

《技術報告》

PET 用持続動脈血中濃度測定器の物理学的性能

Phoswich 型，同時計数型およびプラスチックシンチレータ型の比較

松本 圭一* 篠田 正樹* 山本 誠一** 垂谷 一正***
 湊 小太郎*** 坂本 攝* 千田 道雄*

要旨 動脈血液中放射能濃度を測定する持続動脈血中放射能濃度測定器には，プラスチックシンチレータ型検出器 (BETA)，BGO シンチレータ型同時計数検出器 (COINC)，そして Phoswich 検出器 (PD) の 3 種類がある．今回われわれは，3 種類の持続動脈血中放射能濃度測定器の性能評価を同時に測定し，相互関係を評価した．絶対感度は PD が 0.21 cps/Bq と最もよく，この値は BETA より 3 倍，COINC より 2 倍高い値であった．計数率特性は PD と COINC は 8 kcps まで直線性が保たれた．外部からの γ 線の影響は，BETA がどのような放射能濃度でも影響が少なかった．幾何学的な誤差は COINC が最も小さく，PD，BETA の順で誤差が大きくなった．それぞれの検出器は，臨床使用する場合の必要性能はもっていた．

(核医学 39: 527-534, 2002)

I. はじめに

Positron-Emission Tomography (PET) では，生体内の生理学的振舞いを非侵襲的にかつ定量的に測定するために，PET カメラで組織への放射性同位元素 (RI) 分布像を測定すると同時に，組織への RI 供給量である動脈血中放射能濃度 (入力関数) を精度よく測定することが不可欠である．

^{15}O 標識水 (H_2^{15}O) を用いてボーラス静注後の短時間 (数十秒～数分間) のスキャンから局所脳血流を算出する，いわゆる H_2^{15}O Autoradiography (ARG) 法^{1,2)} が従来から行われている．この方法

では高い信頼度 (精度) で入力関数を測定する必要がある³⁾．動脈血中 RI 濃度を頻回のマニュアル注射筒採血で測定するよりも持続的に吸引して検出器で連続測定するほうが，より正確で採血量も少なくてすむと考えられる⁴⁾．その場合，臨床測定において十分精度よく入力関数を測定するために必要な検出器の性能は，計数率特性，バックグラウンドからの放射能の影響，および絶対感度である．そして何より重要なことは，検査時に持続採血チューブを装着する際の検出器との幾何学的位置関係による感度再現性であり，この再現性がよければ検査ごとにキャリブレーションを行う必要がなく，検査を効率的に行うことができる．

今回われわれは，3 種類の動脈血中放射能濃度測定器を使用して，臨床使用する上での物理的性能を比較した．それは， β^+ 線を検出する従来型のプラスチックシンチレータ検出器^{4,5)}，同時計数にて γ 線を検出する $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ (BGO) シンチレータ型検出器^{6,7)}，そしてプラスチックシンチレータと BGO シンチレータを積層させた

* 先端医療センター映像医療研究部

** 神戸市立工業高等専門学校電気工学科

*** 奈良先端科学技術大学院大学情報科学センター
 受付：14 年 1 月 24 日

最終稿受付：14 年 4 月 3 日

別刷請求先：神戸市中央区港島南町 2-2

(☎ 650-0047)

先端医療センター映像医療研究部

松本 圭一

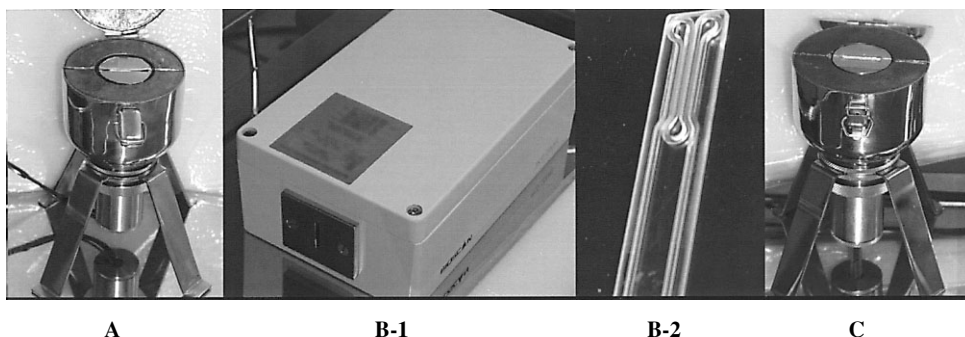


Fig. 1 Photograph of three kinds of continuous blood sampling detector. A: BETA detector with the cover opened, B-1: COINC detector, B-2: The carrier slide shows the groove pattern that holds the arterial tubing, and C: Phoswich detector with the cover opened.

