QST-R-30

MEETING

Imaging Physics Group at QST





次世代PET

GOST

研究報告書2023

2023 Report on PET Imaging Physics Research



国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 Institute for Quantum Medical Science, National Institutes for Quantum Science and Technology

目次 Contents

イメージング物理研究グループ 研究活動報告2023	Imaging Physics Group: Research action report 2023	山谷 泰賀 Taiga Yamaya	1
ヘルメットPET ラジエーション議連でも注目	Helmet PET gets attention of Radiation-Giren		15
QSTアライアンス事業 世界初・日本発技術で早期診断実現へ	QST Alliance using cutting edge technologies to achieve early diagnosis		16
WGI 4号試作機のイメージングシミュレーション	Imaging simulation of the WGI-4 prototype	菊地 智也 Tomoya Kikuchi	17
WGI試作機開発とコンプトンイメージング性能評価	Compton imaging performance of WGI prototypes	赤松 剛 Go Akamatsu	21
Si-WGI: シリコン散乱検出器試作と 性能予測シミュレーション	Si-WGI: Si detector prototyping and system simulation	錦戸 文彦 Fumihiko Nishikido	25
核医学応用を目指したポジトロニウム寿命測定研究	Positronium lifetime measurement study for nuclear medicine applications	田久 創大 Sodai Takyu	29
WGIの重粒子線治療応用: ¹⁰ CビームのCompton imaging	Compton imaging for range verification of ¹⁰ C beams	浜戸アクラム Akram Hamato	33
重粒子線治療における初のOpenPET臨床試験	The first clinical study of OpenPET in carbon-ion therapy	田島 英朗 Hideaki Tashima	37
重粒子線照射による腫瘍内低酸素分布の画像化: ラット実験	Intratumoral hypoxia distribution imaging by carbon-ion irradiation: a rat study	寅松 千枝 Chie Toramatsu	43
Total-body小動物PETのGATEシミュレーション	GATE simulation of a total-body small-animal PET	細谷 宣佳 Nobuyoshi Hosotani	47
Add-on PETによる脳FDG-PET/MRI同時撮像試験	PET and MRI simultaneous brain imaging by Add-on PET	高橋 美和子 Miwako Takahashi	51
VRAINの吸収・体動補正法の改良	Improved attenuation and motion corrections for VRAIN	岩男 悠真 Yuma Iwao	55
信頼できるAIノイズ除去法の提案	Proposal of a reliable AI denoising method	橋本 二三生 Fumio Hashimoto	59
サル用VRAINも販売へ	VRAIN-M for monkey brain imaging		63
CLS検出器の初の商用化 : Mirai-PET	First delivery of CLS detector: Mirai-PET		64
CLS検出器のタイムスタンプ算出方法	Timestamp estimation for the CLS PET detector	吉田 英治 Eiji Yoshida	65
U字型fast-LGSOシンチレータを用いたTOF-DOI検出器	U-shaped fast-LGSO crystals for TOF-DOI PET detectors	清川 実穂 Miho Kiyokawa	69
次世代の半球型頭部PET装置のシミュレーション	Simulation of a next-generation hemispherical brain PET	成田 胡桃 Kurumi Narita	73
PET/二光子顕微鏡 ハイブリッドイメージングシステムの開発	Development of a hybrid PET/two-photon microscopy imaging system	カン ハンギュ Han Gyu Kang	77
術中ガイド用Scratch-PETのコンセプト実証	Demonstration of Scratch-PET for intraoperative imaging	石川 大洋 Taiyo Ishikawa	81
位置弁別型の鉗子型ミニPETの開発	Development of a position-sensitive forceps-type mini-PET	大橋 遼太郎 Ryotaro Ohashi	85
アドオンPET用 ¹ H/ ²³ Naー体型RFコイル	Sodium/proton RF coils integrated into Add-on PET	エムディ シャハダト ホサイン アクラム Md Shahadat Hossain Akram	89
イメージング物理研究グループ 研究業績2023	Achievements of Imaging Physics Group in 2023		93

イメージング物理研究グループ 研究活動報告 2023 Imaging Physics Group: Research action report 2023

山谷 泰賀 次長/グループリーダー

Taiga Yamaya, Deputy Director / Group Leader (On behalf of the Imaging Physics Group)

いま大事なのは「未来への希望」

日本は貧乏になったのかもしれない – コロナ 後に国際交流が本格再開した 2023 年に私が痛感し たことである。例えば、物価高と円安の影響を受け、 北米での学会では、ドミトリー(相部屋の格安宿泊施 設)でも予算オーバーである。

以前はトヨタ車をよく目にしたカルフォルニア州 は、今はテスラ車であふれている。テスラの運転席 は、ボタン類を極限にまで無くしたミニマム志向の デザインであり、これまでの路線の延長ではなく、未 来を先取りしようという意思を強く感じる。

PET の世界ではどうだろうか?2018 年に米中共 同で開発された total-body PET は、中国、ドイツ、 アメリカのそれぞれのグローバル企業が順次製品化 し、医療機関への導入が進んでいる。しかし、日本で は、10 億円以上するこのような機器を導入できた医 療機関はゼロである。

1990年代からの日本の「失われた 10 年」がつい に 30年になったと言われている。優れた人材は国外 に集中し、日本との格差はますます広がってしまう だろう。私が思う最大の問題は、こんな現状が当たり 前だと思ってしまうことである。貧乏人の発想から はたしてブレークスルーが起こるだろうか?

PET の技術革新は健康長寿社会の実現に必須であ る。チャンスは残っていると思う。日本には、ノーベ ル賞を多く輩出した高エネルギ物理学の基盤があ り、それを支えてきた光技術は強みである。そして、 イメージング物理研究グループには、独自の発想で 課題を解決していく能力がある。それは、国際的な受 賞が証明しており、いまや世界に注目されている。 我々の最大の敵は、「できない」という刷り込みを与 えがちな停滞感であり、このようなムードに影響さ れることなく、着実に未来を現実にしていきたいと 思う。本稿ではグループの 2023 年成果をまとめた。

Hope for the future - what's important now

Japan may have become a poor county - something I keenly realized in 2023 when international travels resumed after the COVID-19 pandemic ended. For example, due to the effects of high prices and the weak yen, accommodations at conferences in North America are going over Japanese attendees' budgets even staying in dormitories.

The roads of California, where Toyota cars were once common, are now filled with Tesla cars. Tesla's driver's seat has a minimalist design with as few buttons as possible, giving a strong sense of the company's intention to look ahead to the future, rather than just extending previous directions.

What about in the field of PET? Total-body PET, demonstrated by a joint group of researchers in the United States and China in 2018, has been successively commercialized by separate global companies in China, Germany, and the United States, and is being introduced into hospitals worldwide. However, in Japan, no medical institutions have been able to purchase such equipment costing more than 1 billion yen.

It is said that Japan's "lost decade" since the 1990s has finally became its lost 30 years. Excellent researchers tend to be concentrated overseas, and the gap between Japan and abroad will widen further. I think the biggest problem is that we take this current situation for granted. How would a breakthrough come from the ideas of the poor?

PET technological innovation is essential to realizing a healthy longevity society. I think a chance for development still remains in Japan. Japanese institutes have a foundation in high-energy physics that has produced many Nobel Prize winners, and photon technologies that have supported high-energy physics is a strength for further advancements. The Imaging Physics Group (IPG) at QST has the ability to solve problems using unique ideas. This has been proven multiple times by the receipt of international awards and the group continues to attract attention from around the world. Our biggest enemy is the feeling of stagnation that tends to leave us with the impression that "we can't". We want rather to steadily make the future a reality without being influenced by this mood. This report summarizes the results of the IPG in 2023.



PET から WGI への変革を目指す

ガンマ線の散乱から位置情報を抽出するコンプト ンカメラを PET に組み合わせて、PET を超える核医 学診断法の実現を目指している。計測できるすべて のガンマ線を画像診断に使うというコンセプトか ら、whole gamma imaging (WGI)と名付けた。

具体的には、PET 検出器リングの内側にもう一つ 検出器リング(散乱検出器)を挿入する。散乱検出器 で散乱した場合、散乱検出器に付与したエネルギか ら、ガンマ線の入射方向を円錐の表面上に特定する ことができる。円錐の角度がエネルギ値によって計 算されることから、検出器は、位置分解能に加えてエ ネルギ分解能も高める必要がある。

これまで、1 号機から3 号機まで小型試作機を開 発しコンセプト実証に成功したが、散乱検出器のエ ネルギ分解能に課題が残されていた。そこで、シンチ レータの最適化を行い、4 号機(マウス用)のシミュ レーション設計(菊地智也, p. 17)および実機開発を 行った(赤松剛, p. 21)。中谷医工計測技術振興財団 の助成のもと、臨床用 WGIの開発も進行中である。 また、より高いエネルギ分解能を実現するために、シ リコン検出器の開発にも着手した(錦戸文彦, p. 25)。

従来 PET は陽電子の分布で診断するのだが、WGI では、陽電子の寿命を新しいバイオマーカーとして 活用できる可能性が見えてきた。これを量子 PET と 名付けて、コンセプト実証を進めている(田久創大, p.29)。また、重粒子線がん治療の体内ビームを可視 化する方法としての有用性も見えてきた(浜戸アク ラム, p. 33)。

Aiming at transformation from PET to WGI

By combining PET with Compton camera imaging that extracts positional information from gamma-ray scattering, we are aiming at realizing a nuclear medicine imaging method that surpasses PET. We have named the method whole gamma imaging (WGI) since the concept of use all measurable gamma rays for diagnosis is followed.

In WGI, another detector ring (scatterer detector) is inserted inside the PET detector ring. When a gamma ray is scattered by the scatterer detector, the possible direction of the incident gamma-ray can be the surface of a cone, which is determined from the energy deposited to the scatterer detector. Since the angle of the cone is calculated by the deposit energy value, the scatterer detector needs to have high energy resolution as well as spatial resolution.

So far, we have developed a series of three small prototypes and successfully demonstrated the concept, but issues remained with the energy resolution of the scatterer detector. Therefore, we optimized the scintillator and conducted simulation design (Tomoya Kikuchi, p. 17) and development (Go Akamatsu, p. 21) of the 4th prototype (for mice). Development of a clinical WGI is also underway with support from the Nakatani Foundation. In addition, in order to achieve higher energy resolution, we began developing a silicon detector (Fumihiko Nishikido, p. 25).

Conventionally, PET diagnoses are based on the distribution of positrons, but WGI has revealed the possibility of using the positron lifetime as a new biomarker. We have named this quantum PET (Q-PET) and we are proceeding with proof-ofconcept studies (Sodai Takyu, p. 29). In addition, in radiotherapy, the usefulness of WGI as a method for visualizing carbon ion beams inside the patient's body has become clear (Hamato Akram, p. 33).



Figure 1 The 4th prototype developed in 2023 by following the previous developments of the 1st to 3rd prototypes for the proofof-concept of whole gamma imaging (WGI), which is a new concept of combining Compton camera imaging with PET.

OpenPET がついに臨床研究へ

放射線がん治療法の最高峰とも言える重粒子線治 療であるが、未だに解決されていない課題が、重粒子 線ビームの体内飛程の可視化である。重粒子線ビー ムは生物効果が大きく、また、深部にもピンポイント に届くという特長がある。しかし、重粒子線が止まる メカニズムは X 線とは根本的に異なるため、X 線 CT 画像から作成される治療計画では、一定のマージン を設定する必要がある。体内飛程が正確に分かるよ うになれば、より副作用を低減したり、治療日数を減 らしたりできるようになると期待される。

ヒントは、重粒子線ビームが体内で勝手に生成す る僅かな陽電子放出核種にある。我々は、これをその 場で捉えて画像化すれば課題を解決できると考え、 世界初となる開放型 PET「OpenPET」を発明した。 ここまで15年ほどかかってしまったが、遂に臨床研 究の開始までたどり着いた(田島英朗, p. 37)。

体内で生成された陽電子放出核種が血流などによって拡散してしまうという問題に対しては、これを 腫瘍診断に活用しようという逆転の発想の有効性が 動物実験で示された(寅松千枝, p. 43)。実験には、 我々が 2020 年に開発した超高感度小動物 PET (TBS-PET)が役立っており、臨床への展開を検討 するためシミュレーションの準備も開始した(細谷 宣佳, p. 47)。臨床では治療の数ヶ月後に画像診断で 効果を確認するが、目指すのは治療その場での診断、 すなわちセラノスティクスの粒子線治療への拡張で ある。

OpenPET has finally reached a clinical research stage

Carbon ion beam therapy can be said to be the pinnacle of radiotherapy, but one issue that remains unresolved is the visualization of the beam range within the body. Carbon ion beams have a large biological effect, and they also have the advantage of concentrating the dose, even for deep-seated tumors. However, the interaction mechanism of carbon ion beams is fundamentally different from that of X-rays; so, it is necessary to set a certain margin in treatment plans generated from X-ray CT images. If the beam range within the body can be accurately observed, it will be possible to further reduce side effects and shorten the number of days required for treatment.

The clue to this observation lies in the tiny amount of positronemitting nuclides that are produced automatically in the body by the beam irradiation. We believed that if we could capture and visualize them by PET, we could solve the problem. Therefore, we invented the world's first open-type PET, OpenPET. It has taken about 15 years, but we have finally started a clinical test (Hideaki Tashima, p. 37).

For the issue of biological washout, where positron-emitting nuclides produced in the body are diffused quickly, animal experiments have shown the feasibility of the opposite idea to utilize the washout for tumor diagnosis (Chie Toramatsu, p. 43). The total-body small animal PET (TBS-PET) that we developed in 2020 has been useful in the experiments, and we have also begun preparations for simulations to consider clinical application (Nobuyoshi Hosotani, p. 47). In contrast to current clinical practice where the effects are confirmed through imaging several months after treatment, our goal is to provide *in-situ* diagnosis during therapy, that is, to expand the concept of theranostics so as to cover particle therapy.



Figure 2 An OpenPET prototype installed in a treatment room of HIMAC in 2023 to image weak activity distributions of positron emitters produced through fragmentation reactions for range verification. With the idea to utilize the biological washout for tumor diagnosis, the combination of OpenPET with particle therapy may expand the concept of theranostics so as to cover radiotherapy.

頭部 PET のさらなる進化に向けて

2023 年は認知症 PET の転換点となった年であっ た。具体的には、世界初のアルツハイマー病(AD) の根本治療薬が日本企業により開発され、アミロイ ド PET による AD 診断へのニーズが大きく高まっ た。ボトルネックのひとつが PET 装置の普及台数で あり、これを見込んで開発した世界初のヘルメット 型 PET (VRAIN) が役立つ時が来た。

脳 PET は、MRI と併せて診断することが多いが、 PET/MRI 一体型装置はほとんど普及していないた め、MRI と PET を別々に撮る必要がある。そこで、 PET 検出器と一体化された MRI 用 RF コイル (Addon PET) を発明し、実証機を開発してきた。目指す のは、既存 MRI でも PET/MRI 同時撮像装置に簡単 にアップグレードできるという未来である。ここま で 10 年ほどかかってしまったが、ついに臨床研究の 実施までたどり着いた(高橋美和子, p. 51)。

VRAIN 自体の進化も着々と進んでおり、吸収補正 法の検証と体動補正法の改良を行った(岩男悠真, p. 55)。また、浜松ホトニクスとの共同研究として実施 している深層学習法を利用したノイズ抑制法の開発 においては、信頼性を高めるという難しい課題に挑 戦した(橋本二三生, p. 59)。

Towards further evolution of brain PET imaging

The year 2023, when the world's first fundamental treatment for Alzheimer's disease (AD) was developed by a Japanese company, was a turning point for dementia PET. The demand for AD diagnosis using amyloid PET has greatly increased. One of the bottlenecks is the proliferation of PET devices, and the time has come for the world's first helmet-type PET (VRAIN), which was developed with this in mind, to be useful.

Brain PET is often performed in conjunction with MRI, but combined PET/MRI equipment is not widely available; so MRI and PET are done separately. Therefore, we invented an MRI RF coil integrated with a PET detector (Add-on PET) and developed a prototype. The goal for Add-on PET is a future in which existing MRI systems can be easily upgraded to simultaneous PET/MRI imaging devices. It took about 10 years, but we have finally conducted the first clinical test (Miwako Takahashi, p. 51).

The evolution of the VRAIN itself is progressing steadily, and we have verified the attenuation correction method and improved the motion correction method (Yuma Iwao, p. 55). Furthermore, in the development of a noise suppression method using deep learning, which is being conducted as a collaboration with Hamamatsu Photonics K. K., we took on the challenge of increasing the reliability of deep learning methods (Fumio Hashimoto, p. 59).



Figure 3 The Add-on PET prototype underwent its first clinical test in 2023 (right) to demonstrate the concept of upgrading an existing MRI to simultaneous PET/MRI in contrast to the currently separated PET and MRI (left).

夢の 1mm 分解能 PET を目指す

PET の分解能には理論的限界があり、頭部 PET で は1mm 前後であると推定されている。VRAINで達 成した 2.2 mm 分解能が1mm になるということは、 三乗して体積でいうと 10 倍細かいものが見えるよ うになるということである。

VRAIN で実証したことは、検出器同士を近づける と分解能が上がるという理論であったが、使用した 検出器自体は、シンチレータピッチが 4.2 mm もあ り、シンチレータの深さ方向の位置弁別(DOI)も弁 別できないタイプであった。そこで我々は、シンチレ ータピッチが 1.6 mm と細かく、かつ、DOI と timeof-flight (TOF)の両方が計測可能な次世代検出器 (CLS 検出器)の開発を進めている(吉田英治, p. 65)。

CLS 検出器は、シンチレータ内にU字状の光路を 形成し、両端を近接する異なる受光素子で読み出す (清川実穂, p. 69)。計算機シミュレーションにより、 VRAIN の検出器を CLS 検出器に置き換えた場合の インパクトを調査した結果、1 mm 分解能が期待で きることが分かった(成田胡桃, p. 73)。

Aiming at the dream of 1 mm resolution PET

There is a theoretical limit to the spatial resolution of PET, which is estimated to be around 1 mm for brain-dedicated PET systems. The 2.2 mm resolution achieved with the VRAIN will become 1 mm, which means that by raising it to the third power, we will be able to see 10 times finer details in terms of volumetric resolution.

What VRAIN has demonstrated was the theory that better spatial resolution is obtained when detectors are arranged closer to each other, but the detectors used for VRAIN had a scintillator pitch of 4.2 mm, and the depth-of-interaction (DOI) measurement inside the scintillators was not functionalized. Therefore, we are developing a crosshair light-sharing (CLS) detector as a next-generation detector that has a fine scintillator pitch of 1.6 mm and can measure both DOI and time-of-flight (TOF) information (Eiji Yoshida, p. 65).

The CLS detector forms a U-shaped optical path within a scintillator block, and reads out each end with different photodetector elements in close proximity (Miho Kiyokawa, p. 69). Imaging simulations to investigate the impact of replacing detectors in VRAIN with the CLS detectors showed that 1 mm resolution can be expected. (Kurumi Narita, p. 73).



Figure 4 Expected impact of the crosshair light-sharing (CLS) detector to be used in a next generation hemispherical brain PET in contrast to the current VRAIN. The CLS detector consists of scintillator bars half-sized to a photodetector pitch, and U-shaped light paths are made separately toward east, west, north and south directions. Imaging simulation results support the possible achievement of 1 mm resolution for the brain-dedicated PET with the CLS detector.

記録更新!2023年に5台の新規装置が完成

「仮説は実証して初めて真実となる」は昔流行っ たドラマの決め台詞であるが、アイディアが奇抜で あればあるほど、自ら実証することが重要になるの は事実であろう。

イメージング物理研究グループが 2009 年以降 2022 年までに試作した革新的装置は 18 種類あり、 どうやらこの数は世界レコードらしい。そして、2023 年は新たに5台が加わり、トータルで23 種類となっ た。

VRAIN-M は、VRAIN の派生機種であり、株式会社 アトックスによりサル用 PET として販売された(p. 63)。OpenPET/HIMAC は、OpenPET5 号機を重粒 子線治療装置に一体化したものである(p. 37)。WGI-4 は、マウス実験による WGI 実証のために開発され た(p. 21)。PET/TPEF は、マウス脳用に開発した世 界初の PET・二光子励起顕微鏡一体型装置である (Han Gyu Kang, p. 77)。Mirai-PET は、CLS 検出 器を搭載した初めての商用機であり、小動物用 PET として未来イメージング株式会社より発売された (p. 64)。

このほか、術中ガイド PET 実現を目指したスクラ ッチ PET(石川大洋, p. 81)や鉗子型ミニ PET(大 橋遼太郎, p. 85)、さらには Add-on PET の MRI 撮 像を多核種化する研究も進んでいる(Md Shahadat Hossain Akram, p. 89)。

Record updated - Five novel systems completed in 2023

"A hypothesis becomes true only when it is proven" is a famous line from a popular Japanese TV drama in the past. In fact, it is true that the more novel our idea, the more important it is to prove it by ourselves.

From 2009 to 2022, the Imaging Physics Group had prototyped 18 different innovative devices, which was apparently a world record. In 2023, five new systems were added, bringing the total to 23 devices.

VRAIN-M is a derivative of VRAIN and it was commercialized as a monkey PET system by ATOX Co., Ltd. (p. 63). OpenPET/HIMAC is an integrated version of OpenPET-5 brought into a treatment room for carbon ion therapy (p. 37). WGI-4 is a prototype developed to demonstrate WGI through mouse experiments (p. 21). PET/TPEF is the world's first integrated PET and two-photon excitation fluorescence microscope (TPEF) developed for mouse brain imaging (Han Gyu Kang, p. 77). Mirai-PET is the first commercial PET system equipped with the CLS detector and it was commercialized by Mirai Imaging Corp. for small animal imaging (p. 64).

In addition, Scratch-PET (Taiyo Ishikawa, p. 81) and the forceps-type mini PET (Ryotaro Ohashi, p. 85), which aim at realizing intraoperative PET, are under development and will be added to the prototype list in the near future. Extension of Add-on PET to multi-nuclide MRI imaging is also progressing (Md Shahadat Hossain Akram, p. 89).



Figure 5 Five systems were developed in 2023, and totally 23 novel systems have been developed since 2009, which updated "the world's record". Two out of five were commercialized as animal PET systems.

世界貢献度は9%、国際会議で目立った学生の活躍

核医学物理の世界最大の学会は米国電気電子学会 (IEEE)のNuclear Science Symposium (NSS) and Medical Imaging Conference (MIC)であり、1年に 1回開催される。近年、日本からの演題数は、アメリ カ、ドイツに次いで世界3位の位置づけにあり、2021 年大会では、オンラインではあったが念願の日本開 催も達成した。そして、2025年には再び日本(横浜) で開催することが決まっており、2021年大会に続い て 2025年大会でも MIC の Chair を山谷が務める予 定である。

2023 年大会は 11 月にバンクーバーで開催され、 イメージング物理研究グループからは 24 件(うち口 頭発表は 10 件)の発表を行った。MIC 全体では、約 550 件の採択演題のうち、査読評価の高かった 108 演題が 18 分間の口頭発表に選ばれた。つまり、口頭 発表の演題数でみたイメージング物理研究グループ の世界貢献度は、10/108≒9.3%であるということで ある。

特筆すべきなのは、千葉大学の学生 3 名の発表が 口頭発表に選ばれたことである(学部 4 年生の成田 さん、修士1年の石川さんと菊地さん)。ひと昔前は、 キャリアアップのステップとして留学が位置付けら れていたように、海外で学ぶことが特別視されてい たが、グローバルな研究環境が当たり前になった今、 このような環境で育つ若手研究者の将来はとても楽 しみである。

Global contribution of 9%, outstanding student activities

The world's largest conference for nuclear medicine physics is the Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) Nuclear Science Symposium (NSS) and Medical Imaging Conference (MIC), which is held once a year. In recent years, the number of presentations from Japan has ranked third in the world after the United States and Germany, and the 2021 conference achieved its long-awaited goal of hosting the conference in Japan. The 2025 conference is scheduled to be held again in Japan (Yokohama), and Dr. Yamaya will serve as the MIC Chair for the 2025 event, following the successful online 2021 conference.

The 2023 IEEE NSS-MIC was held in Vancouver in November, and the Imaging Physics Group made 24 presentations (including 10 oral presentations). Out of approximately 550 abstracts accepted at the MIC, 108 abstracts with high peerreview evaluations were selected for 18-minute oral presentations. In other words, the Imaging Physics Group's global contribution in terms of the number of oral presentations was $10/108 \doteq 9.3\%$.

What is noteworthy is that the submissions authored by three Chiba University students were selected for oral presentations (Ms. Narita, a 4th year undergraduate student, and Mr. Ishikawa and Mr. Kikuchi, both 1st year master's course students). Studying abroad used to be considered special, as it was seen as a step towards career enhancement, but participating in global research environments have become commonplace among the Imaging Physics Group's members. The future of young generation researchers growing up in such environments is surely full of hope.



in IEEE MIC2023

Kurumi Narita (B4 student)

Taiyo Ishikawa (M1 student)

Tomoya Kikuchi (M1 student)

Figure 6 A graph showing the global contribution of the Imaging Physics Group in 2023 (left). About 9 % of the oral presentations in the 2023 IEEE Medical Imaging Conference (MIC) were made by the Imaging Physics Group's members. Three of them were presented by students of Chiba University (photographs),

受賞が支えに

医療機器はメーカーが開発しそれを評価するのが 研究者の仕事であるという固定観念では、イメージ ング物理研究グループの成果を評価することは難し い。核医学分野において、新アイディアを生み出すだ けでなく、それを実証して患者に届けるところまで 出来ているラボは、日本には他にないだろう。そのた め、自分たちの仕事がすごいのかそうじゃないのか、 実は自分たちでもよく分かっていない。そんな時に 指標となるのが、国際的な評価である。

今年は、山谷に米国核医学会(SNMMI)から Hal Anger 賞が授与された。Anger 博士はガンマカメラ を発明した高名な先生であり、亡くなられた翌年の 2006年から2年に一度、核医学機器で著名な成果を 残した研究者が選ばれてきた。過去には、1975年の 世界初 PET や最先端の total-body PET を開発した メンバーらが選ばれている。山谷の受賞は、当グルー プの成果が世界レベルに達した証であろう。

Kang 主任研究員には、IEEE から 2 つの賞(一つ は助成金) が与えられた。革新的装置を独力で開発す る能力や世界最高分解能を実証した成果が評価され た。2つの賞の同時獲得は IEEE NSS-MIC 史上初で ある。他にも、若手らの国内受賞が相次いだ。

Supported by awards

It used to be commonly accepted thinking in Japanese medical fields that researchers were supposed to evaluate devices developed by manufacturers and that device development was not the responsibility of researchers. With this fixed idea, it may be difficult to evaluate the results of the Imaging Physics Group. In the field of nuclear medicine, there is probably no other lab in Japan that is able to not only produce new ideas, but also demonstrate and deliver them to patients. As a result, even we do not really know whether our work is great or not, and international evaluations sometimes serve as an indicator.

In 2023, Dr. Yamaya was awarded the Hal Anger Award by the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI). Dr. Anger was a distinguished researcher who invented the gamma camera. Since 2006, the year after his passing away, one researcher who has made notable achievements in nuclear medicine physics has been selected every two years. In the past, researchers who contributed to the developments of the world's first PET in 1975 and the most advanced totalbody PET have been selected. Yamaya's award is proof that IPG's activities have reached the world's top level.

Dr. Kang received two awards (one as a grant and the other as a personal award) from the IEEE for his proven ability to develop innovative devices by himself and for demonstrating the world's highest resolution obtained for a small animal PET system. This is the first time in the history of the IEEE NSS-MIC that two awards have been given at the same time to the same person. In addition, numerous students and young researchers from the group have won domestic awards.



Han Gvu Kang awarded by IEEE





Go Akamatstu awarded by JSNM







10 group members awarded by JAMIT(日本医用画像工学会)

Figure 7 Examples of international and domestic awards given to the Imaging Physic Group's members in 2023.

2023 年度 イメージング物理研究グループ まとめ

メンバー (50 音順, 敬称略)

	職員
赤松 剛	主任研究員,4月昇任
石川 大洋	QST リサーチアシスタント(短時間),7月採用
稲玉 直子	主幹研究員(短時間)
岩男 悠真	研究員, 10 月採用
大橋 遼太郎	QST リサーチアシスタント(短時間)
小畠 藤乃	技術員(短時間)
掛川 誠	客員研究員
菊地 智也	QST リサーチアシスタント(短時間), 10 月採用
清川 実穂	業務補助員(短時間),9月退職
宣播 羊和子	核医学診断治療研究グループリーダー
同物 关州丁	(定年制),8月まで上席研究員
田久 創大	研究員
田島 英朗	主幹研究員(定年制)
寅松 千枝	主幹研究員, 10 月昇任
成田 胡桃	業務補助員(短時間),7月採用
錦戸 文彦	主任研究員
山谷 泰賀	次長/グループリーダー (定年制)
吉田 英治	主幹研究員(定年制)
脇坂 秀克	主任技術員
Kang, Han Gyu	主任研究員,7月昇任
Md Shahadat Hossain Akram	主任研究員(短時間)
浜戸アクラム(Mohammadi, Akram)	主任研究員
大野	事務担当(短時間)
喜多村	事務担当(短時間)
齋藤	事務担当(短時間)
田中	事務担当(短時間),広報担当

協力研究員				
石橋 真理子	日本医科大学			
伊藤 繁記	未来イメージング株式会社			
梅田 浩	株式会社アトックス			
小尾 高史	東京工業大学			
川村 和也	千葉大学			
北川 雅治	株式会社アトックス			
熊谷 雅章	株式会社アトックス			
黒澤 俊介	東北大学			
島添 健次	東京大学			
菅 幹生	千葉大学			
高田 英治	国立高専機構			
田中 愛結	株式会社アトックス			
橋本 二三生	浜松ホトニクス株式会社			
羽石 秀昭	千葉大学			
牧 和弘	株式アトックス			
山岸 正和	富山高等専門学校			
山下 大地	株式会社アトックス			
山田 楓	株式会社アトックス			

実習生(受入学生)			
石川 大洋	千葉大学 (羽石研究室 M1),6 月まで		
清川 実穂	千葉大学(山谷研究室 M1),10月から		
菊地 智也	千葉大学(菅研究室 M1), 9 月まで		
中澤 晟侑	富山高専(高田研究室専攻科2年)		
成田 胡桃	千葉大学(山谷研究室 B4), 6 月まで		
細谷 宣佳	千葉大学(山谷研究室 B3),11月から		

共同研究(外部資金プロジェクト以外)

	共同研究先(50音順、敬称略)	テーマ(担当学生等)
1	川村和也(チモナコのティア)	鉗子型ミニ PET の放射線検出感度に関する研究(M2 中島彩乃)
	川村和巴(「果八九)/1//	鉗子型ミニ PET の開閉機構や操作ハンドルに関する研究 (M1 林 大翔)
2	佐藤雅昭(東大医学部)	肺移植後の慢性拒絶に対する核医学的非侵襲モニタリング法の確立と早期治療法の創成
3	菅 幹生(千葉大フロンティア)	WGIのシミュレーション設計(M1 菊地智也)
4	高田英治(富山高専)	有機半導体放射線検出器の医療応用(専攻科2年 中澤晟侑)
5	日本アイソトープ協会	RI 密封ファントムの開発
6	樋口幹雄(北大)	薄型シンチレータを用いたマイクロベータイメージング
7	福永雅喜(生理学研究所)	Study on a 4-channel microstrip RF coil integrated PET insert with a 7T clinical MRI system
		深層学習を用いた PET 画像の画質向上に関する研究(D2 橋本二三生)
		位置弁別型鉗子型ミニ PET に関する研究(M2 大橋遼太郎)
0	山谷泰賀・羽石秀昭	手持ちプローブ型術中ガイド PET に関する研究(M1 石川大洋)
0	(千葉大フロンティア)	Depth-of-interaction PET 検出器の時間分解能向上に関する研究 (M1 清川実穂)
		頭部用高分解能 PET 装置のシミュレーション(B4 成田胡桃)
		高感度小動物用 PET 装置の GATE シミュレーション(B3 細谷宣佳)
9	渡部浩司·船木善仁(東北大 CYRIC)	I-124の量子 PET への利用可能性(短寿命 RI プラットフォーム採択課題,代表:田久創大)
10	Katia Parodi, Peter Thirolf (LMU)	In-beam PET シミュレーション・実験, SIRMIO プロジェクト
11	Mitra Safavi-Naeini (ANSTO)	Prompt gamma detection and neutron capture discrimination in NCEPT

	共同研究契約(50音順、敬称略)	研究費受	テーマ 期間
1	株式会社アトックス	あり	頭部専用 PET 装置の性能向上に関する研究(2023/4/1-2024/3/31)
2	(株)アトックス, 浜松ホトニクス(株)	なし	深層学習手法の Vrain への応用に関する研究(2023/4/1-2025/3/31)
3	株式会社オキサイド	なし	PET 用検出器向けシンチレータプロックに関する研究(2023/3/30-2026/3/31)
4	群大(酒井真理),筑波大(古川純),東大	<i>†</i> 21	医用コンプトンイメージング装置の性能評価に関する研究
4	(島添健次ほか), 東北大(黒澤俊介ほか)	<i>ф</i> С	(2022/4/1-2024/3/31)
5	産総研(明渡純,相馬貢,	721	ベータ線イメージング材料の享度化に関する研究(2021/1/1-2024/3/31)
5	松井浩明)、北大(樋口幹雄)	ě	** 「「「「「「」」、「」」、「」」、「」」、「」、「」、「」、「」、「」、「」、「
6	未来イメージング株式会社	あり	シンチレーション放射線検出器の核医学および環境計測への応用 (2021/2/1-2024/3/31)
7		あり	X 線イメージングを飛躍させる超高解像度、高感度 X 線検出器の RI 分子
'	「木木イケーシンク林式云社」		イメージング応用に関する研究 (2023/5/11-2024/2/28)
8	浜松ホトニクス株式会社	なし	次世代 PET 検出器に関する基礎的研究(2016/8/1-2024/3/31)

イメージング物理研究グループ 2023(R5)年度 研究費

運営費交付金(原則、人件費除く)[千円]

2023/12/31時点

	予算名	概要	金	≿額 内,人件費	グループ外の主な協力者
1	外部資金間接経費戻し分	間接経費一部戻し→HIA02	4,676	0	—
2	イノベーションハブ・アライアンス 事業(HIA04) 代表 : <u>山谷泰賀</u>	次世代PET機器開発イノベーションハブ: 頭部から全身へ (内部競争的資金, 2023)	2,000	0	—
3	理事長ファンド創成(VAA08) 代表: <u>田島英朗</u>	世界初OpenPETの重粒子臨床応用 (内部競争的資金, 2022-2023)	2,000	0	石川仁, 稲庭拓, 兼松伸幸, 小藤昌志, 白井敏之, 田尻稔, 谷本克之, 山田滋, 米内俊祐 (QST千葉), 伊藤繁記 (未来イメージング)
4	QST未来ラボ(VAA06) 代表 : <u>山谷泰賀</u>	量子核医学イメージング研究開発拠点形成 (内部競争的資金, 2021–2023)	2,000	0	伊藤繁記(未来イメージング), 稲庭拓, 下川卓志, 辻厚至, 永津弘太郎, 山田滋(QST千葉), 今井陽一(獨協医大), 鏡田主(C&A), 河地有木, 長尾悠人, 山口充孝(QST高崎), 黒澤俊介, 吉川彰(東北大), 酒井真理(群馬大), 島添健次, 高橋忠幸, 高橋浩之(東京大), 菅幹生, 羽石秀昭(千葉大), Katia Parodi(LMU), 日野明弘(PDRファーマ), 山下大地(アトックス)
5	イメージング物理(HIA02) 代表 : <u>山谷泰賀</u>	グループ運営費	1,920	0	—
6	理事長ファンド創成(VAA09) 分担:山谷泰賀, 田島英朗	脳機能性疾患に対する量子マイクロサージェリー 技術開発とその臨床応用 (内部競争的資金,2022-2023)	695	0	<u>石川仁</u> (代表), 兼讼伸幸, 坂間誠, 佐原成彦, 篠藤就, 下川卓志, 白井敏之, 立花泰彦, 樋口真人, 平山亮一, 南本敬史, 村田和俊, 米内俊佑, 若月優 (0ST千葉), 林基弘(東京女子医大)
		合計	13,291		

外部資金[千円]

	事業	課題名	I	した程質	中体继眼八	間接経費	クルーク内メンハー	グループ外の共同研究者 (供主者下組)
				内人件質	内,他饿メ刀		(11.衣名下称) 山公寿智 宣播美和之	(1). 农自下禄/
1	AMED 医療機器等における先進的研究 開発・開発体制強靱化事業 23he2302010h0101	認知症・がんの早期診断を実現する世界最高分 解能頭部PETの開発(2023–2027)	113,200	0	0	33,960	11日2年2日 吉田英治,田島英朗,赤松 剛,寅松千枝,錦戸文彦, 浜戸アクラム,脇坂秀克, Han Gyu Kang,田久創大, 小畠藤乃	1410 一部 一部 一部 一部 一 一 2 2 2 1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
2	中谷医工計測技術振興財団 長期大型研究助成2022-2026	未来PET創造研究ユニット 利用可能なすべての放射線を画像診断に役立て る「全ガンマ線イメージング」への変革	54,545	12,923	20,909	5,455	<u>山谷泰賀</u> , 高橋美和子, 他	黒澤俊介(東北大), 羽石 秀昭, 菅幹生, 川村和也 (千葉大), 今井陽一(獨協 医大), 他
3	科学研究費2020-2024 基盤研究(S) 20H05667	ポジトロン断層法の物理限界を克服する全ガンマ 線イメージング法の開発	23,600	5,000	3,100	7,080	<u>山谷泰賀</u> , 高橋美和子, 吉田英治, 田島英朗	吉川彰(東北大), 菅幹生 (千葉大), 今井陽一(獨協 医大), 石橋真理子(日本 医大), 永津弘太郎(QST)
4	共同研究2023 未来イメージング株式会社	X線イメージングを飛躍させる超高解像度、高感度X 線検出器のRI分子イメージング応用に関する研究	10,476	0	0	524	<u>錦戸文彦</u> , 田久創大	_
5	科学研究費 2023-2025 基盤研究(B) 23H03775	多核種同時高分解能イメージングが可能な全ガ ンマイメージング装置開発	7,000	0	0	2,100	<u>田島英朗</u> , 田久創大, Han Gyu Kang	—
6	共同研究2023 株式会社アトックス	高精度頭部専用PETによるアミロイド分布試験	5,500	0	0	0	<u>高橋美和子, 山谷泰賀</u> , 赤松剛, 脇坂秀克, <u>岩男悠真</u>	角元利行(東大)
7	科学研究費 2023-2024 若手研究 23K17239	超高分解能小動物PETシステムの開発	2,900	0	0	870	<u>Han Gvu Kang</u>	—
8	科学研究費 2023-2028 国際共同研究加速基金 (海外連携研究) 23KK0206	がん病態と放射線治療効果の同時リアルタイム イメージングに向けた日独共同研究	2,700	0	0	810	<u>寅松千枝</u> , 浜戸アクラム, 山谷泰賀, 田久創大, Han Gyu Kang	Katia Parodi (LMU)
9	科学研究費 2023-2025 基盤研究(C) 23K11913	100ピコ秒台のTOF時間分解能を有する3次元 PET検出器の開発	2,100	0	0	630	<u>吉田英治</u>	_
10	共同研究2023 株式会社アトックス	頭部専用PET装置の性能向上に関する研究	1,800	0	0	180	<u>山谷泰賀</u> , 吉田英治, 田島英朗, 高橋美和子, 岩男悠真, 赤松剛, 田久創大, 脇坂秀克, 他	_
11	科学研究費2022-2023 <u>若手研究 22K18224</u>	7T超高磁場MRIにPET機能を後付するRFコイル 一体型放射線検出器の開発	1,800	0	0	540	Md Shahadat Hossain Akram	_
12	科学研究費 2023-2025 基盤研究(C) 23K07148	高精度頭部専用PETによる微小神経核の機能の 解明	1,500	0	100	450	高橋美和子	角元利行(東大)
13	2023 NPSS Edward J. Hoffman Early Career Development Grant	Challenges breaking the resolution limitation in positron emission tomography	1,453	0	0	0	<u>Han Gyu Kang</u>	_
14	科学研究費2022-2024 基盤研究(C) 22K12881	量子PET」の提案と陽電子寿命による放射線治 療効果センシングへの挑戦	1,300	0	0	390	田久創大	松本謙一郎(QST)
15	科字研究費2021-2023 基盤研究(C)21K12720	有機光センサを用いたPET検出器の開発	800	0	200	240	<u> 錦戸文彦</u>	高田英治(富山高専)
16	科字研究資2021-2023 基盤研究(C) 21K07608	粒子線治療ヒームの体内可視化画像を用いた治療効果判定と予後予測に関する研究	600	0	0	180	<u>寅松千枝</u>	—
17	科字研究質2021-2023 基盤研究(C) 21K07716	PE1/SPECT/MRI/CTマルナモータル脑ファント ムの開発	600	0	0	180	<u>赤松剛</u>	
18	日本医学物理学会 令和5 (2023)年度開発課題援助	医用コンプトカメラの性能評価技術開発	450	0	0	50	赤松剛	山口元孝, 四池有木 (QST高崎), 酒井真理(群馬大), 黒澤俊介(東北大), 島添健次, 武田伸一郎 (東京大)
19	科学研究費 2023-2025 基盤研究(B)分担 23H03774	粒子線がん治療中にリアルタイムでCT撮像を行 う新手法	300	0	0	90	Han Gyu Kang	<u>山口充孝(</u> QST高崎), 山本誠一(早稲田大), 大野達也(群馬大), 渡部浩司(東北大), 酒井真理(群馬大)
20	果北大字金属材料研究所 共同利用研究費 202212-RDKGE-0015	次世代核医学コンセプトWGIのための新規シンチ レータの研究 (2021-2023)	150	0	0	0	<u>山谷泰賀</u> 他	吉川彰(東北大)
21	科字研究費 2022-2024 基盤研究(C)分担 22K12836	呼吸器疾患予後予測システムの開発 新型コロ ナウイルス感染症から慢性進行性疾患まで	0	0	0	0	岩男悠真	<u>川田奈緒子</u> , 羽石秀昭 (千葉大)
		T	717/14	1/422	24 300	53/28		

Imaging Physics Group FY2023

Members (alphabetical)

	Staff
Go Akamatsu	Senior Researcher, promoted in April
Naoko Inadama	Principal Researcher (part time)
Taiyo Ishikawa	QST Research Assistant (part time), from July
Yuma Iwao	Researcher, from Oct.
Makoto Kakegawa	Visiting Researcher
Han Gyu Kang	Senior Researcher, promoted in July
Tomoya Kikuchi	QST Research Assistant (part time), from Oct.
Miho Kiyokawa	Research Assistant, resigned in Sep.
Akram Hamato (Akram Mohammadi)	Senior Researcher
Md Shahadat Hossain Akram	Senior Researcher (part time)
Kurumi Narita	Research Assistant, from July
Fumihiko Nishikido	Senior Researcher
Fujino Obata	Technical Staff (part time)
Ryotaro Ohashi	QST Research Assistant (part time)
Miwako Takabashi	Diagnostic and Therapeutic Nuclear Medicine Group
	Leader (tenure), Senior Principal Researcher until Aug.
Sodai Takyu	Researcher
Hideaki Tashima	Principal Researcher (tenure)
Chie Toramatsu	Principal Researcher, promoted in Oct.
Hidekatsu Wakizaka	Senior Technical Staff
Taiga Yamaya	Deputy Director /Group Leader (tenure)
Eiji Yoshida	Principal Researcher (tenure)
R. Kitamura	Secretary (part time)
M. Ohno	Secretary (part time)
Y. Saito	Secretary (part time)
M. Tanaka	Secretary (part time), Public Relations

Visiting Researcher				
Hideaki Haneishi	Chiba University			
Fumio Hashimoto	Hamamatsu Photonics K.K.			
Mariko Ishibashi	Nippon Medical School			
Shigeki Ito	Mirai-imaging Corp.			
Kazuya Kawamura	Chiba University			
Masaharu Kitagawa	ATOX Co., Ltd.			
Masaaki Kumagai	ATOX Co., Ltd.			
Shunsuke Kurosawa	Tohoku U.			
Kazuhiro Maki	ATOX Co., Ltd.			
Takashi Obi	Tokyo Institute of Technology			
Kenji Shimazoe	University of Tokyo			
Mikio Suga	Chiba University			
Eiji Takada	National Institute of Technology			
Ayu Tanaka	ATOX Co., Ltd.			
Hiroshi Umeda	ATOX Co., Ltd.			
Kaede Yamada	ATOX Co., Ltd.			
Masakazu Yamagishi	NIT, Toyama College			
Taichi Yamashita	ATOX Co., Ltd.			

