておらず、イメージング法の最適化および画像化された集積分布の妥当性の検証もされていなかった。そのため、本研究で PHITS を用いたシミュレーションと高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いて、Sr-85 から放出される 514 keV の  $\gamma$  線と種々の重金属を相互作用させて、生じた放射線の解析を行った。その結果、鉛を用いた検討において低エネルギー領域 (75 keV) に観測されたエネルギーピークは、Sr-85 の放出  $\gamma$  線 (514 keV) と、鉛とが相互作用を起したことによって発生した鉛の特性 X 線であったことが明らかとなった。

本結果より、従来のイメージング法は 514 keV の  $\gamma$  線と鉛製のコリメータとの相互作用により生じた特性 X 線を利用したイメージング法であることが証明された。

(2) PHITS を用いたシミュレーションや高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いて、鉛の厚さを変化させ、鉛の特性 X 線の発生効率を検討した結果、鉛の厚みが増すのにもない、Sr-85 の放出  $\gamma$  線と鉛の特性 X 線はともに自己遮蔽によりカウントは減少傾向を示すものの、Sr-85 の放出  $\gamma$  線の収集カウントを基準とした、鉛の特性 X 線の収集カウント比は鉛の厚さが 5 mm の時に比べて 40 mm では約 13.8 倍にも上昇した。この傾向は、本研究で用いた SPECT/PET 兼用装置でも同様の傾向を示したことから、臨床診断価値の高い画質を担保しつつ、効率よく鉛の特性 X 線を収集するには、中エネルギー用コリメータ程度の鉛の厚さが必要であることが示唆された。

また、至適条件下で SPECT/CT 撮像を行い、鉛の特性 X 線で収集した画像と Sr-85 の放出  $\gamma$  線で収集した画像の位置精度を検証した結果、Axial 断面における各画像の差異は、線源上方で 4.2 mm、下方で 2.8 mm であった。両画像の位置ずれの大きさは、本検討における Pixel size (4.42 mm) であることを考慮すると、514 keV の直接  $\gamma$  線を利用して得られた画像と二次的に生じる鉛の特性 X 線を利用した画像の位置精度は高く、有意な差は検出されなかった。

これまで行われていた撮像方法は、制動放射線に焦点を向けていたがために、施設によって異なるエネルギーピークの設定、コリメータの選択が行われていた。その結果、安定した画像出力が得られずにいたが、本研究により、イメージングに用いる放射線を、Sr-85 の放出  $\gamma$  線とコリメータの鉛との相互作用によって生じる鉛の特性 X 線に絞り（エネルギーピークを 75 keV とする）、中エネルギー領域のコリメータを使用することで、より効率的でコントラストの高い画像を得ることが可能であることを示した。今後の課題としては、各補正条件を最適化することによるさらなる画像診断能の向上、実際の臨床現場における実用化が今後の重要な課題である。



## 参考文献

1. C. Pecher : Biological Investigations with Radioactive Calcium and Strontium、 *Experimental Biology and Medicine*、 46 (1) : 86-91、 1941
2. R. G. Robinson、 J. A. Spicer、 D. F. Preston et al : Treatment of metastatic bone pain with strontium-89、 *Int J Rad Appl Instrum B*、 14 (3) : 219-222、 1987
3. R. G. Robinson、 G. M. Blake、 D. F. Preston et al : Strontium-89: treatment results and kinetics in patients with painful metastatic prostate and breast cancer in bone、 *Radiographics* 9 (2) : 271-281、 1989.
4. R. G. Robinson、 D. F. Preston、 M. Schiefelbein et al : Strontium 89 therapy for the palliation of pain due to osseous metastases、 *Jama*、 274 (5) : 420-424、 1995.
5. G. M. Blake、 M. A. Zivanovic、 A. J. McEwan et al : <sup>89</sup>Sr radionuclide therapy: dosimetry and haematological toxicity in two patients with metastasising prostatic carcinoma、 *Eur J Nucl Med*、 13 (1) : 41-46、 1987
6. S. L. Breen、 J. E. Powe、 A. T. Porter : Dose estimation in strontium-89 radiotherapy of metastatic prostatic carcinoma、 *J Nucl Med*、 33 (7) : 1316-1323、 1992
7. G. M. Blake、 M. A. Zivanovic、 A. J. McEwan et al : Strontium-89 therapy : strontium kinetics and dosimetry in two patients treated for metastasising osteosarcoma、 *Br J Radiol*、 60 (711) : 253-259、 1987
8. I. G. Finlay、 M. D. Mason、 M. Shelley : Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer : a systematic review、 *Lancet Oncol*、 6 (6) : 392-400、 2005
9. N. Pandit-Taskar、 M. Batraki、 C. R. Divgi : Radiopharmaceutical therapy for palliation of bone pain from osseous metastases、 *J Nucl Med*、 45 (8) : 1358-1365、 2004
10. C. Cipriani、 G. Atzei、 G. Argiro et al : Gamma camera imaging of osseous metastatic lesions by strontium-89 bremsstrahlung、 *Eur J Nucl Med*、 24 (11) : 1356-1361、 1997
11. S. Ota、 H. Toyama、 M. Uno et al : A trial of <sup>89</sup>Sr bremsstrahlung SPECT、 *Kaku Igaku*、 48 (2) : 101-107、 2011
12. H. Oda、 H. Hara、 O. Ueda et al : Underlying examination in the imaging of <sup>89</sup>Sr bremsstrahlung radiation、 *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi*、 66 (7) : 764-773、 2010
13. H. Narita、 M. Uchiyama、 T. Ooshita et al : Imaging of strontium-89 uptake with bremsstrahlung using NaI scintillation camera、 *Kaku Igaku*、 33 (11) : 1207-1212、 1996
14. M. Uchiyama、 H. Narita、 M. Makino et al : Strontium-89 therapy and imaging with bremsstrahlung in bone metastases、 *Clin Nucl Med*、 22 (9) : 605-609、 1997
15. H. Narita; K. Hirase; M. Uchiyama et al : New knowledge about the bremsstrahlung image of strontium-89 with the scintillation camera、 *Ann Nucl Med*、 26 (7) : 603-607、 2012