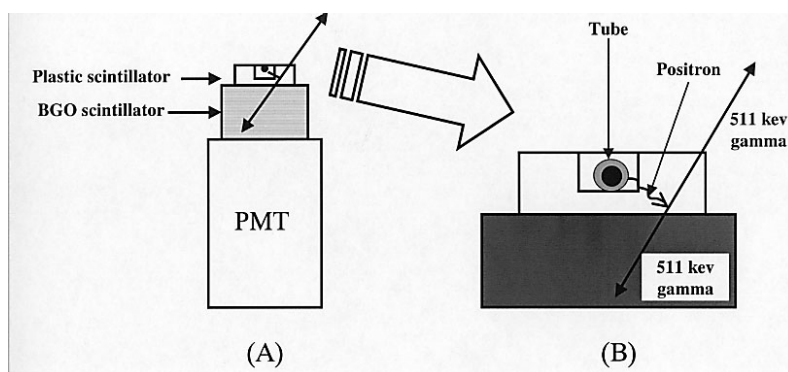


Fig. 2 (A) Schematic drawing of the proposed Phoswich detector and (B) magnified figure of the head part.

Phoswich 検出器⁸⁾である。この3種類の動脈血液中放射能濃度測定器を用い、臨床使用する際に最も適した検出器を物理性能の面から評価したので、ここに報告する。

II. 装置および方法

1. 使用装置 (Fig. 1)

1) プラスチックシンチレータ検出器^{4,5)}

用いたプラスチックシンチレータ検出器 (BETA) は、直径 20 mm、厚さ 3 mm の円盤形状のプラスチックシンチレータおよび 2 インチ丸型の光電子増倍管からなる。シンチレータは、5 μ m 厚のアルミニウム蒸着マイラおよび 10 μ m 厚ハー

バーホイルを用い光学的に外部からシールドされている。またプラスチックシンチレータおよび光電子増倍管は直径 70 mm の円筒鉛容器内に格納され、外部からの γ 線バックグラウンドから遮蔽されている。遮蔽の壁厚は最も薄い部分で 30 mm である。

2) BGO シンチレータ型検出器^{6,7)}

用いた BGO シンチレータ型検出器 (COINC) は、22 cm \times 12 cm \times 12 cm の検出器ユニットに BGO シンチレータ (クリスタルサイズ: 5 \times 3 \times 2.5 cm) と光電子増倍管が内蔵されている消滅放射線同時計測型検出器 (Pico-Count: BIOSCAN 社製) である。同時計数のタイムウィンドウ (2τ) は

15 nsec であり, 偶発同時計数補正は, 検出器ごとにシングルの計数を測定し, 測定終了後に (1) 式を用いて偶発同時計数を計算している.

$$R_{ij} = 2\tau N_i N_j \quad (1)$$

ここで, R_{ij} は偶発同時計数率, 2τ は同時計数のタイムウィンドウ, N_i , N_j は検出器 i と j のシングル計数率である.

3) Phoswich 検出器⁸⁾

用いた Phoswich 検出器 (フォスウィッチ) は, $5 \times 5 \times 20 \text{ mm}^3$ の円盤形状のプラスチックシンチレータ (NE102A: 応用光研工業) と BGO シンチレータ (直径 1 cm × 高さ 1 インチ) を積層して 2 インチ丸型の光電子増倍管 (R1924A: 浜松ホトニクス) に光学結合した構造となっている. 2 種類のシンチレータはテフロンテープを反射材として用い, 光学結合にはシリコンゴムを用いている. 検出器センサー部分は遮光のためプラスチックシンチレータ上部の溝部分以外はステンレス管に収納されている. プラスチックシンチレータの溝部分は薄いアルミニウムのテープで遮光されている. また周囲からの γ 線の入射を避けるため, センサー部分のシンチレータおよび光電子増倍管を収納しているステンレス管は鉛で覆われている. 鉛の厚さは下部を除けば一様に 20 mm 以上の厚さとなっている. さらに採血用チューブを設置するための溝は, 鉛部分や収納容器にもプラスチックシンチレータと同様に設けられている.