Trainee / Internship			
Nobuyoshi Hosotani	Chiba U. (Yamaya-lab. B3), from Nov.		
Taiyo Ishikawa	Chiba U. (Haneishi-lab. M1), until June		
Tomoya Kikuchi	Chiba U. (Suga-lab. M1), until Sep.		
Miho Kiyokawa	Chiba U. (Yamaya-lab. M1), from Oct.		
Seiyu Nakazawa	NIT, Toyama College (Takada-lab. AC2)		
Kurumi Narita	Chiba U. (Yamaya-lab. B4), until June		

Major collaborators (except for funded projects)

	Collaborators (alphabetical)	Themes (Students, etc.)
1	Masaki Fukunaga (NIPS)	Study on a 4-channel microstrip RF coil integrated PET insert with a 7T clinical MRI system
2	Mikio Higuchi (Hokkaido U.)	Micro beta-imaging using thin scintillators (M2 Tomoha Katagiri)
3	Japan Radioisotope Association	Development of unsealed-RI phantoms
1	Kazuya Kawamura	Sensitivity correction for the forceps-type mini PET (FTMP) (M2 Ayano Nakajima)
4	(CFME, Chiba U.)	Opening mechanism and operation handle of FTMP (M1 Hiroto Hayashi)
5	Katia Parodi, Peter Thirolf (LMU)	In-beam PET simulation / experiment, SIRMIO project
6	Mitra Safavi-Naeini (ANSTO)	Prompt gamma detection and neutron capture discrimination in NCEPT
7	Masaaki Sato (U. Tokyo Hospital)	Early diagnosis of chronic rejection after lung transplantation by nuclear medicine
8	Mikio Suga (CFME, Chiba U.)	Simulation design of WGI (M1 Tomoya Kikuchi)
9	Eiji Takada (NIT, Toyama College)	Medical application of organic semiconductor detectors (AC2 Seiyu Nakazawa)
10	Hiroshi Watabe, Yoshihito Funaki	Possibility of using I-124 for Quantum PET
10	(CYRIC, Tohoku U.)	(Supply Platform of Short-lived Radioisotopes, PI: Sodai Takyu)
		Improved PET image quality by deep-learning (D2 Fumio Hashimoto)
		Development of position-sensitive forceps-type mini PET (M2 Ryotaro Ohashi)
11	Taiga Yamaya, Hideaki Haneishi	Study on a hand-held probe-type intraoperative PET (M1 Taiyo Ishikawa)
11	(CFME, Chiba U.)	Timing resolution improvement for DOI PET detectors (M1 Miho Kiyokawa)
		Imaging simulation of high-resolution brain PET (B4 Kurumi Narita)
		GATE simulation of high-sensitive small animal PET (B3 Nobuyoshi Hosotani)

	Research contracts (alphabetical)	Funded	Themes
1	AIST (Jun Akedo, Mitsugu Sohma, Hiroaki Matsui), Mikio Higuchi (Hokkaido U.)	No	Investigation of beta imaging material for medical application (2021/1/1-2024/3/31)
2	ATOX Co., Ltd.	Yes	Performance improvement of the helmet PET (2023/4/1–2024/3/31)
3	ATOX Co., Ltd. Hamamatsu Photonics K.K.	No	Application of deep learning methods to VRAIN (2023/4/1-2025/3/31)
4	Gunma U. (Makoto Sakai), Tsukuba U. (Jun Furukawa), U. Tokyo (Kenji Shimazoe), Tohoku U. (Shunsuke Kurosawa)	No	Characterization of medical Compton imaging devices (2022/4/1–2024/3/31)
5	Hamamatsu Photonics K.K.	No	Basic research on the next generation PET detectors (2016/8/1-2024/3/31)
6	Mirai-Imaging Corporation	Yes	Scintillation detectors for nuclear medicine and environment (2021/2/1-2024/3/31)
7	Mirai-Imaging Corporation	Yes	RI-molecular imaging application of super high-performance X-ray detectors (2023/5/11-2024/2/28)
8	OXIDE Corporation	No	Research on scintillator blocks for PET detectors (2023/3/30-2026/3/31)

FY2023 Imaging Physics Group Grants

As of Dec. 31, 2023

Inter	emai budget (basically excluding labor cost) [x1.000 yen]						
	Budget	Note	Amount		Main collaborators outside the group (PI underlined)		
1	Returned indirect expense	10% of indirect → HIA02	4 676	Labor	_		
2	Innovation hub / Alliance Program (HIA04) PI: <u>Taiga Yamaya</u>	Innovation hub for next generation PET system development: from brain to whole-body (Internal competitive grant, 2023)	2,000	0	_		
3	QST President's Fund (VAA08) PI: <u>Hideaki Tashima</u>	Clinical C-ion therapy application of the world's first OpenPET (Internal competitive grant, 2022-2023)	2,000	0	Taku Inaniwa, Hitoshi Ishikawa, Nobuyuki Kanematsu, Masashi Koto, Toshiyuki Shirai, Minoru Tajiri, Katsuyuki Tanimoto, Shigeru Yamada, Shunsuke Yonai (QST Chiba), Shigeki Ito (Mirai⊢imaging)		
4	QST President's Strategic Grant Advanced Study Laboratory (VAA06) PI: <u>Taiga Yamaya</u>	Quantum Nuclear Medicine Imaging Core Creation Group (Internal competitive grant, 2021–2023)	2,000	0	Hideaki Haneishi, Mikio Suga (Chiba U.), Akihiro Hino (PDRadiopharma), Yoichi Imai (Dokkyo Med. U.), Taku Inaniwa, Kotaro Nagatsu, Takashi Shimokawa, Atsushi Tsuji, Shigeru Yamada (QST Chiba), Shigeki Ito (Mirai-imaging), Kei Kamada (CakA), Naoki Kawachi, Yuto Nagao, Mitsutaka Yamaguchi (QST Takasaki), Shunsuke Kurosawa, Akira Yoshikawa (Tohoku U.), Katia Parodi (LMU), Makoto Sakai (Gunma U.), Kenji Shimazoe, Tadayuki Takahashi, Hiroyuki Takahashi (U. Tokyo), Taichi Yamashita (ATOX)		
5	Imaging physics (HIA02) PI: <u>Taiga Yamaya</u>	For group operation	1,920	0	-		
6	QST President's Fund (VAA09) Taiga Yamaya, Hideaki Tashima	Development and clinical application of quantum microsurgery technology for functional brain diseases (Internal competitive grant, 2022–2023)	695	0	<u>Hitoshi Ishikawa</u> (PI), Makoto Higuchi, Ryoichi Hirayama, Nobuyuki Kanematsu, Takafumi Minamimoto, Kazutoshi Murata, Naruhiko Sahara, Makoto Sakama, Takashi Shimokawa, Makoto Shinoto, Toshiyuki Shirai, Yasuhiko Tachibana, Masaru Wakatsuki, Shunsuke Yonai (QST Chiba), Motohiro Hayashi (TWMU)		
		Sum	13.291	0			

Com	petitive grants [x1,000 yen]			D : .				
	Project	Theme		Direct exper Labor	Distributed	Indirect expense	Members in the group (PI underlined)	Collaborators outside the group (PI underlined)
1	AMED Advanced R&D and development system strengthening project for medical devices 23he2302010h0101	Development of world's highest resolution brain PET to realize early diagnosis for dementia and cancer (2023-2027)	113,200	0	0	33,960	<u>Taiga Yamaya</u> Miwako Takahashi, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Chie Toramatsu, Fumihiko Nishikido, Akram Hamato, Hidekatsu Wakizaka, Han Gyu Kang, Sodai Takyu, Fujino Obata	Project Leader: Taichi Yamashita (ATOX) Go-investigator: Yoshitaka Narita, Shunsuke Yanagisawa (National Cancer Center Hospital). Kenji Ishii (Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology)
2	Nakatani Foundation Long-term Large-scale Research Grant 2022–2026	Future PET Development Unit: Transformation to "whole gamma-ray imaging" that makes use of all available radiations for diagnostic imaging	54,545	12,923	20,909	5,455	<u>Taiga Yamaya</u> Miwako Takahashi, et al.	Shunsuke Kurosawa (Tohoku U.), Hideaki Haneishi, Mikio Suga, Kazuya Kawamura (Chiba U.), Yoichi Imai (Dokkyo Med. U.), et al.
3	KAKENHI 2020–2024 Grant-in-Aid for Scientific Research (S) 20H05667	Whole gamma imaging to break through the physical limitation of positron emission tomography	23,600	5,000	3,100	7,080	<u>Taiga Yamaya</u> Miwako Takahashi, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima	Akira Yoshikawa (Tohoku U.), Mikio Suga (Chiba U.), Yoichi Imai (Dokkyo Med. U.), Mariko Ishibashi (Nippon Med. School), Kotaro Nagatsu (QST Chiba)
4	Collaborative research 2023	RI-molecular imaging application of super high-	10,476	0	0	524	<u>Fumihiko Nishikido.</u> Sodai Takuu	—
5	KAKENHI 2023-2025 Grant-in-Aid for Scientific Research (B) 23H03775	Development of whole gamma imaging system capable of simultaneous high-resolution imaging of multiple nuclides	7,000	0	0	2,100	<u>Hideaki Tashima</u> , Sodai Takyu, Han Gyu Kang	_
6	Collaborative research 2023 ATOX Co., Ltd.	Amyloid PET using high-precision brain- dedicated PET	5,500	0	0	0	<u>Miwako Takahashi, Taiga Yamaya</u> , Go Akamatsu, Hidekatsu Wakizaka, Yuma Iwao	Toshiyuki Kakumoto (U. Tokyo)
7	KAKENHI 2023–2024 Grant-in-Aid for Early-Career Scientists 23K17239	Development of ultra-high resolution small animal PET system	2,900	0	0	870	Han Gyu Kang	_
8	KAKENHI 2023–2028 International Collaborative Research 23KK0206	Japan-Germany collaborative research toward simultaneous real-time imaging of cancer pathology and radiotherapy effects	2,700	0	0	810	<u>Chie Toramatsu</u> , Akram Hamato, Taiga Yamaya, Sodai Takyu, Han Gyu Kang	Katia Parodi (LMU)
9	KAKENHI 2023–2025 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 23K11913	Development of 3D PET detector with TOF time resolution on the order of 100 \ensuremath{ps}	2,100	0	0	630	<u>Eiji Yoshida</u>	_
10	Collaborative research 2023 ATOX Co., Ltd.	Performance improvement of the helmet PET	1,800	0	0	180	<u>Taiga Yamaya</u> Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Hidekatsu Wakizaka. et al.	-
11	KAKENHI 2022-2023 Grant-in-Aid for Early-Career Scientists 22K18224	World's first PET integrated microstrip RF coil (MS PET-coil) for a clinical 7 Tesla MRI system	1,800	0	0	540	<u>Md Shahadat Hossain Akram</u>	_
12	KAKENHI 2023-2025 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 23K07148	Elucidation of the functions of microneuronal nuclei using high-precision brain-dedicated PET	1,500	0	100	450	<u>Miwako Takahashi</u>	Toshiyuki Kakumoto (U. Tokyo)
13	2023 NPSS Edward J. Hoffman Early Career Development Grant	Challenge breaking the resolution limitation in positron emission tomography	1,453	0	0	0	Han Gyu Kang	_
14	KAKENHI 2022–2024 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 22K12881	Proposal of "Quantum PET" for sensing radiation therapy effect by positron lifetime	1,300	0	0	390	<u>Sodai Takyu</u>	Kenichiro Matsumoto (QST Chiba)
15	KAKENHI 2021–2023 Grant–in–Aid for Scientific Research (C) 21K12720	Development of PET detectors using organic photodetectors	800	0	200	240	<u>Fumihiko Nishikido</u>	Eiji Takada (NIT, Toyama Coll)
16	KAKENHI 2021–2023 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 21K07608	Challenge achieving tumor pathology by particle beams: biological washout study using in-beam PET	600	0	0	180	<u>Chie Toramatsu</u>	_
17	KAKENHI 2021–2023 Grant–in–Aid for Scientific Research (C) 21K07716	Development of PET/SPECT/MRI/CT multi- modal brain phantoms	600	0	0	180	<u>Go Akamatsu</u>	_
18	Japan Society of Medical Physics FY2023 Financial Support for Research	Development of performance evaluation methods for medical Compton cameras	450	0	0	50	<u>Go Akamatsu</u>	Naoki Kawachi, Mitsutaka Yamaguchi (QST Takasaki), Shunsuke Kurosawa (Tohoku U.), Makoto Sakai (Gunma U.), Kenji Shimazoe, Shinichiro Takeda (U. Tokvo)
19	KAKENHI 2023-2025 Grant-in-Aid for Scientific Research (B) 23H03774 (Co-investigator)	New method for real-time CT imaging during particle beam cancer therapy	300	0	0	90	Han Gyu Kang	<u>Mitsutaka Yamaguchi</u> (QST Takasaki), Seiichi Yamamoto (Waseda U.), Tatsuya Ono (Gunma U.), Hiroshi Watabe (Tohoku U.), Makoto Sakai (Gunma U.)
20	Collaborative Research Program at IMR Tohoku U. 202212-RDKGE-0015	Development of novel scintillators for the next generation nuclear medicine concept of WGI (2021-2023)	150	0	0	0	<u>Taiga Yamaya</u> , et al.	Akira Yoshikawa (Tohoku U.)
21	KAKENHI 2022-2024 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 22K12836 (Co-investigator)	Development of respiratory disease prognosis prediction system- from COVID-19 infection to chronic progressive disease	0	0	0	0	Yuma Iwao	<u>Naoko Kawata,</u> Hideaki Haneishi (Chiba U.)
		Sum	222 774	17 022	24 200	53 729		

Data of Imaging Physics Group (FY2009-FY2023)

IF.

Fiscal vear	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
i loodi youl	2000	2010	2011	2012	2010	2011	2010	2010	2017	2010	2010
1. Research budget [x1.000 ven]	48.913	61.869	144.380	108.649	134.001	121.711	117.564	76,145	71,129	102.369	96.207
– Internal budget (excluding labor)	17,666	8.092	102.350	92,730	86.482	55.299	36.973	16.658	20.601	36,139	26,177
 Internal competitive grant 	17,445	16,812	1,170	0	0	0	3,000	6,000	7,000	20,000	20,050
- Competitive grant	13,802	36,965	40,860	15,919	47,519	66,412	77,591	53,487	43,528	45,530	49,980
- for internal use (excluding labor*)			28,460	14,919	35,269	33,234	42,935	50,287	40,628	43,630	49,480
- for distribution			12,400	1,000	12,250	33,178	34,656	3,200	2,900	1,900	500
- Own income										700	
* from 2021											
2. Researchers	4	6	6	6	6	7.4	8.7	8.0	9.3	11.0	11.0
– Permanent	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3
- Non-permanent (4-day or more /week)	3	4	3	3	3	3.5	2.7	3.0	4.5	6.0	6.0
 Postdocs (+JSPS fellows) 	0	1	2	2	2	2.9	4	3	2.8	2.0	2.0
3. Achievement (集計は年度ではなく年単	位)										
Conference presentations	41	56	54	63	72	48	58	51	50	59	78
per researcher	10.3	9.3	9.0	10.5	12.0	6.5	6.7	6.4	5.4	5.4	7.1
expense [x1,000 yen]/presentation	1,193	1,105	2,674	1,725	1,861	2,536	2,027	1,493	1,423	1,735	1,233
Peer-reviewed articles	9	9	5	7	11	14	4	7	11	7	14
per researcher	2.3	1.5	0.8	12	1.8	19	0.5	0.9	12	0.6	1.3
expense [x1.000 ven]/article	5.435	6.874	28.876	15.521	12,182	8.694	29.391	10.878	6.466	14.624	6.872
	-,	-,			,	-,		,	-,	,	-,
Patents	7	13	5	13	14	5	14	8	8	5	5
 Applications 	4	11	3	6	1	2	0	1	2	0	3
- Registered	3	2	2	7	13	3	14	7	6	5	2
per researcher	1.8	2.2	0.8	2.2	2.3	0.7	1.6	1.0	0.9	0.5	0.5
expense [x1,000 yen]/patent	6,988	4,759	28,876	8,358	9,572	24,342	8,397	9,518	8,891	20,474	19,241
Evaluation and outreach activities											
l− Awards	2	3	5	4	6	2	3	11	8	7	7
 Invited talks 	4	14	2	1	2	7	4	7	11	16	31
- Book chapters, review articles	6	3	2	11	6	5	7	8	5	7	7
 Public relations activities 	4	5	20	30	6	11	11	13	5	3	5
- Lectures	9	2	20	20	10	13	12	8	13	17	9

i iscai yeai	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2013	2010	2017	2010	2019
Group members (employee only, alphabeti	cal)										
Staff											
阿部貴之 Takayuki Abe	-	_	Res. (2011/9-20	012/1)	_	-	_	-	_	_	_
Abdella M. Ahmed	—	—	—	_	—	Postdoc (201	4/5-2017/4)		-	—	—
赤松 剛 Go Akamatsu	-	_	_	_	_	_	_	-	Postdoc (July	/-)	
浜戸アクラム Akram (Mohammadi) Hamato	-	_	_	_	_	Postdoc (-2015/7	Researcher (2	015/8-)			Senior Res.
平野祥之 Yoshiyuki Hirano	_	_	Postdoc (201	1/7-2014/10)			-	—	_	_	_
Md Shahadat Hossain Akram	_	_	—	_	_	-	Postdoc			Senior Res.	
稲玉直子 Naoko Inadama	Researcher		Senior Resea	ircher			→(part-time)	Principal Res	earcher		
岩男悠真 Yuma Iwao	-	_	_	_	_	_	Postdoc			Researcher (2	018/4-2023/3)
Jiang Jianyong	-	_	-	_	_	_	Postdoc (2015/	10-2016/3)	—	—	_
Han Gyu Kang	-	_	—	_	_	_	_	-	_	Researcher	
中島靖紀 Yasunori Nakajima	_	_	_	_	Researcher (part-time)		-	_	_	-
錦戸文彦 Fumihiko Nishikido	Researcher									Senior Res. (July-)	i i i i i i i i i i i i i i i i i i i
新田宗孝 Munetaka Nitta	-	_	—	_	_	_	_	-	Res. (2017/10	0-2018/10)	-
小畠藤乃 Fujino Obata	-	_	Assistant (pa	rt-time)			Technical Sta	ff (part-time)			
高橋美和子 Miwako Takahashi										Principal Res.	
田久創大 Sodai Takyu		_	_	_	_	_	_	Researcher (2016/11-)	Postdoc	
田島英朗 Hideaki Tashima	_	Postdoc		JSPS Fellow	(-2014/9)	→Researcher	r (2014/10-)		Senior Res. (July-) →tenure	
寅松千枝 Chie Toramatsu	_	_	_	_	_	-	_	Senior Res. (pa	rt-time) 2016/10	-2021/4	
脇坂秀克 Hidekatsu Wakizaka	Technical As	sistant						Technical Sta	aff	Senior Techni	cal Staff (2018/
山谷泰賀 Taiga Yamaya	Team Leade	r (tenure)									Group Leader
吉田英治 Eiji Yoshida	Researcher		Senior Resea	ircher			→tenure	Principal Res			
客員研究員 Visiting Researcher											
掛川 誠 Makoto Kakegawa	_	_	_	_	_	_	_	-	_	_	_
Students (pre-doctoral fellows)											
蛭海元貴 Genki Hirumi	-	_	—	_	_	_	_	QRA (2016/1	1-2018/1)	-	_
石川大洋 Taiyo Ishikawa	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_
菊地智也 Tomoya Kikuchi	_	_	_	_	_	_	_	-	_	_	_
木内尚子 Shoko Kinouchi	-	Junior Resear	rch Associate		-	_	_	-	_	_	_
清川実穂 Miho Kiyokawa	-	_	—	_	_	_	_	-	_	_	_
成田胡桃 Kurumi Narita	-	_	—	_	_	_	_	-	_	_	_
仁科 匠 Takumi Nishina	—	—	—	_	—	_	—	—	_	_	—
新田宗孝 Munetaka Nitta	—	—	—	Junior Resea	rch Associate				-	_	—
大橋遼太郎 Ryotaro Ohashi	-	_	_	_	_	_	_	-	_	_	
大東尚真 Shoma Ohigashi	-	_	-	-	-	_	-	-	_	_	QRA (2019/4-
奥村勇介 Yusuke Okumura	-	_	-	_	-	_	-	-	_	QRA(2018/6-19/2) —
品地哲也 Tetsuya Shinaji	-	_	-	Junior Resea	rch Associate	Res. (part-time)	-	-	_	_	_
鈴木海斗 Kaito Suzuki	—	_	—	_	_	_	_	—	_	_	QRA (2019/7-
矢崎祐次郎 Yujiro Yazaki	Junior Resea	arch Associate	_	_	_	_	_	—	_	_	_









		a	s of Dec. 31, 2023
2020	2021	2022	2023
216,354	193,750	158,117	246,065
65,700	25,780	11,200	1,920
10,063	14,350	15,660	6,695
140,591	153,620	131,257	237,450
109,165	99,122	67,299	195,218
31,426	46,518	45,109	24,309
11.0	11.0	12.0	10.9
3	3	3	3
6.8	8.0	9.0	7.9
1.3	0	0	0
43	59	67	81
3.9	5.4	0.00	7.4
5,031	3,284	2,300	3,038
18	15	21	20
1.6	1.4	1.8	1.8
12,020	12,917	7,529	12 303
			. 2,000
8	5	3	6
8 5	5 3	3 3	6 5
8 5 3	5 3 2	3 3 0	6 5 1
8 5 3 0.7	5 3 2 0.5	3 3 0 0.3	6 5 1 0.5
8 5 3 0.7 27,044	5 3 2 0.5 38,750	3 3 0 0.3 52,706	6 5 1 0.5 41,011
8 5 3 0.7 27,044	5 3 2 0.5 38,750	3 3 0.3 52,706	6 5 1 0.5 41,011
8 5 3 0.7 27,044 5	5 3 2 0.5 38,750 3	3 3 0.3 52,706	6 5 1 0.5 41,011
8 5 3 0.7 27,044 5 7	5 3 2 0.5 38,750 3 8	3 3 0.3 52,706 10 17	6 5 1 0.5 41,011 22 27
8 5 3 0.7 27,044 5 7 11	5 3 2 0.5 38,750 3 8 10	3 3 0 0.3 52,706 10 17 6	6 5 1 0.5 41,011 22 27 13
8 5 3 0.7 27,044 5 7 11 20	5 3 2 0.5 38,750 3 8 10 3	3 3 0 0.3 52,706 10 17 6 24	6 5 1 0.5 41,011 22 27 13 9
8 5 3 0.7 27,044 5 7 11 20 7	5 3 2 0.5 38,750 3 8 10 3 4	3 3 0 0.3 52,706 10 17 6 24 7	6 5 1 0.5 41,011 22 27 13 9 6
8 5 3 0.7 27,044 5 7 11 20 7	5 3 2 0.5 38,750 3 8 10 3 4	3 3 0 0.3 52,706 10 17 6 24 7	6 5 1 0.5 41,011 22 27 13 9 6





QRA = QST Research Assistant

RA = Research Assistant

Res. = Researcher

SPR = Senior Principal Researcher

ヘルメット PET ラジエーション議連でも注目

認知症の患者さんの診療・支援で難しい点の一つ に、症状の理解が難しいことが挙げられる。特に、ア ルツハイマー型認知症など神経変性疾患では、新た に記憶する能力、入力された情報を統合する機能、言 葉として表現する機能など、他者に症状を説明する 能力だけでなく、本人が症状を認識する能力も低下 していく。そのような場合、PET が、認知機能障害 を理解するための最後の砦になるだろう。

高精度な脳 PET は認知症の病態と症状の理解に欠かせない。私達は、2013 年からヘルメット型 PET の開発を開始し、2022 年1月株式会社アトックスより VRAIN として上市された。そして、2023 年4月の日本放射線技術学会で、山谷が VRAIN について講演を行った。その場に招待されていたのが畦元将吾衆議院議員であり、認知症を取り巻く社会課題の解決の切り札として本装置が議員の目に留まった。

これが 2023 年 6 月ラジエーション議連でのヘル メット PET 紹介へとつながる。ラジエーション議連 は、放射線の正しい知識の普及と活用を目標とした 議員連合で、元厚労大臣の田村憲久衆議院議員が会 長を、畦元議員が事務局長を務める。関連する省庁・ 企業・メディアから多くが集まり、当日夕方のテレビ 放送や後日の複数の新聞紙で取り上げられた。

認知症患者を助けるには、症状・病態の理解が必要 だ。治療薬開発においても、その効果の証明を PET が担っている。2024 年1月、認知症基本法が施行さ れた。高い技術・生産性をもつ研究者・企業が一丸と なって、高齢化社会を助け合う社会へと築き上げて 行く時代に突入した。(高橋美和子)

Helmet PET gets attention of Radiation-Giren

One of the challenges in treating or supporting patients with dementia is the difficulty in understanding its symptoms. Patients suffering from neurodegenerative diseases, especially, Alzheimer's disease, lose their abilities to memorize new things, integrate different information, and describe symptoms verbally. Furthermore, they may lose the ability to recognize their symptoms. In such cases, PET may be the only means to understand the symptoms and neurological deficits of dementia patients.

High-performance brain PET is useful for elucidating the pathophysiology of dementia and evaluating symptoms. Development of high-performance brain PET (Helmet PET) began in 2013 and was successfully launched in January 2023 (VRAIN, ATOX Co., Ltd.). When Dr. Yamaya gave a lecture on this development at the 79th annual meeting of the Japanese Society of Radiological Technology, Diet member Shogo Azemoto was also invited, and he recognized the value of VRAIN in promoting the national policy on dementia.

On June 19, 2023, we were invited to introduce VRAIN to "Radiation-Giren." This is a parliament group with former Minister of Health, Labor and Welfare, and current Diet member, Norihisa Tamura as the chairperson, and Mr. Azemoto as the executive director that disseminates knowledge and promotes the safe utilization of radiation. On the day, many people from related ministries, companies, and the media attended. A report of the event was broadcast on television that evening and later, reports appeared in multiple newspapers.

To help patients with dementia, we need to understand its pathophysiology and symptoms. PET has also played a role in the development of anti-dementia drugs. The basic act on dementia to promote an inclusive society has been enforced in Japan since January 2024. The time has come for researchers and companies with high technology and productivity to work together to build the next society. (Miwako Takahashi)



ラジエーション議連の様子。左から三ッ林裕巳衆議院議員、自見はなこ衆議院議員、田村憲久衆議院議員、畦元将吾衆議院議員、 高橋美和子博士 (QST)、吉田智一博士 (シスメックス株式会社)、岩坪威博士 (東京大学)。A scene from the Radiation-Giren meeting. From left: House of Representatives members Hiromi Mitsubayashi, Hanako Jimi, Norihisa Tamura and Shogo Azemoto, Dr. Miwako Takahashi (QST), Dr. Tomokazu Yoshida (Sysmex Corp.) and Dr. Takeshi Iwatsubo (University of Tokyo).

QST アライアンス事業 世界初・日本発技術で早期診断実現へ

科学技術が発展した現代でも病気を根絶できてい ないのは、体の中を見ることがいかに難しいかとい うことかもしれない。形よりも先立って現れる機能 的な異常を検出する手段として最も有望なのが PET である。がんやアルツハイマー型認知症などに対し て、病気の進行に直結する物質が特定され、それらの 物質に結合する化合物も明らかになった。PET は、 それらの化合物を陽電子で目印して検査薬とし、そ の体内分布を画像化する。

PET の有用性が高まる一方で、装置の進化や普及 は十分でない。その一因は、解像度など未解決の技術 的課題にあるが、台数が少ないとメーカーは積極的 な開発をためらうという悪循環も垣間見える。一方 QST では 2022 年、世界初の頭部専用 PET 装置の実 用化に成功した。アカデミアでも、本気で取り組めば 研究成果を患者に届けられることの証明でもある。

ポイントは、陽電子から発生する放射線を正確に 検出する技術(下図)にある。そこで、この技術をよ り高度化し、部位に限らず検査を必要とするすべて の人に届けることを目指し、QST では新たにアライ アンス事業「次世代 PET 機器開発イノベーションハ ブ:頭部から全身へ」の立ち上げを進めている。

本アライアンス事業では複数の医療機器メーカー および電子部品・素材メーカーに参加を呼びかけ、産 学オールジャパンで連携体制を構築する。これによ り、体積で言うと約 10 倍細かいものが見えるように なる性能の達成を目指したい。

がんは転移する前に見つけて、アルツハイマー型 認知症は記憶能力を失う前に見つける — 症状が 現れる前に病変を捉えて治療する未来を量子科学技 術の力で実現したい。(山谷泰賀)

QST Alliance using cutting edge technologies to achieve early diagnosis

Modern medicine has not been able to eradicate diseases even with advanced scientific understanding and technologies. One possible reason for this failure may be due to how difficult it is to see inside the human body. PET is the most promising method for detecting functional disorders that appear before anatomical changes. Substances that are directly linked to the progression of diseases such as cancer and Alzheimer's disease (AD) have been identified, and compounds that bind to these substances have also been developed. PET uses positrons to label these compounds as diagnostic agents, and images their distribution in the body.

Although the usefulness of PET is increasing, the evolution and availability distribution of the devices is not sufficient. One reason for this is unresolved technical issues such as resolution, but another reason might be the vicious cycle in which manufacturers hesitate to invest in research and development when the market size is small. Meanwhile, in 2022, QST succeeded in commercializing the world's first brain-dedicated PET device, which proved that even academia can deliver research results to patients.

The key point lies in the technology to accurately detect the gamma-rays emitted from positrons (see the figure). Therefore, with the aim of further advancing this technology and delivering it to every patient who needs more accurate diagnosis not only for brain but also whole-body diagnoses, QST is assessing feasibility for the possible 2024 launch of one project of the Alliance Program, "Next generation PET system development innovation hub: from brain to whole body".

This project will invite multiple manufacturers for medical devices, electronic parts and materials to participate, and make an all-Japan collaboration team between industry and academia. Through this, the team will aim to achieve approximately 10 times better volumetric resolution in PET.

A future in which cancer can be detected before it metastasizes and AD can be detected before memory loss occurs will become possible through the application of the quantum science and technology of the Alliance. (Taiga Yamaya)



WGI4号試作機のイメージングシミュレーション

Imaging simulation of the WGI-4 prototype

菊地 智也 QST リサーチアシスタント/千葉大(菅研究室 修士1年生) Tomoya Kikuchi, QST Research Assistant / Chiba University (Suga-lab, M1)

はじめに

Introduction

Whole gamma imaging (WGI)は PET とコンプト ンカメラを組み合わせた新しい核医学イメージング 手法である[1][2]。PET 検出器リングの内側に散乱 検出器リングを挿入することで、2 つの画像化手法 を1つの装置で実現する。PET は高い感度や空間分 解能、定量性を有しているが、対象とする核種が陽電 子放出核種に制限される。一方、コンプトンカメラ は、幅広いエネルギーをもつガンマ線の検出が可能 である。約78時間の半減期をもつ⁸⁹Zr は、比較的時 間のかかる抗原抗体反応に着目した PET 核種の一つ として知られている[3]。⁸⁹Zr では、陽電子放出に少 し遅れて 909 keV のエネルギーをもつガンマ線が放 出される。WGI により、PET イベントとコンプトン イベントを使用することで感度や画質の向上が期待 できる。

QST では、これまでに WGI-1 号機から 3 号機ま での試作機開発を通じてコンセプト実証を行ってき た。しかし、散乱検出器のエネルギー分解能などに性 能限界があり、コンプトンイメージングの分解能は まだ PET に追い付いていない。そこで、シンチレー タや検出器システムを刷新し、新しい試作機(WGI-4 号試作機)の開発を進めている。本研究では再構成 のパラメータを再調整したモンテカルロシミュレー ションを行い、WGI-4 号機と WGI-3 号機の性能を 比較した。

シミュレーション手法と画質評価方法

Geant4 シミュレーションにより、WGI-3 号機と4 号機を模擬した(Figure 1)。主な仕様を Table 1 に示 す。WGI-4 号機では、3 層 DOI 構造の散乱検出器リ ング(HR-GAGG シンチレータ、内径 8.6 cm)を PET 検出器リング(LGSO シンチレータ、内径 32 cm)の 内側に挿入した。散乱検出器と吸収検出器のエネル ギー分解能は、4.6%@511 keV および 13.7%@511

Whole gamma imaging (WGI) is a new nuclear medicine imaging method that combines PET and Compton imaging [1][2]. By inserting a scatter detector ring inside a PET detector ring, it is possible to combine two different imaging modalities into one system. PET has the highest sensitivity and the highest spatial resolution among nuclear medicine diagnostic methods, but its imaging target is limited to positron emitting radionuclides. On the other hand, the Compton camera can image radionuclides that emit gamma-rays of a wide range of energies. Therefore, WGI has an imaging capability for a variety of radionuclides and an expectation to realize nuclear medicine imaging that outperforms PET. 89Zr, which has a halflife of about 78 hours, is one of the PET tracers that are suitable for imaging based on an antigen-antibody reaction [3]. ⁸⁹Zr emits a 909 keV gamma-ray after a positron decay. The WGI is expected to improve sensitivity and image quality by using PET and Compton events.

We have developed three generations of WGI prototypes. However, there are performance limits in the energy resolution of scatterer detectors, and the resolution of Compton imaging has not yet caught up with that of PET. Therefore, we are developing the 4th WGI prototype (WGI-4) with updated scintillators and detector systems. In this work, with the optimized parameters in image reconstruction, we compared imaging performance of the 4th WGI prototype with that of the 3rd WGI prototype by Monte Carlo simulation.

Simulated systems and image quality evaluation

The 3rd WGI and 4th WGI were modeled by the Geant4 Monte Carlo simulation toolkit (Figure 1). Table 1 lists the major specifications. In the WGI-4, a scatter detector ring (8.6 cm inner diameter; HR-GAGG crystals) with a three-layer DOI capability was inserted into a PET detector ring (32 cm inner diameter; LGSO crystals). The energy resolutions of the scatterer detector and the absorber detector were set to 4.6% at 511 keV and 13.7% at 511 keV [4], respectively. The energy keV[4]に設定した。WGI-3 号機のエネルギー分解能 は、実測値にもとづき、散乱検出器で 10.4%@511 keV、吸収検出器で 14.0%@511 keV とした[5]。

⁸⁹Zr を注入したファントムを視野中心に配置し、 シミュレーションデータを得た。PET とコンプトン 画像再構成には list-mode ordered subset expectation maximization (LM-OSEM)法を用いた。 感度補正と吸収補正を適用した。感度補正には中空 円筒ファントムのシミュレーションデータを利用し た。減衰補正は、水の減衰係数を持つ既知の形状を想 定し、減衰補正係数を計算して行った。 resolution of the WGI-3 was set to 10.4% at 511 keV for the scatterer detector and 14.0% at 511 keV for the absorber detector based on the measured values [5].