16. T. Yamada, Y. Nakamura, Y. Sato et al : Measurement of Strontium-89 Solution Sources for Bone Pain Palliation Using Re-Entrant Ionization Chambers, RADIOISOTOPES, 56:93-101, 2007
17. 日本化薬株式会社、日本メジフィジックス株式会社 : 骨転移疼痛緩和剤製品情報  
<http://www.nmp.co.jp/member/metastron/product/index.html>
18. C. G. Schmidt, N. Firusian : 89-Sr for the treatment of incurable pain in patient with neoplastic osseous infiltrations, Int J Clin Pharmacol, 7 (3) : 199-205, 1974
19. N. Firusian, P. Mellin, C. G. Schmidt : Results of 89strontium therapy in patients with carcinoma of the prostate and incurable pain from bone metastases: a preliminary report, J Urol, 116 (6) : 764-768, 1976
20. E. B. Silberstein, C. Williams : Strontium-89 therapy for the pain of osseous metastases, J Nucl Med, 26 (4) : 345-348, 1985
21. 木村良子 : Sr-89 骨転移疼痛緩和療法, 日本放射線技術學會雑誌, 56 (7) : 885-889, 2000
22. E. B. Silberstein : Teletherapy and radiopharmaceutical therapy of painful bone metastases, Semin Nucl Med, 35 (2) : 152-158, 2005
23. G. M. Blake, M. A. Zivanovic, R. M. Blaquiere et al : Strontium-89 therapy: measurement of absorbed dose to skeletal metastases, J Nucl Med, 29 (4) : 549-557, 1988
24. J. Davis, N. D. Cook, R. J. Pither : Biologic mechanisms of 89SrCl<sub>2</sub> incorporation into type I collagen during bone mineralization, J Nucl Med, 41 (1) : 183-188, 2000
25. 飯田博美 : 放射線概論. 第6版 : 105-114, 通商産業研究社, 東京, 2006
26. 多田順一郎 : わかりやすい放射線物理学. 第2版 : 145, オーム社, 東京, 2008
27. 立入弘, 稲邑清也 : 診療放射線技術 上巻. 第12版 : 23-24, 南山堂, 東京, 2009
28. T. Sato, K. Niita, N. Matsuda et al : Particle and Heavy Ion Transport code System, PHITS, version 2.52, Journal of Nuclear Science and Technology, 50 (9) : 913-923, 2013
29. 仁井田浩二, 松田規宏, 橋本慎太郎 他 : PHITS  
<http://phits.jaea.go.jp/lec/phits-introduction-jp.pdf>
30. 伊藤真義, 谷田肇 : エネルギーを測る 半導体検出器 (高純度ゲルマニウム検出器・シリコンドラフト検出器), 日本放射光学会, 21 (4) : 221-228, 2008
31. エム・イー振興協会 : SPECT 施設設置名簿, 月刊新医療 : 137-143, 2011
32. 渡部浩司 : SPECT の定量化と標準化, Medical imaging technology, 26 : 9-13, 2008
33. K. Erlandsson, K. Kacperski, D. van Gramberg et al : Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology, Phys Med Biol, 54 (9) : 2635-2649, 2009
34. 大西秀雄, 松本政典, 増田一孝 : 核医学検査技術学. 第2版 : 44-60, オーム社, 東京, 2008.
35. 長哲二 : 放射線計測学. 第4版 : 14-19, 南山堂, 東京, 2002