動作原理を Fig. 2 に示す. プラスチックシンチレータの上部中央部に掘られているくぼみ ($2 \times 2 \times 20 \text{ mm}^3$) に採血用チューブを装着し, そのチューブから出てくる β^+ 線をプラスチックシンチレータで検出する. β^+ 線のエネルギーを失ったポジトロンは 2 本の消滅放射線を放出するので, そのうちの 1 本を BGO シンチレータで検出する. プラスチックシンチレータと BGO シンチレータの両シンチレータが発光したときに, 真のイベントとして計数する装置である. したがって, どちらか一方のシンチレータが発光した場合は偽のイベントとして計数しない. 具体的には,

入力信号は電圧増幅器にて信号増幅された後, 波高弁別器に入力されプラスチックシンチレータで検出された信号であるかを波高弁別する. このとき, BGO シンチレータからの信号との弁別を行うため, 波高弁別する際の閾値は BGO シンチレータで検出される消滅放射線 (511 keV) の波高以上に設定している⁸⁾. 波高弁別器で上述の閾値を超えた信号はデジタル信号を出力し遅延回路を動作させ, プラスチックシンチレータで検出した信号が十分減衰し終える時間 (20 nsec) だけ遅延を行い, 積分回路を動作させる. 積分回路において積分する時間は BGO シンチレータが検出する消滅放射線を十分検出できるように BGO シンチレータの減衰時間 (300 nsec) 以上の積分時間を設定している. この積分回路の信号と波高弁別したプラスチックシンチレータの信号から, 真のイベントを計数している.

2. 絶対感度測定

トップエクステンションチューブ X1-50 (内容量 0.7 ml: 株式会社トップ) に, 654.9 Bq/cm (56.3 kBq/ml) の $^{68}\text{Ga-EDTA}$ 溶液を封入した. それぞれの検出器にて 1 分間測定し平均カウントを求め, 単位長さあたりの絶対感度を算出し比較した.

3. 計数率特性

それぞれの検出器にエクステンションチューブ X1-50 をセットし, チューブ内に放射エネルギー 1,850 MBq の H_2^{15}O を封入し, 減衰を追うことで計数率特性を測定した. COINC の測定に関しては, 装置に組み込まれている方法にて偶発同時計数補正を行った.

4. バックグラウンドの検出器に与える影響

外部からの γ 線バックグラウンドの影響を評価することを目的とした. すなわち H_2^{15}O を用いた脳血流測定を行った場合, H_2^{15}O がボーラス静注されるため初期には心臓に高い放射能が存在し, γ 線が動脈血液中に放射能濃度測定器に検出される恐れがある. このことを想定し, 次の方法にて検討した.

それぞれの検出器に $^{68}\text{Ga-EDTA}$ 溶液 (500.0

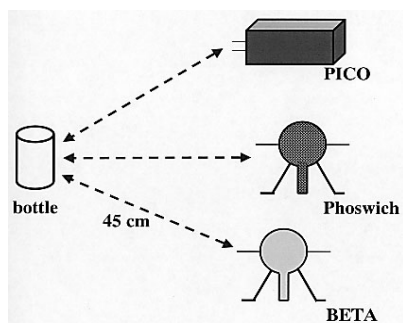


Fig. 3 Background study overview.

kBq/ml) を満たしたエクステンションチューブ X1-50 をセットし 1 分間測定したのち、引き続き検出器から 45 cm 離れた位置にバックグラウンドとして放射能 1,850 MBq の H_2^{15}O を密閉したバイアル瓶 (15 ml) を置き (Fig. 3), 15 分間各検出器にて測定した。今回は吸収体である人体またはファントムを設置せず、最も厳しい条件で最大の影響を評価し、はじめの 1 分間測定した平均カウントに対して外部からの放射線の混ざり込みを評価した。

5. チューブ脱着による幾何学的位置の影響

一般に検査ごとに持続動脈血液中濃度測定器と Well カウンタのキャリブレーションを行うのは、検出器に持続採血チューブを装着する際の幾何学的な位置関係によって感度が異なるためである。特に β^+ 線を検出する測定器ではこの影響が大きいと考えられ、チューブのねじれなどにより検出器センサー部分までの距離、チューブの厚みなどが変化し、 β^+ 線の飛程の影響を受けると考えられる。このため、検査ごとのチューブ脱着によって幾何学的な位置関係が変化し、結果として感度が変化すると考えられる。しかし、この再現性がよければ検査ごとにキャリブレーションを行う必要がなく、検査を効率的に行うことができる。3 種類の検出器にて、このチューブ脱着による幾何学的な感度再現性を以下の方法で検討した。