An ⁸⁹Zr-injected phantom was modeled and placed in the center of the field of view (FOV) in the simulation. The listmode ordered subset expectation maximization (LM-OSEM) method was used for PET and Compton image reconstruction. The normalization correction and the attenuation correction were applied. A hollow cylindrical phantom was simulated for normalization. Attenuation correction was done by calculating the attenuation correction factor, assuming a known shape with water equivalent attenuation coefficient.



Figure 1 Illustrations of the simulated geometries: WGI-3 (a) and WGI-4 (b).

		3 rd WGI (WGI-3)	4 th WGI (WGI-4)	
	Scintillator material	GSO	LGSO	
	Energy resolution @511 keV	14.0%	13.7%	
A la a sub a s	Size of crystals	2.9 × 2.9 × 7.5 mm ³	3.0 × 3.0 × 20 mm ³	
Absorber	Number of crystals / detector	16 × 16 × 4	8 × 8 × 1	
(PET ling)	Number of detectors	40 det. × 4 rings	36 det. × 6 rings	
	Ring inner diameter	66 cm	32 cm	
	Axial length	21 cm	16.4 cm	
	Scintillator material	GSO	HR-GAGG	
	Energy resolution @511 keV	10.4%	4.2%	
	Size of crystals	2.9 × 2.9 × 7.5 mm ³	1.5 × 1.5 × 5 mm ³	
Scatterer	Number of crystals / detector	$(7 \times 7) + (8 \times 8)$	16 × 16 × 3	
	Number of detectors	10 det. × 4 rings	10 det. × 4 rings	
	Ring inner diameter	8.4 cm	8.6 cm	
	Axial length	10.4 cm	10.8 cm	

Table 1 Major specifications of the simulated geometries.

結果

Figure 2 (a)に示すファントムを空間分解能評価に 用いた。ファントムは 10, 8, 5, 4, 3 mm のロッドを 含んでいる。画像再構成の反復回数はコンプトンイ メージングでは 20 反復、PET では 4 反復とした。

再構成画像を3 mm のロッド部を拡大した画像と 共に Figure 2 (b)に示す。WGI-4 号機のコンプトン イメージング性能は WGI-3 号機のコンプトンイメー ジング性能より向上した。また、3 mm のロッド (Figure 3 (a))において、WGI-4 号機のコンプトン イメージング性能は WGI-3 号機の PET 性能にかな り近い結果が得られた。このように WGI-4 号機によ りコンプトンイメージング性能の改善が見られた が、検出器の刷新は PET 性能の改善にもつながった。 そのため、WGI-4 号機の PET とコンプトンイメージ ング同士の比較では、コンプトンイメージングより も PET の性能のほうが優れていた (Figure 3 (b))。

Result

The phantom shown in Figure 2 (a) was used for spatial resolution evaluation. The Derenzo-like phantom has five clusters each of which has 10, 8, 5, 4 or 3 mm diameter rods. The number of iterations for Compton images was 20 and that for PET images was 4.

The reconstructed images and magnified images of the 3 mm rods are shown in Figure 2 (b). The Compton imaging performance of the 4th WGI was improved over that of the 3rd WGI. For the 3 mm rods (Figure 3 (a)), the Compton imaging performance of the 4th WGI was quite similar to the PET performance of the 3rd WGI. While improvements in Compton imaging performance were seen with the WGI-4, the upgrade of the detectors also led to improvements in PET performance, and PET is still outperforming Compton imaging in the 4th WGI prototype (Figure 3 (b)).



Figure 2 Derenzo-like phantom simulation: Derenzo-like phantom (a) and reconstruction images (b).



Figure 3 Line profiles: 3rd WGI PET vs 4th WGI Compton (a) and 4th WGI Compton vs 4th WGI PET (b).

まとめ

本研究では、シミュレーションによる WGI 4 号試 作機の画質予測を行った。WGI-4 号機のコンプトン イメージング性能は WGI-3 号機より優れており、 WGI-3 号機の PET 性能にかなり近い結果が得られ た。しかし、コンプトンイメージング性能の改善は PET 性能の改善にもつながるため、結果として、 WGI-4 号機においてコンプトンイメージングが PET を上回るところまでは出来ていない。今後もエ ネルギー分解能を改善する研究を継続し、コンプト ンイメージングが PET を上回る未来を目指したい。 Conclusion

In this report, we predicted the image performance of the 4th WGI prototype by the Geant4 Monte Carlo simulation. The Compton imaging in the 4th WGI outperformed that in the 3rd WGI and had a similar resolution to PET imaging in the 3rd WGI. However, in the 4th WGI, PET was still outperforming Compton imaging. This was due to the fact that the PET imaging was also improved when Compton imaging was improved. In the future, we will continue pursuing our dream of realizing Compton imaging that is better than PET imaging by developing new detectors with better energy resolution.

Acknowledgements

Collaborators Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya (QST) Mikio Suga (Chiba University)

References

- [1] E. Yoshida, *et al.*, "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging," Phys. Med. Biol., 65, 125013, 2020.
- [2] H. Tashima, et al., "3D Compton image reconstruction method for whole gamma imaging," Phys. Med. Biol., 65, 225038, 2020.
- [3] M. A. Deri, *et al.*, "PET imaging with ⁸⁹Zr: From radiochemistry to the clinic," Nucl. Med. Biol., 40, 3-14, 2013.
- [4] M. Balcerzyk, et al., "YSO, LSO, GSO and LGSO. A study of energy resolution and nonproportionality," IEEE TNS 47(4):1319-1323, 2000.
- [5] Y. Hirano, *et al.*, "Performance evaluation of a depth-of-interaction detector by use of position-sensitive PMT with a superbialkali photocathode," Radiol. Phys. Technol., 7, 1, 57-66, 2014.

WGI 試作機開発とコンプトンイメージング性能評価 Compton imaging performance of WGI prototypes

赤松 剛 主任研究員

Go Akamatsu, Senior Researcher

はじめに

Whole gamma imaging (WGI) は PET とコンプト ンカメラを融合した、QST 独自のイメージング技術 である (Figure 1) [1]。PET の検出器リングを吸収 検出器として使用し、内側に散乱検出器リングを追 加することで、コンプトンカメラの原理に基づいた ガンマ線イメージングが可能である [2]。陽電子消 滅に伴って放出される 511 keV の消滅ガンマ線対だ けでなく、幅広いエネルギーのシングルガンマ線も 計測対象となる。コリメータが不要なため、ガンマカ メラよりも高い検出感度が期待できる。これまでに 3つの WGI 試作機を開発し、マウスを対象とした⁸⁹Zr (909 keV ガンマ線)のコンプトンイメージングで は、PET に引けを取らない画質が得られた [3]。現 在はヒト用装置の開発に向けて、要素技術開発に取 り組んでいる段階にある。

本稿では、WGI に関連する研究開発のうち、(1) 医 用コンプトンカメラの性能評価技術開発、(2) WGI 3 号試作機による¹³¹I コンプトンイメージング、(3) WGI 4 号試作機による⁸⁹Zr コンプトンイメージング、 の進捗について報告する。

Introduction

Whole gamma imaging (WGI) is a novel concept combining PET and Compton imaging (Figure 1) [1]. Inserting an additional detector ring inside a PET detector ring allows measurement of single γ-rays by the Compton imaging method [2]. Because Compton imaging can measure γ-rays with a wide energy range, WGI has the potential to become a third imaging modality in nuclear medicine. So far, we have developed three prototype systems for proof-of-concept of WGI in small animals, and our WGI Compton imaging with ⁸⁹Zr (909 keV γ-rays) achieved similar image quality comparable to that of PET [3]. Towards realizing a clinical WGI system, we are working now on basic technology development including detector and prototype system development.

This report presents three research topics regarding WGI: (1) development of performance measurement methods for medical Compton imaging systems, (2) ¹³¹I Compton imaging studies with the WGI 3rd prototype, and (3) ⁸⁹Zr Compton imaging with the WGI 4th prototype.



Figure 1 Concept of WGI.



医用コンプトンカメラの性能評価技術開発

動物用WGI 試作機のイメージング結果からヒト用WGI の性能を予測すると、WGI コンプトンイメージ ングによって PET と同程度の画質を実現するには、 検出器性能・装置性能の向上が必要不可欠である。一 方で、コンプトンカメラは放射線の検出方式や検出 器配置が様々であり、医用イメージングを想定した 標準的な性能評価技術が存在しない。標準評価法が あれば検出器性能とイメージング性能の関連性を明 らかにでき、ヒト用装置に要求される検出器性能の 導出、有望な検出器の選定にも活用できる。

そこで QST が主体となり、コンプトンカメラの若 手研究者を中心とした分野横断的なオールジャパン のグループを組織し、医用コンプトンカメラの性能 評価技術開発に取り組んでいる。標準ファントムを 開発し、2023 年度には5つのコンプトンカメラの測 定を完了した。一例として、WGI 3 号試作機による コンプトンイメージング画像を Figure 2 に示す。ガ ンマ線エネルギーによって画質が大きく異なること が分かる。引き続き測定結果の解析を進め、ヒト用 WGI 開発のためのデータとして活用予定である。

Development of performance measurement methods for medical Compton imaging systems

It is essential to improve the detector performance of WGI so that WGI Compton imaging provides comparable quality to that of PET. However, there are no standard performance evaluation methods for medical Compton imaging systems. Defining the standard performance evaluation methods may enable clarification of the relationship between the detector and imaging performance and extraction of promising detector technologies for a clinical WGI system.

Therefore, QST organized an interdisciplinary working group to establish standard performance evaluation methods for medical Compton imaging systems. We developed standard phantoms and evaluated the imaging performance of five Compton imaging systems using the phantoms. Figure 2 shows representative Compton images measured by the WGI 3^{rd} prototype. Compton image quality differed in an obvious manner that depended on energies of the γ -rays. We will make use of the data for future development of a clinical WGI system.



Figure 2 Developed standard phantoms (a) and representative Compton images (b) obtained by the WGI 3rd prototype (c).

WGI 3 号試作機による¹³¹I コンプトンイメージング

WGI 3 号試作機は GSOZ 検出器を採用しており、 高いエネルギーのガンマ線ほどエネルギー分解能が 良くなる傾向があるため、500 keV 以上の高エネル ギーガンマ線(⁸⁹Zr の 909 keV ガンマ線など)をメ インターゲットとしてきた。一方、前述の性能評価に よって、¹³³Ba の 356 keV ガンマ線も画像化できるこ とが示された(Figure 2(b))。そこで、500 keV 未満 の低エネルギーガンマ線に対する WGI コンプトンイ

Iodine-131 Compton imaging with the WGI 3rd prototype

The primary imaging target of the WGI 3rd prototype was γ -rays with more than 500 keV energy (e.g., ⁸⁹Zr 909 keV γ -rays). In addition, we found that γ -rays with less than 500 keV energy could be visualized based on the imaging results of ¹³³Ba 356 keV γ -rays (Figure 2(b)). In this work, we investigated the Compton imaging performance of ¹³¹I 364 keV γ -rays and compared the imaging results with ¹³¹I SPECT images

メージングの可能性を示すため、¹³¹ の 364 keV ガ ンマ線のコンプトンイメージングを行い、臨床用 SPECT 装置で得られた画像と比較した。

WGI 3 号試作機による¹³¹ コンプトン画像および 臨床用 SPECT 装置で得られた¹³¹ 画像を Figure 3 に示す。コンプトン画像の方がコールド領域のコン トラストが高く、ロッドの分解能も高かった。WGI コ ンプトン画像が優れた画質を示した一方、視野中心 で空間分解能の劣化が認められ、散乱検出器のエネ ルギー分解能の向上が必要と示唆された。 measured by a clinical gamma camera.

Figure 3 shows ¹³¹I Compton images measured by the WGI 3rd prototype and ¹³¹I SPECT images measured by the clinical SPECT system. WGI Compton images outperformed SPECT images in terms of the cold rod contrast and rod separation capability. However, spatial resolution degradation was observed near the center of the field-of-view probably due to the limited energy resolution of the scatterer detector. Improvement in energy resolution of scatterer detectors is essential for future development of a clinical WGI system.



Figure 3 Comparison of ¹³¹I (364 keV γ-rays) Compton images and ¹³¹I SPECT images.

WGI 4 号試作機による⁸⁹Zr コンプトンイメージング Zirconium-89 Compton imaging with the WGI 4th prototype

⁸⁹Zr コンプトンイメージングのさらなる画質向上 を目指し、WGI 4 号試作機の開発に着手した。これ までの試作機開発の経験から、散乱検出器の空間分 解能とエネルギー分解能が重要因子であることが分 かっている [4]。そこで 4 号試作機の散乱検出器に は、東北大学で新規開発された高エネルギー分解能 の HR-GAGG シンチレータと使用した。そして、DOI 情報が取得できる CLS 検出器方式を採用した [5]。 Figure 4 と Table 1 に 4 号試作機の仕様を示す。吸 収検出器とデータ収集回路を含め、システム全体を 従来試作機から一新した。

⁸⁹Zr-oxalate 10.5 MBq を正常マウスに投与し、24 時間後から 60 分間撮像を行った。骨と一致した位置 に⁸⁹Zr 集積が認められ、WGI 4 号試作機を用いて⁸⁹Zr のコンプトンイメージングが可能であることを実証 した (Figure 4(c))。 We started developing the WGI 4th prototype for further improvement of the quality of Compton images for ⁸⁹Zr 909 keV γ-rays. Our previous work suggested that spatial resolution and energy resolution of the scatterer detector were key factors affecting Compton image quality [4]. Therefore, we used customized HR-GAGG scintillators that have been newly developed by Tohoku University to achieve high energy resolution. In addition, we used a crosshair light sharing (CLS) configuration to get depth-of-interaction (DOI) information [5]. Figure 4 and Table 1 show system specifications of the WGI 4th prototype. The whole system, including absorber detectors and data acquisition systems, was newly developed.

Using the WGI 4th prototype, we performed 60-min Compton imaging of a normal mouse from 24 hours after ⁸⁹Zr-oxalate injection of 10.5 MBq. ⁸⁹Zr accumulation was well matched with bone structures (Figure 4(c)).



Figure 4 Photo of the WGI 4th prototype (a), its detector configurations (b), and ⁸⁹Zr (909 keV) Compton maximum-intensityprojection image of a normal mouse (preliminary results) (c). The Compton image was co-registered to the CT image.

	Scatterer (inner ring)	Absorber (outer ring)	
Data acquisition system	PETsys TOFPET2 ASI	C (PETsys Electronics)	
Scintillator	Custom HR-GAGG (Tohoku Univ.)	Fast-LGSO (OXIDE Corp.)	
Scintillator element size (array)	1.45×1.45×15 mm³ (14×14)	3.1×3.1×20 mm ³ (8×8)	
Number of detector blocks	40	216	
Photosensor	S14161-9865 (Hamar	natsu Photonics K.K.)	
Photosensor active area size (array)	3.0×3.0 mm ² (8×8)		
Scintillator and photosensor coupling	Crosshair light sharing (CLS)	One-to-one	
TOF measurement capability	Yes (<500 ps)	Yes (<300 ps)	
DOI measurement capability	Yes (3 segments)	No	

Table 1 System specifications of the WGI 4th prototype.

まとめ

WGI 研究開発の進捗概要を報告した。3 号試作機 による¹³¹I コンプトン画像は、臨床用 SPECT 装置の 画像よりも優れた画質を示した。検出器を刷新した 4 号試作機の開発を進め、マウスの⁸⁹Zr コンプトン イメージングが可能であることを示した。

Summary

We reported recent progress on research and development of WGI. ¹³¹I Compton images measured by the WGI 3rd prototype outperformed ¹³¹I SPECT measured by a clinical system in terms of phantom image quality. In addition, we demonstrated that the newly developed WGI 4th prototype succeeded in ⁸⁹Zr Compton imaging of a normal mouse.

Acknowledgements

Collaborators

Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Sodai Takyu, Yuma Iwao, Han Gyu Kang, Miho Kiyokawa, Fumihiko Nishikido, Akram Hamato, Fujino Obata, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, Atsushi Tsuji (QST Chiba), Mitsutaka Yamaguchi, Naoki Kawachi (QST Takasaki), Makoto Sakai (Gunma Univ.), Shunsuke Kurosawa, Kyoung Jin Kim, Kei Kamada, Akira Yoshikawa (Tohoku Univ.), Kenji Shimazoe (Univ. Tokyo), Jun Furukawa (Tsukuba Univ.), Shinji Motomura (RIKEN), Shigeki Ito (Mirai-imaging), Keiji Shimizu (Kobe City Medical Center General Hospital)

References

- [1] E. Yoshida, et al., "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging," Phys. Med. Biol., 65, 125013, 2020.
- [2] H. Tashima, *et al.*, "Compton imaging for medical applications," Radiol. Phys. Technol., 15, 187-205, 2022.
- [3] H. Tashima, et al., "3D Compton image reconstruction method for whole gamma imaging," Phys. Med. Biol., 65, 225038, 2020.
- [4] S. Takyu, et al., "The correlation between scatter detector performance and spatial resolution in a ring-shaped Compton imaging system," IEEE Trans. Radiat. Plasma Med. Sci., 7, 570-579, 2023.
- [5] E. Yoshida, et al., "A crosshair light sharing PET detector with DOI and TOF capabilities using four-to-one coupling and singleended readout," IEEE Trans. Radiat. Plasma Med. Sci., 5, 638-644, 2021.

Si-WGI: シリコン散乱検出器試作と性能予測シミュレーション Si-WGI: Si detector prototyping and system simulation

錦戸 文彦 主任研究員

Fumihiko Nishikido, Senior Researcher

背景

我々は Whole gamma imaging (WGI)と名付けた PET とコンプトン画像の両方を取得できる装置の開 発を進めている[1]。Figure 1 に示す通り WGI では PET 装置の中にコンプトンイメージング用の散乱検 出器を挿入する。PET 検出器をコンプトンイメージ ング用の吸収検出器として利用することで、PET 画 像だけでなくコンプトン画像も取得することが可能 となる。我々は既に 3 台の試作機の開発・評価を行 ってきており、GSOZ や GAGG 等のシンチレータか らなる散乱検出器を PET リングに挿入した WGI を 用いて 500 keV 以上のガンマ線に対するコンプトン 画像の取得に成功している[2]。

シンチレータは高エネルギーのガンマ線に対し感 度が高いという利点が有るが、コンプトンイメージ ングでは検出器としてのエネルギー分解能の限界や ドップラー広がりの影響で性能が制限されてしまっ ている。特に低エネルギーガンマ線に対してはそれ らの影響が大きく、加えてコンプトン散乱確率も低 いため適さない。そこで本研究ではWGIの低エネル ギー領域への拡張を目指し、低エネルギーガンマ線 に対しエネルギー分解能・コンプトン散乱確率の高 いシリコン(Si)に着目した。

本研究では Double-sided silicon strip detector (DSSD)と呼ばれる大面積の両面ストリップ型 Si チ ップを使用した試作散乱検出器の開発を行った。本 稿では試作器や評価実験の詳細について述べる。

試作検出器と実験セットアップ

DSSD と読出し用 ASIC 回路からなる試作散乱検 出器を作成した。Figure 2 に DSSD の写真と詳細ス ペックを示す。チップのサイズは 45.5 mm×45.5 mm、そのうち有感部が 43.2 mm×43.2 mm、スト リップピッチは 900 μ m である。厚さは 600 μ m で ある。ストリップの数は片側 48 ch である。ASIC (VATA450.3)は前置増幅器、波形整形、AD コンバー

Introduction

Whole gamma imaging (WGI) is our original concept by combining PET and Compton imaging techniques so as to utilize all measured gamma rays for imaging. [1]. As shown in Figure 1, the WGI is enabled by inserting a scatterer ring in a PET ring, which also works as an absorber in Compton imaging. Therefore, the WGI system can obtain not only PET images but also Compton imaging. Previously, we developed three WGI prototypes. In the WGI prototypes, the scatterer detector ring consisting of GSOZ and GAGG scintillation crystals was inserted in the bore of a PET ring. As a result, good Compton images of volumetric phantoms could be obtained for high energy gamma rays with the third WGI prototype (over ~500 keV) [2].

The scintillators are useful materials as the WGI scatterer imager in terms of its high sensitivity for the gamma rays. However, such scintillators may have limitations for the use in WGI, in terms of energy resolution and the Doppler broadening in Compton imaging. In addition, Compton scattering efficiency is low for low energy gamma rays. Therefore, this work aimed at developing a silicon detector, which would be a better choice for the scatterer, in particular, for low energy gamma rays because of its better energy resolution and higher scattering efficiency in low energy region than those of the scintillators.

We developed a scatterer prototype which consists of doublesided silicon-strip detectors (DSSDs). The prototype scatterer has a large area and strip pitches to reduce the number of readout channels and dead spaces between detectors. In this report, we show details of the developed prototype silicon detector and evaluation results for low-energy gamma rays and x-rays.

Developed silicon scatterer and experimental setup

We constructed a prototype scatterer which consisted of a DSSD and readout circuits with ASICs. Figure 2 shows photographs and specifications of the DSSD chip. The total chip size of the DSSD was 45.5 mm × 45.5 mm. The size of the active area was 43.2 mm × 43.2 mm. The strip pitch was 900 μ m. The chip thickness was 600 μ m. The number of strips was 48 for each side. The DSSD chip was connected to the readout board with the ASICs (VATA450.3) which contained



タの機能が内蔵されている。出力されたデジタル化 されたデータが FPGA、PCにより収集・記録をされ る。Figure 3 に示す通り DSSD と ASIC 回路はアル ミニウム製のシールドボックス内で使用した。 Figure 4 に示すように測定は恒温槽の中で行い、 +20 °C、-10 °C、-20 °Cで測定を行った。全ての測 定で印加電圧は+200 V とした。DSSD から約 10 cm 離した地点に置いた ¹⁴²Am、¹³³Ba、⁵⁷Co より照射さ れるX線、y線を用いて評価実験を行った。



Figure 1 Principle of whole gamma imaging.



Figure 3 Photograph of prototype silicon scatterer.

評価実験結果

低エネルギーの X 線・ γ 線に対する試作散乱検出 器の性能評価を行った。Figure 5 に各温度での ¹⁴²Am の単一のストリップで得られたエネルギース ペクトルを示す。+20 °Cの場合には 30 keV 以下の 領域で各エネルギーのピークが重なり 1 つのピーク しか観察できないが、-10 °C以下では分離できてい る。Figure 6 に各線源の主なピークに対するエネル ギー分解能の温度依存性を示す。エネルギー分解能 は 59.5 keV (¹⁴²Am)に対し 4.0% (-20 °C)、4.4% (-10 °C)、11.6% (+20 °C)、81 keV (¹³³Ba)に対し 3.6% (-20 °C)、3.7% (-10 °C)、8.4% (+20 °C)、122 keV (⁵⁷Co)に対し 2.2% (-20 °C)、2.5% (-10 °C)、5.0% (+20 °C)であった。WGI3 号機 (WGI-3) で使用し たGSO 散乱検出器と比較してエネルギー分解能が飛 pre-amplifiers, shapers and analog-to-digital circuits. Digitalized data from the ASIC were collected and recorded with a FPGA board and a control PC. Figure 3 shows the DSSD and readout circuit. The DSSD and circuit were shielded with an AI shielding box. In measurements, the prototype was operated in a thermostat and temperature was changed from +20 °C to -20 °C (Figure 4). Applied bias voltage was 200 V in all measurements. Gamma-rays and x-rays from ¹⁴²Am, ¹³³Ba and ⁵⁷Co were irradiated from approximately 10 cm above the DSSD.

	Parameter of DS	SD chip
	Chip size(mm)	45.5±0.02
	Sensitive area(mm ²)	43.2 × 43.2
	Strip pithc (µm)	900
	No. of strip(ch)	48
	Thickness(µm)	600±15
	Operation Voltage (V)	<200
ALC: NO. OF THE OWNER OF	Dark current (@200V)	<1µA
	Capacitance (pF/strip)	31

Figure 2 Photograph and parameters of DSSD chip.



Figure 4 Photograph of experimental setup.

Experimental results

Performance evaluation of the prototype silicon scatterer was conducted for low-energy gamma rays and x-rays. Figure 5 show energy spectra of a single strip for ¹⁴²Am at three temperatures. The x-ray energy peaks lower than 30 keV could be clearly recognized when the temperature was below -10 °C although only single broad peaks were observed at 20 °C for the same energy region with all radiation sources. Figure 6 shows temperature dependence of energy resolutions for the main single peaks of each radiation source. The energy resolutions for 59.5 keV were 4.0% (-20 °C), 4.4% (-10 °C) and 11.6% (+20 °C). The energy resolutions for 81 keV were 3.6% (-20 °C), 3.7% (-10 °C) and 8.4% (+20 °C). The energy resolutions for 122 keV were 2.2% (-20 °C), 2.5% (-10 °C) and 5.0% (+20 °C). The energy resolution was significantly improved from that of the GSO scintillator scatterer (~23.5% at 81 keV) used in the third WGI prototype (WGI-3). The energy

躍的に向上している(~25.3%@81 keV)。冷却する と暗電流が減少するため、常温と比較して分解能が 向上している。一方で-10 ℃と-20 ℃では大きな分 解能の改善は見られなかった。



resolutions at low temperatures were improved from those at +20 $^{\circ}$ C due to the decrease in dark current. On the other hand, differences between the energy resolutions at -10 $^{\circ}$ C and -20 $^{\circ}$ C were small.



Figure 5 Example of energy spectra for ²⁴¹Am.

シミュレーション

試作検出器の評価結果を基に Si 散乱検出器を用い た WGI (Si-WGI)のコンプトンイメージング性能のシ ミュレーションを行い、WGI-3 と Si-WGI の角度分 解能とコンプトン散乱に対する感度の比較を行っ た。Figure 7 にシミュレーションの設定の詳細を示 す。散乱検出器のリング径と体軸長は大体同じにな るように Si 検出器を配置した。Si 検出器には読出し 回路のためのギャップが必要であり 5 mm ギャップ を仮定した。そのため検出器の深さ方向の長さは WGI-3 が 15 mm に対して Si-WGI は 72 mm と長く なっている。一方で有感領域は WGI-3 が 15 mm に 対して 7.2 mm と短くなっている。エネルギー分解 能は実験で得られた値を基に計算を行った。

各γ線エネルギーに対する角度分解能と感度を Figure 8、9に示す。Figure 8 右軸には角度分解能 から幾何学的に推測した視野中心での分解能も示し てある。図の通り Si-WGI の角度分解能は WGI-3 に 対して3倍以上改善している。また120 keV では感 度が非常に低いため WGI-3では角度分解能は得られ なかった。500 keV 以上では密度や厚さが重要であ るため、WGI-3 が Si-WGI よりも感度が高くなって いる (Figure 9)。一方で低エネルギー領域では原子 番号が大きいシンチレータは光電吸収の確率が高く なるため感度が急激に低下し、最終的にほぼゼロに なってしまう。結果として低エネルギー領域では Si-WGI の方が感度が高くなっている。



Simulation

We simulated performance of WGI for Compton imaging with silicon detectors based on the energy resolution obtained in the experiment. Angular resolution and Compton sensitivity were compared between the WGI-3 and Si-WGI. Simulation parameters are summarized in Figure 7. Diameter and axial length were almost the same for each scatterer ring. Gaps between the silicon detectors are required due to the readout circuit used for the Si-WGI, and a 5 mm gap was assumed in the simulation. As a result, total length of the silicon detector (72 mm) was longer than that of the WGI-3 (15 mm). However, effective thickness was only 7.2 mm shorter than the 15 mm thickness of the WGI-3. We applied the energy resolution based on the experiment.

The angular resolution and Compton sensitivity for each energy are shown in Figures 8 and 9. Spatial resolutions geometrically estimated from the angular resolutions are also shown as the right side axis. As shown in Figure 8, the angular resolutions of the Si-WGI were almost three times better than those of the WGI-3 because of better energy resolutions. For the 120 keV gamma-ray, the WGI-3 had no angular resolution because of low sensitivity to the low energy gamma rays. The sensitivity of the WGI-3 was higher than that of the Si-WGI in the high energy region above 500 keV (Figure 9) due to the high density and thickness of the WGI-3. On the other hand, the WGI-3 sensitivity was highly degraded and dropped to almost zero although the Si-WGI sensitivity was increased because photo-absorption events are dominant for low energy gamma-rays in the case of high Z materials. As a result, the Si-WGI sensitivity was higher than that of the WGI-3 for low energy gamma rays.

結論

我々はWGIの低エネルギー領域でのコンプトン画 像の改善を目的としSiを用いた試作散乱検出器の開 発を行った。その結果GSO散乱検出器と比較して 高いエネルギー分解能が得られることを示した。加 えて、低エネルギー領域でシンチレータを用いた散 乱検出器よりも高い性能が得られることをシミュレ ーションで示した。今後はWGI用PET検出器(吸 収検出器)とSi散乱検出器を組み合わせた試作機を 開発し、イメージング性能の評価を行っていく。

Conclusion

We developed the large-size prototype DSSD scatterer for WGI to obtain better Compton images for low energy gamma rays. The prototype scatterer obtained higher energy resolutions compared with the GSO scatterer detector. From the simulation, we determined the silicon detectors were more appropriate for WGI Compton imaging for low energy gammarays compared with scintillator based scatterers. In the next step, we will evaluate performances for detectors in the WGI system combining PET detectors used as absorber detectors



Figure 7 Summary of simulation parameters.



Figure 8 Angular resolution and spatial resolution of Si-WGI and WGI-3. Figure 9 Compton sensitivity of Si-WGI and WGI-3.

Acknowledgements

Collaborators

Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya (QST), Tomoya Kikuchi, Mikio Suga (Chiba Univ.) Shinichiro Takeda, Tadayuki Takahashi (Univ. of Tokyo)

References

- [1] T. Yamaya., et al., "Concrete realization of the whole gamma imaging concept," 2017 IEEE NSS & MIC, M-21-2, 2017.
- G. Akamatsu, et al., "Performance measurement standards for Compton imaging systems in nuclear medicine," 2022 IEEE NSS & MIC, M-17-333, 2022.

核医学応用を目指したポジトロニウム寿命測定研究

Positronium lifetime measurement study for nuclear medicine applications

田久 創大 研究員 Sodai Takyu, Researcher

はじめに

PET 核種から放出される陽電子の3割程度は、電子と対消滅する前に、ポジトロニウム(Ps)という エキゾチック原子を形成する[1]。この Ps が対消滅 光子に変わるまでの時間(寿命)は、周辺の電子密度 等によって変化するため、生体内の新しい情報を取 り出すことが出来ると期待されている[2]。

我々は、Ps 寿命で画像診断する量子 PET(Q-PET) の実現を目指している。これは、放射能を診断原理と する従来の PET とは全く異なる新しい核医学診断手 法への挑戦である。Ps 寿命は、陽電子とほぼ同時に ガンマ線を放出する核種があれば、我々の whole gamma imaging (WGI)[3]により画像化できると考 えられる。これまでに、治療抵抗性のある低酸素がん イメージングの実現可能性[4]や、Ps 寿命の二次元画 像化によるコンセプト実証[5]、水溶液中のラジカル 濃度と Ps 寿命の関係[6]などを報告してきた。

本年度は実用化に向けたステップとして、正常細胞と低酸素がんのわずかな酸素分圧の違いを検出で きるかどうかの調査と、臨床で使えそうな量子 PET 用核種の探索を行った[7]。

低酸素がん・正常細胞相当の酸素分圧の弁別

水溶液中の Ps 寿命は、酸素分圧 (pO₂) 値 0 mmHg (無酸素) や 160 mmHg (大気) においては複数の 報告がある[4][8][9]。しかし、低酸素がんの酸素分圧 に相当する 10 mmHg[10]と、健常細胞相当の 40 mmHg の Ps 寿命による分離に成功した報告は無い。 そこで、これらの酸素分圧の水溶液中の Ps 寿命を臨 床 PET 装置で測定し、分離を実証した。

実験には、1275 keV の即発ガンマ線と陽電子を放 出する²²Na の水溶液を使用した。²²Na は半減期 2.6

Introduction

About 30% of positrons emitted from PET nuclides form the exotic atom named positronium (Ps) before being annihilated with electrons [1]. The time that it takes for the Ps to annihilate to 511 keV photons (lifetime) varies depending on the surrounding electron density. Therefore, it is expected that Ps can be a biomarker to extract new information in vivo [2].

We are aiming to realize quantum PET (Q-PET), a novel diagnostic imaging method based on the Ps lifetime. This realization provides a new nuclear medicine diagnostic method that is completely different from conventional PET, which uses radioactivity as its diagnostic principle. The Ps lifetime can be imaged by using nuclides that simultaneously emit a gamma ray with a positron and whole gamma imaging (WGI) [3]. We have reported the feasibility of treatment-resistant hypoxic tumor imaging [4], proof of concept by 2D imaging of the Ps lifetime [5], and the relationship between the radical concentration in an aqueous solution and the Ps lifetime [6].

This year, as a step toward practical application, we investigated the possibility to detect slight differences in oxygen partial pressure between normal cells and hypoxic cancer, and searched for a Q-PET nuclide that is expected to be used clinically [7].

Discrimination of oxygen partial pressure equivalent to hypoxic cancer and normal cells

There are several reports of Ps lifetime in aqueous solutions at oxygen partial pressure (pO_2) values of 0 mmHg (no oxygen) and 160 mmHg (air) [4] [8] [9]. However, there are no reports of successful separation at Ps lifetime of 10 mmHg, which corresponds to the oxygen partial pressure of a hypoxic tumor [10], and separation at Ps lifetime of 40 mmHg corresponding to normal healthy cells. Therefore, we measured the Ps lifetime in aqueous solutions for these oxygen partial pressures using a clinical PET scanner and demonstrated the separation.

Aqueous solutions of ²²Na, which simultaneously emits a 1275 keV prompt gamma ray and a positron, were used in the



年と PET の核種としては適さないが、放射線計測の 物理実験ではよく利用されている。窒素ガス流入量 を調整して、密封容器内 22 Na 水溶液の pO₂ 値を 10 mmHg と 40 mmHg に調整した(Figure 1 (a))。測 定には、229 ps の同時計数時間分解能を持つ頭部専 用 PET 装置 VRAIN[11]を使用した(Figure 1 (b))。 酸素分圧を調整した 22 Na 水溶液(370 kBq)を装置 の中心付近に配置し、各々48 時間測定した。

²²Na から放出される 1275 keV 即発ガンマ線検出 をスタート、511 keV 放射線検出をストップとする 検出時刻差スペクトルを作成し、陽電子対消滅寿命 解析ソフト PALSfit3 で Ps 寿命を算出した。エネル ギーウインドウは、1275 keV 即発ガンマ線検出は 700-1500 keV、511 keV 放射線検出は 400-590 keV とした。

 pO_2 値と Ps 寿命値(誤差は $\pm 1\sigma$ (標準偏差)で 表示)の関係を Figure 1 (c)に示す。Ps 寿命値は、 pO_2 値増加に伴い短くなった。10 mmHg と 40 mmHg の Ps 寿命値は、それぞれ 1.9360 \pm 0.0026 ns と 1.9291 \pm 0.0024 ns であった。

これより、低酸素状態のがん細胞と正常細胞に相 当する pO_2 値を 1σ 以上の誤差で分離することが示 された。実験室の特殊な測定装置ではなく、臨床用 PET 装置で実証した点は特筆すべき成果である。 experiment. Although ²²Na has a half-life of 2.6 years and is not suitable as a nuclide for PET, it is often used in physical experiments for radiation measurement. The pO₂ value of the ²²Na solution in two sealed containers was adjusted to 10 mmHg and 40 mmHg by adjusting the nitrogen gas inflow rate (Figure 1 (a)). A brain-dedicated PET scanner VRAIN [11] with a coincidence time resolution of 229 ps was used for the measurements (Figure 1 (b)). Each of the pO₂ adjusted ²²Na solutions (370 kBq) was placed at the center of the scanner and measured for 48 hours.

Detection time difference spectra were generated by analyzing the difference of the detection time between the 1275 keV gamma ray treated as the start, and the 511 keV photon treated as the stop. The Ps lifetimes were calculated using PALSfit3, which is a positron annihilation lifetime analysis code. The energy window was 700-1500 keV for 1275 keV gamma ray detection and 400-590 keV for 511 keV photon detection.

Figure 1 (c) shows the relationship between pO_2 value and Ps lifetime value (the error is expressed as $\pm 1\sigma$ (standard deviation)). The lifetime value became shorter as the pO_2 value increased. The Ps lifetime values for 10 mmHg and 40 mmHg were 1.9360 ± 0.0026 ns and 1.9291 ± 0.0024 ns, respectively.

This result demonstrated the separation of the pO_2 values corresponding to hypoxic cancer cells and normal healthy cells with an error of more than 1 σ . An additional notable achievement is that this result was demonstrated by a clinical PET scanner rather than a specialized laboratory measurement system.



Figure 1 Photos of 22 Na solutions with the oxygen partial pressure (pO₂) values of 10 (hypoxic tumor) and 40 (normal healthy cell) mmHg (a); a brain-dedicated PET scanner, VRAIN (b); and the correlation of pO₂ value and measured Ps lifetime for each solution, which demonstrates the separation of 10 and 40 mmHg (c).

臨床で使えそうな量子 PET 核種の探索

生体内 Ps 寿命計測に最も有望な PET 核種は ⁴⁴Sc であるが[12]、その製造方法は確立されていない。また生体で Ps 寿命が実測された PET 核種は ⁶⁸Ga のみであり、分岐比 1%と少ないことが課題であった [13]。そこで今回、我々は ¹²⁴I に着目した。¹²⁴I は PET

Search for a Q-PET nuclide expected applicable for clinical use

The most promising PET nuclide for in vivo Ps lifetime measurement is ⁴⁴Sc [12], but its production technique has not been established. The only PET nuclide for which the Ps lifetime in vivo was actually measured was ⁶⁸Ga, which has a small branching ratio of only 1% [13]. Therefore, at this time,

核種としての利用研究が複数あり[14]、分岐比11.7% と未だ多くはないものの、陽電子放出後すぐに 603 keV のガンマ線を放出する経路がある (Figure 2 (a))。一方、603 keV は 511 keV 対消滅光子とエネ ルギーが近く、ある程度の誤検出が起こると考えら れる。¹²⁴I の量子 PET への利用可能性を探るため、 短寿命 RI 供給プラットフォームによって供給された ¹²⁴I を使って実験を行った。

測定には、前述した頭部専用 PET 装置 VRAIN に 搭載された検出器を 2 個使用した。この検出器ペア を 10 cm の距離で置いた (Figure 2 (b))。この時の 同時計数時間分解能は 250 ps である。更に、既知の Ps 寿命 (1.62±0.05 ns と 2.10±0.05 ns)を持つ 2 種類の物質[15]を使用した。これらは陽電子対消滅 寿命分析装置の校正のために用いられている認証標 準物質であり、2 プレート 1 組で使用する。

 1μ Lの¹²⁴I-Nal 水溶液(約 200 kBq)を標準物質 の上に滴下し、サンドイッチした。この¹²⁴Iをサンド イッチしたプレート 1 組を検出器間の中央に置き、 10 時間測定した。2 種類の標準物質で同じ測定を行 った。603 keVの検出をスタート、511 keVの検出 をストップとして検出時刻差の解析を行い、Ps 寿命 を算出した。線源を薄膜²²Na 密封線源(500 kBq)に 置き換えて同様の実験を行い、Ps 寿命値を比較し た。

結果を Figure 2 (c)に示す。Ps 寿命値は、Figure の左から、認証値 1.62 ± 0.05 ns に対して ²²Na: 1.58 ± 0.04 ns、¹²⁴I: 1.57 ± 0.14 ns、認証値 2.10 ± 0.05 ns に対して、²²Na: 2.10 ± 0.05 ns、¹²⁴I: 2.02 ± 0.10 ns であった。寿命値は全て認証標準物質の誤差の範囲で一致したが、誤差は ²²Na より ¹²⁴I の方が大きかった。603 keV と 511 keV 光子の誤検出が要因の 1 つと考えられる。²²Na より精度は劣るものの、¹²⁴I を 使った Ps 寿命測定は可能であることが分かった。

まとめ

本稿では、核医学応用を目指した Ps 寿命測定研究 として、低酸素がんを想定した水溶液中の Ps 寿命測 定と、量子 PET 核種として¹²⁴I を使った Ps 寿命測 定の結果を報告した。今後は WGI 試作機を用いて量 子 PET イメージング実証の準備を行う予定である。 we focused on ¹²⁴I. There are several studies on the use of ¹²⁴I as a PET nuclide as reviewed in the literature [14]. There is a decay path that emits a gamma ray of 603 keV immediately after positron emission (Figure 2 (a)), although the branching ratio of 11.7% is still not large. However, since the energy of 603 keV is close to that of 511 keV annihilation photons, some false detections might occur. To explore the potential use of ¹²⁴I in Q-PET, we performed an experiment using ¹²⁴I provided by the Supply Platform of Short-lived Radioisotopes.