36. 金森勇雄、福山誠介、坪井隆 他：実践 核医学検査：34、医療科学社、東京、2009.
37. 小塚隆弘、稲邑清也：診療放射線技術 下巻 第12版：191、南江堂、東京、2009
38. Laboratoire National Henri Becquerel, Recommended Data : 2012  
[http://www.nucleide.org/DDEP\\_WG/DDEPdata.htm](http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm)
39. C.M.Leader、V.S.Shirley : Table of Isotopes Seventh Edition : 1978
40. E.Browne、R.B.Firestone : Table of Radioactive Isotopes : 1986
41. A. Kitani、M. Yoshimura、M. Shimbo et al : A CASE OF BONE METASTASES FROM BREAST CANCER WITH FEMORAL HEAD REPLACEMENT AFTER INJECTION OF STRONTIUM CHLORIDE (Sr-89)、The Journal of JASTRO、21 (3) 155-158、2009
42. J. B. Wadach、C. T. Hess : Radon-222 concentration measurements in soil using liquid scintillation and Track Etch、48 (6) : 805-808、1985

## 謝 辞

本修士論文作成までの研究生活を通して、様々な助言を賜り、また、恵まれた環境での研究の機会を与えてくださいました、首都大学東京大学院 人間健康科学研究科教授 福士政広博士に低頭して感謝申し上げます。

本研究の遂行にあたり、相談に快く応じてくださり、また、実験や解析にあたり的確なアドバイスを賜りました、首都大学東京大学院 人間健康科学研究科助教 井上一雅博士に深く感謝いたします。

本研究を進める上で、非常に多くの御指導・御助言を賜りました、東京慈恵会医科大学 附属病院 放射線部技師長 成田浩人博士に衷心より感謝を申し上げます。

本研究を進める中で、実験や解析の御指導・御助言を賜りました、茨城県立医療大学 保健医療学部助教 津田啓介博士に心より感謝いたします。

修士論文作成にあたり、審査員として貴重な御意見を賜りました首都大学東京大学院 人間健康科学研究科准教授 加藤洋博士、明上山温博士に感謝いたします。

本研究において終始ご協力して頂いた首都大学東京 健康福祉学部放射線学科 福士研究室の方々に謹んで感謝を申し上げます。

最後に、大学院までの多大な支援を頂き、最後まで温かく支えて下さった家族、いつも一緒に切磋琢磨した友人に深く感謝します。ありがとうございました。

付録 本論分を構成する学会発表（発表予定も含む）

1. 第 69 回日本放射線技術学会総会学術大会 学生選抜研究発表 2013 (H25) .04.11  
「塩化ストロンチウム注射液に含まれる Sr-85 による特性 X 線について  
(Characteristic X-ray from Sr-85 included in the Sr-89 chloride injection)」  
共同研究者：大脇由樹・成田浩人・井上一雅・福土政広
2. 第 69 回日本放射線技術学会総会学術大会 口述研究発表 2013 (H25) .04.13  
「塩化ストロンチウム注射液に含まれる Sr-85 による特性 X 線について  
(Characteristic X-ray from Sr-85 included in the Sr-89 chloride injection)」  
共同研究者：大脇由樹・成田浩人・井上一雅・福土政広
3. 第 67 回日本放射線技術学会 東京部会春季学術大会 2013 (H25) .05.18  
塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液に含有するストロンチウム-85 による  
画像化に関する検討  
共同研究者：森山ひとみ・成田浩人・大脇由樹・井上一雅・福土政広
4. 第 33 回日本核医学技術学会総会学術大会 ポスター発表 2013 (H25) .11.08  
 $^{85}\text{Sr}$  放出ガンマ線を利用した  $^{89}\text{Sr}$  注射液のイメージングへの試み  
共同研究者：大脇由樹・成田浩人・井上一雅・福土政広
5. 第 70 回日本放射線技術学会総会学術大会 口述研究発表 2014 (H26) .04.13  
「塩化 Sr-89 注射液イメージングの位置精度の追及  
(Pursuit of positional accuracy in the imaging of Sr-89 chloride injection)」  
共同研究者：大脇由樹・成田浩人・井上一雅・福土政広

受賞歴

1. 第 69 回日本放射線技術学会総会学術大会 学生選抜研究発表 2013 (H25) .04.11  
「塩化ストロンチウム注射液に含まれる Sr-85 による特性 X 線について  
(Characteristic X-ray from Sr-85 included in the Sr-89 chloride injection)」  
最優秀学生賞受賞
2. 第 33 回日本核医学技術学会総会学術大会 ポスター発表 2013 (H25) .11.08  
 $^{85}\text{Sr}$  放出ガンマ線を利用した  $^{89}\text{Sr}$  注射液のイメージングへの試み  
優秀ポスター賞受賞