^{68}Ga -EDTA 溶液 (500.0 kBq/ml) を満たしたエクステンションチューブ X1-50 を装着し、1 分間測定した。次に一度チューブを検出器から取り外

Table 1 Absolute sensitivities of BETA detector, COINC detector and Phoswich detector for ^{68}Ga

| Detector type | Absolute sensitivity (cps/Bq) |
|-------------------|-------------------------------|
| BETA detector | 0.08 |
| COINC detector | 0.14 |
| Phoswich detector | 0.21 |

し、再度チューブを検出器に装着したのち 1 分間測定した。この作業を合計 5 回繰り返す、それぞれ 1 分間の測定値から計数率 (cps) を算出した。この 5 回の cps から、平均値と標準偏差を算出し、変動係数 (coefficient of variation: C.V.) にて比較した。C.V. の算出式を式 (2) に示す。

$$\text{C.V.} = \frac{\text{S.D. (Coverage 1 ~ 5)}}{\text{Average (Coverage 1 ~ 5)}} \times 100 (\%) \quad (2)$$

ここで、Coverage 1 ~ 5 は 5 回繰り返して 1 分間測定したそれぞれの cps である。なお、すべてのデータは一回目の測定開始時間に半減期補正を行った。

III. 結 果

1. 絶対感度

Table 1 にそれぞれの検出器にて測定した単位長さあたりの絶対感度を示す。フォスウィッチの絶対感度が 0.21 cps/Bq と最もよい結果となった。また、BETA, COINC, フォスウィッチの感度比は、約 1 対 2 対 3 であった。

2. 計数率特性

Fig. 4, Fig. 5 にそれぞれの検出器の計数率特性を示す。Fig. 4 のように、放射能 (A) に対して計数率 (C) をプロットすると、グラフ上は数え落としがない場合の直線を想定することが困難であり、またフォスウィッチ, BETA はあたかも数え落としがないように見える。そこで千田ら⁹⁾の報告に基づき、Fig. 5 のように A に対して比 C/A (相対感度) をプロットし、数え落としがない場合は相対感度が一定になるグラフにした。フォスウィッチは約 100 MBq (約 20 kcps) まで直線性が

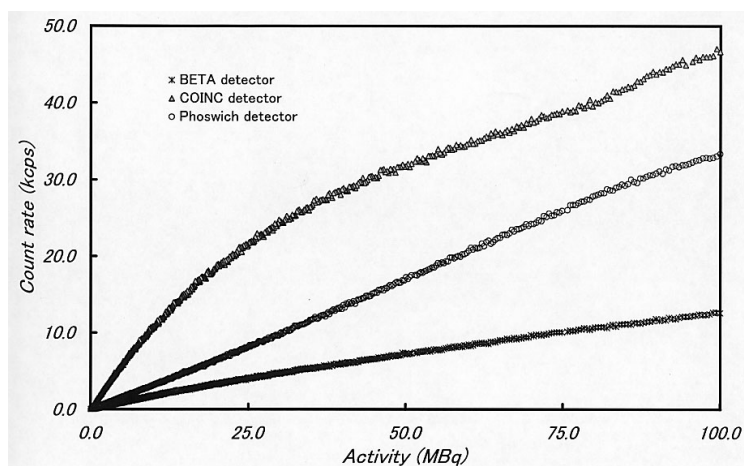


Fig. 4 Count rate curve of the three different types of continuous blood sampling system. Plots of count rate against activity.

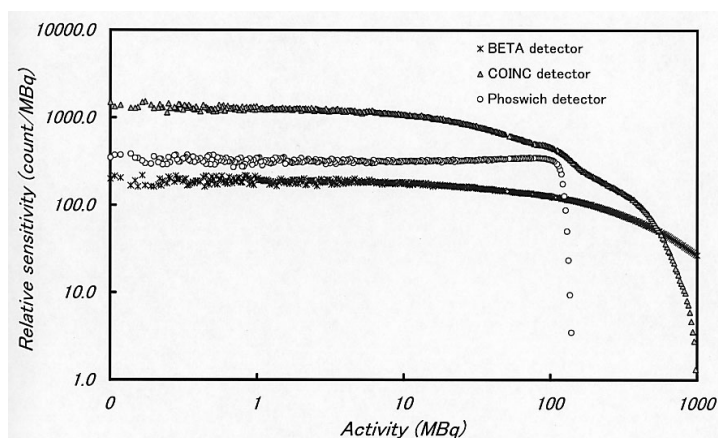


Fig. 5 Relationship between activity and relative sensitivity. Relative sensitivity plots was count per second divided by activity (MBq).