For the measurements, we used two detectors which were the same as those installed on the VRAIN. The detector pair was placed at a distance of 10 cm (Figure 2 (b)). The coincidence time resolution was 250 ps. Additionally, two certified reference materials [15] with known Ps lifetimes $(1.62 \pm 0.05 \text{ ns} \text{ and } 2.10 \pm 0.05 \text{ ns})$ were used. These are used to calibrate the positron annihilation lifetime spectrometer and two plates are a set.

1 μ L of ¹²⁴I-Nal aqueous solution (approximately 200 kBq) was dropped onto a certified material plate and sandwiched by another one. The one set of sandwiched ¹²⁴I plates was placed in the center between the detectors and measured for 10 hours. The same measurement was performed using another set of certified material plates. The Ps lifetime was calculated by analyzing detection time differences between the 603 keV detection start and 511 keV detection stop. A similar experiment was conducted by replacing the source with a thinfilm ²²Na sealed source (500 kBq), and the Ps lifetime values were compared.

The comparison results are shown in Figure 2 (c). From the left to the right of the Figure, the Ps lifetime values were 1.58 ± 0.04 ns for ²²Na and 1.57 ± 0.14 ns for ¹²⁴I in terms of the certified value of 1.62 ± 0.05 ns, and 2.10 ± 0.05 ns for ²²Na and 2.02 ± 0.10 ns for ¹²⁴I in terms of the certified value of 2.10 ± 0.05 ns. The obtained Ps lifetimes all agreed within the error range of the certified reference materials. However, the errors were larger for ¹²⁴I than for ²²Na. False detections of 603 keV and 511 keV photons may be one of the reasons for this behavior. We found that the Ps lifetime measurement for ¹²⁴I was feasible, but the accuracy was lower than that of ²²Na.

Conclusion

As Ps lifetime measurement studies for nuclear medicine applications, we reported the results of two Ps lifetime measurements in aqueous solutions assuming hypoxic cancer and using ¹²⁴I as a Q-PET nuclide. In the future, we plan to prepare for the Q-PET imaging demonstration using a WGI prototype.



Figure 2 A simplified decay scheme of ¹²⁴I which simultaneously emits a positron and a 603 keV gamma ray (a); photos of the experimental setup (b); and a comparison of Ps lifetimes for two reference certified materials when measuring ²²Na and ¹²⁴I (c).

Acknowledgements

Collaborators	Hidekatsu Wakizaka, Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya,
	Ken-ichiro Matsumoto, and Hisashi Suzuki (QST)
	Masaaki Kumagai and Taichi Yamashita (ATOX Co., Ltd.)
	Kengo Shibuya (Former staff member, University of Tokyo)
	Hayato Ikeda, Yoshihito Funaki, and Hiroshi Watabe (Tohoku University)
Grants	JSPS KAKENHI 22K12881 and 20H05667
Supplying ¹²⁴ l	The Supply Platform of Short-lived Radioisotopes, supported by JSPS KAKENHI 22H04924 Cyclotron and Radioisotope Center (CYRIC), Tohoku University

References

- M. D. Harpen, "Positronium: Review of symmetry, conserved quantities and decay for the radiological physicist," Med. Phys., 31, 1, 57–61, 2004.
- [2] P. Moskal et al., "Positronium imaging with the novel multiphoton PET scanner," Sci. Adv., 7, 42, 1-10, 2021.
- [3] E. Yoshida *et al.*, "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging," Phys. Med. Biol., 65, 125013, 2020.
- [4] K. Shibuya et al., "Oxygen sensing ability of positronium atom for tumor hypoxia imaging," Commun. Phys. 3, 173, 2020.
- [5] S. Takyu *et al.*, "Two-dimensional positronium lifetime imaging using certified reference materials," Appl. Phys. Express, 15, 106001, 2022.
- [6] S. Takyu, "Quantum PET: positron lifetime measurement in aqueous solutions containing stable radicals," 2022 Report on PET Imaging Physics Research, 55-58, 2023.
- [7] S. Takyu *et al.*, "Positron annihilation lifetime measurement with TOF-PET detectors: feasibility of lodine-124 use," Appl. Phys. Express, 16, 116001, 2023.
- [8] J. Lee and G. J. Celitans, "Oxygen and Nitric Oxide Quenching of Positronium in Liquids," J. Chem. Phys., 44, 6, 2506-2511, 1966.
- [9] P. S. Stepanov *et al.*, "Interaction of positronium with dissolved oxygen in liquids," Phys. Chem. Chem. Phys., 22, 9, 5123-5131, 2020.
- [10] A. Carreau, *et al.*, "Why is the partial oxygen pressure of human tissues a crucial parameter? Small molecules and hypoxia," J. Cell. Mol. Med., 15, 6, 1239-1253, 2011.
- [11] G. Akamatsu *et al.*, "Performance evaluation of VRAIN: a brain-dedicated PET with a hemispherical detector arrangement," Phys. Med. Biol., 67, 225011, 2022.
- [12] T. Matulewicz, "Radioactive nuclei for β+γPET and theranostics: Selected candidates," Bio-Algorithms and Med-Systems, 17, 4, 235-239, 2021.
- [13] P. Moskal *et al.*, "The first in-vivo positronium imaging of the human brain," 2022 IEEE NSS MIC RTSD, 05-12 November, Milano, Italy, JS-03-04, 2022.
- [14] S. Mahajan and C. R. Divgi, "The role of iodine-124 positron emission tomography in molecular imaging," Clin. Transl. Imaging, 4, 4, 297-306, 2016.
- [15] K. Ito *et al.*, "Interlaboratory comparison of positron annihilation lifetime measurements for synthetic fused silica and polycarbonate," J. Appl. Phys., 104, 2, 2008.

WGI の重粒子線治療応用:¹⁰C ビームの Compton imaging Compton imaging for range verification of ¹⁰C beams

浜戸 アクラム 主任研究員

Akram Hamato, Senior Researcher

はじめに

重粒子線治療の検証のため、患者体内での飛程(照 射ビームの停止位置)の可視化が求められている。 PET は、照射ビームと生体組織との核破砕反応によって生成される陽電子放出核種の分布を可視化する ことができるため、間接的に飛程を検証することが可能である[1]。

近年我々は、PET、コンプトンイメージング、及び トリプルガンマイメージングを同時に行うことがで きる WGI の開発を進めている[2]。重粒子線照射中 の核破砕反応で生体内に生成される核種の1つであ る¹⁰C は、陽電子崩壊と同時に 98.5%の確率で 718 keV のシングルガンマ線を放出する。これまでに WGI 試作機によって、飛程検証に向けた¹⁰C ビーム のトリプルガンマイメージングの実現可能性を示し ている[3]。

本研究では、WGI のコンプトンイメージングによる重粒子線飛程検証の実現可能性を検証した。具体的には、HIMAC にて¹⁰C ビームを PMMA ファントムに照射し、718 keV のガンマ線のコンプトン散乱を WGI 試作機によって検出した。

手法

WGI 試作機は、吸収検出器リング(直径 66 cm) と散乱検出器リング(直径 20 cm)で構成される。 消滅放射線の同時計数とシングルガンマ線のコンプ トン散乱、光電吸収を同時に検出可能である。散乱検 出器は24×24 配列のGAGG 結晶(0.9×0.9×6 mm³) で構成され、20 個×2 リングに配置されている。吸 収検出器は16×16×4 配列のGSOZ 結晶(2.8×2.8 ×7.5 mm³)で構成される DOI 検出器であり、40 個 ×4 リングに配置されている。エネルギー分解能 (@511keV) は吸収検出器が14%で散乱検出器が 17%であった。

Introduction

In carbon ion therapy, it is important to visualize the range (stopping position) of the incident carbon ions in a patient body. The range of carbon ion beams can be indirectly verified using positron emission tomography (PET) since PET has the capability of visualizing positron emitting nuclei produced through fragmentation reactions between incident carbon ions and tissues [1].

Recently, we developed a whole gamma imaging (WGI) system with great capability for working simultaneously in three modes of PET, Compton, and triple gamma imaging [2]. ¹⁰C, which emits a positron and a simultaneous gamma-ray of 718 keV at 98.5% probability, is one of the positron-emitting nuclei produced inside tissues of patients during carbon ion therapy. We have already shown the feasibility of the triple gamma imaging of ¹⁰C ion beams for the range verification using the WGI [3].

In this report, we investigated the feasibility of the Compton mode of the WGI system for verification of ion therapy treatment by detecting Compton scattering of the gamma-ray of 718 keV in a polymethyl methacrylate (PMMA) phantom irradiated with a ¹⁰C ion beam in the carbon therapy facility of the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba (HIMAC) [4].

Materials and Methods

The WGI prototype consists of two rings of absorbers (diameter of 66 cm) and scatterers (diameter of 20 cm). The outer ring detects coincidence events of 511 keV from positron annihilation and Compton scattered photons of single gamma-rays. The inner ring works as a scatterer and detects the energy loss of single gamma-rays from Compton scattering. Each absorber detector is a 16×16×4 DOI (depth-of-interaction) array of GSOZ crystals (2.8×2.8×7.5 mm³) and each scatterer detector is a 24×24 array of GAGG crystals (0.9×0.9×6 mm³). The outer and inner rings include four and two parallel rings, respectively. The energy resolutions for the absorber and the scatterer detectors are 14% and 17% at 511


HIMAC の二次ビームポートにて、350 MeV/u の ¹⁰C ビームをモーメンタムアクセプタンス 5%の条件 で生成した。ビームの相対線量は水中クロスモニタ にて測定した (Figure 1 (a))。

WGI 試作機の視野内に PMMA ファントムを配置 し、¹⁰C ビーム照射を行った (Figure 1 (b))。PMMA ファントムへの照射は、1回あたり12 スピル (12× 3.3 秒=39.6 秒)のビームオンと 39.6 秒のビームオ フの計 79.2 秒のサイクルを 10 回繰り返した。この 繰り返しは、WGI 試作機の感度と¹⁰C ビームの強度 がともに低かったため必要であった。全てのシング ルイベントをリストモードデータとして記録し、ス ピル間及び 39.6 秒のビームオフ時のコンプトンイベ ントをソフトウェア同時計数によって抽出した。

WGI 試作機のデータ収集システムは、測定中の全 ての検出イベント(相互作用イベント)をシングルイ ベントのリストモードデータとして記録している。 イベント抽出はオフラインで、エネルギーウィンド ウの適用と同時計数イベントの検出をソフトウェア にて行う。コンプトンイベントは Figure 2 に示すよ うな 2 つの相互作用イベントからなる。718 keV の ガンマ線のコンプトンイベント抽出のエネルギーウ ィンドウは、散乱検出器が 50-380 keV、吸収検出器 が 400-800 keV、合計値に対して 600-836 keV とし た。同時計数のタイミングウィンドウは 50 ns とし た。そして、OSEM 法によってコンプトンイベント を画像再構成した。

keV.

In the secondary beamline of HIMAC, a 10 C ion beam (350 MeV/u) with the momentum acceptance of 5% was produced and the relative dose of the beam was measured using a crossed monitor within a water tank as shown in Figure 1 (a).

A PMMA phantom was set at the field of view of the WGI and irradiated with the ¹⁰C ion beam as shown in Figure 1 (b). The PMMA phantom was irradiated 10 times for a cycle of 79.2 s in which the beam was on for a 12-spill (12×3.3 s=39.6 s) duration and off for the remaining 39.6 s. The phantom was irradiated 10 times to overcome the low sensitivity of the WGI and the low intensity of the ¹⁰C ion beam. All single interaction events during irradiation in the beam-off intervals and the 39.6 s period thereafter were recorded as list mode data. The Compton events were obtained using software.

The data acquisition system of the WGI recorded all single detected events during measurements as list mode data. Event selection was performed using offline software by detecting coincidence events and applying energy windows. A Compton event contained two interaction events as shown in Figure 2. The coincidence events were obtained with a timing coincidence of 50 ns and the energy windows were set for the absorber and scatterer detectors. For Compton events of 718 keV photons, the energy windows were set to 50-380 keV and 400-800 keV for the scatterer and absorber detectors, respectively. An additional energy window of 600-836 keV was also applied for the total energy of Compton events to extract 718 keV photons. The ordered subset expectation maximization (OSEM) algorithm was used for image reconstruction of Compton events.





Figure 1 Experimental setup for dose measurement in water (a) and Compton imaging using the WGI (b).



Figure 2 A schematic drawing of Compton imaging of ¹⁰C nuclide and energy windows for a Compton event. Ecs and Eca are energy deposits in the scatterer and the absorber, respectively.

結果と考察

PMMA ファントムに ¹⁰C ビームを 79.2 秒サイク ル×10 回照射し、WGI 試作機によるコンプトンメー ジングを行った結果を Figure 3 に示す。また、PMMA ファントム中の ¹⁰C 核種分布をコンプトン画像から 抽出し、深さ線量分布と比較した (Figure 4)。¹⁰C 核 種分布のピークと Bragg ピークには 2.8 mm の位置 ずれあった。この小さな位置ずれはビームエネルギ ーの広がりの影響として説明可能である。本実験に より、コンプトンイメージングによる ¹⁰C ビームの 飛程検証の実現可能性が示された。

Results and Discussion

The image of the Compton events in an irradiated PMMA phantom with a ¹⁰C ion beam for the irradiation cycle of 10×79.2 s is given in Figure 3. Distribution of ¹⁰C nuclides in the irradiated PMMA phantom was extracted from the Compton image. The measured depth dose is compared with the measured ¹⁰C nuclide distribution in Figure 4. A small shift of 2.8 mm was observed between the position of the maximum concentration of ¹⁰C and that of the Bragg peak. This small shift can be explained by the beam energy spread and it demonstrated the feasibility of Compton imaging for range verification of ¹⁰C ion beams.



Figure 3 Compton image for an irradiated PMMA phantom with a ¹⁰C ion beam in the HIMAC at the position of maximum activity for irradiation cycle of 10×79.2 s.



Figure 4 Comparison of the relative dose in PMMA and ¹⁰C nuclide distribution extracted from the Compton image in Figure 3.

まとめ

WGI による ¹⁰C 核種のコンプトンイメージングの 実現可能性を検証した。具体的には、HIMAC で ¹⁰C ビームを PMMA ファントムに照射し、コンプトンイ メージングで得られた ¹⁰C 核種の分布を線量分布と 比較した。その結果、Bragg ピークとコンプトン画 像のピークの位置ずれは 2.8 mm であり、十分小さ いことから ¹⁰C ビームの飛程検証におけるコンプト ンイメージングの実現可能性が示された。WGI は、 PET、コンプトンイメージング、トリプルガンマイメ ージングの 3 つのモードで同時計測可能であるた め、それら 3 種類の画像を重粒子線治療の飛程検証 のために相補的に用いることが可能である。 Conclusion

We investigated the feasibility of the WGI for Compton imaging of ¹⁰C nuclides. The Compton image was obtained for an irradiated PMMA phantom with a ¹⁰C ion beam at the HIMAC facility. The measured depth dose in PMMA was compared with the extracted activity of ¹⁰C from the Compton image. The shift of 2.8 mm was observed between the Bragg peak position and the position of the peak in the Compton image. This small shift confirmed the feasibility of the Compton imaging for the range verification of the ¹⁰C ion beam. Since the WGI can work simultaneously in three separate modes of PET, Compton and triple gamma imaging, the images can be used as three signatures for range verification in carbon ion therapy.

Acknowledgements

Collaborators

Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Han Gyu Kang, Chie Toramatsu, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya (QST), Katia Parodi (LMU)

References

- K. Parodi *et al.*, "PET imaging for treatment verification of ion therapy: Implementation and experience at GSI Darmstadt and MGH Boston," Nucl Instrum Methods A, 591 (1), 282-286, 2008.
- [2] E. Yoshida *et al.*, "Whole gamma imaging: A new concept of PET combined with Compton imaging," Phys Med Biol, 65, 125013, 2020.
- [3] A. Mohammadi *et al.*, "Feasibility of triple gamma imaging of ¹⁰C for range verification in ion therapy," Phys Med Biol, 67, 165001, 2022.
- [4] A. Mohammadi et al.," In-beam whole gamma imaging of a ¹⁰C ion beam: a phantom study," 2023 NSS MIC RSTD, Vancouver (Canada), 04-11 November 2023.

重粒子線治療における初の OpenPET 臨床試験 The first clinical study of OpenPET in carbon-ion therapy

田島 英朗 主幹研究員

Hideaki Tashima, Principal Researcher

はじめに

OpenPET は、3 次元断層撮像が可能なフルリング 型でありながら、治療ビームを照射可能な開放空間 を持つ装置であり、我々は 2008 年の初期アイディア 提案以降、重粒子線治療への応用を目指して研究開 発を行ってきた [1-3]。

重粒子線治療は現在様々な部位のがん治療に適用 されるようになっており、高い治療成績が得られて いる。CT 画像を基にした綿密な治療計画と線量分布 計算により、高精度な照射を実現しているが、実際に 治療計画通りに照射が行われたかどうかをその場で 確認する手法はまだ確立されていない。様々な手法 が提案されている中で [4,5] 、現在最も有望視され ているのは PET を用いた手法である。重粒子線を生 体に照射すると、生体組織との相互作用(核破砕反 応)により PET で撮像可能な陽電子放出核種が生成 される。そのため、重粒子線治療に PET を組み合わ せることで、治療ビームの検証が可能になると期待 されている。しかしながら、生成される陽電子放出核 種は量が少なく、半減期が短いものが多いため、照射 後に PET 装置へ患者を移動させるオフライン PET では、信号の多くを失ってしまう。また、対向型の PET 装置で in-beam 測定を行う手法では検出器面に 直交する方向に強い歪みが生じ、3次元情報を十分 に取得できない問題がある。そこで、in-beam PET が可能な OpenPET により、信号を失うことなく歪 みのない3次元情報が得られると期待できる。また、 照射後の生成核種の血流による移動(洗い出し効果) の測定も可能となり、腫瘍の状態を放射性薬剤の投 与なしで診断できる可能性もある[6]。

昨年は治療室導入のための迅速セットアップ機構 の開発などの準備状況を報告した。今年は、実際に OpenPETを治療室へ導入し、ファントム実験を行っ た後に、初の臨床試験を開始した。

Introduction

OpenPET is a full-ring type PET geometry capable of full 3D tomographic imaging, but it also has an open space that a treatment beam can pass through. Since our initial proposal of the idea in 2008, we have been researching and developing OpenPET with the goal of carbon-ion therapy application [1-3].

Carbon-ion therapy has been applied to the treatment of various types of cancer and has achieved high treatment outcomes. High-precision irradiation is achieved through meticulous treatment planning with dose distribution calculations based on CT images. However, no method has yet been established to confirm right on the spot whether irradiation was performed according to the treatment plan. Among various proposals [4-5], the most promising at present are PET-based methods. The irradiation of carbon-ion particles into a living body produces positron-emitting radionuclides (positron emitters) through interaction with body tissue (fragmentation reactions), and these positron emitters can be imaged with PET. Therefore, combining PET with carbon-ion therapy is expected to enable the validation of therapy beams. However, the produced positron emitters are small in quantity and have short half-lives. Thus, the offline PET method loses much of its signal when a patient is moved to a PET scanner after irradiation. On the other hand, in-beam PET with a dualhead system suffers from strong image artifacts with distortion in the direction perpendicular to the detector plane, making it difficult to obtain sufficient 3D information. Therefore, in-beam OpenPET is expected to provide artifact-free 3D information without signal loss. In addition, diagnosis of a tumor state without tracer injection may be possible by measuring the migration of produced positron emitters through the blood flow after irradiation (washout effect) [6].

Last year, we reported on the status of preparations, including the development of a rapid setup mechanism for installation in the treatment room. This year, the first clinical trial was initiated after installing OpenPET in the treatment room and conducting a phantom experiment.



治療室でのファントム照射実験

OpenPET を HIMAC 治療室(E 室)に導入し、頭 部ファントムを用いた in-beam PET 測定を実施した (Figure 1)。患者測定を想定したリハーサルとして、 頭部ファントムを治療台に固定したのち、床に設置 したレール上の OpenPET ガントリーを測定位置へ 移動させた。レールにはショックアブソーバーがつ いており、止まった位置で OpenPET の視野中心が 照射ビームのアイソセンターに一致するように事前 に位置合わせを行っている。E 室には垂直照射と水 平照射の2つの固定ポートがあるが、水平照射のみ を実施した。治療計画装置を用い、照射プランとして **頭頚部がんの治療の1回照射分に相当する線量で、** 4 cm 角の立方体形状の照射野を作成した。その際、 RBE(生物学的効果比)加重線量は4Gyとした。照 射は頭部右側からビームが入射されるようにファン トムを配置して行った。なお、頭部ファントムの左側 には線量評価用フィルムを挿入するための構造とし て隙間がある。

照射時間は1分で、照射中及び照射直後の10分間 OpenPET 測定を行った。照射ビームは、バンチと呼 ばれる構造を持っており、1秒前後の不規則な間隔 で照射(ビームオン)と休止(ビームオフ)が繰り返 されている。ビームオンの間は即発ガンマ線が多く データは使えないが、ビームオフの間はバックグラ ウンドノイズの少ないデータを取得できるため、ビ ームオフ時間と照射直後の10分間の同時計数イベ ントを抽出した。画像再構成には、先見情報として median root prior (MRP)を平滑化関数として組み込 んだリストモード MAP-OSEM 法(8 サブセット、 10反復)を用いた。減弱補正と散乱補正は治療計画 用のX線CT画像を位置合わせして行った。

Phantom irradiation experiment in the treatment room

OpenPET was installed in the HIMAC treatment room (room E), and in-beam PET measurements using a head phantom were performed (Figure 1). As a rehearsal for patient measurements, the head phantom was fixed to the treatment couch, and then the OpenPET gantry on rails placed on the floor was moved to the measurement position. The rails are equipped with shock absorbers and are pre-aligned so that the OpenPET field of view (FOV) center coincides with the isocenter of the irradiation beam when it stops. Room E has two fixed vertical and horizontal irradiation ports, but we performed only horizontal irradiation. Using the treatment planning system of the HIMAC, we generated a 4 cm square cube-shaped irradiation field as an irradiation plan with a dose equivalent to a single fraction for head and neck cancer treatment. The relative biological effect (RBE)-weighted dose was 4 Gy. Irradiation was performed by positioning the phantom so that the beam entered from the right side of the head. It should be noted that there are gaps on the left side of the head phantom as a structure for inserting dosimetry films.

The irradiation time was 1 min, and OpenPET measurements were performed during irradiation and 10 min right after. The irradiation beam had a structure called a bunch; irradiation (beam on) and rest (beam off) were repeated at irregular intervals, each around 1 s. Coincidence events during beam-off periods and the 10-min measurement time after the irradiation were extracted, as there was a small level of background noise contrary to the beam-on time having many prompt gamma rays that make data difficult to use. We used the list-mode maximum a posteriori ordered subset expectation maximization (MAP-OSEM) algorithm with median root prior for image reconstruction. A treatment planning X-ray CT image was used for the attenuation and scatter corrections.



Figure 1 In-beam PET measurement at treatment room E of the HIMAC for a human head phantom. The OpenPET gantry on the rails was moved by pushing the handle to the isocenter.

Figure 2 に、治療計画装置で作成した頭部ファン トムに対する照射野と、HIMAC 治療室で実施した OpenPET 装置による in-beam 測定の結果得られた PET 画像を示す。それぞれ CT 画像とのフュージョ ン画像として表示した。重粒子線の飛程終端は頭部 ファントムの中心に位置し、照射野は中心から入射 方向に向かって 4 cm の領域でほぼ一様な分布をし ている。一方で、PET 画像の分布は入射方向(横断 面左側)へ向かって放射能が減少していた。この放射 能分布は、Bauer らが行ったオフライン PET (照射 後患者を PET 装置へ移動させ撮像)の結果 [7] と同 様の傾向であった。

Treatment plan



Figure 2 shows the irradiation field for the head phantom generated with the treatment planning system and the PET image obtained from in-beam OpenPET measurement. Each image is shown as a fusion image with the CT image. The distal edge of the carbon-ion beam was located at the center of the head phantom, and the irradiation field had a nearly uniform distribution over a 4 cm area from the center toward the incident direction. On the other hand, the PET image distribution showed a decrease in radioactivity toward the direction of irradiation (left side of the transaxial image). This trend was similar to that observed by Bauer et al. [7] in their offline PET study (patients were moved to a PET scanner after irradiation).





4 Gy (RBE weighted)

Figure 2 Irradiation field for the head phantom calculated by the treatment planning system (left) and the radioactivity distribution image obtained for the in-beam measurement with the OpenPET system (right).

Figure 3 に深さ方向の線量及び放射能分布の関心 領域(ROI)での平均プロファイルを示す。最大値を 1として規格化した。CTのプロファイルも合わせて 表示しており、ファントム内での位置を表している。 線量としては、RBE 加重線量の他に物理線量も表示 している。今回の場合は、60%~70%のフォールオフ 位置がほぼ一致していた。ただし、これは平滑化の度 合いなどにも影響され、一般化できる条件ではない ことに注意が必要である。今後、PET 画像から線量 分布を推定する手法や、治療計画から PET 画像を予 測する手法などを適用し、飛程を検証する手法を確 立する予定である。

Figure 3 shows the average profiles in the region of interest (ROI) for the depth dose and radioactive distribution. These were normalized, with each maximum value being 1. The CT profile is also shown, indicating the position within the phantom. The physical dose was plotted in addition to the RBE-weighted dose. In this case, 60-70% falloff positions were almost identical. However, it should be noted that this is not a generalizable condition as it is affected by the degree of smoothing and other factors. In the future, we plan to establish a method to verify the range by applying a method to estimate the dose distribution from a PET image or to predict a PET image from a treatment plan.





Figure 3 Average depth profiles of dose and radioactivity.

臨床研究計画

HIMAC 治療室内に設置した OpenPET によって in-beam PET 撮影することにより、重粒子線照射領 域を可視化し、その可視化情報がより合理的な照射 範囲設定の検討に利用できる可能性を探ることを目 的とした。呼吸による動きの影響が少ないが、照射野 が複雑でより精度の高い治療計画が求められる頭頚 部がんの重粒子線治療を対象とした。主要評価項目 は頭頚部がん患者の重粒子線照射領域の可視化、副 次評価項目は治療ビーム飛程の推定とした。また、探 索的評価項目として、患者体内での洗い出し効果の 観察も含めた。観察結果と腫瘍制御の成績の関連を 探索するために必要な目標症例数は 20 症例とした。

頭頚部がん治療では計 16 回の照射が行われる。そ のうち4回(1-4、5-8、9-12、13-16回目)の照射 について OpenPET により in-beam 測定を実施す る。なお、通常の治療として垂直・水平の2門照射 が行われるが、現行の OpenPET は水平照射用の設 計となっているため、先に OpenPET を使わずに垂 直照射を行い、その後 OpenPET をレールに沿って 移動し、水平照射中及び照射終了直後から 10 分間継 続して OpenPET による測定を実施する。本臨床研 究は量子科学技術研究開発機構臨床研究審査委員会 により承認されている(臨床研究実施計画番号: jRCTs032220746)。

Clinical research plan

The clinical study aims at visualizing the carbon-ion beam irradiation area by performing in-beam PET imaging using OpenPET installed in the HIMAC treatment room and to explore the possibility that the visualized information can be used to consider more rational irradiation area settings. The target is carbon-ion therapy for head and neck cancer, which is less affected by patient movement due to breathing, but the irradiation field is complex, and higher accuracy treatment planning is required. The primary endpoint is a visualization of the carbon-ion beam irradiation area in head and neck cancer patients, and the secondary endpoint is an estimation of the treatment beam range. In addition, we included an exploratory endpoint for observing the washout effect within the patient's body. The target number of cases required to explore the relationship between observation results and tumor control performance is 20.

For head and neck cancer treatment, 16 irradiation fractions are performed. In-beam measurements will be performed using OpenPET for four irradiations (1-4, 5-8, 9-12, and 13-16). It should be noted that although two-port irradiation, vertical and horizontal, is normally performed as treatment, the current OpenPET was designed for horizontal irradiation. Therefore, we perform the vertical irradiation first without using OpenPET, then move OpenPET along the rails, and perform measurements using OpenPET during horizontal irradiation and for 10 min starting immediately after the end of irradiation. This clinical study is approved by the National Institutes for Quantum Science and Technology Certified Review Board (Trial ID: jRCTs032220746).

初の OpenPET 臨床試験

Figure 4 に in-beam OpenPET 測定第一症例の結 果を示す。照射した RBE 加重線量は垂直照射と水平 照射の合計で4 Gy であった。データ処理及び画像再 構成手法はファントム照射実験と同様とした。その 結果、患者体内にて重粒子線が照射された領域に陽 電子放出核種が生成された様子を捉えることに成功 した。ただし、PET 画像の分布は装置自体の空間分 解能に制限される上に、放射能が低く測定されるカ ウントが少ないため、強いノイズ抑制手法を適用し ていることから、実際の放射能分布にぼかしが加わ ったものとなっていることに注意が必要である。今 後、飛程検証のための手法を適用する予定である。

The first OpenPET clinical study

Figure 4 shows the result of the first case of in-beam OpenPET measurement. The total RBE-weighted dose delivered was 4 Gy for vertical and horizontal irradiation. Data processing and image reconstruction methods were the same as in the phantom irradiation experiment. As a result, we succeeded in capturing the formation of positron-emitting nuclides in the region of the patient's body that was irradiated with the carbonion beams. However, the distribution of the PET image was affected by the spatial resolution of the system, and since the produced radioactivity was low and only a few counts were measured, the strong noise suppression method was applied, which might obscure the actual radioactivity distribution. In the future, we plan to apply a method for range verification.



In-beam OpenPET image (during irradiation + 10 min)

Figure 4 The first patient measurement result of OpenPET showing radioactivity distribution produced from the fragmentation reactions of the carbon-ion beam. Transaxial (top left), sagittal (top right), and coronal (bottom) slices are displayed.

まとめ

OpenPET を HIMAC 治療室に導入し、ファントム 照射実験を経て、頭頚部がんを対象とした初の臨床 試験を開始した。今後、飛程を検証する手法を確立す る必要があるものの、重粒子線照射によって患者体 内に生成された陽電子放出核種分布を示す PET 画像 を in-beam 測定によって得ることができた。また、 今後症例数を重ねていき、洗い出し速度の解析や、治 療成績との関係を解析する予定である。

Conclusion

We installed OpenPET in the HIMAC treatment room, and after a phantom irradiation experiment, the first clinical trial targeting head and neck cancer began. Although it is necessary to establish a method to verify the range in the future, we obtained a PET image showing the positron emitter distribution produced by the carbon-ion irradiation inside the patient's body by the in-beam measurement. In addition, we plan to increase the number of cases in the future and analyze the washout speed and the relationship with treatment results.

Acknowledgments

The author would like to thank all the staff in the QST hospital for their understanding and continued support in the clinical research.

Collaborators Chie Toramatsu, Akram Hamato, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Sodai Takyu, Naoko Inadama, Han Gyu Kang, Fumihiko Nishikido, Miwako Takahashi, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Fujino Obata, Fumio Hashimoto, Ryotaro Ohashi, Taiyo Ishikawa, Kurumi Narita, Makoto Sakama, Shunsuke Yonai, Hideyuki Mizuno, Taku Inaniwa, Nobuyuki Kanematsu, Toshiyuki Shirai, Minoru Tajiri, Katsuyuki Tanimoto, Hiroaki Ikawa, Masashi Koto, Hitoshi Ishikawa, Shigeru Yamada, Taiga Yamaya (QST)

Grants QST President's Strategic Grant (Creative Research)

References

- [1] T. Yamaya et al., "A proposal of an open PET geometry," Phys. Med. Biol., 53, 757-773, 2008.
- [2] H. Tashima et al., "A single-ring OpenPET enabling PET imaging during radiotherapy," Phys. Med. Biol., 57, 4705-4718, 2012.
- [3] H. Tashima *et al.*, "Development of a multi-use human-scale single-ring OpenPET system," IEEE Trans. Rad. Plasm. Med. Sci., 807-816, 2021.
- [4] K. Parodi and J. C. Polf, "In vivo range verification in particle therapy," Med. Phys., 45, e1036-e1050, 2018.
- [5] A. Mohammadi *et al.*, "Feasibility of triple gamma imaging of ¹⁰C for range verification in ion therapy," Phys Med Biol, 67, 165001, 2022.
- [6] C. Toramatsu *et al.*, "Measurement of biological washout rates depending on tumor vascular status in ¹⁵O in-beam rat-PET," Phys. Med. Biol. 67, 125006, 2022.
- [7] J. Bauer *et al.*, "Implementation and initial clinical experience of offline PET/CT-based verification of scanned carbon ion treatment," Radiotherapy and Oncology, 107, 218-26, 2013.

重粒子線照射による腫瘍内低酸素分布の画像化:ラット実験

Intratumoral hypoxia distribution imaging by carbon-ion irradiation: a rat study

寅松 千枝 主幹研究員

Chie Toramatsu, Principal Researcher

はじめに

粒子線治療における体内飛程検証法として positron emission tomography (PET)が注目されて いる[1]。これは、粒子線が引き起こす原子核破砕反 応により、体内で発生する¹¹C などの陽電子放出核種 (生成陽電子放出核種と呼ぶ)を可視化する。我々 は、照射しながら PET 撮像が可能である OpenPET の方法を発明し、試作機開発に成功した[2、3]。

装置開発が進んだ一方で、解析手法の開発も求められている。生成陽電子放出核種は主に血流によって代謝(生物学的洗い出し)されるため、その生物学的洗い出し速度は腫瘍の血行動態を示していると考えられる。放射線治療における腫瘍組織の反応は、血液灌流や酸素状態、つまり、血行動態の変化として反映されるため[4]、治療効果の判定には magnetic resonance imaging (MRI)による腫瘍内の血行動態の診断が行われている[5]。

これに対して我々は、生成陽電子放出核種の生物 学的洗い出し速度自体が腫瘍血行動態のバイオマー カとなるという仮説を立て、動物実験による実証を 進めてきた。飛程検証の PET 撮像により副次的に腫 瘍血行状態も分かるようになれば、治療期間中の腫 瘍病理状態をその場で検査することができ、造影剤 などを用いる検査を省略できるようになるだろう。

これまで血行動態の異なる腫瘍ラットモデルに対 する重粒子線照射実験を行った結果、生物学的洗い 出し速度は、増殖中の腫瘍では速まり、低酸素状態の 腫瘍では遅くなることが示された[6]。ここで、実際 の腫瘍内の細胞活性領域は均一ではなく、血管新生 領域、低酸素領域、壊死状態の領域等の構造をもつ。 本研究では、腫瘍内構造に応じた生物学的洗い出し 速度の分布を捉える事を目的とし、高感度 PET 装置 を用いて重粒子線(¹²C)のラット照射実験を行った。

Introduction

The use of positron emission tomography (PET) for in-vivo range verification has been actively studied in charged particle beam therapy [1]. PET-based beam monitoring is based on the detection of positron (β^+) emitters, such as ¹¹C, which are produced through fragmentation reactions in a patient. We have successfully developed an Open PET prototype which enables PET imaging while irradiating treatment beam [2, 3].

While development of PET has progressed, development of analysis methods is also necessary. Since the produced β^+ -emitters are metabolized (biologically washed out) depending on the tumor vascular condition. So, the biological washout rate is considered to indicate the tumor hemodynamics. The tumor response to radiation is reflected in changes of the tumor hemodynamics [2], in terms of blood perfusion and hypoxic status. To assess the therapy, intratumoral hemodynamics is diagnosed using magnetic resonance imaging (MRI) [5].

For this assessment, we hypothesized that the biological washout rate of produced β^+ -emitters itself would be useful as a biomarker of tumor hemodynamics, and we have been verifying this through animal experiments. If information of the tumor vascular condition can be obtained as a secondary result of PET-based range verification, the diagnosis of tumor pathological status during the treatment period becomes possible. Furthermore, those examinations which use contrast agents or radiopharmaceuticals can be avoided.

We have conducted heavy ion beam irradiation experiments on tumor rat models with different hemodynamics. Our previous study showed that the biological washout rate was faster in viable tumors and slower in necrotic tumors [6]. Here, the actual tumors have a heterogenous structure, including such regions as angiogenic, hypoxic, and necrotic regions. The aim of this study was measurement of the distribution of biological washout rates corresponding to intratumor structures. We conducted a rat irradiation experiment with a heavy ion therapy beam (¹²C) using high-sensitivity PET.



方法

実験の流れを Figure 1 に示す。まず、ラット(six weeks old, F344/NJcl-rnu/rnu CLEA Japan, Inc.)の 左脚(皮下組織)に、C6 グリオーマ細胞を約 4x10⁶ 個移植した。2 週間後、直径約 2 cm に成長した腫瘍 内部の血行動態の確認のため、MR angiography (MRA)による血管描出を行った。動物用の7 テスラ MRI (Bruker Biospin, Ettingen, Germany)装置にラ ットを固定し、直径 25 cm の送受信ループコイル(高 島製作所)を腫瘍に設置した。造影剤(GadoSpinTM P, viscover)を約 800 µI静脈投与後、fast low-angle shot (FLASH)撮像法により MRA 撮像を行った。

次に、QST の heavy ion medical accelerator in Chiba (HIMAC)の生物照射室にて¹²C ビーム照射実 験を行った。ビーム条件は、最大エネルギー290 MeV、spread-out Bragg peak (SOBP)幅6 cm、ビー ムサイズ直径 10 cmとした。吸収体とコリメータを用 いて、SOBP 幅とビーム径を腫瘍のサイズに合わせ て調整し、腫瘍組織全体に照射した。照射直後、小動 物 PET (total body small-animal PET:TBS-PET) [7] にラットを移動して、生成陽電子放出核種の PET 撮 像を行った。TBS-PET は 4 層 depth of interaction (DOI)検出器を搭載し、約 1.9 mm の空間分解能と、 16.7 %のピーク感度をもった装置である。照射線量 はおよそ 8 Gy、照射後から PET 撮像開始までの時間 は約 2.7 分、PET 撮像時間は 40 分であった。

PET 再構成画像上において、放射能強度分布と MRA 画像を比較し、放射能強度の異なる領域に関心 領域(volume of interest: VOI)を設置した。30秒 毎にデータのフレーム分けをし、各 VOI の強度の時 間減衰曲線(time activity curve: TAC)を取得した。

Method

The time order of this study is shown in Figure 1. About 4x10⁶ C6 glioma cells were injected subcutaneously into the right thigh of a nude rat (six weeks old, F344/NJcl-rnu/rnu CLEA Japan, Inc.). Tumors in the rat reached about 2 cm in diameter after two weeks, and then we conducted MR angiography (MRA) to investigate the vascular condition within the tumor. The rat was set in a 7 T MRI system (Bruker Biospin, Ettingen, Germany). A 25 mm diameter loop coil (Takashima Factory) for transmission and reception was used to scan the tumors. After 800 µl angiographic contrast agent (GadoSpinTM P, viscover) was administered intravenously, MRA scans were done using a fast low-angle shot (FLASH) sequence.

The ¹²C ion beam was generated using the heavy ion medical accelerator in chiba (HIMAC) at National Institutes for Quantum Science and Technology (QST). Beam conditions were as follows: maximum energy 290 MeV; spread-out Bragg peak (SOBP) width 6 cm; and beam size diameter 10 cm. The SOBP width and beam size were adjusted according to the tumor size by using an absorber and a collimator. Then, the entire tumor tissue was irradiated using the ¹²C ion beam. After irradiation, the rat was moved to a total-body small-animal PET (TBS-PET) [7], and PET imaging of the produced β^+ -emitters was performed. The TBS-PET was developed using a six-layer depth of interaction (DOI) detector to achieve 1.9 mm spatial resolution and 16.7 % peak sensitivity. The irradiated dose of the ¹²C ion beam was about 8 Gy, the time from the end of irradiation to the start of PET imaging was about 2.7 min, and PET imaging was performed for 40 min.

The acquired reconstructed PET image and MRA image were comparatively investigated. Different radioactivity intensity regions on the reconstructed PET image were contoured as the volumes of interest (VOIs). The list mode data from PET were divided into 30 s duration time frames. Then, the time activity curves (TACs) of each VOI value were obtained to derive the biological washout rate.



Figure 1 Experimental scheme and setups: (a) MR angiography with 7 T MRI system; (b) ¹²C ion beam irradiation in biological experimental room in HIMAC; and (c) PET scan with TBS-PET.

結果と考察

Figure 2 (a) に TBS-PET にて撮像した PET 再構 成画像を示す(40分間の積算画像)。¹²C ビームが腫 瘍ターゲットに正しく照射され、また、生成陽電子放 出核種が生物学的洗い出し効果により拡散する様子 が捉えられた。また、照射領域である腫瘍内におい て、不均質な放射能強度分布が得られた(Figure 2 (b))。Figure 2 (c)に MR による腫瘍内血管画像を示 す。壊死を起こし、血管の行き渡らない領域があり、 この低酸素領域と PET 画像上における放射能強度の 高い領域に一致が見られた。更に、放射能強度の高い 領域とそれ以外の腫瘍領域に設置した VOI 値の TAC を Figure 2 (d)に示す。比較のため、PET 測定を開始 した最初の VOI 値で正規化し、プロットをしてある。 実線はフィッティング結果である。腫瘍内部におい て異なる洗い出し速度の分布が捉えられた。

今回の結果は、腫瘍内の放射能強度と血行動態が 相関していることを示唆している。放射能強度の高 い領域は、低酸素領域であり、血管が行き渡っていな いために血流による代謝が遅くなっていると考えら れる。また、放射能強度の低い領域は、増殖の盛んな 領域の特徴である血管透過性高進のため、洗い出し 速度が比較的早いと考えられる。今後、実験の再現性 を確認する予定である。

Results and Discussion

Figure 2 (a) shows the reconstructed PET image acquired by TBS-PET. The ¹²C ion beam focused on the target positions was successfully visualized. The produced β^+ -emitters diffused throughout the whole body due to the biological washout effect. Here, a heterogeneous distribution within the irradiated tumor was observed (Figure 2 (b)). Figure 2 (c) shows an intratumoral blood vessel image acquired by MRA. A poorly vascularized necrotic region and hypoxic region were observed, and that region coincided with the higher activity intensity region in the PET image. Figure 2 (d) shows the TAC of each VOI value in the high and the low activity intensity regions. For comparison, the first point of the PET measurement was normalized as 1.0 arbitrary units (A.U.). Fitting results were represented by the solid lines. The intratumoral distribution of the biological washout rate was successfully obtained.

The results of this study suggested that intratumoral activity intensity and hemodynamics corresponded. The biological washout rate in the high activity intensity region was slower due to decreased vasculature and blood flow. The biological washout rate in the lower activity intensity area was relatively faster due to tumor vascular hyper-perfusion which is a characteristic of a viable region of a tumor. As the next step, it is essential to confirm the reproducibility of the animal irradiation experiment.



Figure 2 Experimental results of the tumor model rat. (a) Reconstructed PET image acquired by TBS-PET. The red arrow indicates the ¹²C ion beam incident direction. (b) Enlarged PET image of the tumor (axial image). (c) The tumor blood vessel image (axial image) acquired by MR angiography. (d) Time-activity decay curves of the dynamic PET experiment.

まとめ

担癌ラットモデルに対して、重粒子線照射により 体内で発生する陽電子放出核種の高感度 PET 撮像を 行った。その結果、腫瘍内の血管動態に応じて、生物 学的洗い出し速度の分布が捉えられることが分かっ た。重粒子線治療において、PET によるビームモニ タリングを行うことで、腫瘍内の内部構造の変化、つ まり、病理状態や治療効果の判定が可能であること が示唆された。

Conclusion

High-sensitivity PET imaging of β^+ -emitters produced by ¹²C ion beam irradiation was performed on a tumor-bearing rat model. The intratumoral distribution of the biological washout rate, which depends on the vascular condition, was obtained. This study suggested that PET-based monitoring in charged particle therapy has potential usefulness as an in-situ evaluation method for intratumoral tumor tissue response to radiation to assess cancer therapy.

Acknowledgements

Collaborators Nobuhiro Nitta, Sayaka Shibata, Yoko Ikoma, Chie Seki, Iwao Kanno and all members of the Imaging Physics Group (QST). This work was also performed as part of the Research Project with Heavy Ions at QST-HIMAC.

Grants JSPS KAKENHI 21K07608, Nakatani Foundation, Japan

References

- K. Parodi, et al., "Patient study on in-vivo verification of beam delivery and range using PET/CT imaging after proton therapy," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 68 920–923, 2007.
- [2] T. Yamaya, *et al.*, "A proposal of an open PET geometry." Phys. Med. Biol., 53, pp. 757-773, 2008.
- [3] T. Tashima, *et al.*, "Development of a multi-use human-scale single-ring OpenPET system." IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, VOL. 5, NO. 6, 807-81, 2021.
- [4] G. Quido, *et al.*, "Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of radiation therapy-induced microcirculation changes in rectal cancer." Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 63 1309–15, 2005.
- [5] M. A. Zahra, et al., "Dynamic contrast-enhanced MRI as a predictor of tumor response to radiotherapy". Lancet Oncol. 8 63– 74, 2007.
- [6] C. Toramatsu, et al., "Measurement of biological washout rates depending on tumor vascular status in ¹⁵O in-beam rat-PET." Phys. Med. Biol. 67 125006105011, 2022.
- [7] H. G. Kang, et al., "A total-body small animal PET scanner with a 4-layer DOI detector." SNMMI., 62, (Supplement 1) 1148, 2021.

Total-body 小動物 PET の GATE シミュレーション GATE simulation of a total-body small-animal PET

細谷 宣佳 実習生/千葉大学(山谷研究室 学部3年生) Nobuyoshi Hosotani, Trainee / Chiba University (Yamaya-lab, B3)

はじめに

PET (positron emission tomography) は陽電子放 出核種で標識された化合物を体内に投与し、体内分 子動態を 3 次元で可視化できる分子画像診断法であ る。PET の画質に影響を与える重要な因子のひとつ に感度がある。従来の PET は体軸視野が短いため、 感度が低く、また、全身同時撮影が行えない。そこ で、体軸視野長を全身の長さまで増加した totalbody PET が注目されている (Figure 1) [1]。この超 高感度 PET を利用すれば全身を短時間で同時に撮影 する事が可能になる。

一方、小動物用 PET は、基礎研究と臨床を繋ぐ橋 渡し研究の手法として重要視されている。そこで 我々の研究グループでは、ラットの全身もカバーが 出来る世界最高感度の小動物用 PET を開発した (Figure 2) [2]。TBS-PET (total-body small-animal PET) と名付けられた本装置により、PET の新しい 医学応用が切り拓かれると期待される。たとえば、 total-body PET があれば、重粒子線治療の照射の可 視化も、現在のその場計測 (in beam-PET) から照射 後の別室でのイメージングに研究方法を変更できる 可能性がある。TBS-PET を利用することで、動物実 験による事前検証を行うことができる。

実験結果の検証にはシミュレーションによる予測 が役立つことから、本研究では、TBS-PET をモンテ カルロシミュレーションによりモデリングした結果 について報告する。

Introduction

PET (positron emission tomography) is a molecular imaging technique, that can provide the functional information of living objects with three dimensional images at a molecular level non- invasively. For PET scan, radiotracers are administered into a patient, and the annihilation radiations emitted from the patient are detected by a PET scanner. There are several parameters that affect the PET image quality such as sensitivity and spatial resolution. The sensitivity is one of the important parameters that determines the image quality of a PET scanner. Conventional PET scanners have a short axial field of view (FOV) thereby limiting the sensitivity substantially, and they do not allow a total-body imaging to be performed with a single bed scan. To solve these issues, a total-body PET that has an axial FOV up to the length of a human body, has been proposed (Figure 1) [1]. The total-body PET enables simultaneous imaging of the radiotracer distributions inside an entire human body with a single bed scan in a substantially reduced scan time thanks to the ultra-high sensitivity.

On the other hand, small animal PET has been playing an important role for translational research. Recently, our research group developed the world's most sensitive totalbody small-animal PET (TBS-PET) that can cover a total-body of a rat (Figure 2) [2]. The total-body PET may enable researchers to change their research methods for visualization of heavy particle therapy irradiation from the current in-situ measurement (in-beam-PET) to post-irradiation imaging in a separate room.

Since simulation-based prediction is useful to validate

experimental results, we report the results of modeling the

TBS-PET by Monte Carlo simulation.



Figure 1 The concept of total-body PET for a human (a) and a small animal (b).



方法

本研究では、TBS-PET のモンテカルロシミュレー ションのために GATEv9.0 ソフトウェアを利用した [3]。TBS-PET の体軸視野は 325.6 mm で内径 155 mm の 6 リングで構成されている (Figure 2)。各リ ングは 10 個の DOI 検出器で構成されている。検出 器は、4 層の GSOZ 結晶アレイで構成され、各層の 厚みは 7.5 mm (4 層トータルで 30 mm 厚) である。 GSOZ 結晶の化学組成は、Gd2SiO5 であり、結晶の実 効原子番号と密度はそれぞれ 57 と 6.7 g/cm³ であ る。結晶のピッチは 2.85 mm であり、16×16 アレ イで一つのブロック検出器を構成している。実測し たエネルギー分解能は 18.4 %であり、同時計数時間 ウィンドウは 12 ns である。

これらの PET のジオメトリや結晶材料及び検出器 の性能などの条件を GATEv9.0 ソフトウェアのパラ メータに反映した。そして、TBS-PET の視野中心に 消滅放射線が放出される1 MBq の線源を置いて、1 秒間計測のシミュレーションを行った。感度の定義 は、

Method

In this study, GATEv9.0 software was used for Monte Carlo simulation of the TBS-PET [3]. The TBS-PET has an axial FOV of 325.6 mm and an inner diameter of 155 mm (Figure 2). The TBS-PET consists of 6 rings each of which consists of 10 DOI detectors. The detector consists of 4-layer GSOZ (Gd_2SiO_5) crystal arrays with a crystal pitch of 2.85 mm. Each layer has a 16 × 16 array and 7.5 mm in thickness, resulting the total crystal thickness of 30 mm. The GSOZ crystal has an effective atomic number and density of 57 and 6.7 g/cm³, respectively. The measured energy resolution is 18.4 % and the coincidence time window is 12 ns.

The PET geometry, crystal material, and detector performance were taken into account for the parameters of the GATEv9.0 software. Then, a 1 MBq source, which emits annihilation radiation, was placed at the center of the TBS-PET axial FOV. A simulation was performed for 1 s measurement time. The sensitivity was defined as the following equation.

であり、エネルギーウィンドウを 400-600 keV、350-650 keV、250-750 keV の 3 パターンに変えて、シミ ュレーションと実験の感度を比較した。

$$sensitivity[\%] = \frac{Radiation \ detected}{Radiation \ emitted} \times 100$$

The sensitivity was compared between the simulation and experimental results for three different energy windows of 400-600 keV, 350-650 keV, and 250-750 keV.



Figure 2 Photo of the TBS-PET scanner (a) and the 4-layer DOI detector (b).

結果・考察

GATE シミュレーション上で TBS-PET のジオメトリが設計の通り構成されていることや線源から放出される消滅放射線の様子が確認できた (Figure 3)。

シミュレーションのエネルギースペクトラムで は、実験と同様の光電ピークが描出されているが、コ ンプトン散乱成分は、実験の方がシミュレーション より多かった(Figure 4)。

シミュレーションと実験の感度の比較をした表か らも 350-650 keV では、シミュレーションと実験の 結果で比較的近い値が得られた。一方で 100-350 keV では、シミュレーションと実験結果に違いが見 られたことが分かった (Table 1)。

これは、小動物用のベッドや検出器の保護ケース による減衰や散乱が今回のシミュレーションではモ デル化されていないからだと考えられる。

Results and discussion

The geometry of the TBS-PET was well defined in the GATE simulation and the annihilation radiations emitted from the source were observed during the simulation (Figure 3).

The energy spectrum with the simulation showed the similar photo-peak distribution as the experiment, but the Compton scattering component was higher for the experiment than for the simulation (Figure 4).

The sensitivities between the simulation and the experiment were similar to each other for the energy window of 350-650 keV. However, the simulated sensitivity showed a discrepancy with the experimental results for the other energy windows of 250-750 keV and 400-600 keV (Table 1).

The discrepancy in sensitivity was mainly due to the attenuation and scattering by the animal bed and detector case that were not modeled in the simulations.

(a) TBS-PET geometry in GATE simulation



(b) GATE simulation with annihilation radiations



Figure 3 The TBS-PET geometry in the GATE simulation (a) and GATE simulation with annihilation photons (b).



Figure 4 Comparison of the global energy spectrum between the GATE simulation (a) and the experiment (b).

Table 1 Comparison of the sensitivity between the GATE simulation and experiment with different energy windows.

	Sensitivity [%]	
Energy window [keV]	GATE simulation	Experiment
250-750	33.5	45.0
350-650	28.6	27.5
400-600	26.8	20.2

まとめ

本研究では、TBS-PET を GATE モンテカルロシミ ュレーションソフトウェアでモデリングした。今後 は動物用ベッドや検出器の保護ケースなどもシミュ レーションに考慮して、シミュレーションの精度を 高める予定である。

Conclusion

In this study, the TBS-PET was modeled with the GATE Monte Carlo simulation software. In the future, we plan to implement the animal bed and detector cases into the simulations to improve the simulation accuracy.

Acknowledgements

Collaborators

Han Gyu Kang, Chie Toramatsu, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya (QST) Hideaki Haneishi (Chiba U)

References

- [1] R. D. Badawi *et al.*, "First Human Imaging Studies with the EXPLORER Total-Body PET Scanner," J. Nucl. Med., 60, 299-303, 2019.
- [2] H.G. Kang, et al., "A total-body small animal PET scanner with a 4-layer DOI detector," SNMMI., 62 (1), 1148, 2021.
- [3] D. Sarrut *et al.*, "The OpenGATE ecosystem for Monte Carlo simulation in medical physics," Phys. Med. Biol., 67, 184001, 2022.

Add-on PET による脳 FDG-PET/MRI 同時撮像試験 PET and MRI simultaneous brain imaging by Add-on PET

高橋 美和子 グループリーダー (核医学診断治療研究グループ) Miwako Takahashi, Group Leader

はじめに

中枢神経は全身の機能制御に関与しており、担っ ている機能の種類に従って、ある程度は規則正しく 配置しているが、脳皮質が込み入る部位では、全く異 なる機能領域が隣り合う。さらに、脳の正中部や深い 部位では、注意や情動など複雑で統合された機能を 担う神経細胞集団が存在する。これらの機能異常を 捉えるには、PET 画像上に詳細な形態情報があるこ とが必要である。その方法の一つとして、MRI と PET 同時撮像法がある。これにより、同じ空間座標系で PET と MRI を表示することが可能となる。

そこで、私達は PET・MRI 同時撮像を可能とする 頭部用 RF コイルと PET の一体型装置の開発を行っ た。既存の MRI に追加するだけで頭部用 PET とし て使用できるため、これを Add-on PET と名付けた (Figure 1) [1]。本装置では、バードケージ型コイ ルの Rung (鳥かごの縦線)の間に PET 装置器ブロ ックを配置した。これは、Add-on PET が唯一採用し ている構造で、他の MRI 挿入型 PET は、すべて MRI コイルとは一体型ではなく、挿入型 PET 装置のさら に内側に MRI コイルが配置される。Add-on PET で は、PET 検出器リングの内側に RF コイルがないた め、RF コイルによるガンマ線の減弱・散乱の影響は なく、PET リング直径は 275 mm と他の装置より小 さく、脳に最も接近することが可能となった。本稿で は、特に MRI を本装置のコイルで撮像している場合 は、Add-on PET/RF coil と記載する。

本研究では、人を対象に、Add-on PET による PET・MRI 同時撮像のフィージビリティを確認し、 画質評価のため最新の頭部専用 PET 単独機(VRAIN) と比較した。さらに、PET/MRI 同時撮像による PET 画像への影響、MRI 画像への影響をそれぞれ調べた。 また、MRI 画像を使用した吸収補正法を、CT 画像に よる従来法と比較した。

Introduction

The brain plays an important role in regulating various body functions. Neuronal cells are arranged according to their roles, but cortices with different functions are adjacent to each other where cortices are complexly folded. Furthermore, the midline brain region and the small nuclei in the deep brain are involved in regulating attention and emotions. To evaluate the alteration of these cortices and nuclei, precise anatomical information on PET images is needed. One of the methods is to add anatomical information to PET images by simultaneously acquiring PET and MRI, where PET and MRI can be displayed on the same coordinate system.

To achieve simultaneous PET and MRI acquisition, we integrated PET detectors into a modified RF coil that can be added to an existing MRI; therefore, we called it Add-on PET (Figure 1) [1]. In this device, PET detectors were placed between rungs of the RF coil. This configuration was specific for Add-on PET. All of other insert-type PET devices were separated from the RF coil, which is used by inserting it into the PET ring, therefore the RF coil can be a cause of scatter and attenuation of 511 keV gamma-rays. Add-on PET achieved the inner diameter of 275 mm, which was closest to the brain. To emphasize this configuration of PET and RF coil that were actually integrated into the Add-on PET, we have described this as the Add-on PET/RF coil rather than just the Add-on PET where MRI was done by the Add-on PET/RF coil.

The aim of this study is to confirm the feasibility of Add-on PET in a human study, and the image quality was compared with those by the latest brain-dedicated PET alone system (VRAIN). Then, the potential interferences to PET images caused by the MRI simultaneous acquisition, and conversely to MRI images caused by the PET simultaneous scan were evaluated. Finally, the effect of attenuation correction methods on PET images were evaluated between MRI-based and standard CT-based attenuation correction methods.

51





Figure 1 Schematic of the Add-on PET/MRI coil for the clinical study. Three each of the PET detector blocks are placed at 8 rungs (red dots) for a total of 24 PET detector blocks (a). Photos of upper and side views of Add-on PET/RF coil (b), and photo of the setup for the human study (c).

方法

健常成人ボランティア3名(38-43歳)を対象に、 まず、Add-on PET/RF coil をもちいて、MRI 撮像の みを行った。次に、仰臥位・閉眼安静状態で、¹⁸F-FDG を103-241 MBq(1.8-2.8 MBq/kg)投与し、投与30 分後から参照基準となる10分間の撮像を頭部専用 PET(VRAIN, ATOX 社製)により行った。その後、 1つ上の階にある MRI 室に移動し、Add-on PET/RF coil をボア内に設置した MRI を用いて、投与後50分 から30分間の頭部撮像を行った。この30分撮像の うち前半15分は、Add-on PET/RF coil により PET・ MRI 同時撮像を行い、後半15分は PET 撮像のみを 継続して行った(Figure 2)。MRI は T1WI、T2WI、 DWI の撮像を行った。

吸収補正にはすでに取得済みの頭部 CT 画像から μ -map を作成して行い、これを参照基準とした(CTbased μ -map)。MRI 画像を用いた吸収補正として、 Add-on PET/RF coil による MRI のみ撮像時の MRI 画像と、PET・MRI 同時撮像時の MRI 画像の2 種類 の使用を試みた (MRI-based μ -map、Simul MRIbased μ -map)。MRI 画像による吸収補正法では、 MRI 画像上で骨の領域と軟部組織域に分け、511keV に対する骨と水の減弱割り振ることで、 μ -map を作 成した。

Material and Methods

Three healthy male volunteers, aged from 38 to 43, participated in this study. First, they underwent MRI where the Add-on PET was installed but not scanned. Next, they received ¹⁸F-FDG injection at the dose of 103 - 241 MBq (1.8 - 2.8 MBq/kg) while resting in a spine position with their eyes closed. Next, they underwent a 10 min scan with the brain-dedicated PET alone system (VRAIN, ATOX Co., LTD. Minato-ku) from 30 min after injection. Then, they moved one floor up to the MRI room to have PET and MRI scans using the Add-on PET/RF coil for 30 min from 50 min after injection. For this 30 min period, in the first 15 min, simultaneous PET and MRI scans were performed, and for the second 15 min, the PET scan was continued but the MRI sequences were turned off (Figure 2). MRI sequences were T1WI, T2WI and DWI.

For attenuation correction, the CT-based μ -map was applied as the standard reference. MRI-based μ -maps were calculated using two types of MRI images: one was acquired simultaneously with the PET scan (simul MRI-based μ -map) and the other was acquired without the PET scan (MRI-based μ -map). MRI-based attenuation correction was performed based on a conventional segmentation method, in which the bone and the soft-tissue regions were segmented in MRI images, and each region was assigned an attenuation coefficient value of 511 keV gamma-rays. 得られた PET 画像の画素値は SUV 値に変換し、 VRAIN で得た PET 画像は、被験者ごとに MRI(T1WI) へ位置合わせを行った。Axial 断層像で線条体、視床、 下丘を通るプロファイルカーブを視覚的に評価し、 プロファイルカーブ上の SUV について VRAIN によ り得た画像、MRI と同時撮像した Add-on PET 画像、 MRI 同時撮像のない Add-on PET 画像の 3 種類につ いて、相互に相関関係を調べた。MRI 画像は視覚的 に評価を行った。吸収補正法についても、3 種類の方 法について、同様にプロファイルカーブを得て相関 関係を調べた。 The voxel values of PET images were converted to the standard uptake value (SUV). PET images by VRAIN were morphologically co-registered to the subject's T1WI MRI. Profile curves through the striatum, thalamus and inferior colliculus on transaxial images were obtained and evaluated visually and compared the values between the three types of PET images by VRAIN, Add-on PET with, and Add-on PET without MRI sequences. Then, for attenuation correction, profile curves were also obtained and compared for the three types attenuation correction methods for Add-on PET images based on standard CT-based, simul MRI-based, and MRI-based methods.



Figure 2 A protocol of this study. Three patterns of PET images and two pattern of MRI images were obtained. VRAIN* is the brain-dedicated PET alone system.



Figure 3 Representative images of brain-dedicated PET alone system (VRAIN) (a); Add-on PET with (b) and without (c) simultaneous MRI sequences applied. Axial FOV of Add-on PET was 60 mm.



Figure 4 Axial images at the level of the inferior colliculus (IC) and the profile curves through the IC (red dashed-line). ** indicates the peaks of the bilateral IC.

結果

代表的な PET 画像を Figure 3 に示す。Add-on PET 画像において視覚的に明らかなアーチファクトは認 めなかった。プロファイルカーブでは Add-on PET 画像において、全体に高い傾向があったが、左右1つ ずつある下丘では Add-on PET でより明瞭なピーク が得られた (Figure 4)。プロファイルカーブ上の SUV 値は、3 種類の PET 画像において、いずれも高 い相関関係を認め (Table 1)、MRI 同時撮像による PET 画像への影響は認めなった。一方、PET・MRI 同 時撮像時の MRI 画像上はバックグランド・ノイズの 上昇を認めた。

吸収補正法の比較では、CT-based μ -map によ る吸収補性を行った場合より MRI-based μ -map に より行ったほうが SUV 値は全体に高かったが、画素 値 (SUV) においては高い相関関係を認めた (Table 2)。MRI-based μ -map と simul MRI-based μ -map の間に明らかな差は認めなかった。

 Table 1
 Correlation coefficients of SUVs on profile curves between three types of PET images

PET alone (VRAIN) vs. Add-on PET MRI (+)	0.904
PET alone (VRAIN) vs. Add-on PET MRI (-)	0.903
Add-on PET MRI (+) vs. MRI (-)	0.953

まとめ

既存のMRIに脳専用PETを追加するというコンセプトのもと開発された Add-on PET は、RF coil と一体型である点が他の MRI 挿入型 PET と異なり、本臨床研究により PET・MRI の同時撮像が可能であることを示した。

Results

Representative PET images are shown in Figure 3. There were no significant artifacts on the Add-on PET images. The profile curves had slightly higher SUVs by Add-on PET than those by VRAIN. The peaks of the inferior colliculus were relatively clearer in Add-on PET images compared to VRAIN (Figure 4). The correlations between the three patterns of PET images were significantly high (Table 1), suggesting no significant interference on PET images by simultaneous MRI scanning. MRI images of PET/MRI simultaneous scanning showed higher background noise compared to MRI without PET scanning.

In comparison of attenuation correction methods, SUVs were slightly higher in PET images by the MRI-based method than in those by the standard CT-based method, but the correlations of SUVs between the three types of attenuation correction method were significantly high (Table 2). There were no significant differences between the methods using the MRI-based µ-map and the simul MRI-based µ-map.

 Table 2
 Correlation coefficients of SUVs on profile curves from

 Add-PET images applied by three types of attenuation correction

CT-based vs. simul MRI-based	0.989
CT-based vs. MRI-based	0.992
Simul MRI-based vs. MRI-based	0.998

Conclusion

Add-on PET was developed based on a new concept that adding a brain-dedicated PET system to an existing MRI system provides PET/MRI simultaneous images. Add-on PET differs from other insertable PET devices in that it is actually integrated in the RF coil. In this study, we confirmed the feasibility of the Add-on PET/RF coil for simultaneous acquisition of PET/MRI images.

Acknowledgements

Collaborators

Fumihiko Nishikido, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Takamasa Maeda, Md Shahadat Hossain Akram (QST) Mikio Suga (Chiba University)

Reference

 F. Nishikido, et al., "Axial scalable add-on PET/MRI prototype based on four-layer DOI detectors integrated with a RF coil." Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A 1040, 167239, 2022.

VRAIN の吸収・体動補正法の改良

Improved attenuation and motion corrections for VRAIN

岩男 悠真 研究員

Yuma Iwao, Researcher

はじめに

近年、アルツハイマー病の原因に関与するアミロ イドβなどの分布が可視化できる PET 薬剤が実用化 され、頭部 PET 検査の需要増加が想定されている。 そこで我々の研究チームでは、頭部専用 PET 装置で ある VRAIN を開発した[1]。従来装置より小型・安価 だが、約 2.2 mmの高い分解能を有することが実証さ れている。本研究では、VRAIN の潜在能力をより引 き出すために、データ補正法の改良を行ったので報 告する。

PET 画像再構成の中では、体によるγ線の減衰を 補正し定量性を高める減弱補正を行う。この時に用 いるのが減弱補正計数マップ(μ-map)であり、通 常の PET-CT 一体型装置では CT 画像からこのμマ ップを生成する。CT 装置を搭載しないことを特徴す る VRAIN では、別途撮像した CT 画像(MR 画像で も可)を用いる。しかし、CT 装置と VRAIN ではそ れぞれ異なる形状のヘッドレストを使用しているた め、今年はヘッドレストの違いが再構成に与える影 響を検証した。

また、体動による分解能低下への対策も重要であ る。これまでに、外部センサを用いて体動を直接計測 し、補正に用いる手法を開発し、わざと頭を動かして もあたかも静止しているような画像を得ることに成 功した [2]。今年は、本手法をさらに進歩させて、外 部センサなしでも正確な体動補正が出来る方法を開 発した。

減弱補正

内径 155 mmの円筒形ファントムに 10MBq の ¹⁸F 溶液を一様に充満し、VRAIN にヘッドレストを付け た状態で 30 分間の撮像を行った。 μ マップは PET-CT 一体型装置である Discovery MI(GE Healthcare) で撮像された CT 画像から作成した(μ -map-CT Hr)。

Introduction

Recently, new PET tracers have been developed that can visualize the distribution of amyloid- β , which is involved in the cause of Alzheimer's disease, and the demand for brain PET scans is expected to increase. Therefore, our research team has developed VRAIN, a brain-dedicated PET system [1]. VRAIN is smaller and less expensive than conventional systems, but it has demonstrated high resolution of approximately 2.2 mm. In this study, we report an improvement of the data correction methods to further exploit the potential of VRAIN.

In PET image reconstruction, attenuation correction, which improves quantitativity, is performed to compensate for the attenuation of γ -rays by to the body. μ -map is used in this process, and the μ -map is generated from the CT images in a conventional PET-CT integrated system. In the VRAIN, which is characterized by the absence of a CT system, separately acquired CT images (or MR images) are used. However, since the CT system and VRAIN use differently shaped headrests, this year we examined the effect of the different headrests on the reconstruction.

It is also important to take measures against resolution degradation due to head motion. We have developed a method to directly measure motion using an external sensor, and we succeeded in obtaining images as if the patient did not move even when the head was intentionally moved [2]. This year, we further advanced this method and developed another method that enables accurate motion correction without an external sensor.

Attenuation correction

A cylindrical phantom with an inner diameter of 155 mm was uniformly filled with 10 MBq of ¹⁸F solution, and imaging was performed for 30 minutes using the headrest equipped on the VRAIN. The μ -map was generated from CT images acquired with a different headrest using the Discovery MI (GE Healthcare), a PET-CT integrated

このとき、VRAIN と CT 装置のヘッドレスト形状の 差異が再構成画像に与える影響について解析を行っ た。初めに臨床放射線技師がマニュアル操作で画像 上からヘッドレスト部位を削除したμマップ(μmap-noHr)を作成した。続いて、VRAIN のヘッドレ ストのμマップをμ-map-noHr上の適切な位置に合 成することで、µ-map-VRAIN Hr を作成した。PET 撮像時の条件と一致する理想的な条件は、μ-map-VRAIN Hr であるが、これは CT 装置のヘッドレスト を除去したうえで、さらに VRAIN のヘッドレストを 合成するという手順が必要であり煩雑である。そこ で3種のµ-map を用いて再構成された PET 画像を ファントムによる PET 画像性能評価に関する従来研 究[3]に則り、定量性、均一性、ノイズの3項目で評 価を解析した。これにより CT Hr,あるいは no HR 条 件の実用性を明らかにする。

再構成画像を Figure 1 に示す。 μ -map-CT Hr は他のものより高い値を示していることがわかる。実際に、 μ -map-CT Hr の均一性は従来研究で示された基準値[3]を外れた値を示していた。一方で、他の条件はいずれも基準値[3]を満たしていた。

以上より、VRAIN のヘッドレストによる吸収は無視 できるレベルであるが、少なくとも検証に用いた Discovery MI において、CT 装置のヘッドレストは 均一性を大きく低下させる要因となり、削除処理が 必要となる。 system (µ-map-CT Hr). The effect of the difference in headrest shape between the VRAIN and CT systems on the reconstructed images was analyzed. First, a clinical radiologist generated a µ-map (µ-map-noHr) in which the headrest region was manually removed from the image. A µ-map-VRAIN Hr was then generated by merging the µmap of the VRAIN headrest into the appropriate position on the µ-map-noHr. The ideal condition that corresponds to the condition during PET scanning is the µ-map-VRAIN Hr. However, getting the µ-map-VRAIN Hr is a complicated procedure that requires removing the headrest of the CT system and then synthesizing the headrest of the VRAIN. Therefore, we analyzed the evaluation of PET images reconstructed using the three types of µ-maps in terms of quantitativity, uniformity, and noise, in accordance with a previous study on the evaluation of PET image performance using phantoms [3]. This was done to clarify the practicality of the CT Hr or the no HR condition.

The reconstructed images are shown in Figure 1, where it can be seen that the μ -map-CT Hr had higher values than the others. In fact, uniformity values of the μ -map-CT Hr were outside values from the criteria shown in the previous study [3]. On the other hand, all other μ -map met the criteria [3].

In conclusion, it was found that the attenuation by the headrest of the VRAIN is negligible, but at least in the Discovery MI used for verification, the headrest of the CT system is a factor that greatly reduces uniformity and needs to be removed.



Figure 1 Reconstructed images and µ-maps of a cylindrical phantom: (a) µ-map-CT Hr, µ-map, (b) µ-map-noHr, (c) µ-map-VRAIN Hr.

体動補正

体動補正の従来研究として、我々はこれまで外部セ ンサを用いて体動の直接計測を行う手法を提案した [2]。しかし、センサ設置場所の確保など実用性には課 題が残っている。一方で、フレーム法と呼ばれる方法で は、撮像データをフレーム分割して再構成し、画像位置 合わせにより体動の推定を行う。フレーム法では、追加 装置無しで大まかな体動を推定することができるが、 フレーム内で生じた動きは一定とみなされるため、細 かな動きは補正できない。近年では、PET 測定データ を解析することで、高精度なフレーム分割を行う手法 が提案されている[4]。同時計数イベントが発生した検 出器対を結ぶ線を line of response (LoR)と称するが、 この LoR の中心点を 0.1 秒程度の時間間隔で平均化す ることで、center of distribution (CoD) と呼ばれる指 標が求まる。CoD の時間変化は体動と高い相関がある ことが示されており、従来法[4]では、CoDを基に測定 データ全体から動きの少ない区間のみを選出してフレ ーム法を適用する。しかし、姿勢変化が頻発するような ケースでは、動きの大きな瞬間のイベントが切り捨て られるため、統計量の不足による信号雑音比の低下が 誘発される。そこで本研究では、CoD 分布に一定の変 動が生じるまでを一つのフレームとして、連続的にフ レームを設定していく手法を開発した。これにより,動 きの大きな区間はフレームを細かく、少ない区間はフ レームを広く取ることができ、適応的なフレーム分割 が可能となる。

VRAIN で 実 施 さ れ た ボ ラ ン テ ィ ア 試 験 (jRCTs032210086) [2]のデータを用いた実験を行っ た。頭部固定状態による撮像データの再構成像(Head Fix)、および頭部を動かしながら撮像されたデータに対 して、体動補正なし(No MC)、および提案法による体 動補正法(Proposed CoD MC)をそれぞれ適用した再 構成像を作成した。

Figure 2 に結果をまとめた。頭部を動かしながらの 測定では、体動補正を適用することで、分解能が大幅に 向上していることが確認できる。この結果を定量的に 示すため、中脳内部に存在する下丘と呼ばれる左右一 対の微小構造上にプロファイルラインを配置し、Peak to valley 比を分解能指標として導出した(Figure 2 (d))。統計的な比較を行った結果、提案法による体動補 正を実施した画像では、頭部固定データよりも統計的 に優位に分解能が向上していることが実証された。

Motion correction

In a previous study of motion correction, we proposed a method for direct measurement of motion using an external sensor [2]. However, this method had practical problems, such as the need to secure a place to install the sensor. On the other hand, in a method called the frame method, the image data is reconstructed by dividing it into frames, and motion is estimated by image alignment. The frame method can roughly estimate motion without additional devices, but it cannot correct detailed motion because motion occurring within a frame is considered constant. Recently, a new method has been proposed to analyze PET data to detect motion-free frames) [4]. The line connecting the detector pairs in which coincidence events occur is called the line of response (LoR), and an index called the center of distribution (CoD) is obtained by averaging the center points of the LoR over a time interval of about 0.1 second. In the previous method [4], only motionfree frames are selected from the entire measurement data based on the CoD. However, in cases where frequent posture changes occur, events at the moment of large motion are discarded, which induces a decrease in the signal-to-noise ratio due to insufficient statistics. Therefore, in this study, we developed a method in which frames are set up continuously from the frame start position until a certain variation in the CoD distribution occurs as a single frame. This enables adaptive frame segmentation by allowing smaller frames for segments with larger motion and larger frames for segments with smaller motion.

We conducted experiments using data from a volunteer study (jRCTs032210086) [2] conducted using the VRAIN at QST. Reconstructed images were generated of the data taken with the head fixed (head fix), and of the data taken while the head was moving, with no motion correction (no MC) and with the proposed motion correction (proposed CoD MC).

Figure 2 summarizes the results. The resolution was significantly improved by applying motion correction to the measurement while the head was moving. To quantitatively demonstrate this result, profile lines were placed on a pair of left and right microstructures called the inferior colliculi located inside the midbrain, and the peak-to-valley ratio was derived as a resolution index (Figure 2 (d)). Statistical comparisons demonstrated that the resolution of the images with motion correction using the proposed method were statistically superior to that of the head-fixed data.



Figure 2 Reconstructed images: (a) head fix, (b) no MC, (c) proposed CoD MC; and (d) box-and-whisker plot of peak-to-valley ratio on the inferior colliculus region.

まとめ

頭部専用 PET 装置 VRAIN のための画像補正法の 検討を行った。減弱補正では、VRAIN 装置のヘッド レストの吸収は無視できるレベルであり、μマップ からは CT 装置のヘッドレストの除去を行うことで 均一性を保った画像が得られることを実証した。

また外部センサを必要としない新たな体動補正法 を提案し、高い性能を有することを実証した。

Conclusion

An image correction method for the brain-dedicated PET scanner VRAIN was evaluated. In the attenuation correction, we showed that the effect of the headrest absorption of the VRAIN system was negligible, and that images with quantitative accuracy were ensured by removing the headrest of the CT system from the µ-map.

We also proposed a new motion correction method that did not require an external sensor and demonstrated that it had high performance.

Acknowledgements

Collaborators Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, and Taiga Yamaya (QST) Taichi Yamashita (ATOX)

Grants JSPS KAKENHI (Wakate) 20K20239

References

- [1] Yoshida E, Tashima H, Akamatsu G, Iwao Y, Takahashi M, Yamashita T, *et al.* "245 ps-TOF brain-dedicated PET prototype with a hemispherical detector arrangement," Phys. Med. Bio;65:145008, 2020.
- [2] Iwao Y, Akamatsu G, Tashima H, Takahashi M and Yamaya T, "Brain PET motion correction using 3D face-shape model: the first clinical study," Ann. Nucl. Med, 36, 904–912, 2022.
- Y. Ikari *et al.*, "Phantom criteria for qualification of brain FDG and amyloid PET across different cameras," EJNMMI Phys., 3:1-18, 2016.
- [4] Lu Y, Naganawa M, Toyonaga T, *et al.* "Data-Driven Motion Detection and Event-by-Event Correction for Brain PET Comparison with Vicra", J. Nucl. Med, 61:1397-1403, 2020.

信頼できる AI ノイズ除去法の提案

Proposal of a reliable AI denoising method

橋本 二三生

協力研究員/千葉大学(山谷研究室 博士2年生)/浜松ホトニクス株式会社

Fumio Hashimoto, Visiting Researcher / Chiba University (Yamaya-lab, D2) / Hamamatsu Photonics K.K.

はじめに

PET はその測定原理から収集できるカウント数に は限界があり、常に PET 画像はノイズとの戦いであ ったと言っても過言ではない。もしソフトウェアに より適切なノイズ除去が可能となれば、検査時間の 短縮だけでなく、被ばく量をより低減することがで きるようになると期待される。

最近の深層学習(deep learning)によるノイズ除 去技術を利用することで、放射線被ばく低減や検査 時間短縮のための低線量撮像であっても PET 画像の 画質が向上できることが示されている [1]。しかし、 deep learning による PET 画像ノイズ除去は過剰な 平滑化が行われることがあり、微細な構造の定量値 の信頼性が低下する。そのため、PET 画像の微細な 構造を保持するだけでなく、信頼性の高い PET 画像 が生成できる deep learning 技術の開発が急務とな っている。

そこで本研究では、PET 画像のノイズ除去におい て信頼性の高い deep learning 手法を開発すること を目的とする。具体的には、deep learning の学習過 程の信頼性に関する「不確実性情報」という新しい概 念を導入する。Deep learning によるノイズ除去処理 に不確実性情報を組み込むことで、これまで問題で あった過剰な平滑化を低減しつつ、より詳細な構造 を保持したまま高品質な PET 画像を生成することが できると考えた。

本報告では、不確実性情報を教師なし学習である deep image prior(DIP) [2-5]に組み込み、実際の 脳 PET 画像を用いて提案手法のノイズ除去性能を評 価し、その有効性を実証した。

Introduction

It is no exaggeration to state that PET imaging is always battling against statistical noise because there is a limit in the number of counts to be acquired due to the measurement principle of PET. It is widely believed that not only scanning time but also injection dose can be reduced with the aim of minimizing radiation exposure if appropriate denoising is possible using software processing.