保たれ、最も計数率特性がよい結果となった。

3. バックグラウンドの検出器に与える影響

Fig. 6 にそれぞれの検出器での外部 γ 線バックグラウンドの影響を示す。今回使用した BETA は γ 線に相当する低い波高の成分 (バックグラウンド) を波高弁別器で除去し、このレベルよりも高い波高パルス (β^+ 線) を計測するように閾値設定している⁵⁾。このため、今回検討した 45 cm という距離では検出器には γ 線のみがとどき、 γ 線は波高弁別器で除去される。このため、バックグラウンド放射エネルギーが 1,250 MBq であっても影響は

2.18% であった。

COINC では、バックグラウンドの放射エネルギーが高くなるほど測定器を過大評価する傾向となり、最大で 13.89% の過大評価となった。

フォスウィッチは、COINC と同様にバックグラウンドの放射エネルギーが高くなるほど測定値を過大評価する傾向となり、最大で 13.09% の過大評価となった。

4. チューブ脱着による幾何学的感度再現性

Table 2 にそれぞれの検出器の幾何学的な位置関係による感度の変動を検討した結果を示す。

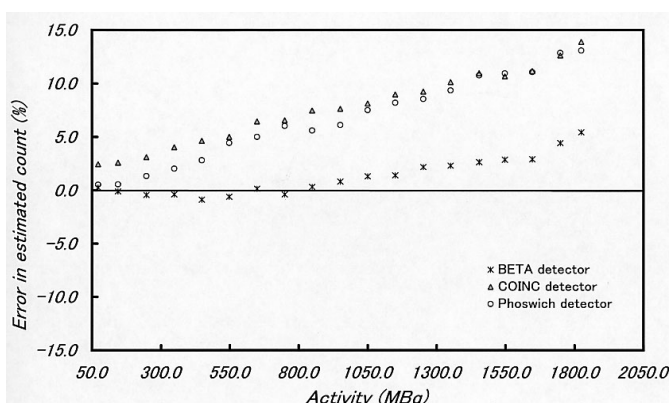


Fig. 6 Relationship between background activity and percentage errors in estimated counting rate.

Table 2 Reproducibility for nylon tube geometry in three different types of continuous blood sampling system

| Detector type | Coefficient of variation (%) |
|-------------------|------------------------------|
| BETA detector | 8.87 |
| COINC detector | 1.00 |
| Phoswich detector | 3.75 |

COINC の感度変動は 1.00% であった。しかし、フォスウィッチでは 3.57% , BETA では 8.87% の変動を生じた。

IV. 考 察

PET では、生体内の生理学的振舞いを非侵襲的に、かつ定量的に測定するために、PET カメラで組織への RI 分布像を測定すると同時に、組織への RI 供給量である動脈血液中放射能濃度(入力関数)を精度よく測定することが不可欠である。また、 ^{15}O のような短半減期核種を用いる場合に、頻回のマニュアル注射筒採血で測定するよりも、持続的に測定する検出器を使用するほうが、信頼度、再現性ともに向上する。

絶対感度は臨床使用する場合、大変重要な性能である。今回の検討ではフォスウィッチの絶対感度が最も高かった。この理由は、従来の BETA は γ 線(バックグラウンド)の影響を抑制するために

可能な限り β^+ 線のみを検出するように閾値を設定しているために感度を犠牲にせざるをえない。したがって β^+ 線のエネルギーに依存し、 ^{18}F などでは感度が低下してしまう欠点があった。しかし、フォスウィッチは最初の閾値を BGO シンチレータの消滅放射線の波高のすぐ上にセットさせることができる⁸⁾。そして β^+ 線、消滅放射線が同時に入射したときを真のイベントとしているため、BETA より閾値を低値に設置できる。さらにチューブを装着するくぼみを設けているため、プラスチックシンチレータとの接触面が幾何学的に増加して発光量を増加させることができ⁸⁾、結果として絶対感度を増加させることができたと考えられる。今後、フォスウィッチのプラスチックシンチレータ部分のくぼみを形状変化させれば、さらに絶対感度が上昇すると考えられる。また、本検討では、単位長さ(単位容量)当たりの絶対感度を測定したが、実際の臨床では COINC は Fig. 1 B-2 に示すようにチューブスライドが 4 連構造になっているため、測定される計数率は 4 倍以上になると考えられる。