Recent advancements in deep learning technology have shown promise in enhancing PET image quality through denoising, even under low-dose scans aimed at reducing radiation exposure and scanning time [1]. However, despite their notable success, deep learning algorithms tend to induce over-smoothing in PET images, making quantitative values of critical structural details less reliable. Thus, there is an urgent need to develop a sophisticated deep learning approach that not only preserves the essential structure details in PET images but also produces reliable PET images.

In this study, we introduce a reliable deep learning-based method for PET image denoising which embeds a novel concept of "uncertainty information" about the reliability of the training process of deep learning. By incorporating this uncertainty information, our proposed method is expected to reduce over-smoothing of the PET images, typically associated with deep learning methods, thereby producing high-quality PET images that retain structure details.

In this report, we incorporate uncertainty information into the unsupervised deep learning framework, deep image prior (DIP) [2-5]. We evaluate the denoising performance of the proposed method using clinical brain PET images and demonstrate the effectiveness of the proposed method.



提案方法

提案手法の概要を Figure 1 に示す。本研究では、 deep learning の学習過程の変動(≒信頼性)に関す る不確実性情報に基づいて、DIP のノイズ除去画像 と再構成画像の加重平均を計算する。

まず、MR 画像と PET 画像(OSEM で再構成した 原画像)のペアを利用して条件付き DIP によるノイ ズ除去処理を行う。その後、DIP の中間出力から不 確実性情報を不確実性マップとして生成し、DIP の 最適化が不安定な領域を可視化する。最後に、不確実 性マップを利用して DIP のノイズ除去画像と原画像 の加重平均を計算することで最終出力画像を得る。

これは、deep learning の学習過程において、不確 実性が高い領域 (画素) では、原画像の寄与が最終出 力で増えることを意味する。言い換えると、deep learning によるノイズ除去の結果が利用される度合 いが小さくなるため、ノイズ除去処理の信頼性が向 上することに繋がる。

Proposed method

Figure 1 shows an overview of the proposed method. In this study, we calculate a weighted average of the denoised output of the DIP and reconstructed image, based on the uncertainty information about the deviation (\equiv reliability) of the training process of deep learning.

First, a conditional DIP denoising is performed with the image pair of an MR image and a PET image (original image reconstructed by OSEM algorithm). Then, we generate the uncertainty information as an uncertainty map from multiple intermediate outputs, visualizing the regions where DIP optimization is unstable. Subsequently, the final denoised PET image is obtained by calculating the weighted average of the denoised output of DIP with the original PET image, guided by the uncertainty map.

This means that the contribution of the OSEM image increases in the final output at high uncertainty regions (voxels) of the deep learning process. Conversely, this leads to improved reliability of the denoising process because the denoising result of deep learning is less likely to be used.



Figure 1 Overview of the proposed PET image denoising method using uncertainty information. (a) The uncertainty map, visualizing the regions where DIP optimization is unstable, is generated from multiple intermediate outputs. (b) The final denoised PET image is obtained by averaging the CNN output and the original OSEM image weighted by the uncertainty map.

結果

脳専用 PET 装置 VRAIN で撮像された低線量撮像 を模擬した脳^{[18}F]FDG PET データを用いて、提案手 法を評価した。Figure 2 にノイズ除去結果、Figure 3 に神経核における peak-to-valley ratio(PVR)およ び白質内標準偏差を示す。なお、比較として、加重平 均計算前の DIP ノイズ除去画像(条件付き DIP によ る処理結果)[4]も示す。

比較の結果、提案手法は過度な平滑化を低減しな がら低ノイズな PET 画像を生成できることがわかっ た。定量評価の結果、提案手法は条件付き DIP と比 ベ PET 画像の統計ノイズを除去しつつ、脳の構造や コントラストを保存できることがわかった。

Results

We evaluate the proposed method using clinical brain [¹⁸F]FDG PET data from the brain-dedicated PET scanner, VRAIN, to simulate low-dose imaging. Figure 2 shows the denoising results, and Figure 3 shows the peak-to-valley ratio at the small nuclei, inferior colliculus in the midbrain and white matter standard deviation. As a comparison, we show the output of DIP, before the weighted average calculation, using conditional DIP [4].

The comparison shows the proposed method can produce lownoise PET images while reducing the over-smoothing of the PET images. The quantitative results demonstrate that the proposed method is capable of reducing the statistical noise while maintaining brain structure details and contrast compared to the conditional DIP denoising.



Figure 2 Denoising results of the brain [¹⁸F]FDG PET data (left-to-right): the full dose, and the OSEM, conditional DIP [4], and proposed method treated with the low dose (1/5) condition.



Figure 3 Comparison of peak-to-valley ratio at the small nuclei and white matter standard deviation (std).

まとめ

本研究では、PET 画像のノイズ除去のための信頼 性の高い deep learning 手法を提案した。具体的に は、deep learning の学習過程の信頼性に関する「不 確実性情報」という新しい概念を導入することで、こ れまで問題であった過度な平滑化を低減でき、より 詳細な構造を保持したまま低ノイズ・高コントラス トな PET 画像を生成することができた。

Conclusion

In this study, we proposed a reliable deep learning-based method for PET image denoising which embeds a novel concept of uncertainty information about the reliability of the training process of deep learning. Our proposed method reduced the over-smoothing of the PET images, typically associated with deep learning methods, thereby produced lownoise and high-contrast PET images that retained structure details.

Acknowledgements

Collaborators

Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya (QST), Kibo Ote, Yuya Onishi (Hamamatsu Photonics K.K.)

Grants JSPS KAKENHI JP22K07762

References

- [1] F. Hashimoto, et al., "Deep learning-based PET image denoising and reconstruction: a review," Radiol. Phys. Technol., in press.
- [2] D. Ulyanov, et al., "Deep image prior," Int. J. Comput. Vis., 128, 1867-1888, 2020.
- F. Hashimoto, et al., "Dynamic PET image denoising using deep convolutional neural networks without prior training datasets," IEEE Access, 7, 96594-96603, 2019.
- [4] J. Cui, et al., "PET image denoising using unsupervised deep learning," Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 46, 2780-2789, 2019.
- [5] Y. Onishi, *et al.*, "Anatomical-guided attention enhances unsupervised PET image denoising performance", Med. Image Anal., 74, 102226, 2021.

サル用 VRAIN も販売へ

診断に次ぐ PET の大きな役割は創薬である。候補 薬剤を RI 標識して投与すれば、目的臓器への取り込 み具合や作用の様子、さらには副作用の予測なども 効率よく調べることができる。ピコ mol オーダーの 微量物質でも体内深さに依存せず可視化できるの は、蛍光イメージングとは大きく異なる PET の特徴 である。そのため、動物実験で成功した候補薬剤をそ のままヒト PET に応用できる。

動物 PET にはヒト PET よりも優れた分解能が要 求されることから、これまでは動物実験専用の PET 装置が開発されてきた。しかし、装置スペックが異な ると、動物 PET とヒト PET の間で、データの比較 が容易にできないという問題があった。そこで、最先 端のヒト用装置をサル PET に転用しようという逆転 の発想に至った。

具体的には、世界初のヘルメット型 PET (VRAIN) をサル用に改造した。VRAIN-M として株式会社アト ックスにより製品化された本装置は、老朽化が問題 であった浜松ホトニクス製 SHR-7700 の後継として 2023 年に QST に導入された。検出器やソフトウェ アを含めたシステム全体は VRAIN と完全に同一で あり、VRAIN と同じ優れた分解能と感度がサル PET でそのまま再現されている。このように、理想的なト ランスレーショナル研究環境が整った。(山谷泰賀)

VRAIN-M for monkey brain imaging

The second major role of PET after diagnosis is drug discovery. By administering a candidate drug labeled with a radioisotope, it is possible to efficiently examine how the drug is taken up into a target organ, how it works, and even to predict its side effects. A feature of PET which makes it significantly different from fluorescence imaging is that even trace amounts of substances on the order of pico-mol can be visualized without depending on the depth within the body. Therefore, candidate drugs that have been successful in animal experiments can be directly applied to human PET imaging.

Since animal PET requires better resolution than clinical PET, PET systems dedicated to small animals and monkeys have been developed. However, there was a problem in that data could not be easily compared between animal PET and clinical PET due to the difference in imaging performance. Therefore, we came up with the reversed idea of repurposing the most advanced clinical brain PET system for monkey imaging.

Specifically, we modified the world's first helmet-type PET (VRAIN) for monkey brain imaging. This device, which was commercialized by ATOX Co., Ltd. as VRAIN-M, was installed to at QST in 2023 as a successor to the Hamamatsu Photonics' SHR-7700, which had become too old and presented problems with securing repair parts and out-of-date electronics. The VRAIN-M system, including the detector and software, is completely identical to the VRAIN, and the same excellent resolution and sensitivity as the VRAIN produces is directly reproduced in monkey PET. In this way, an ideal translational research environment has been created. (Taiga Yamaya)



VRAIN dedicated for monkey brain imaging, the VRAIN-M (center), was commercialized by ATOX Co., Ltd. in 2023 and installed at QST where it replaced an old monkey PET device, the Hamamatsu SHR-7700 (left). The main unit of the VRAIN-M is the same as the VRAIN (right).

CLS 検出器の初の商用化: Mirai-PET First delivery of CLS detector: Mirai-PET

CLS 検出器は、時間分解能とシンチレータ深さ位 置の両方を計測できる次世代の高分解能 PET 検出器 である。QST が出願した特許が 2023 年に登録とな った(特許第 7384454)。2021 年開発の最初のプロ トタイプ(CLS-PET1)の設計を土台にして小動物用 PET 装置を開発し、2023 年に未来イメージング株式 会社より Mirai-PET として製品化された。そして、 小動物用 PET のベストセラー機であった MicroPET Focus 220(米 Concorde Micro Systems 社製)の 後継予定として QST に導入された。

オールインワン型のポータブル設計に加えて、最 大 128 検出器の条件下で検出器リングサイズを自在 にカスタマイズ設計できるという、他に類を見ない 特徴を有する。QST 導入モデルは、マウスの多頭撮 りもできるように直径 16 cm、体軸長 15.4 cm とし た。また、MicroPET の撮像手技がそのまま移行でき るように、MicroPET のベッドを再利用して装着でき るようにした。

シンチレータピッチは 1.6 mm であり、空間分解 能は1 mm を切る。現在、AMED の支援のもと株式 会社アトックスと共同で、CLS 検出器を次期ヘルメ ット型 PET に応用するプロジェクトを進めている。 完成すれば、小動物からヒト頭部までをカバーする 一連のトランスレーショナル研究環境が整うことに なる。(山谷泰賀) The CLS detector is a next-generation high-resolution PET detector that can measure both time-of-flight and depth-ofinteraction information. QST registered a Japanese patent for the CLS detector in 2023 (Patent No. 7384454). We developed a PET system for small animals, which was commercialized as the Mirai-PET by Mirai Imaging Corp. in 2023, based on the design of the first prototype (CLS-PET 1) developed in 2021. The first commercial unit was installed at QST as a successor to the MicroPET Focus 220 (Concorde Micro Systems, USA), which has been recognized as the best-selling PET systems for small animals.

In addition to its all-in-one portable design, the Mirai-PET has the unique feature of being able to customize the detector ring size to arrange a maximum of 128 detectors. The QST model was designed to have a field-of-view of 16 cm in diameter and 15.4 cm in axial length so that multiple mice can be imaged together. The MicroPET bed can be reused and installed into the Mirai-PET so that imaging techniques established with MicroPET can be transferred as is.

The scintillator pitch is 1.6 mm, and the spatial resolution is less than 1 mm. With a grant from the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED), a new project to apply CLS detectors to the next generation of helmet-type PET was started in 2023 in collaboration with ATOX Co., Ltd. Once completed, a complete translational research environment covering everything from small animals to the human brain will be provided. (Taiga Yamaya)



Mirai-PET (right), which is the first commercialization of the CLS detector technology, was delivered to QST by Mirai Imaging Corp. in 2023 as a successor to the MicroPET Focus 220, which has been recognized as the best-selling small animal PET system (left).

CLS 検出器のタイムスタンプ算出方法

Timestamp estimation for the CLS PET detector

吉田 英治 主幹研究員 Eiji Yoshida, Principal Researcher

はじめに

TOF-PET において[1]、タイムスタンプの算出方 法は時間分解能(CRT)に影響を与える重要な要素で ある。シンチレータと受光素子が1対1対応の検出 器では、最も早く検出したファーストヒット(FH) [2]が最適なタイムスタンプとなる。一方、光分配型 検出器では、広がった光を複数の受光素子で検出す るため、タイムスタンプ判定時のエネルギー閾値の 統計的な揺らぎが大きくなる。そのため、複数の受光 素子を用いてエネルギー加重平均(EWA)[3]を行う 方がより良い CRT を得られる。本研究では、以前に 開発した2つの受光素子で光を検出する CLS 検出器 [5]に最適なタイムスタンプ算出方法として、指数関 数型エネルギー加重平均(EEWA)法[4]を開発した。

CLS 検出器とタイムスタンプ算出方法

Figure 1 に示すように、TOF-DOI PET 検出器とし て CLS 検出器を開発した。1.45×1.45×15 mm³の 大きさの fast LGSO 結晶を 2D 結晶アレイに配置し、 3 層の ESR 反射材が 1 対の結晶内でループ構造を形 成している。この 2D 結晶アレイは、8×8 の MPPC アレイに光学的に接続されている。MPPC アレイの 信号は、TOFPET2 ASIC[6]を用いて個別に読み出さ れ、処理される。本報告では、集光率を高めるために 反射材としてルミラーを使用し、その性能を ESR と 比較した。

Figure 2 (a)は、FH 法と EWA 法を用いた従来のタ イムスタンプ推定について説明したものである。FH 法は、1 対 1 対応の検出器で一般的に使用される方 法であり、FH タイムスタンプのみを使用する。この 場合、FH のエネルギーがほぼ最大でもある。光分配 型検出器でよく使われる EWA 法は、エネルギーによ る加重平均によるタイムスタンプを使用する。CLS 検出器のような光拡散が制限される光分配型検出器 において、EEWA 法(Figure 2 (b))を提案した。複

Introduction

In time-of-flight (TOF)-PET [1], the method of timestamp calculation is an important factor that affects coincidence resolving time (CRT). In independent readout detectors, for one-to-one coupled detectors, the first hit (FH) [2] timestamp is the optimal one, while in light-sharing detectors, the optimal timestamp must be calculated from multiple timestamps. The method for the latter performs energy-weighted averaging (EWA) [3] using several photosensors with earlier timestamps, but the light distribution varies depending on the detector structure. Here, we developed an exponentiated energy-weighted averaging (EEWA) method [4] for our previously developed crosshair light-sharing (CLS) PET detector [5] that limits light spreading.

CLS PET detector and timestamp estimation

The CLS PET detector was developed as a TOF-DOI PET detector as shown in Figure 1. It uses fast LGSO crystals with dimensions of $1.45 \times 1.45 \times 15 \text{ mm}^3$ arranged in a 2D crystal array with three layers of enhanced specular reflectors (ESRs) forming a loop structure within a pair of crystals. The 2D crystal array is optically connected to an 8×8 MPPC array. The signals of the MPPC array are individually read out and processed by using TOFPET2 ASICs [6]. For the present study, we used Lumirror reflectors to increase the light collection efficiency and we compared their performance with the performance of the ESRs in the CLS PET detector.

Figure 2 (a) describes the conventional timestamp estimation using the FH and the EWA methods. The FH method, which is commonly used in detectors with one-to-one coupling, only uses the FH timestamp. It should be noted that the FH has almost the maximum energy in this case. The EWA method, which is often used in light sharing detectors calculates the energy-weighted average timestamp. On the other hand, in the light sharing detectors with limited optical spreading such as the CLS PET detector, it is considered appropriate to use an intermediate calculation between the FH and EWA methods 数のタイムスタンプを効果的に利用するため、 EEWA 法はエネルギーを底とする指数関数を導入 し、エネルギーの高いタイムスタンプを EWA 法より も優先する。 and we propose the EEWA method as shown in Figure 2 (b). To effectively utilize multiple timestamps, the EEWA method introduces a power term to the energy that gives priority to timestamps with higher energy.



Figure 1 Illustration of the CLS PET detector and photographs of crystal arrays with ESR and Lumirror reflectors (white lines). The blue lines are the optical glue.



Figure 2 Timestamp estimation methods. Here, T' is the corrected timestamp, *i* is the MPPC index (in the order of higher energy), *m* is the number of MPPCs used to obtain the timestamp, *n* is the exponentiated factor, T_i is the timestamp for each MPPC, and E_i is the energy for each MPPC.

性能評価

FH 法では、ESR アレイの CRT は 247 ps、ルミラ ーアレイの CRT は 229 ps であった。EWA 法では、 使用する MPPC の数を増やすと FH 法に比べて CRT が劣化し、FH 法とは逆に、ルミラーアレイは ESR ア レイよりも悪い値を示した。EEWA 法では、CRT は 指数項 n によって異なる特性を有した。パラメータ 最適化後、CRT (m=3, n=3) は ESR アレイで 223 ps、ルミラーアレイで 219 ps に改善した。

Figure 4 は、スリット照射に対する 2 種類の CLS 検出器の DOI 位置と DOI 分解能の推定結果をまとめ たものである。DOI 解像度は結晶端で悪くなる傾向 があった。ルミラーアレイの平均 DOI 分解能(結晶 ごと)は 3.1±0.7 mm、ESR アレイの平均 DOI 分解 能は 3.4±1.1 mm であった。

Performance evaluation

For the FH method, the CRT values of the ESR array and Lumirror array were 247 ps and 229 ps, respectively. For the EWA method, increasing the number of MPPCs used led to degraded CRT values compared to the FH method, and the Lumirror array had a worse value than the ESR array at the same m. With the EEWA method, CRTs had different characteristics depending on the power factor. After parameter optimization which gave m=3 and n=3, the best CRT values were obtained as 223 ps and 219 ps for the ESR and Lumirror arrays, respectively.

Figure 4 summarizes the results of estimated DOI positions and DOI resolutions of the two types of CLS PET detectors for the slit irradiations. The DOI resolutions tended to be worse at the crystal edge. For the weighted average, the Lumirror array had the DOI resolution of 3.1 ± 0.7 mm, while the ESR array had the DOI resolution of 3.4 ± 1.1 mm.



Figure 3 Timing histograms after DOI identification. These timing histograms were obtained using the EEWA method after parameter optimization.



Figure 4 Estimated DOI positions and DOI resolutions of the two types of CLS PET detectors.

まとめ

以上のように、本研究では、検出器のタイムスタ ンプ推定として EEWA 法を開発し、最大 24 ps の CRT 改善を達成した。CLS 検出器では、より優れ た反射材としてルミラーを用い、信号処理には最大 3 つのタイムスタンプを持つ EEWA 法が適してい た。

Conclusion

To summarize this work, we developed the EEWA method for timestamp estimation in the CLS PET detector and achieved an improvement of up to 24 ps in the CRT. For the optimized CLS detector, the better reflective material was Lumirror, and the EEWA method with up to three timestamps was used for signal processing.

Acknowledgements

Collaborators Fujino Obata, Taiga Yamaya (QST)

Grants JSPS KAKENHI 23K11913 and 20H05667

References

- [1] D.R. Schaart, "Physics and technology of time-of-flight PET detectors," Phys. Med. Biol., 66, 09TR01, 2021.
- [2] M. Li, et al., "Development and initial characterization of a high-resolution PET detector module with DOI," Biomed. Phys. Eng. Express, 6, 065020, 2020.
- [3] E. Lamprou, *et al.*, "Exploring TOF capabilities of PET detector blocks based on large monolithic crystals and analog SiPMs," Phys. Med., 70, 10-18, 2020.
- [4] E. Yoshida, et al., "Timing estimation of the exponentiated energy-weighted average for crosshair light sharing TOF-DOI PET detector," Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A, 1059, 168949, 2023.
- [5] E. Yoshida, *et al.*, "Development of crosshair light sharing PET detector with TOF and DOI capabilities using fast LGSO scintillator," Phys. Med. Biol., 66, 225003, 2021.
- V. Nadig, *et al.*, "Evaluation of the PETsys TOFPET2 ASIC in multi-channel coincidence experiments," EJNMMI Phys., 8, 30, 2021.

U 字型 fast-LGSO シンチレータを用いた TOF-DOI 検出器 U-shaped fast-LGSO crystals for TOF-DOI PET detectors

清川 実穂 実習生/千葉大学(山谷研究室 修士1年生) Miho Kiyokawa, Trainee / Chiba University (Yamaya-lab, M1)

はじめに

Introduction

頭部用 PET は全身用 PET に比べて検出器リング 自体が小さいため、結晶の厚みが斜め方向から入射 する消滅放射線の検出精度を劣化させてしまう。こ れを解決する depth of interaction (DOI) 検出器は ガンマ線が相互作用した深さ位置情報を取得するこ とで分解能と感度を両立し、視野周辺部の空間分解 能を改善することができる。この DOI 情報を、消滅 放射線のごくわずかな飛行時差情報を測定する time-of-flight (TOF) PET に組み合わせることは、画 質向上に有効である。

DOI分解能とTOF時間分解能(coincidence timing resolution:CTR)は、シンチレータや半導体受光素子(silicon photomultiplier:SiPM)、反射材などの検出器の要素技術に大きく依存する。これまでSiPMへ到達するシンチレーション光の伝送効率を改善するために、様々なTOF-DOI検出器が設計されてきた[1]。最近では、モノリシックU字型シンチレータを用いた検出器が、深さ方向における高い光伝送効率と均一な分解能を同時に達成できると期待されている[2]。本研究では、fast-LGSO結晶を用いて新しいテーパードU字型シンチレータを設計することで、頭部用TOF-DOI PET検出器に向けてCTRとDOIの両方を向上させることを目標とした。

方法

モノリシック U 字型の fast-LGSO シンチレータ (厚さ15mm)は、12mmの部分的なスリットと上 部3mmの結晶連結範囲を持つ。両角に傾斜のない 平らな上部(U字型A)および両角に2mmの傾斜 がある先の細い上部(U字型B)の2種類のU字型 シンチレータを用いた(Figure 1)。結晶間のスリッ トには2層のLumirrorを挿入した。Fast-LGSO シ ンチレータの4側面と上部は、各形状に合うように 切り出した ESR で包んだ。結晶表面は、SiPM と結 In brain-dedicated positron emission tomography (PET), the detection accuracy of annihilated gamma rays impinging on the entrance face of a detector with an oblique angle is of great importance due to the smaller size of the detector ring itself. To tackle this challenge, depth of interaction (DOI) detectors are employed, simultaneously achieving resolution and sensitivity by capturing depth position information of gamma-ray interactions. This allows for the maintenance of spatial resolution in the peripheral field of view. Combining this DOI information with time-of-flight (TOF) PET, which measures the slight time differences of annihilated gamma rays, enables accurate position estimation and image quality enhancement.

Both DOI resolution and coincidence timing resolution (CTR) are heavily dependent on key elements of the detector, such as scintillators, silicon photomultipliers (SiPMs), and reflective materials. To increase the optical transmission efficiency of scintillation light reaching a SiPM, various single-ended TOF-DOI detector designs have been proposed [1]. An innovative monolithic-type U-shaped scintillator has been fabricated recently, which was designed to achieve improved CTR and DOI resolution and enhance optical transport efficiency [2]. In this study, we propose the first-of-its-kind tapered monolithic-type U-shaped fast-LGSO crystal design specifically tailored for brain-dedicated TOF-DOI PET detectors, with the aim of enhancing both the CTR and DOI resolution.

Methods

The monolithic U-shaped fast-LGSO crystal (15 mm long) has a partial slit of 12 mm, and the remaining 3 mm keeps the crystal connected. Two types of U-shaped crystals are designed: flat top of no-slant (U-shape A) and tapered top with slant of 2 mm (U-shape B) (Figure 1). Two layers of Lumirror film were inserted into the gap between the crystals for optical isolation. The lateral surfaces and the top of the fast-LGSO crystal were tightly wrapped in an enhanced specular reflector (ESR) film without optical grease. Only the bottom surfaces that were coupled with the SiPMs were mechanically polished,


合する底面のみが機械研磨、残りの表面は DOI 分解 能を向上させるために粗面のままにした (Table 1)。

これらの fast-LGSO は RTV を用いて 8 × 8 SiPM アレイ(浜松ホトニクス製 S14161-3050HS-08, breakdown voltage: 38 V) に結合した。それぞれの SiPM からの信号処理およびデータの取得には TOFPET2 ASIC による PET sys を使用した。最適化 した SiPM の印加電圧 42 V (over voltage = 4 V) と 閾値(vth_t1 = 60 mV、vth_t2 = 25 mV、vth_e = 15 mV)を適用した。同時計数の測定には、8×8の SiPM アレイに結合した単一 fast-LGSO (3.1 mm × 3.1 mm × 20 mm) で構成される検出器を用いた。 室温 24°Cにて、放射線源²²Na(0.933 MBg)を2 つの検出器の中央に配置した(Figure 2)。DOI分解 能の測定では、U 字型シンチレータ検出器を 1 mm のスリットがある鉛ブロックを使用して深さ方向に 移動させ、7点の深さ(2.5、5.0、7.5、10.0、12.0、 13.0、14.0) で暗箱を用いて測定時の温度を維持しな がら計測した。フロントおよび DOI 照射の計測時間 は、それぞれ1時間と2時間であった。

測定では、エネルギーウィンドウ(440-560 keV) を適用し、同時計数リストモードデータを得た。DOI 分解能は、スリット幅に対して補正せずに DOI 比(2 つの隣接する SiPM の信号比)のヒストグラムの半 値幅とした。CTR はリファレンス検出器を差し引い てから計算した。フロント照射では、タイムウォーク 効果を最小限に抑えるために平均法を適用した[3]。 and the rest of the surfaces were kept as-cut to enhance the DOI resolution (Table 1).

Each of these fast-LGSO crystals was coupled with an 8 × 8 array of SiPMs (Hamamatsu, S14161-3050HS-08, V_{BR} = 38 V) by using RTV silicon. The PETsys Electronics Evaluation kit based on the TOFPET2 ASIC was used for signal processing and data acquisition of the SiPMs. The optimized SiPM operating voltage of 42 V (over-voltage = 4 V) and the thresholds (vth_t1 = 60 mV, vth_t2 = 25 mV, vth_e = 15 mV) were used with the charge-integration mode. For coincidence detection, a reference detector that consisted of a single fast-LGSO crystal (3.1 mm × 3.1 mm × 20 mm) and an 8 × 8 array of SiPMs was used. A ²²Na source (0.933 MBq) was placed at the center between the test detector and the reference detector for DOI and CTR measurements at room temperature of 24 ± 0.5°C (Figure 2). For the DOI resolution measurement, the data were acquired using a lead block with a 1 mm slit at seven depth points (2.5, 5.0, 7.5, 10.0, 12.0, 13.0, and 14 mm) by moving the test detector along the depth direction. The measurement times for the front and DOI irradiations were 1 hour and 2 hours, respectively. A cooling box provided a stable temperature environment that allowed reproducible measurements and light shielding.

The coincidence list-mode data were generated with an energy window of 440 to 560 keV. The DOI resolution was obtained from the full width at half maximum of the DOI ratio (the signal ratio of two neighboring SiPMs) without correction for the slit width. The CTR was calculated after subtracting the contribution of the reference detector. In the front irradiation, the meantime method was applied in order to minimize the time-walk effect [3].

(b) U-shape B

Fast-LGSO (OXIDE)

(a) U-shape A

Figure 1 Detector design with two differently shaped fast-LGSO crystals: the U-shaped monolithic crystal (U-shape A) (a) and the U-shaped with top-slant 2 mm crystal (U-shape B) (b).

 Table 1 Surface roughness and sigma alpha values of the fast-LGSO crystals. Each surface roughness was measured using a portable surface roughness tester (Mitutoyo, SJ210, Japan) with the scan resolution of 1 μm [4].

Surface finish	Surface roughness (Ra)	Sigma alpha (σ_{α})
As-cut	0.930 [µm]	12.2 [º]
Mechanically polished	0.015 [µm]	0.7 [°]

(a) Front irradiation



Figure 2 Photographs (left) and schematic diagrams (right) of detection setups: front irradiation (a) and DOI irradiation (b).

結果

DOI の分解能について、U 字型 A と U 字型 B はそ れぞれ 3.5 ± 1.0 mm および 4.9 ± 0.9 mm であっ た。また、深さ 12 mm から 14 mm の結晶が連結し ている部分で線形の勾配が変化した(Figure 3)。

DOI 照射の CTR について、U 字型 B の平均 CTR は 267 ± 38 ps であり、これは U 字型 A (274 ± 27 ps) よりも 7 ps 優れていた。一方、フロント照射の CTR では、U 字型 B (270 ps) は U 字型 A (258 ps) と比較して 4.6% (12 ps) 悪化した。

Results

The DOI resolutions of 3.5 ± 1.0 mm and 4.9 ± 0.9 mm were obtained with U-shape A and U-shape B, respectively. The slope of the DOI resolutions was changed from the depth of 12 mm to 14 mm, where the light sharing window was present (Figure 3).

For the CTR with the DOI irradiation, the average CTR of the U-shape B was 267 ± 38 ps, which was 7 ps better than that of the U-shape A (274 ± 27 ps). The meantime method applying the CTR with the front irradiation offered the CRT of 270 ps for the U-shape B, which was degraded by 4.6% (12 ps) compared to the U-shape A (258 ps).





考察

U 字型 B で比較的優れた CTR が得られた。これは 隣接する 2 つの結晶間の光伝送が改善されたことに 起因すると考えられる。今後は、フロント照射の CTR について DOI 照射による補正を行う。さらに、テー パード U 字型における表面処理および配列結晶の最 適化にも取り組む予定である。

まとめ

新しいテーパード U 字型で CTR 267 ± 38 ps と DOI 分解能 4.9 ± 0.9 mm が得られ、上部領域での 効率的な光伝送は CTR の向上と均一な DOI 分解能 に効果的に寄与したと言える。

Discussion

The better CTR obtained with the U-shape B can be partly explained by the better light transport between the two neighboring crystals. As our next study, the CTR for front irradiation will be calculated after DOI correction. In addition, we will focus on the optimization of surface treatment and array crystals applied to the proposed tapered design.

Conclusion

The tapered U-shape B provided the CTR of 267 ± 38 ps and the DOI resolution of 4.9 ± 0.9 mm. These values indicate that the higher light sharing performance in the top region was effective for improving the CTR and getting uniform DOI resolution.

Acknowledgements

Collaborators Han Gyu Kang, Taiga Yamaya (QST), Hiroyuki Ishibashi (OXIDE), Hideaki Haneishi (Chiba University)

References

- [1] H. Murayama, et al., "Depth encoding multicrystal detectors for PET," IEEE Trans. Nucl. Sci., 45(3), 1152-57, 1998.
- [2] A. Selfridge et al., "Detector design and characterization for the NeuroEXPLORER brain imager," 2021 IEEE NSS/MIC M-09-03 #614.
- [3] H.G. Kang et al., "A Dual-Ended Readout Detector Using a Meantime Method for SiPM TOF-DOI PET," IEEE Trans. Nucl. Sci., 62(5), 1935-43, 2015.
- [4] M. Kiyokawa, et al., "Tracking the same fast-LGSO crystals by changing surface treatments for better coincidence timing resolution in PET," Biomedical Physics & Engineering Express, 8(2), 023023, 2023.

次世代の半球型頭部 PET 装置のシミュレーション

Simulation of a next-generation hemispherical brain PET

成田 胡桃 業務補助員/千葉大学(山谷研究室 学部4年生) Kurumi Narita, Research Assistant / Chiba University (Yamaya-lab, B4)

はじめに

近年、認知症や脳腫瘍などの診断や研究を目的と した頭部用 PET 装置の開発が盛んに行われている。 その中で量子科学技術研究開発機構 (QST)が開発し た頭部 PET 装置 VRAIN は、世界初となる半球状の 配置を特徴とする。VRAIN により、全身用の PET 装 置では判別できないような微小な神経核の描出が可 能になった[1]。空間分解能(ロッドの分離性能)は 2.2 mm である[2]。

疾患の始まりをより早期に捉えるには、より高い 空間分解能が必要となる。VRAINの検出器では、隣 り合うシンチレータ素子の中心間距離(結晶ピッチ) は 4.2 mm であるが、より結晶ピッチが小さい検出 器を用いることで、より高い空間分解能が得られる と予想される[3]。また、VRAINの検出器にはシンチ レータの奥行方向の位置情報である depth-ofinteraction (DOI)を計測する機能がなく、シンチレー タに対して斜め方向から入射するガンマ線の位置特 定に誤差が生まれやすい。

そこで QST では、結晶ピッチが 1.6 mm で、DOI 情報が取得可能な検出器 (crosshair light-sharing (CLS)検出器)の開発を進めている[4]。本研究では、 CLS 検出器を仮定した計算機シミュレーションを行 い、次世代の半球型頭部 PET 装置の性能を予測する ことを目的とした。

方法

Geant4 simulation toolkit (ver.10.7.2)を使用して モンテカルロシミュレーションを行った。具体的に は、 $1.6 \times 1.6 \times 15 \text{ mm}^3$ の fast-LGSO 結晶を 14×14 にアレイ化した検出器ブロック (3 層の DOI 弁別を 仮定)を半球状に 242 個配置した頭部 PET 装置を設 計しモデル化した (Proposed brain PET)。また、比 較用として VRAIN もモデル化した。モデル化した 2 つの装置を Figure 1 に示す。また、シミュレーショ ンの条件を Table 1 にまとめた。Time-of-flight

Introduction

In recent years, development of brain-dedicated PET systems has been actively conducted for clinical research and diagnosis of dementia, brain tumors, and other brain diseases. The National Institutes for Quantum Science and Technology (QST) has developed the brain PET called VRAIN, which is the world's first system to have a hemispherical detector arrangement that fits the shape of the head. VRAIN has successfully visualized small nuclei that cannot be identified with a whole-body PET system [1] and it has achieved spatial resolution (visualization ability of rods) of 2.2 mm [2].

However, even higher spatial resolution is required to detect the signs of diseases earlier. The detectors of VRAIN are composed of scintillators with the distance between the centers of adjacent scintillator elements (scintillator pitch) of 4.2 mm. If scintillators with a smaller pitch are used, spatial resolution is expected to be better [3]. In addition, the detectors of VRAIN do not have a depth-of-interaction (DOI) measurement capability. Without DOI information, the parallax error cannot be avoided when gamma rays come into a scintillator from an oblique direction.

Therefore, QST has developed a crosshair light-sharing (CLS) detector having a scintillator pitch of 1.6 mm, and which can obtain DOI information [4]. In this study, we ran simulations to investigate the performance of the next-generation hemispherical brain PET system assuming the application of CLS detectors.

Methods

We used the Geant4 Monte Carlo simulation toolkit (ver.10.7.2). Specifically, we modeled a hemispherical brain PET (referred to as the proposed brain PET) with 242 detector blocks (assuming 3-layer DOI discrimination). Each detector block was an array with 14×14 fast-LGSO crystals of 1.6×1.6×15 mm³. We also modeled the VRAIN for comparison of performance. Figure 1 shows these models and Table 1 lists simulation parameters for both systems. The time-of-flight (TOF) timing resolution was set to 250 ps in the proposed brain



(TOF)時間分解能については、Proposed brain PET では事前実験で得られている 250 ps[5]、VRAIN で は実機と同じ 229 ps とした。

性能評価として、空間分解能と大脳皮質描出能を 評価した。空間分解能評価では ultra-micro hot phantom (ロッド直径: 0.75, 1.0, 1.35, 1.75, 2.0, 2.4 mm)を用いて、¹⁸Fの放射能は1MBqで10分間測 定のシミュレーションを行った。大脳皮質描出能の 評価には、ヒトの脳のFDG 集積を模擬した BigBrain phantom[6]を用いた。¹⁸Fの放射能を20MBq、測定 時間は 30 分間と仮定してシミュレーションを行っ た。

画像 再構成 には ordered-subset expectationmaximization (OSEM) 法 (8 iterations, 8 subsets) を用いた。データ補正については、ultra-micro hot phantom の画像再構成ではノーマライズのみを行 い、BigBrain phantom の画像再構成ではノーマライ ズとともに、減弱補正、散乱同時計数補正、偶発同時 計数補正も行った。 PET, which was obtained in preliminary experiments, and was set to 229 ps in the VRAIN simulation, which is the same as the actual system.

We evaluated spatial resolution and brain cortex visibility. For the spatial resolution evaluation, we simulated a 10 min measurement of the ultra-micro hot phantom (rod diameters: 0.75, 1.0, 1.35, 1.75, 2.0, and 2.4 mm) with ¹⁸F radioactivity of 1 MBq. For the brain cortex visibility evaluation, we used the BigBrain phantom which mimics FDG distributions in human brain [5]. Radioactivity of ¹⁸F was assumed to 20 MBq and the simulated measurement duration was 30 min.

For image reconstruction, we used the ordered-subset expectation-maximization (OSEM) method (8 iterations, 8 subsets). Regarding data correction, we applied normalization for imaging of both phantoms, and the attenuation correction, scatter correction and the random correction were added in imaging of the BigBrain phantom.



Figure 1 Simulated VRAIN (left) and the proposed brain PET system (right).

	VRAIN	Proposed brain PET	
Scintillator crystals	Scintillator crystals 4.2 × 4.2 × 10 mm ³ LYSO		
Number of crystals per detector	12 × 12	14 × 14	
Number of detectors	54	242	
TOF timing resolution	229 ps	250 ps	
Depth of interaction	No DOI	3-layer DOI	
Energy resolution at 511 keV	12.6%		
Energy window	450-590 keV		
Coincidence time window	3.6 ns		
Dead time (dead time model)	3 μs (non-paralyzable)		

Table 1 Simulation parameters of VRAIN and the proposed brain PET

結果・考察

Figure 2 に空間分解能評価の結果を示す。 Proposed brain PET の方が、小さいロッドまで区別 できている。最も小さい直径 0.75 mm のロッドの外 側のラインプロファイルを Figure 2 下に示す。 Proposed brain PET の valley-to-peak ratio (VPR) は 0.634 であり、Rayleigh らの基準[7]である 0.735 を下回った (VPR は値が小さいほど分離できている ことを示している)。よって、Proposed brain PET は 直径 0.75 mm のロッドを分離できる能力があると言 える。

Figure 3 に BigBrain phantom の再構成画像を示 す。特に頭頂部において Proposed brain PET では VRAIN よりも明瞭な画像が得られた。検出器に対し て斜め方向の入射が多い頭頂部において画像に差が 認められたのは、DOI 測定の効果だと考えられる。

Results and discussion

Figure 2 shows the evaluation results of spatial resolution. The proposed brain PET could separate rods more clearly than VRAIN could. The bottom graphs in Figure 2 show line profiles on the outer line of the smallest rods of 0.735 mm diameter. The valley-to-peak ratio (VPR) was 0.634 for the proposed brain PET. This was lower than the Rayleigh criterion [6] (a smaller VPR value indicates better separation capability). The proposed brain PET could separate rods with a diameter of 0.75 mm.

Figure 3 shows the reconstructed PET images of the BigBrain phantom. In particular, the proposed brain PET provided a clearer image than VRAIN did in the parietal area. Improved brain cortex visibility at the top of the head in the proposed brain PET, where gamma rays tend to enter the detectors from an oblique direction, can be explained by the DOI measurement capability.



Figure 2 PET images of the ultra-micro hot phantom and profiles along the red lines for VRAIN (a) and the proposed brain PET (b).