計数率特性の検討では、通常は Fig. 4 のように放射能と計数率とのグラフが用いられることが多い。ところがこのタイプのグラフでは、数え落としのない場合の直線を正確に引くことが難しく、また、シンチレータの異なる検出器を同一グラフ

にプロットするとあたかも数え落としがないように見える。Fig. 4 では BETA は数え落としがないように見えるが、実は Fig. 5 に示すごとく最も数え落としが大きいことがわかり、フォスウィッチ、COINC では数え落としが数% である 30 MBq (5 kcps) でも、約 15% の数え落としが生じている。本来、シンチレータとしては BETA が最も計数率特性がよいはずであり、飯田ら⁵⁾ の報告では、8 kcps 以下で数え落としが数% 程度としている。今回検討した BETA はパルスを計算する回路が従来の BETA と異なったために、今回の検討では最も計数率特性が悪かったと考えられる。また COINC が BETA、フォスウィッチよりも相対感度が 6 倍または 4 倍高い値を示したのは、COINC 内に装着するチューブスライドが Fig. 1 B-2 に示すように 4 連構造になっているためであるが、臨床使用する場合の計数率特性を検討しなかったため、長さの補正は行わなかった。

外部 γ 線バックグラウンドの影響の検討では、 γ 線を検出する検出器のほうの影響が大きい結果となった。今回検討した方法は $H_2^{15}O$ を臨床使用する場合を想定して行った。特に脳血流を算出する際には、 $H_2^{15}O$ を用いてボラス静注するため心臓に高放射能濃度が存在する。この場合が最も検出器の近くに高放射能濃度が存在する。今回の検討では人体がないため実際の臨床より厳しい条件であるが、計数率が最大 13.89% (COINC) の過大評価となった。したがって γ 線を検出するタイプの動脈血液中放射能濃度検出器を使用する場合には、検出器を鉛で遮蔽するなどの必要があると考えられた。

最後に検討したチューブの幾何学的位置関係による感度再現性は、消滅放射線を同時計数で検出する COINC では問題はないと考えられた。しかし β^+ 線を検出するタイプでは、 β^+ 線の平均飛程のため幾何学的感度変動が顕著であった。フォスウィッチは一般的によく用いられるチューブの形状にあわせてくぼみを設けているため、3.75% とそれほど大きな変動はなかったが、BETA ではそのような構造になっていないため 8.87% と変動が

最も大きかった。したがって、くぼみを設けていない BETA を臨床使用する場合は、検査ごとにキャリブレーションを行う必要があり、フォスウィッチはチューブを丁寧に装着することで毎回のキャリブレーションは必要ないと考えられた。

また臨床使用するうえで、今回検討した以外に小型かつ重量が軽いことも重要なことがらと考える。今回検討した 3 つの検出器のうち、COINC は 9.0 kg と最も重量が重く、臨床使用するうえでは若干扱いづらい。しかし、BETA、フォスウィッチは 3.6 kg、3.7 kg と COINC より約 1/3 倍と軽く、被検者の側に設置することも容易であり、扱いやすいと考えられる。

V. 結 語

3 種類の持続動脈放射能濃度測定器の性能を比較した。それぞれの検出器は、それぞれ特有の特徴をもっていた。単位長さあたりの絶対感度はフォスウィッチが 0.21 cps/Bq と最もよかった。計数率特性は、フォスウィッチと COINC は 8 kcps まで良好な直線性を示した。外部からの γ 線の影響は γ 線を検出する検出器のほうが大きかった。チューブ脱着による幾何学的位置関係による感度変動は COINC が最も小さかった。それぞれの検出器は、臨床使用する場合の必要性能はもっていたが、フォスウィッチが最も優れた物理性能をもっていた。今後臨床使用し、さらなる検討を行い検討する。