Figure 3 Reconstructed images of the BigBrain phantom with VRAIN (a) and the proposed brain PET (b). Right images are trimmed and enlarged from the left images.

まとめ

Conclusion

結晶ピッチ 1.6 mm で TOF 計測および DOI 計測 が可能な CLS 検出器を用いた、次世代の半球型頭部 PET 装置のシミュレーションを行った。本 PET 装置 では 1 mm 以下の空間分解能が得られることを示し た。 This simulation study showed the feasibility of submillimeter spatial resolution for a hemispherical brain PET using the CLS detectors. The proposed brain PET has capabilities for both TOF and DOI measurements with a scintillator pitch of 1.6 mm.

Acknowledgements

Collaborators

Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Eiji Yoshida, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya (QST), Hideaki Haneishi (Chiba University)

References

- [1] M. Takahashi, et al., "Small nuclei identification with a hemispherical brain PET," EJNMMI Phys., 9, 69, 2022.
- G. Akamatsu, et al., "Performance evaluation of VRAIN: a brain-dedicated PET with a hemispherical detector arrangement," Phys. Med. Biol., 67, 225011, 2022.
- [3] W. Moses, "Fundamental limits of spatial resolution in PET," Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A, vol. 648, S236-S240, 2011.
- [4] E. Yoshida, *et al.*, "Development of crosshair light sharing PET detector with TOF and DOI capabilities using fast LGSO scintillator," Phys Med Biol, 66, 225003, 2021.
- [5] E. Yoshida, et al., "Timing estimation of the exponentiated energy-weighted average for crosshair light sharing TOF-DOI PET detector," Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A, 1059, 168949, 2023.
- [6] M. Belzunce, et al., "Ultra high-resolution radiotracer-specific digital pet brain phantoms based on the BigBrain atlas," Med Phys, 47, 3356, 2020.
- [7] P. Hallen, et al., "Comments on the NEMA NU 4-2008 Standard on Performance Measurement of Small Animal Positron Emission Tomographs," EJNMMI Phys., 7, 12, 2020.

PET/二光子顕微鏡ハイブリッドイメージングシステムの開発

Development of a hybrid PET/two-photon microscopy imaging system

カン ハンギュ 主任研究員 Han Gyu Kang, Senior Researcher

はじめに

マウスを用いた脳研究では、小動物用 PET が分子 イメージングのツールとして重要な役割を果たして いる。PET は体内の深部までイメージングできるが、 空間分解能は1 mm 程度が限界である。一方、二光 子顕微鏡は空間分解能が1 μ m程度と優れている が、イメージングできる深さは1 mm程度が限界で ある (Figure 1)。両手法を融合する研究はこれまで 実施されていないが、PET と二光子顕微鏡の同時撮 影は様々な神経変性疾患の病態解明に有用であると 期待される。本稿では、PET・二光子顕微鏡ハイブリ ッドイ装置の研究開発について報告する。

Introduction

For neuroscience research with mice models, small animal positron emission tomography (PET) scanners have been playing an important role as a molecular imaging tool [1]. PET is depth independent, but the spatial resolution is limited to around 1 mm. On the other hand, two-photon excitation fluorescence microscopy (TPEF) has ultrahigh resolution (<1 μ m), but the imaging depth is limited to about 1 mm (Figure 1). Until now, the potential of combining these two different modalities had not received any attention. Simultaneous PET and two-photon microscopy imaging may help researchers to understand the underlaying mechanisms of various neurodegenerative diseases. Here, we report a newly developed hybrid PET/TPEF imaging system.



Figure 1 The principles of positron emission tomography (PET) (a) and two-photon excitation microscopy (TPEF) (b).

PET・二光子顕微鏡ハイブリッド装置の開発

昨年量研で開発した超高分解能小動物用 PET 装置 は、世界最高の 0.5 mm 空間分解能を達成した [2, 3]。この PET 装置はガントリが大きいため、そのま までは市販の二光子顕微鏡と結合することができな い。そこでフロントエンド基板やアンプ基板を再設 計し、さらに基板の配置を再検討することで、PET 装 置を小型化した。

Development of the hybrid PET/TPEF system

Previously, we developed an ultrahigh resolution PET scanner using a staggered 3-layer depth-of-interaction (DOI) detector to achieve the world's best 0.5 mm spatial resolution [2, 3]. However, the PET scanner cannot be combined with a commercial two-photon microscope due to the bulky gantry. To solve this issue, the front-end and amplifier boards were redesigned with highly compact size. The positions of the boards were re-arranged to minimize the size of the PET scanner. 新規開発した小動物用 PET は内径 52.5 mm、体軸 視野 24.5 mm である (Figure 2)。2 リング構成で、 1 リングあたり 16 個の DOI 検出器から成り、各検出 器は 3 層の LYSO 結晶 (層ごとに結晶サイズの半分 ほどずらして接着したスタガード構造)と 4×4 アレ イの半導体受光素子 (SiPM) で構成されている。フ ロントエンド基板の抵抗チェーン回路で SiPM 信号 を多重化した後、増幅基盤へ転送しデジタル化した。

空間分解能の評価にはロッドファントム(ロッド 径: 0.45, 0.5, 0.55, 0.75, 0.8, 0.85 mm)を使用し た。7.8 MBq の¹⁸F-FITM (グルタミン酸受容体トレ ーサ)をヌードマウスの尾静脈から投与し、投与 40 分後から 40 分間の脳 PET 撮像を行った。その後、 画質比較のために同じマウスを市販の小動物用 PET (Siemens, Inveon)で 10 分間撮像した。

開発した PET の画像再構成には 3D OSEM を使用 し、subset と iteration はそれぞれ 8 と 20、ボクセ ルサイズは 0.25 mm × 0.25 mm × 0.25 mm である。 画像再構成にはノーマリゼーションとランダム補正 を適用した。

最後に、独自設計した治具を用いて、PET 装置を 二光子顕微鏡の光軸上に設置した(Figure 3)。専用 の治具と3軸ステージを用いることでPET 視野の中 心および二光子顕微鏡の光軸上にマウスの脳が設置 でき、PET・二光子顕微鏡ハイブリッド装置による覚 醒マウスの脳血管イメージングの実現可能性が示さ れた。 The developed PET scanner had an inner diameter of 52.5 mm and an axial FOV of 24.5 mm (Figure 2). The PET scanner had 2 rings which consisted of 16 DOI detectors. Each detector consisted of staggered 3-layer LYSO crystals and a 4×4 array of silicon photomultipliers (SiPMs). The crystal pitch and total thickness were 1 mm and 15 mm, respectively. Sixteen SiPM signals were multiplexed into four positional signals by using a resistive network. The multiplexed positional signals were sent to the amplifier boards and then digitized by a custom-made DAQ system.

For the spatial resolution evaluation, a resolution phantom that consisted of six different sized rods (0.45, 0.5, 0.55, 0.75, 0.8, and 0.85 mm) filled with an ¹⁸F solution (3.0 MBq) was used. For metabotropic glutamate receptor imaging, ¹⁸F-FITM with an activity of 7.8 MBq was administered to a healthy BALB/c mouse via its tail vein. A 40 min PET scan was performed 40 min after injection. For imaging comparison, the same mouse was also scanned by using a commercial preclinical PET scanner (Siemens, InveonPET) for an additional 10 min.

For image reconstruction of the proposed PET, the 3D ordered subset expectation maximization (OSEM) algorithm was used. The voxel size was 0.25 mm \times 0.25 mm \times 0.25 mm. The numbers of subsets and iterations were 8 and 20, respectively. The normalization and random correction were used.

Finally, the PET scanner was combined with a commercial twophoton microscope by using a specially designed gantry (Figure 3). A mouse brain can be placed in the PET field-ofview and the optical axis of the microscope by using a custommade mouse holder and 3-axis stage. We performed the in vivo two-photon imaging with the hybrid PET/TPEF system using an awake mouse.



Figure 2 The design of the hybrid PET with two-photon microscope (a) and the PET scanner with a 3-layer DOI detector (b).

結果と考察

PET・二光子顕微鏡ハイブリッドイメージングシ ステムで撮影した覚醒マウスの二光子顕微鏡画像に おいて、脳血管が明瞭に描出された(Figure 3)。ロ ッドファントムの PET 画像では 0.45 mm ロッドま で明瞭に識別できた(Figure 4)。

¹⁸F-FITM を用いたグルタミン酸受容体 PET 画像 では、線条体、視床、大脳皮質、扁桃体、小脳などが 市販の小動物用 PET 装置よりも明瞭に描出された (Figure 5)。

本研究では PET と二光子顕微鏡イメージングは 別々に撮像した。今後、疾患モデルマウスを対象に PET と二光子顕微鏡の同時撮像試験を実施する予定 である [4]。

Results and discussion

With the hybrid PET/TPEF system, the cerebral vessels of an awake mouse were well visualized in the two-photon microscopy image (Figure 3). In the proposed PET, the submillimetric structures of the resolution phantom were clearly resolved down to 0.45 mm (Figure 4).

In vivo central nervous system activity of a mouse brain was also clearly visualized with the proposed PET using ¹⁸F-FITM. The cortex, thalamus, hypothalamus, amygdala, and cerebellum were well delineated (Figure 5), whereas the same mouse brain structures were barely identified with the commercial PET scanner due to its limited spatial resolution.

In this study, PET and TPEF were demonstrated separately. As a next step, we will perform simultaneous PET and twophoton imaging of model mice brain using an optical/PET hybrid tracer [4].

(a) Design of the hybrid PET/2PEF system

(b) Photo of the hybrid PET/2PEF system

(c) Two-photon microscopy image







Figure 4 The resolution phantom (a), and the reconstructed PET images obtained with the proposed PET (b).



Figure 5 The central nervous system images of a mouse brain obtained with the proposed PET using ¹⁸F-FITM tracer (a) and the Inveon preclinical PET scanner (b). The coronal and axial images were selected from the sagittal images as indicated by dotted vertical and horizontal lines.

まとめ

PET・二光子顕微鏡ハイブリッドイメージングシ ステムを開発した。市販の小動物用 PET より優れた サブミリ分解能でのマウスの脳機能イメージングに 成功した。開発装置はモデルマウスを用いる脳研究 に有用であると期待される。

Conclusion

We successfully developed the hybrid PET/TPEF system that can visualize the mouse brain function with submillimeter resolution. The two-photon imaging of an awake mouse was possible with the hybrid PET/TPEF system. We expect the developed hybrid PET/TPEF system will be useful for mouse brain research using model mice.

Acknowledgements

Collaborators

s Hiroyuki Takuwa, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Go Akamatsu, Makoto Higuchi, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya (QST)

References

- [1] R.S. Miyaoka *et al.*, "Small animal PET: a review of what we have done and where we are going," Phys. Med. Biol., 65, 24TR04, 2020.
- [2] H.G. Kang, *et al.*, "Initial results of a mouse brain PET insert with a staggered 3-layer DOI detector," Phys. Med. Biol., 66, 215015, 2021.
- [3] H.G. Kang, et al., "Submillimeter resolution PET for high-sensitivity mouse brain imaging," J. Nucl. Med., 64, 978-985, 2023.
- [4] K. Tagai *et al.*, "High-contrast in vivo imaging of tau pathologies in Alzheimer's and non-Alzheimer's disease tauopathies," Neuron., 109, 42-58, 2021.

術中ガイド用 Scratch-PET のコンセプト実証

Demonstration of Scratch-PET for intraoperative imaging

石川 大洋 QST リサーチアシスタント/千葉大 (羽石・岡本研究室 修士1年生) Taiyo Ishikawa,

QST Research Assistant / Chiba University (Haneishi and Okamoto-lab, M1)

はじめに

がん手術において、術者は事前の診断結果を踏ま え、視覚や触覚を用いて切除範囲を確認する。しか し、形態的な異常が小さい腫瘍や深い位置にある腫 瘍においては、正常組織との識別が困難な場合があ る。この課題を克服するために、医用画像技術を用い て手術をガイドする研究が進められている。現在、臨 床利用が可能な手法として、術中蛍光イメージング がある。これは患者に投与した蛍光薬剤を腫瘍が取 り込み、励起光を受けて発光することで腫瘍が強調 して描出されるという手法である。しかし、蛍光は生 体組織で吸収・散乱されやすいため、透過厚は5-10 mm 程度であり、深い位置の腫瘍の描出には不向き である。

そこで PET を用いた術中支援システムが注目され ている。透過力の高いガンマ線を使用するため、深部 の腫瘍も測定可能である。先行研究として、楕円型の 検出器リングを使用したシステム [1] やロボット アームの先端に検出器を搭載したシステム [2] に より PET 撮像を行うシステムが提案されている。し かし、いずれも大型の装置が必要であり、手術の妨げ となることが懸念される。一方で、腹腔鏡の先端部に 検出器を設置したシステムも提案されている [3], [4]。これらは比較的小型の装置で実現可能である が、体内に挿入して撮像を行うため、視野サイズや放 射線検出感度の点で限界がある。

本研究では、手持ちプローブ型検出器で術野をな ぞるようにして PET 撮像を行う「Scratch-PET」を 提案し、その実現を目指している(Figure 1)。具体 的には、手持ちプローブ型検出器とベッド下に配置 あるいはベッドに内蔵するパネル検出器との間で消 滅放射線の計測を行う。本稿では、リアルタイム画像 再構成のシステムを開発し、簡易的な装置試作によ りコンセプト実証を行ったので報告する。

Introduction

In cancer surgery, the surgeon confirms the extent of resection using visual and tactile senses based on the preliminary diagnosis. However, in tumors with small morphological abnormalities or those seated deeply, it may be difficult to distinguish them from normal tissue. To overcome this problem, research is being conducted to guide surgery using medical imaging technology. One technique that is currently available for clinical use is intraoperative fluorescence imaging. In this technique, a tumor takes up a fluorescent drug administered to the patient and emits light when it receives excitation light, thereby highlighting the tumor. However, because fluorescence is easily absorbed and scattered by living tissue, the penetration thickness is about 5-10 mm, making it unsuitable for delineating deep-seated tumors.

Intraoperative support systems using PET are therefore attracting attention. Because PET uses highly penetrating gamma rays, it is possible to measure even deep-seated tumors. Previous research has proposed systems that perform PET imaging using an elliptical detector ring [1] or a detector mounted on the tip of a robotic arm [2]. However, both of these systems require large equipment, and there is concern that they may interfere with the surgery. On the other hand, systems with a detector mounted on the tip of a laparoscope have been proposed [3], [4]. Although these systems can be realized with relatively small devices, they have limitations in terms of field of view size and radiation detection sensitivity because they are inserted into the body to perform imaging.

In this study, we propose "Scratch-PET," in which PET imaging is performed by tracing the surgical field with a hand-held probe-type detector, and we aim at realizing it (Figure 1). Specifically, the measurement of annihilation radiation is performed between a hand-held probe-type detector and a panel detector placed under or built into a bed. In this paper, we report on the development of a system for real-time image reconstruction and a proof-of-concept demonstration using a simple prototype device.





Figure 1 Proposed "Scratch-PET" intraoperative PET system with a hand-held probe-type detector.

手法

Scratch-PET では、術者がプローブ型検出器を手 で走査しながら消滅放射線を計測する。そのため、画 像再構成にはプローブ型検出器の位置・姿勢情報が 必要である。そこで、プローブ型検出器に複数の光学 反射マーカを設置し、光学式トラッキングセンサで 計測する。そして、リストモードで保存された同時係 数データとプローブ型検出器の位置・姿勢データを 計測時刻で対応付けて、画像再構成処理へと入力す る。

画像再構成処理では、検出器ジオメトリが動的に 変化する条件下での画像再構成処理を開発した。同 時係数イベントごとにプローブ型検出器の姿勢と位 置から、シンチレータ結晶ごとの位置を計算する。そ して、結晶の位置から各同時係数イベントの LOR の 方向と位置を計算し、画像再構成を行う。画像の表示 段階では、術者に対してリアルタイムに計測結果を フィードバックするために、一定の短い時間間隔で モニタに表示する PET 画像を更新することが求めら れる。そこで、計測時間をフレーム分割し、最新フレ ームで取得した計測データのみを使用して画像再構 成を行う。これにより、全フレームでの計測データを 使用する場合と比較して、入力される投影データの 量の総計測時間に比例した増大が抑えられ、計算時 間を抑制できる。モニタには、各フレームでの再構成 画像の時間平均画像を出力する。これにより、単一フ レームの画像と比較して高い画像コントラストを得 ることができる。

試作機による撮像実験では、検出器を手に持って 撮影対象の上方を移動させた状態での撮影対象に対 する 60 秒間の撮像を実施した。撮影対象は高さ 5

Method

In Scratch-PET, the surgeon measures the annihilation radiation while scanning the probe-type detector by hand. Therefore, position and orientation information of the probetype detector is necessary for image reconstruction. For this purpose, multiple optical reflection markers are placed on the probe-type detector and measured by a tracking sensor. Then, the coincidence data stored in list mode and the position and orientation data of the probe-type detector are associated with the measurement time and input to the image reconstruction process.

We developed the image reconstruction process which runs under conditions of a dynamically changing detector geometry. The position of each scintillator crystal is calculated from the orientation and position of the probe-type detector for each coincidence event. The direction and position of the LORs for each coincidence event are then calculated from the position of the crystals, and the image reconstruction is performed. During the display phase, the PET images which are displayed on the monitor must be updated at certain short time intervals to provide real-time feedback on the measurement results to the surgeon. Therefore, the measurement time is divided into frames, and image reconstruction is performed using only the measurement data acquired in the latest frame. This suppresses the increase in the amount of input projection data in proportion to the total measurement time compared to the case where measurement data in all frames are used and thus the calculation time is suppressed. We output time-averaged images of the reconstructed image at each frame on the monitor. This allows for higher image contrast compared to images in a single frame.

In the imaging experiment using the prototype system, 60 s imaging of the phantom was performed while the detector was held in the hand and moved above the imaging target. The imaging target was a phantom with a radioactivity of 0.6 MBq, consisting of multiple cylindrical ²²Na sources of 5 mm height

mm、直径 3, 4, 5, 8, 10 mm の多数の円柱型の²²Na 線源で構成された、放射能 0.6 MBg のファントムを 使用した。装置ジオメトリは2つの検出器を使用し、 ベッド側とプローブ型にひとつずつを割り当てた。 ベッド側検出器の上に8枚の発泡スチロール板(厚 さ5mm)を重ねて置き、その上に撮影対象を配置し た。検出器には浜松ホトニクス社製 TOF-PET module を使用した。シンチレータ結晶は 3×3×15 mm³の LYSO 結晶を 16×16 列配列して構成し、16 ×16 チャネルの SiPM に対して、それぞれの結晶と チャネルを1対1に結合した。プローブ型検出器に は 4 つの光学反射マーカを設置した部品を取り付 け、マーカを 20 fps で光学式トラッキングセンサに より計測した。プローブ型検出器の位置と姿勢は 4 つの反射マーカの位置情報から計算された。そして、 1 台の PC で放射線計測データと検出器位置データ を収集し、同一の PC で画像再構成を実施した。画像 再構成のフレーム間隔は10秒とし、再構成画像は装 置の近くに配置したモニタから出力した(Figure 2)。

and 3, 4, 5, 8, and 10 mm diameter. Two detectors were used for the geometry, one for the fixed and one for the probe-type. Eight Styrofoam plates (5 mm thick) were placed on top of the fixed detector, and the phantom was placed on top of them. A Hamamatsu Photonics TOF-PET module was used as the detector. The scintillator crystals consisted of 16 x 16 rows of 3 x 3 x 15 mm³ LYSO crystals, and each crystal and channel were coupled one-to-one to the 16 x 16 channel SiPM. The probe-type detector was attached to a component with four optical reflection markers, and the markers were measured by an optical tracking sensor at 20 fps. The position and orientation of the probe-type detector were calculated from the position information of the four reflective markers. Radiation measurement data and detector position data were then collected at a single PC, and image reconstruction was performed on the same PC. The frame interval for image reconstruction was 10 s, and the reconstructed images were output from a monitor placed near the device (Figure 2).

Results

結果

消滅放射線を測定している間、再構成画像を一定 のフレーム間隔で更新することに成功した(Figure 2)。検出器は数 cm の範囲で不規則に移動し、セン サにより中断することなく計測できた。また、再構成 画像から、直径 5 mm までのロッドが分解できるこ とがわかった。しかし、ロッドが深さ方向に延びるア ーチファクトを確認した。 We were able to update the reconstructed images at regular frame intervals while measuring the annihilation radiation (Figure 2). The motion of the detector was irregular within a range of a few centimeters, and the measurements were made without any interruption by the sensor. The reconstruction results in each frame showed that rods up to 5 mm in diameter could be resolved. However, certain artifacts were observed that extended the rods in the depth direction.



Figure 2 An overview of the measurement setup and example reconstructed images.

考察

試作機を用いた撮像実験では、提案手法は放射線 の計測と並行した一定のフレーム間隔での画像表示 を実現した。使用者に計測情報を早くフィードバッ クするためには、フレーム間隔は短いほうが望まし い。しかし、一回の画像再構成に入力される投影デー タ量が減少し、画質が劣化することが予想される。フ レーム間隔の長さと再構成画像の画質の関係につい ては今後調査が必要である。

再構成画像中に確認されたアーチファクトは LOR の投影角度が限定されていることが原因である。プ ローブ型検出器を今回の実験より広範囲に移動させ た計測やベッド側検出器数の増加により、広範囲の 投影角度の確保が可能となる。これによりアーチフ ァクトの改善が可能と考えられる。

まとめ

Scratch-PET のリアルタイム画像再構成システム を開発し、試作機を用いた撮像実験により実用性を 評価した。今後は、投影角度を拡大させるために、ベ ッド側アレイ検出器の数を増加させる。

Discussion

In the imaging experiment using the prototype detector, The proposed method realized image display at a fixed frame interval in parallel with the radiation measurement. Shorter frame intervals are desirable to provide users with quick feedback on measurement information. However, the amount of projection data input for a single image reconstruction is expected to decrease, resulting in a deterioration of image quality. The relationship between the length of the frame interval and the image quality of the reconstructed image needs to be investigated in the future.

The artifacts observed in the reconstructed images are due to the limited projection angle of the LOR. By moving the probetype detector to a wider range than in this experiment and by increasing the number of fixed detectors, a wider area of projection angles can be secured. This is expected to remove the artifacts.

Conclusion

We developed a real-time image reconstruction system for Scratch-PET. The practicality of the system was then evaluated by the imaging experiment using the prototype system. In the future, the number of fixed array detectors will be increased to expand the projection angle.

Acknowledgements

Collaborators Yuma Iwao, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya (QST) Hideaki Haneishi, Takayuki Okamoto (Chiba University)

Grants JSPS KAKENHI 20K20239

References

- [1] Y. Yoshii *et al.*, "Immuno-OpenPET: a novel approach for early diagnosis and image-guided surgery for small resectable pancreatic cancer," Sci. Rep., 10, 4143, 2020
- J. Jiang *et al.*, "Feasibility study of a point-of-care positron emission tomography system with interactive imaging capability," Med. Phys., 46, 1798-1813, 2019
- [3] S. H. Song *et al.*, "Multimodal laparoscopic coincidence gamma imaging system for near-infrared fluorescence guided surgery: a preclinical study," J. Med. Imaging, 10, 3, 2023
- [4] M. R. Liyanaarachchi *et al.*, "Development and evaluation of a prototype detector for an intraoperative laparoscopic coincidence imaging system with PET tracers," Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg., 16, 29-39, 2021

位置弁別型の鉗子型ミニ PET の開発

Development of a position-sensitive forceps-type mini-PET

大橋 遼太郎 QST リサーチアシスタント/千葉大学(山谷研究室 修士2年) Ryotaro Ohashi, QST Research Assistant / Chiba University (Yamaya-lab, M2)

はじめに

Introduction

食道癌に対する標準術式として、3 領域 (頸部・腹 部・胸部) にわたるリンパ節郭清術を伴う食道切除術 があるが、特に頸部や上縦隔部への侵襲は重篤な術 後合併症を引き起こすリスクを高める。その上、切除 されているリンパ節の約 95%は非転移であるという 報告もあり[1]、正確なリンパ節転移診断法によるリ ンパ節郭清範囲の適正化が切望されている。先行研 究では、PET 検査薬である¹⁸F-FDG を術前に投与し て、摘出されたリンパ節の FDG 集積量 (放射能)を 測定したところ、感度 94.7%・特異度 78.7%の高い 診断能が得られた。つまり、術中のリンパ節切除直前 に放射能を定量的に測定する技術が実現されれば、 リンパ節郭清を個別化できると考えられる。

QST では、新たな術中放射線計測デバイスとして、 PET の計測原理を備えた鉗子型ミニ PET の開発を 進めている[2]。本装置は腹腔鏡用鉗子を模した形状 をしており、鉗子先端に1対の PET 検出器(シンチ レーション検出器)を搭載する。体腔内深部に安易に アクセスでき、リンパ節を直接挟み込んで¹⁸F から の消滅ガンマ線ペアを同時計数する(Figure 1)。 The standard surgical procedure for esophageal cancer is esophagectomy with lymph node (LN) dissection in three-fields; however, invasion to some extent of the cervical region increases the risk of post-operative serious complications. Furthermore, there is a report that approximately 95% of the resected LNs are non-metastatic [1]; it is desirable to optimize the extent of LN dissection through accurate LN metastasis diagnosis methods. We had previously found that when ¹⁸F-FDG, a PET pharmaceutical, was administered before surgery and the amounts of FDG accumulation (radioactivity) in the resected LNs were measured, the diagnostic performance with a sensitivity of 94.7% and a specificity of 78.7% were obtained. In other words, if we can realize a technology to quantitatively measure radioactivity immediately before LN resection, the process of LN dissection is expected to be individualized.

As a new type of intraoperative radiation measurement device, a forceps-type mini-PET with the measurement principle of PET [2] is under development at QST. This device is shaped like a laparoscopic forceps, and it is equipped with a pair of PET detectors (scintillation detectors) at the tip of its elongated shaft. It can easily access deep inside the body cavity, directly pinching the LN and counting pairs of annihilated gamma ray pairs from ¹⁸F (Figure 1).



Figure 1 Conceptual illustration of the proposed forceps-type mini-PET.

課題のひとつが、リンパ節内の薬剤分布が分から ないため、線源と検出器の相対位置により放射線検 出効率(同時計数率)が変動してしまうことである。 そこで本研究では、PET 装置のように薬剤分布をイ メージングする機能を追加し、計数率を補正できる One of the challenges is that radiation detection efficiency (coincidence rate) fluctuates depending on the relative position of the radiation source and detector since the FDG distribution within the LN is uncertain. Therefore, in this research, we are aiming at adding a function to image the FDG distribution like



ようにすることを目指す。具体的には、鉗子型ミニ PET を位置感応型(position-sensitive; PS)に改造 し、計測される大まかな位置情報から、深層学習を用 いて薬剤分布情報に変換する手法を開発する。昨年 度に実施したシミュレーション検証によって提案手 法の有効性は示されており、今年度は、PS 検出器の 試作し、検出器としての基本評価を実施した。

もう一つの課題は、体内計測におけるバックグラ ウンド放射能の影響である。FDG は転移リンパ節だ けでなく全身の臓器・組織にも集積し、視野外からの 放射線はノイズ(偶発同時計数)として計測データに 混入する。転移リンパ節からの真同時計数に比べて 偶発同時計数の割合が増えてしまうと、計測精度は 劣化してしまう。そこで本研究では、術中の生体内計 測を想定した計算機シミュレーションを実施し、偶 発同時計数が放射能測定に及ぼす影響を調査した。

位置感応型検出器の試作

腹腔鏡手術に適応するために、鉗子型ミニ PET の 体内挿入部は直径 12 mm の外科用トロッカーを通 過できる必要がある。この制約を考慮して、2 つの受 光素子を持つ2 × 2 アレイの PS 検出器を設計した。 a PET device and make it possible to correct the count rate. Specifically, we are modifying a forceps-type mini-PET to be position-sensitive (PS) and to develop a method to convert the measured rough position information into FDG distribution information using deep learning. The effectiveness of the proposed method was demonstrated through simulation verification conducted last year, and a prototype PS detector was manufactured and evaluated this year.

Another challenge is the influence of background radioactivity on in-vivo measurements. FDG accumulates not only in metastatic LNs but also in organs and tissues throughout the body, and radiation from outside the field of view is mixed into measurement data as noise (random coincidence). If the ratio of random coincidences increases compared to true coincidences from metastatic LNs, measurement accuracy will deteriorate. Therefore, in this study, we conducted a computer simulation assuming in-vivo measurements during surgery and investigated the influence of random coincidence on radioactivity measurements.

Prototype of position-sensitive detector

To be compatible with laparoscopic surgery, the insertion section of the forceps-type mini-PET must be able to pass through a surgical trocar with a diameter of 12 mm. Considering this constraint, we designed a 2×2 array PS detector with 2 photo sensors.



Figure 2 Designed position-sensitive detector (a) and coincidence detection circuits used for performance evaluation (b).

Figure 2 (a)に試作した PS 検出器の構成を示す。 半割砲丸型の Bi₄Ge₃O₁₂ (BGO) 結晶を 2 行 2 列にカ ットし、U 字状の光学経路を形成するように反射材 (ESR)を挿入した。U 字光路の末端にそれぞれ SiPM (S14160-3050HS、浜松ホトニクス製)を光学 結合した。結晶全体はテフロンテープで巻き、遮光の Figure 2 (a) shows the configuration of the prototype PS detector. A half-bullet shaped $Bi_4Ge_3O_{12}$ (BGO) crystal elements were cut to get a matrix of 2 rows and 2 columns, and a reflector (ESR) was inserted to form a U-shaped optical path. One SiPM (S14160-3050HS, Hamamatsu Photonics) was optically coupled to each optical end. The entire crystal

ためにアルミホイルで覆った。2 つの SiPM からの パルス波高の比をとれば、ガンマ線と相互作用した 結晶素子を識別できる。

Figure 2 (b) に性能評価に使用した同時計数回路を 示す。SiPM は非冷却型 MPPC 用駆動回路 (C12332-02、浜松ホトニクス製) によって動作させた。SiPM からのアナログ波形は、波形デジタイザー (DRS4 DT57342B、CAEN) によって、サンプリングレート 1 GHz でデジタル波形に変換された。トリガ信号と して、閾値 40 mV の leading-edge discriminator (LED) を介した同時計数出力パルスを使用した。ま た、6 mm 間隔で設置された PS 検出器対の中央に、 円柱線源 ²²Na を配置した。

Figure 3 (a)に片側 PS 検出器で得られた1次元ポ ジションマップを示す。1 つの山が1 つの結晶での 応答を表している。分布曲線の変曲点を結晶識別の 閾値とすれば、識別における誤りは多いところでも 5%以下となった。また、検出器全体のエネルギー分 解能は22.1%@511 keV (Figure 3 (b))、同時計数時 間分解能は19.4 ns であった。 was wrapped with Teflon tape and covered with aluminum foil to insulate against light. By calculating the ratio of two pulse heights from each SiPM, it is possible to identify the crystal element that interacted with the gamma rays.

Figure 2 (b) shows the coincidence circuit used for performance evaluation. The SiPM was operated by an uncooled MPPC drive circuit (C12332-02, Hamamatsu Photonics). Analog waveforms from individual SiPMs were converted to digital waveforms by a waveform digitizer (DRS4 DT57342B, CAEN) at a sampling rate of 1 GHz. A coincidence output pulse through a leading-edge discriminator (LED) with a threshold of 40 mV was used as the trigger signal for data acquisition. In addition, a cylindrical radiation source ²²Na was placed in the center of a pair of PS detectors installed at 6 mm spacings.

Figure 3 (a) shows a one-dimensional position histogram obtained with a single-sided PS detector. Each peak represents the response of one crystal element. If the inflection point of the distribution curve was used as the threshold for crystal identification, the error in crystal identification was less than 5% at most. In addition, the energy resolution of the entire detector was 22.1% at 511 keV (Figure 3 (b)), and the coincidence time resolution was 19.4 ns.



Figure 3 A position histogram (a) and energy histogram (b) experimentally obrained for the developed detector.

体内利用を想定したシミュレーション

先行研究より、2半減期前に 4.5 MBq/kg の FDG を投与した場合、術中における転移リンパ節の放射 能の閾値は 1.24 kBq であることが示されている[2]。 つまり、鉗子型ミニ PET に要求される性能は、生体 内のバックグラウンド放射能 (4.5 MBq/kg の2 半減 経過状態)の影響下で転移リンパ節の放射能 1.24 kBq を正確に計測できることである。

生体内における現実的な放射能分布をモデル化す るために、臨床データに基づいて臓器・組織それぞれ における FDG 集積量(放射能)を決定し、GEANT4 が提供する ICRP110 レファレンスファントムに分布 させた[3]。ICRP ファントムは、成人男性(身長 176 cm・体重 73 kg)の CT データから臓器や組織の解

Simulation assuming in-vivo measurement during surgery

Previous studies have shown that when 4.5 MBq/kg of FDG is administered 2-half-lives before surgery, the radioactivity threshold in metastatic LNs during surgery is 1.24 kBq [2]. That is, the performance requirement of the forceps-type mini-PET is to be able to accurately measure 1.24 kBq of radioactivity in metastatic LNs under the in-vivo background radioactivity (which is the condition 2-half-lives after 4.5 MBq/kg FDG administration).

In order to model a realistic radioactivity distribution in vivo, we determined the amount of FDG accumulation (radioactivity) in each organ and tissue based on clinical data and distributed the determined amounts to the ICRP110 reference phantom provided by GEANT4 [3]. The ICRP phantom was prepared from a set of CT data of an adult male (height 176 cm, weight 73 kg) without compromising the anatomical properties of

剖学的性質を損なわぬように作成されている。主要 な臓器を例に挙げると、設定した放射能は脳、心臓、 肝臓はそれぞれ 11.3 MBq、1.6 MBq、5.5 MBq であ る。全身で計 69 MBq の放射能を分布させた。

Figure 4 に示すように、転移リンパ節を挟み込ん だ検出器部をモデル化し、ICRP ファントムの頸部に 配置した。シンチレータは半割砲弾形状の BGO 結晶 であり、全体は 0.2~0.5 mm 厚のステンレス鋼のフ レームで覆われている。転移リンパ節は直径は 8 mm の水球であり、放射能 1.24 kBq を含んでいる。 organs and tissues, particularly their organ weights. Taking major organs as an example, the radioactivity for the brain, heart, and liver were 11.3 MBq, 1.6 MBq, and 5.5 MBq, respectively. Totally, 69 MBq of radioactivity was distributed throughout the body.

As shown in Figure 4, the detector part pinching the metastatic LN was modeled and placed on the cervical region of the ICRP phantom. The scintillator was a half-bullet-shaped BGO crystal, and the entire body was covered with a stainless steel frame with a thickness of 0.2 to 0.5 mm. The metastatic LN was a water spheric phantom with a diameter of 8 mm and contained 1.24 kBq of radioactivity.



Figure 4 Visualization of Geant4 simulation setup.

30 秒間計測のシミュレーション結果、真同時計数 14 cps に対し、偶発同時計数は 2 cps (偶発同時計 数 12.9%)程度となった。このとき、真同時計数にお ける計測誤差は 6%未満となった。

まとめ

生体内条件をシミュレートし、術中の生体内計測 においても十分な計測精度が得られることが示唆さ れた。また、PS検出器を試作・評価し、十分な結晶 識別性能を得た。今後は、試作した PS検出器を用い て、計数率補正法の実証実験を実施する予定である。 As a result of a 30-second measurement simulation, the count rate of true coincidences was 14 cps, while the count rate of random coincidences was about 2 cps (12.9% of the random fraction). At this time, the measurement error in the number of true coincidences was less than 6%.

Conclusion

The simulation assuming the in-vivo condition suggested that sufficient measurement accuracy could be obtained even in intraoperative in-vivo measurements. We also prototyped a PS detector and obtained sufficient crystal identification performance. In the future, we plan to conduct demonstrations of the count rate correction method with the prototype detector.

Acknowledgements

Collaborators Sodai Takyu, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya (QST) Shigeki Ito (Mirai-imaging Co. Ltd.)

References

- S Yoshimura, et al., "One-by-One Comparison of Lymph Nodes Between 18F-FDG Uptake and Pathological Diagnosis in Esophageal Cancer," Clinical Nuclear Medicine. 45;741-746, 2020.
- [2] M Takahashi, et al., "A design of forceps-type coincidence radiation detector for intraoperative LN diagnosis: clinical impact estimated from LNs data of 20 esophageal cancer patients," Ann Nucl Med 36; 285-292, 2022.
- [3] M Large, et al., "Modelling ICRP110 Adult Reference Voxel Phantoms for dosimetric applications: Development of a new Geant4 Advanced Example," Journal of Physics: Conference Series, 1662, 2020.

アドオン PET 用 ¹H/²³Na 一体型 RF コイル Sodium/proton RF coils integrated into Add-on PET

エムディ シャハダト ホサイン アクラム 主任研究員 Md Shahadat Hossain Akram, Senior Researcher



はじめに

我々の提案するアドオン PET[1]は、PET 検出器と RF コイルが一体になった装置であり、現在販売され ている全身用 PET/MRI 装置[2]と比較して低コスト で導入可能である。加えて検出器が関心領域に近い ため高感度・高解像度の PET 画像を得ることが可能 である。我々はこれまでに 3T の臨床 MRI 装置用の 頭部専用アドオン PET 装置の開発を行ってきた。 Figure 1 に開発した試作装置を示す。図のようにシ ングルチャネルのバードケージコイルと RF シール ドを施した PET 検出器で構成されている。本研究で は¹H 用と²³Na 用のコイルを組み合わせた新たなア ドオン PET の開発を行う。²³Na は体内で¹H に次い で生物学的に感度の高い MR 信号を発生させる [3,4]。PET が病気の代謝機能の画像化を行う一方で、 ²³Na はエネルギー消費と構造プロセスの両方に関係 するため細胞の生存率・代謝を表す。Figure 2(a)に 示すようにナトリウムイオン(Na+)とカリウムイオ ン(K+)は正常な細胞機能を維持するために濃度の差 を保っている。

Introduction

Our original concept of add-on PET, a totally integrated PET detector with an MRI coil [1], is a low-cost solution to commercial whole-body PET/MRI systems [2]. It can also provide high-sensitivity and high-resolution PET images as the detectors are close to the imaging region (the region of interest, ROI). We previously designed the add-on PET for human brain imaging with a 3T clinical MRI system. The prototype is shown in Figure 1 and it combined a singlechannel birdcage RF coil with RF shielded PET detectors. The purpose of this study is to develop a new add-on PET integrating proton (¹H) and sodium (²³Na) RF coils into one coil. Sodium is second only to protons in our body in having the most sensitive biologically relevant MR signal [3-4]. PET can images the metabolic functions of different diseases. On the other hand, ²³Na parameters have relationships to both energy consumption and structural processes. Sodium represents cell viability and metabolism. Sodium and potassium ions (Na+ and K+) must maintain a concentration difference to continue normal cellular functions (Figure 2 (a)).



Figure 1 (a) Our previous development of the add-on for simultaneous brain PET/MRI in a 3T clinical MRI system. A single-channel birdcage RF coil is integrated with RF shielded PET detector modules.



Figure 2 (a) Schematic illustrating sodium and potassium ion transportations between the intracellular and the extracellular compartments of a biological cell [2]. (b) Conceptual diagram of the add-on PET that integrates a multichannel microstrip RF coil for proton (¹H) imaging and a loop RF coil for sodium (²³Na) imaging.