本論文の要旨は、第 42 回日本核医学会総会 (2002 年 11 月、神戸)、ヨーロッパ核医学会総会 2002 (2002 年 9 月、ウィーン) にて報告した。

文 献

- 1) Herscovitch P, Markham J, Raichle ME: Brain blood flow measured with intravenous $H_2^{15}O$. I. Theory and error analysis. *J Nucl Med* 1983; 24: 782-789.
- 2) Raichle ME, Martin WR, Herscovitch P, Mintun MA, Markham J: Brain blood flow measured with intravenous $H_2^{15}O$. II. Implementation and validation. *J Nucl Med* 1983; 24: 790-798.
- 3) Iida H, Kanno I, Miura S, Murakami M, Takahashi K,

- Uemura K: Error analysis of a quantitative cerebral blood flow measurement using $H_2^{15}O$ autoradiography and positron emission tomography, with respect to the dispersion of the input function. *J Cereb Blood Flow Metab* 1986; 6: 536–545.
- 4) Hutchins GD, Hichwa RD, Koeppe RA: A continuous flow input function detector for $H_2^{15}O$ blood flow studies in positron emission tomography. *IEEE Trans Nucl Sci* 1986; N8-33: 546–549.
- 5) 飯田秀博, 菅野 巖, 犬上 篤, 三浦修一, 村上松太郎, 高橋和弘. 他: Positron Emission Tomographyにおける動脈血中 $H_2^{15}O$ 濃度持続モニター検出器システムの製作とその臨床利用のための dispersion 補正法および時間軸調整法の開発. 核医学 1987; 24: 1587–1594.
- 6) Eriksson L, Holte S, Bohm C, Kesselberg M, Hovander B: Automated blood sampling system for positron emission tomography. *IEEE Trans Nucl Sci* 1988; 35: 703–707.
- 7) John RV, Seth DS: Performance Evaluation of the Pico-Count Flow-Through Detector for Use in Cerebral Blood Flow PET studies. *J Nucl Med* 1998; 39: 509–515.
- 8) Yamamoto S, Tarutani K, Suga M, Minato K, Watabe H, Iida H: Development of a Phoswich detector for a continuous blood sampling system. *IEEE Trans Nucl Sci* 2001; 48: 1408–1411.
- 9) 千田道雄, 米倉義晴, 向井孝夫, 藤田 透, 鳥塚莞爾: ポジトロン CT における数え落としの補正単一光子計数率を用いる方法. 核医学 1987; 24: 837–841.

Summary

Performance Evaluation of Continuous Blood Sampling System for PET Study: Comparison of Three Detector-Systems

Keiichi MATSUMOTO*, Masaki SHINODA*, Seiichi YAMAMOTO**, Kazumasa TARUTANI***, Kotaro MINATO***, Setsu SAKAMOTO* and Michio SENDA*

*Department of Image-based Medicine, Institute of Biomedical Research and Innovation

**Department of Electrical Engineering, Kobe City College of Technology

***Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology

[Objectives] To measure cerebral blood flow with ^{15}O PET, it is necessary to measure the time course of arterial blood radioactivity. We examined the performance of three different types of continuous blood sampling system. **[Methods]** Three kinds of continuous blood sampling system were used: a plastic scintillator-based beta detector (conventional beta detector (BETA)), a bismuth germanate (BGO)-based coincidence gamma detector (Pico-count flow-through detector (COINC)) and a Phoswich detector (PD) composed by a combination of plastic scintillator and BGO scintillator. Performance of these systems was evaluated for absolute sensitivity, count rate characteristic, sensitivity to background gamma photons, and reproducibility for nylon tube geometry. **[Results]** The absolute sensitivity of the PD was 0.21 cps/Bq for ^{68}Ga positrons at the center of the detector. This was

approximately three times higher than BETA, two times higher than COINC. The value measured with BETA was stable, even when background radioactivity was increased. The count rate characteristic of the PD and COINC was linear up to 8 kcps. The reproducibility of sensitivity for nylon tube geometry of COINC was the smallest (C.V. = 1.00%) among the three. PD was the weights the least (3.5 kg) among the three, which is convenient for clinical use. **[Conclusions]** Each detector has unique characteristics derived from its own structure. Although the performance of all three detectors meets clinical requirement, PD had the highest physical performance.

Key words: Positron-emission tomography, Continuous blood sampling system, Phoswich detector, Beta detector, Pico-count flow-through detector.