例えば磁骨関節炎等の疾病領域では Na+濃度が変 化し、それは²³Na-MRI 画像から検出可能である。ま た変性疾患とがんのような相補的な 2 種類の代謝画 像を用いることで病気の早期発見が可能となる。そ こで本報告では、3T MRI 用の¹H/²³Na RF コイルを 組み合わせたアドオン PET 装置試作について述べ る。Figure 2 (b)にコンセプトを示す。本装置は RF シールドを施した PET 検出器と一体化された¹H MRI 用マイクロストリップコイルと、PET リングの 内側に挿入された²³Na MRI 用ループコイルから成 る。 For a diseased area (e.g., a body area exhibiting osteoarthritis), Na+ ion concentration is changed, and the change can be detected by the ²³Na-MR imaging method. The complementary double metabolic imaging can enable early detection of the diseases, such as degenerative diseases and cancers. In this report, we describe a prototype add-on PET that integrates both ¹H and ²³Na RF coils into one coil for a 3T MRI system. A conceptual diagram is shown in Figure 2 (b), in which microstrip RF coils are integrated with the RF shielded PET detector modules for ¹H MR imaging [5] and loop coils are implemented inside the PET ring for ²³Na MR imaging.

方法

本研究では²³Na MR イメージングのためのシング ルチャネルのループ RF コイルの開発を行った。加 えて¹H MR イメージングのために PET 検出器の RF シールドボックスと一体となっている 4 チャネルの マイクロストリップコイルの開発も行った。Figure 3 (a)に 3T 臨床用 MRI (MAGNETOM Prisma, シーメ ンスヘルスケア)に設置した試作装置を示す。²³Na 用 コイルの直径は 140 mm、¹H 用マイクロストリップ コイルの直径は 160 mm である。PET リングの直径 は約 180 mm になる設計である。基礎研究のため部 分的な PET とマイクロストリップコイルのリングを 試作したが、本試作機の PET 用シールドボックス内 には検出器は入っていない。PET 検出器を用いたマ

Methods and Materials

In this study, a single channel loop RF coil was developed for the purpose of ²³Na MR imaging. A four channel microstrip RF coil [5] was designed for the purpose of ¹H MR imaging that integrates RF shield boxes for PET detector modules. Figure 3 (a) illustrates the multimodal system with a 3T clinical MRI system (MAGNETOM Prisma, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany). The diameter of the ²³Na coil was 140 mm and the diameter of the ¹H microstrip RF was 160 mm. The PET ring diameter was considered as approximately180 mm. For the feasibility study, we developed a partial PET ring and a microstrip RF coil. We did not include any PET detectors in this development. However, a study on the PET detectors with a microstrip RF coil can be found elsewhere [6]. イクロストリップコイルの研究については文献[6] に書かれている。

最初のテストとして、我々は ¹H と ²³Na のコイル を用いて直径 115 mm の円筒ファントム(蒸留水 100 g 当たり 3.75 g NiSO₄ × H₂O + 5 g NaCl)の画像を グラディエントエコー法で取得した。 As an initial study, we performed gradient-echo MR imaging for both the ¹H and ²³Na coils with a cylindrical 115 mm diameter phantom (per 1000 g distilled water: $3.75 \text{ g NiSO}_4 \times H_2O + 5 \text{ g NaCl}$).



The combined 4-channel ¹H microtrip coil for PET and 1channel ²³Na coil (a)



(b)

²³Na MR image

Figure 3 (a) Combined PET-¹H-²³Na RF coil module with a 3T clinical MRI system. (c) Gradient-echo MRI images for both ¹H and ²³Na RF coils.

Results

結果

Figure 3 (b)に¹H と²³Na のコイルでグラディエン トエコーを用いて取得した MR 画像の中央スライス を示す。 The central slice MR images for the gradient-echo sequence for both the 1 H and 23 Na RF coils are given in Figure 3 (b).

まとめ

原理実証として、我々は PET 検出器と一体の¹H マイクロストリップ型 RF コイルと²³Na 用 RF コイ ルを組み合わせた装置を試作した。その結果、試作装 置により MR 画像を得ることが出来た。今後は PET 検出器を挿入したフルリング RF コイルを試作し、 詳細な研究を進めていく予定である。

Conclusion

As a proof of concept, we have developed a multimodal imaging system combining the PET detector RF shield with the microstrip ¹H RF coil and ²³Na RF coil. MR images were gotten for this combined system. A detailed study with PET detectors and with full-ring RF coils will be conducted in the near future.

Acknowledgements

Collaborators Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Takayuki Obata, Taiga Yamaya (QST)

Grants

QST Strategic President's Grant, 2022.

References

- [1] Nishikido F, Obata T, Suga M, *et al.* Axial scalable add-on PET/MRI prototype based on four-layer DOI detectors integrated with a RF coil. Nucl Instr Meth Phy Res A. (2022) 1040:55–61.
- [2] Spick C *et al.* 18F-FDG PET/CT and PET/MRI perform equally well in cancer: evidence from studies on more than 2,300 patients. J Nucl Med (2016) 57:1–11.
- [3] Madelin G, Lee JS, Regatte RR, Jerschow A. Sodium MRI: methods and applications. Prog Nucl Magn Reson Spectrosc. (2014) 79:14-47.
- [4] Worthoff WA *et al.* "Multinuclear MR Imaging and Spectroscopy," in Quantitative MRI of the Brain, M. Cercignani, N. Dowell, and P. Tofts Eds., 2nd ed. Ch. 13, Boca Raton: CRC Press, 2018.
- [5] Akram MSH et al. Microstrip transmission line RF coil for PET/MRI insert. Magn Reson Med Sci. (2019) 19:147-153.
- [6] Akram MSH, Fukunaga M, Nishikido F, *et al.* Feasibility study of a microstrip transmission line RF coil integrated with a PET detector module in a 7T human MRI system. Magn Reson Med Sci. (2023). (In press)

イメージング物理研究グループ研究業績 2023(2023 年 1 月 - 2023 年 12 月) Achievements of Imaging Physics Group in 2023 (Jan. 2023 – Dec. 2023)

1. 研究成果 Research achievements

- 1.1 原著論文 Peer-reviewed articles (20)
- [1] Yuta Miyoshi, Fumiyuki Soma, Yong-Gen Yin, Nobuo Suzui, Yusaku Noda, Kazuyuki Enomoto, Yuto Nagao, Mitsutaka Yamaguchi, Naoki Kawachi, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, Noriyuki Kuya, Shota Teramoto, Yusaku Uga, "Rice immediately adapts the dynamics of photosynthates translocation to roots in response to changes in soil water environment," Front. Plant Sci., 13, 1024144, 2023.
- [2] Kwan Ngok Yu, Hiroshi Watabe, Milena Zivkovic, Dragana Krstic, Dragoslav Nikezic, Kyeong Min Kim, Taiga Yamaya, Naoki Kawachi, Hiroki Tanaka, A.K.F. Haque, Mehrdad Shahmohammadi Beni, "DynamicMC: an open-source GUI program coupled with MCNP for modeling relative dynamic movement of radioactive source and ORNL phantom in a 3dimensional radiation field," Health Physics, 124, 4, pp. 301-309, 2023.
- [3] Miho Kiyokawa, Han Gyu Kang, Taiga Yamaya, "Tracking the same fast-LGSO crystals by changing surface treatments for better coincidence timing resolution in PET," Biomed. Phys. Eng. Express, 9, 025005, 2023.
- [4] Eiji Yoshida, Fujino Obata, Taiga Yamaya, "Simultaneous time-skew and time-walk correction for TOF-PET detector," Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, 1049, 168114, 2023.
- [5] Eiji Yoshida, Han Gyu Kang, Fujino Obata, Taiga Yamaya, "Optimized crystal surface treatment for crosshair light-sharing TOF-DOI PET detector," IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, VOL. 7, NO. 5, pp. 459-464. 2023.
- [6] Fumio Hashimoto, Yuya Onishi, Kibo Ote, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "Fully 3D implementation of the end-to-end deep image prior-based PET image reconstruction using block iterative algorithm," Phys. Med. Biol., 68, 155009, 2023.
- [7] Hideaki Tashima, Takumi Nishina, Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Mikio Suga, Taiga Yamaya, "Optimum selection for multi-interaction events in Compton-PET hybrid reconstruction: a Monte Carlo study," Radiological Physics and Technology, 16, pp. 254-261, 2023.
- [8] Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "The correlation between scatter detector performance and spatial resolution in a ring-shaped Compton imaging system," IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, VOL. 7, NO. 6, pp. 570- 579, 2023. (Features in this issue)
- [9] Akram Mohammadi, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Toshiaki Sakai, Taiga Yamaya, "Development of a four-layer DOI PET detector using long crystals segmented by subsurface laser engraving," Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, Vol. 1056, 168600, 2023.
- [10] Silvia Liprandi, Sodai Takyu, Mohammad Safari, Tim Binder, George Dedes, Kei Kamada, Maria Kawula, Akram Mohammadi, Fumihiko Nishikido, Ingrid I. Valencia-Lozano, Rita Viegas, Taiga Yamaya, Katia Parodi, Peter G. Thirolf, "Compton camera arrangement with a monolithic LaBr₃(Ce) scintillator and pixelated GAGG detector for medical imaging," IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, VOL. 7, NO. 7, pp. 764-774, 2023. (Features in this issue)
- [11] Chie Toramatsu, Akram Mohammadi, Hidekatsu Wakizaka, Nobuhiro Nitta, Yoko Ikoma, Chie Seki, Iwao Kanno, Taiga Yamaya, "Tumour status prediction by means of carbon-ion beam irradiation: comparison of washout rates between in-beam PET and DCE-MRI in rats," Phys. Med. Biol. 68 195005, 2023.
- [12] Eiji Yoshida, Fujino Obata, Taiga Yamaya, "Calibration method of crosshair light sharing PET detector with TOF and DOI capabilities," Biomed. Phys. Eng. Express, 9, 055031, 2023.
- [13] Yuma Iwao, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Pre-acquired CT-based attenuation correction with automated headrest removal for a brain-dedicated PET system," Radiological Physics and Technology, 16, 4, pp. 552-559, 2023.
- [14] Md Shahadat Hossain Akram, Craig S. Levin, Fumihiko Nishikido, Sodai Takyu, Takayuki Obata, Taiga Yamaya, "Study on the radiofrequency transparency of partial-ring oval-shaped prototype PET inserts in a 3 T clinical MRI system," Radiological Physics and Technology, online first, 2023. (https://doi.org/10.1007/s12194-023-00747-w)
- [15] Sodai Takyu, Hayato Ikeda, Hidekatsu Wakizaka, Fumihiko Nishikido, Ken-ichiro Matsumoto, Hideaki Tashima, Hisashi Suzuki, Yoshihito Funaki, Hiroshi Watabe, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Positron annihilation lifetime measurement with TOF-PET detectors: feasibility of Iodine-124 use," Applied Physics Express 16, 116001, 2023.
- [16] Munetaka Nitta, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Yoshiyuki Hirano, Taiga Yamaya, "Discrimination of inter-crystal scattering events by signal processing for the X'tal cube PET detector," Radiological Physics and Technology, Vol. 16, pp. 516–531, 2023.
- [17] Hiroshi Watabe, Tatsuhiko Sato, Kwan Ngok Yu, Milena Zivkovic, Dragana Krstic, Dragoslav Nikezic, Kyeong Min Kim, Taiga Yamaya, Naoki Kawachi, Hiroki Tanaka, A K F Haque, M Rafiqul Islam, Mehrdad Shahmohammadi Beni, "Development of DynamicMC for PHITS Monte Carlo package," Radiation Protection Dosimetry, pp. 1-13, 2023.
- [18] Eiji Yoshida, Fujino Obata, Taiga Yamaya, "Timing estimation of the exponentiated energy-weighted average for crosshair light sharing TOF-DOI PET detector," Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 1059, 168949, 2024.
- [19] Md Shahadat Hossain Akram, Fumihiko Nishikido, Craig S. Levin, Sodai Takyu, Takayuki Obata, Taiga Yamaya, "MRI compatibility study of a prototype radiofrequency penetrable oval PET insert at 3T," Japanese Journal of Radiology, online first, 2023. (https://doi.org/10.1007/s11604-023-01514-y)
- [20] Kei Wagatsuma, Kenta Miwa, Go Akamatsu, Tensho Yamao, Yuto Kamitaka, Minoru Sakurai, Naotoshi Fujita, Kohei Hanaoka, Hiroshi Matsuda, Kenji Ishii, "Towards standardization of tau PET imaging corresponding to various tau PET tracer: multi-center phantom study," Annals of Nuclear Medicine, Vol. 37, pp. 494-503, 2023.

1.2 査読付プロシーティング Peer-reviewed proceedings (0)

1.3 査読なしプロシーティング Proceedings (3)

- [1] 石川大洋, 岩男悠真, 赤松剛, 田久創大, 田島英朗, 岡本尚之, 山谷泰賀, 羽石秀昭, "手持ちプローブ型術中ガイ ド PET「Scratch-PET」のための画像化システムの開発,"信学技報, MI2022-104(2023-03), pp. 131-135, 2023. (医用 画像研究会(MI), oral, 2023/3/7)
- [2] 橋本二三生,大西佑弥,大手希望,田島英朗,山谷泰賀,"Deep image prior を利用した罰則付き 3 次元 PET 画像再 構成,"信学技報, MI2022-118(2023-03), pp. 181-183, 2023. (医用画像研究会(MI), oral, 2023/3/7)
- [3] 山谷泰賀, "アカデミア発、世界初の半球型頭部 PET の実用化 AI ブームの今、なぜ装置開発か?,"信学技報 MI2022-114(2023-03), pp. 171-174, 2023. (医用画像研究会(MI),特別講演, oral, 2023/3/7)

1.4 学会発表 Conference presentations (81)

・国際会議(口頭発表) International conference (oral presentations) (27)

- [1] Taiga Yamaya, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Chie Toramatsu, Miwako Takahashi, "Bench-to-clinical development of Vrain: the world's first brain-dedicated PET with a hemispherical geometry," Mini-Micro-Nano Dosimetry and Innovative Technologies in Radiation Oncology (MMND & ITRO) Conference, 2023. (oral, Noosa)
- [2] Chie Toramatsu, Akram Mohammadi, Hidekazu Wakizaka, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Chie Seki, Iwao Kanno, Yoshiyuki Hirano, Taiga Yamaya, "The washout effect in small animals: in-beam open-PET measurement using ¹⁵O and ¹¹C ion beams," Mini-Micro-Nano Dosimetry and Innovative Technologies in Radiation Oncology (MMND & ITRO) Conference, 2023. (oral, Noosa)
- [3] Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, "Imaging performance of a brain-dedicated hemispherical PET over whole-body cylindrical scanners," 医学物理, 第 43 巻, Sup.1 (第 125 回日本医学物理学会学術大会報文集), p. 156, 2023. (JSRT-JSMP Joint International Conference on Radiological Physics and Technology (ICRPT), TPI-036, oral, 2023/4/14, PACIFICO Yokohama) Received the ICRPT Certificate of Merit Award
- [4] Miho Kiyokawa, Han Gyu Kang, Taiga Yamaya, "Tracking the same fast-LGSO crystals by changing surface treatments for faster timing resolution in PET," 医学物理, 第 43 卷, Sup.1 (第 125 回日本医学物理学会学術大会報文集), p. 156, 2023. (JSRT-JSMP Joint International Conference on Radiological Physics and Technology (ICRPT), TPI-037, oral, 2023/4/14, PACIFICO Yokohama)
- [5] Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Mikio Suga, Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Potential of 909 keV Compton imaging outperforming PET in ⁸⁹Zr measurement with Si/LGSO WGI: a simulation study," 医学物理, 第 43 巻, Sup.1 (第 125 回日本医学物理学会学術大会報文集), p. 111, 2023. (JSRT-JSMP Joint International Conference on Radiological Physics and Technology (ICRPT), TPI-039, oral, 2023/4/15, PACIFICO Yokohama)
- [6] Chie Toramatsu, Chie Seki, Iwao Kanno, Yoko Ikoma, Taiga Yamaya, "Comparison of kinetics of the produced positron emitters after carbon beam irradiation and that of the MRI contrast agents in rat tumor," 医学物理, 第 43 巻, Sup.1 (第 125 回日本医学物理学会学術大会報文集), p. 112, 2023. (JSRT-JSMP Joint International Conference on Radiological Physics and Technology (ICRPT), TPI-040, oral, 2023/4/15, PACIFICO Yokohama)
- [7] Sodai Takyu, Ken-ichiro Matsumoto, Fumihiko Nishikido, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Positronium lifetime measurement in stable radical aqueous solutions for dose estimation in radiotherapy," 医学 物理, 第 43 卷, Sup.1 (第 125 回日本医学物理学会学術大会報文集), p. 113, 2023. (JSRT-JSMP Joint International Conference on Radiological Physics and Technology (ICRPT), TPI-041, oral, 2023/4/15, PACIFICO Yokohama)
- [8] Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Mitsutaka Yamaguchi, Naoki Kawachi, Makoto Sakai, Shunsuke Kurosawa, Kenji Shimazoe, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Performance evaluation standards for medical Compton imaging systems," 医学物理, 第 43 卷, Sup.1 (第 125 回日本医学物理学会学術大会報文集), p. 126, 2023. (JSRT-JSMP Joint International Conference on Radiological Physics and Technology (ICRPT), TPI-068, oral, 2023/4/15, PACIFICO Yokohama) Received the ICRPT Outstanding Presentation Award
- [9] Mitsutaka Yamaguchi, Yuto Nagao, Makoto Sakai, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, Naoki Kawachi, "Application of a standard performance evaluation method for a cost-effective Compton camera using high-sensitive inorganic scintillators," 医学物理, 第 43 巻, Sup.1 (第 125 回日本医学物理学会学術大会報文集), p. 127, 2023. (JSRT-JSMP Joint International Conference on Radiological Physics and Technology (ICRPT), TPI-069, oral, 2023/4/15, PACIFICO Yokohama) Received the ICRPT Certificate of Merit Award
- [10] Ryotaro Ohashi, Sodai Takyu, Ito Shigeki, Yuma Iwao, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Simulation study of a deeplearning based position-sensitive forceps-type coincidence detector," 医学物理, 第 43 巻, Sup.1 (第 125 回日本医学物 理学会学術大会報文集), p. 169, 2023. (JSRT-JSMP Joint International Conference on Radiological Physics and Technology (ICRPT), TPI-071, oral, 2023/4/15, PACIFICO Yokohama)
- [11] Fumio Hashimoto, Kibo Ote, Yuya Onishi, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "End-to-end unsupervised CNN-based PET image reconstruction with relative difference penalty," 医学物理, 第 43 巻, Sup.1 (第 125 回日本医学物理学会学術大会報文集), p. 138, 2023. (JSRT-JSMP Joint International Conference on Radiological Physics and Technology (ICRPT), TPI-108, oral, 2023/4/16, PACIFICO Yokohama)
- [12] F. Evangelista, M. Nitta, G. Lovatti, Z. Huang, M. Pinto, J. Bortfeldt, T. Yamaya, M. Sitarz, P. Thirolf, K. Parodi, "Imaging

of proton beams with a novel spherical in-beam PET scanner for range monitoring in small animal irradiation research," 61st Annual PTCOG Conference, O 012, 2023. (oral, Madrid, 2023/6/13)

- [13] Go Akamatsu, Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Mitsutaka Yamaguchi, Naoki Kawachi, Makoto Sakai, Shunsuke Kurosawa, Kenji Shimazoe, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "I-131 3D Compton imaging with a small whole gamma imaging prototype," SNMMI2023 Annual Meeting, P1242, 2023. (oral, 2023/6/26, Chicago)
- [14] C. Toramatsu, A. Mohammadi, N. Nitta, C. Seki, Y. Ikoma, I. Kanno, T. Yamaya, "In situ tumour response PET imaging without radiopharmaceuticals in particle therapy: a feasibility study in rats," Eur J Nucl Med Mol Imaging, 50, Suppl 1, S38, 2023. (EANM2023, oral, OP-079, 2023/9/10) (Highlighted)
- [15] K. Thielemans, A. L. Kesner, E. Asma, J. Cabello, M. J. Cook, M. Hansen, J. Jones, N. A. Karakatsanis, E. K. Leung, P. Markiewicz. Prevrhal, A. Rahmim, B. Saboury, J. Stairs, S. Stute, H. Tashima, G. Wells, "An academic/industrial PET raw data standardization initiative," Eur J Nucl Med Mol Imaging, 50, Suppl 1, S11, 2023. (EANM2023, oral, OP-025, 2023/9/10)
- [16] T. Yabe, M. Nitta, M. Yamaguchi, J. Bortfeldt, M. Pinto, H. G. Kang, T. Yamaya, K. Parodi, N. Kawachi, "Secondary electron bremsstrahlung imaging towards in vivo range verification for small animal proton irradiation," DGMP 54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik, AS01.02, 2023. (oral)
- [17] G. Akamatsu, Y. Iwao, H. Tashima, Y. Nagai, C. Seki, H. Mizuma, T. Okauchi, H. Wakizaka, T. Minamimoto, M. Higuchi, T. Yamaya, "VRAIN-M: Monkey brain PET developed based on clinical PET with hemispherical geometry," IEEE NSS MIC RTSD, M-01-03, 2023. (oral, 2023/11/8, Vancouver)
- [18] H. G. Kang, H. Takuwa, H. Tashima, H. Wakizaka, M. Higuchi, T. Yamaya, "A 0.5 mm resolution mouse brain PET for simultaneous two-photon excitation fluoroscopy," IEEE NSS MIC RTSD, M-01-05, 2023. (oral, 2023/11/8, Vancouver)
- [19] F. Nishikido, S. Takeda, H. Tashima, T. Takahashi, T. Yamaya, "Double-sided silicon-strip detector for a scatterer in whole gamma imaging," IEEE NSS MIC RTSD, M-04-04, 2023. (oral, 2023/11/8, Vancouver)
- [20] H. G. Kang, M. Kiyokawa, T. Yamaya, "GATE optical simulation of U-shaped DOI detectors for optimal crystal surface roughness," IEEE NSS MIC RTSD, M-12-04, 2023. (oral, 2023/11/10, Vancouver)
- [21] T. Ishikawa, Y. Iwao, G. Akamatsu, S. Takyu, H. Tashima, T. Okamoto, T. Yamaya, H. Haneishi, "Imaging simulation of "Scratch-PET": an intraoperative PET with a hand-held detector," IEEE NSS MIC RTSD, M-12-06, 2023. (oral, 2023/11/10, Vancouver)
- [22] M. Nitta, G. Lovatti, F. Evangelista, J. Bortfeldt, M. Pinto, Z. Huang, M. K. Sitarz, P. R. Poulsen, H. G. Kang, F. Englbrecht, T. Rösch, J. Gebhard, A. Zoglauer, C. Gianoli, G. Dedes, T. Yamaya, P. Thirolf, K. Parodi, "First proton beam imaging with a high resolution in-beam small animal PET system in the SIRMIO irradiation platform," IEEE NSS MIC RTSD, M-15-01, 2023. (oral, 2023/11/10, Vancouver)
- [23] H. Tashima, C. Toramatsu, A. Mohammadi, Y. Iwao, N. Inadama, H. G. Kang, G. Akamatsu, M. Tajiri, H. Mizuno, M. Koto, T. Yamaya, "Bench-to-clinical transfer of OpenPET: first in-beam test in a HIMAC treatment room," IEEE NSS MIC RTSD, M-15-02, 2023. (oral, 2023/11/10, Vancouver)
- [24] A. Mohammadi, H. Tashima, S. Takyu, Y. Iwao, C. Toramatsu, F. Nishikido, K. Parodi, T. Yamaya, "Dose estimation from in-beam PET imaging of ¹¹C and ¹⁵O beams," IEEE NSS MIC RTSD, M-15-04, 2023. (oral, 2023/11/10, Vancouver)
- [25] K. Narita, G. Akamatsu, H. Tashima, Y. Iwao, E. Yoshida, M. Takahashi, T. Yamaya, "One-millimeter resolution hemispherical brain PET: a simulation study," IEEE NSS MIC RTSD, M-20-02, 2023. (oral, 2023/11/11, Vancouver)
- [26] T. Kikuchi, S. Takyu, M. Suga, H. Tashima, F. Nishikido, T. Yamaya, "PET-Compton hybrid imaging simulation of a small animal whole-gamma-imaging system," IEEE NSS MIC RTSD, M-20-05, 2023. (oral, 2023/11/11, Vancouver)
- [27] Taiga Yamaya, Hideaki Tashima, Chie Toramatsu, Akram Mohammadi, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Han Gyu Kang, Minoru Tajiri, Hideyuki Mizuno, Masashi Koto, "OpenPET: a novel PET prototype for range verification ready for clinical test in HIMAC," PTCOG-AO&ISTPT2023, OP-14, 2023. (2023/11/25, Taipei, oral)

・国際会議(ポスター発表) International conference (poster presentations) (23)

- Taiga Yamaya, Miwako Takahashi, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Eiji Yoshida, "Bench-to-clinical R&D of the world's first hemispherical brain-dedicated PET system," The 19th Conference of Peace through Mind/Brain Science, 2023/2/21. (Hamamatsu, poster)
- [2] Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Recently commercialized novel animal PET systems invented by QST," The 19th Conference of Peace through Mind/Brain Science, 2023/2/21. (Hamamatsu, poster)
- [3] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Fumihiko Nishikido, Makoto Higuchi, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "0.5 mm resolution positron emission tomography for rodent brain imaging," The 19th Conference of Peace through Mind/Brain Science, 2023/2/21. (Hamamatsu, poster)
- [4] Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Akram Mohammadi, Fumihiko Nishikido, Han Gyu Kang, Wakizaka Hidekatsu, Yuma Iwao, Taiga Yamaya, "Whole gamma imaging utilizing all detectable gamma rays," The 19th Conference of Peace through Mind/Brain Science, 2023/2/21. (Hamamatsu, poster)
- [5] C. Toramatsu, A. Mohammadi, N. Nitta, H. Wakizaka, Y. Ikoma, C. Seki, I. Kanno, T. Yamaya, "Possibility of tumor diagnosis by beam irradiation: Comparison of biological washout rates in rats between in-beam PET and DEC-MRI," 61st Annual PTCOG Conference, P 002, 2023. (poster, Madrid, 2023/6/14)
- [6] Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, "Free-movement brain FDG-PET: clearer small nuclei identification with longer scan time," SNMMI2023 Annual Meeting, 2023. (poster, 2023/6/25,

Chicago)

- [7] Miwako Takahashi, Shigeki Ito, Yasuhiro Okumura, Kosuke Nakane, Koichi Yagi, Yasuyuki Seto, Taiga Yamaya, "Forcepstype mini-PET for intra-operative LN diagnosis: Ex-vivo study with a prototype," SNMMI2023 Annual Meeting, 2023. (poster, 2023/6/27, Chicago)
- [8] T. Yamaya, E. Yoshida, G. Akamatsu, K. Narita, H. Tashima, Y. Iwao, M. Takahashi, "Designing a 1-mm resolution braindedicated PET system with a hemispherical detector arrangement," Eur J Nucl Med Mol Imaging, 50, Suppl 1, S688, 2023. (EANM2023, e-poster, EP-0651)
- [9] H. G. Kang, E. Yoshia, T. Yamaya, "Sub-150 ps CTR obtained with Hamamatsu S14-Series SiPMs for a 20-mm long fast-LGSO crystal," IEEE NSS MIC RTSD, M-03-028, 2023. (poster, 2023/11/8, Vancouver)
- [10] M. Yamaguchi, Y. Nagao, M. Sakai, G. Akamatsu, H. Tashima, T. Yamaya, N. Kawachi, "Application of a performance evaluation standard for a GAGG-scintillator Compton camera," IEEE NSS MIC RTSD, M-03-376, 2023. (poster, 2023/11/8, Vancouver)
- [11] R. Ohashi, S. Takyu, S. Ito, M. Takahashi, T. Yamaya, "Adding position-sensitive functionality to a forceps-type mini-PET prototype," IEEE NSS MIC RTSD, M-10-008, 2023. (poster, 2023/11/9, Vancouver)
- [12] R. Ohashi, S. Takyu, S. Ito, M. Takahashi, T. Yamaya, "Estimated random rate for an intraoperative use of the forceps-type coincidence detector," IEEE NSS MIC RTSD, M-10-071, 2023. (poster, 2023/11/9, Vancouver)
- [13] G. Akamatsu, S. Takyu, H. Tashima, H. Wakizaka, M. Yamaguchi, N. Kawachi, M. Sakai, S. Kurosawa, K. Shimazoe, F. Nishikido, E. Yoshida, M. Takahashi, T. Yamaya, "Iodine-131 whole gamma imaging outperforms clinical SPECT," IEEE NSS MIC RTSD, M-10-143, 2023. (poster, 2023/11/9, Vancouver)
- [14] C. Toramatsu, A. Mohammadi, H. Wakizaka, H. Sudo, N. Nitta, C. Seki, Y. Ikoma, I. Kanno, T. Yamaya, "Washout in inbeam PET as a biomarker of tumor vascular condition: a feasibility study in rats," IEEE NSS MIC RTSD, M-10-377, 2023. (poster, 2023/11/9, Vancouver)
- [15] G. Akamatsu, E. Yoshida, S. Ito, H. Tashima, H. G. Kang, S. Takyu, F. Nishikido, F. Obata, M. Kiyokawa, H. Wakizaka, K.J. Kim, K. Kamada, A. Yoshikawa, M. Takahashi, T. Yamaya, "Development of the 4th whole gamma imaging prototype for ⁸⁹Zr mouse imaging demonstration," IEEE NSS MIC RTSD, M-10-431, 2023. (poster, 2023/11/9, Vancouver)
- [16] S. Takyu, F. Nishikido, H. Tashima, G. Akamatsu, K. Matsumoto, M. Takahashi, T. Yamaya, "Resolving 10 mmHg and 40 mmHg pO₂ samples by positronium lifetime in clinical PET," IEEE NSS MIC RTSD, M-17-420, 2023. (poster, 2023/11/10, Vancouver)
- [17] M. Kiyokawa, H. G. Kang, T. Yamaya, "Tapered Monolithic U-shaped fast-LGSO detector for enhanced TOF/DOI resolution," IEEE NSS MIC RTSD, M-17-057, 2023. (poster, 2023/11/10, Vancouver)
- [18] F. Hashimoto, Y. Onishi, K. Ote, H. Tashima, T. Yamaya, "Accelerated deep image prior-based PET image reconstruction using two-step optimization," IEEE NSS MIC RTSD, M-17-192, 2023. (poster, 2023/11/10, Vancouver)
- [19] Y. Iwao, G. Akamatsu, H. Tashima, M. Takahashi, T. Yamaya, "Data-driven adaptive frame division motion correction for brain PET," IEEE NSS MIC RTSD, M-17-219, 2023. (poster, 2023/11/10, Vancouver)
- [20] A. Mohammadi, H. Tashima, S. Takyu, Y. Iwao, G. Akamatsu, H. G. Kang, C. Toramatsu, F. Nishikido, K. Parodi, T. Yamaya, "In-beam whole gamma imaging of a ¹⁰C ion beam: a phantom study," IEEE NSS MIC RTSD, M-17-378, 2023. (poster, 2023/11/10, Vancouver)
- [21] S. Takyu, H. Ikeda, H. Wakizaka, K. Matsumoto, F. Nishikido, H. Tashima, M. Takahashi, H. Watabe, T. Yamaya, "Iodine-124 enables positronium lifetime measurement with TOF-PET detectors," IEEE NSS MIC RTSD, M-17-411, 2023. (poster, 2023/11/10, Vancouver)
- [22] H. Tashima, S. Takyu, F. Nishikido, M. Takahashi, T. Yamaya, "Modeling positronium lifetime distribution in Geant4 Monte Carlo simulation," IEEE NSS MIC RTSD, M-17-417, 2023. (poster, 2023/11/10, Vancouver)
- [23] K. Thielemans, A. Kesner, E. Asma, J. Cabello, M. Cook, M. Hansen, J. Jones, N. A. Karakatsanis, E. K.S. Leung, P. Markiewicz, S. Prevrhal, A. Rahmim, B. Saboury, J. Stairs, S. Stute, H. Tashima, G. Wells, "Towards a standard for PET raw data," IEEE NSS MIC RTSD, M-03-238, 2023. (poster, 2023/11/8, Vancouver)

・国内会議 Domestic conference (31)

- [1] 石川大洋,岩男悠真,赤松剛,田久創大,田島英朗,岡本尚之,山谷泰賀,羽石秀昭,"手持ちプローブ型術中ガイ ド PET「Scratch-PET」のための画像化システムの開発,"信学技報, MI2022-104(2023-03), pp. 131-135, 2023. (医用 画像研究会(MI), oral, 2023/3/7)
- [2] 橋本二三生,大西佑弥,大手希望,田島英朗,山谷泰賀,"Deep image prior を利用した罰則付き 3 次元 PET 画像再 構成,"信学技報, MI2022-118(2023-03), pp. 181-183, 2023. (医用画像研究会(MI), oral, 2023/3/7)
- [3] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Makoto Higuchi, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Ultrahigh resolution small animal positron emission tomography for mouse brain imaging," 2023 年第 70 回応用物理学会春季学術 講演会講演予稿集, 02-007, 2023. (15p-D311-6, oral, 上智大学四谷キャンパス, 2023/3/15)
- [4] 田久創大,池田隼人,脇坂秀克,松本謙一郎,錦戸文彦,田島英朗,高橋美和子,渡部浩司,山谷泰賀,"量子 PET 研究:124I による陽電子寿命測定,"2023 年第 70 回応用物理学会春季学術講演会講演予稿集,02-008,2023.(15p-D311-7, oral, 上智大学四谷キャンパス,2023/3/15)
- [5] 清川実穂, Han Gyu Kang, 山谷泰賀, "TOF-PET 用 Fast-LGSO シンチレータの表面状態の最適化," 2023 年第 70 回 応用物理学会春季学術講演会講演予稿集, 02-009, 2023. (15p-D311-8, oral, 上智大学四谷キャンパス, 2023/3/15)
- [6] 大橋遼太郎,田久創大,伊藤繁記,高橋美和子,山谷泰賀,"鉗子型ミニ PET 検出器の定量性改善に向けたシミュ

レーション," 2023 年第 70 回応用物理学会春季学術講演会講演予稿集, 02-010, 2023. (15p-D311-9, oral, 上智大学 四谷キャンパス, 2023/3/15)

- [7] 菊地智也,田久創大,菅幹生,田島英朗,錦戸文彦,山谷泰賀,"シミュレーションによる Whole Gamma Imaging 4 号機の性能予測," 2023 年第 70 回応用物理学会春季学術講演会講演予稿集, 02-136, 2023. (18a-D411-5, oral, 上智 大学四谷キャンパス, 2023/3/18)
- [8] 中島彩乃,川村和也,伊藤繁記,高橋美和子,山谷泰賀,"鉗子型ミニPET における放射線検出感度補正システムの開発", Proceedings of the 2023 JSME Conference on Robotics and Mechatronics, 2P2-C9(1)-(2), 2023.(日本機械 学会ロボティクスメカトロニクス講演会 2023 (ROBOMECH2023), Poster, 2023/6/28-7/1,名古屋国際会議場)
- [9] 林大翔,川村和也,伊藤繁記,高橋美和子,山谷泰賀,"鉗子型ミニ PET の開発に向けた平行開閉動作可能な鉗子先端機構の開発", Proceedings of the 2023 JSME Conference on Robotics and Mechatronics, 2P2-C10(1)-(2), 2023. (日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会 2023 (ROBOMECH2023), Poster, 2023/6/28-7/1,名古屋国際会議場)
- [10] 田島英朗,田久創大,錦戸文彦,高橋美和子,山谷泰賀, "ポジトロニウム寿命を組み込んだ量子 PET シミュレ ータの開発," JSMI Report, p. 84, 2023. (第 17回日本分子イメージング学会総会・学術集会, P-21, poster, 2023/6/8, 東北大学)
- [11] 赤松剛, 岩男悠真, 田島英朗, 永井裕司, 関千江, 水間広, 岡内隆, 脇坂秀克, 南本敬史, 山谷泰賀, "サル用半球 型頭部 PET システムの性能評価," JSMI Report, p. 85, 2023. (第 17 回日本分子イメージング学会総会・学術集会, P-22, poster, 2023/6/9, 東北大学)
- [12] 成田胡桃, 赤松剛, 田島英朗. 岩男悠真, 山谷泰賀, "世界最高 1mm 分解能を持つ半球型頭部 PET 装置のシミュ レーション設計,"第 60 回アイソトープ・放射線研究発表会要旨集, 2B02-04-02, 2023. (第 60 回アイソトープ・ 放射線研究発表会, oral, 2023/7/6, 日本科学未来館)
- [13] 田久創大, 錦戸文彦, 田島英朗, 赤松剛, 松本謙一郎, 高橋美和子, 山谷泰賀, "ポジトロニウム寿命による酸素 分圧センシング:臨床用 PET 装置を用いた実証,"第60回アイソトープ・放射線研究発表会要旨集, 2B05-06-02, 2023. (第60回アイソトープ・放射線研究発表会, oral, 2023/7/6, 日本科学未来館)
- [14] 田島英朗,田久創大,錦戸文彦,高橋美和子,山谷泰賀,"量子 PET のモンテカルロシミュレーション:ポジトロニウム寿命のモデル化," JAMIT Annual Meeting 2023 第 42 回日本医用画像工学会大会抄録集, pp. 187-188, 2023.
 (JAMIT Annual Meeting 2023 第 42 回日本医用画像工学会大会, oral, OP10-3, 2023/7/28)
- [15] 田島英朗, 寅松千枝, Mohammadi Akram, 岩男悠真, 赤松剛, 稲玉直子, Han Gyu Kang, 田尻稔, 水野秀之, 小藤昌志, 山谷泰賀, "重粒子線がん治療における初の臨床適用に向けた OpenPET 装置開発," JAMIT Annual Meeting 2023 第42回日本医用画像工学会大会抄録集, pp. 191-192, 2023. (JAMIT Annual Meeting 2023 第42回日本医用画 像工学会大会, oral, OP10-5, 2023/7/28)
- [16] 菊地智也,田久創大,菅幹生,田島英朗,錦戸文彦,山谷泰賀, "Whole Gamma Imaging 4 号試作機の PET・コンプ トンカメラハイブリッドイメージングシミュレーション," JAMIT Annual Meeting 2023 第 42 回日本医用画像工 学会大会抄録集, pp. 193-194, 2023. (JAMIT Annual Meeting 2023 第 42 回日本医用画像工学会大会, oral, OP10-6, 2023/7/28)
- [17] Chie Toramatsu, Hideaki Tashima, Akram Hamato, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Han Gyu Kang, Minoru Tajiri, Hideyuki Mizuno, Masahi Koto, Taiga Yamaya, "Commissioning of the OpenPET prototype installed in HIMAC Room E for a clinical test," 医学物理, 第 43 巻, Sup. 3, p. 77, 2023. (寅松千枝, 田島英朗, Akram Mohammadi, 岩男悠真, 赤松剛, Han Gyu Kang, 田尻稔, 水野秀之, 小藤昌志, 山谷泰賀, "重粒子線治療の臨床応用に向けた OpenPET 開発機のコミッショニング," 第 126 回日本医学物理学会学術大会, O-022, 2023/9/16, oral, 広島)[第 126 回日本医学物理学会学術大会大会長賞特別賞受賞]
- [18] 田久創大, 澁谷憲悟, 松本謙一郎, 錦戸文彦, 田島英朗, 高橋美和子, 山谷泰賀, "量子 PET: ポジトロニウムイメ ージングの実証実験,"第84回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿集, 02-091, 2023. (第84回応用物理学会秋 季学術講演会, 21p-A602-1, oral, 2023/9/21) (第29回放射線奨励賞受賞記念講演)
- [19] Han Gyu Kang, Hiroyuki Takuwa, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "A 0.5 mm resolution mouse brain PET for simultaneous two-photon excitation imaging," " 第 84 回応用物理学会秋季学術講演会 講演予稿集, 02-103, 2023. (第 84 回応用物理学会秋季学術講演会,21p-A602-11, oral, 2023/9/21)
- [20] 成田胡桃,赤松剛,田島英朗,岩男悠真,吉田英治,高橋美和子,山谷泰賀,"1mm 分解能を目標とする半球型 頭部 PET 装置のシミュレーション研究," JAMIT 若手医用画像工学シンポジウム: SAMIT2023, OP1-6, 2023. (2023/9/30, 筑波大学, SAMIT フロンティア賞受賞)
- [21] 石川大洋,岩男悠真,赤松剛,田久創大,田島英朗,岡本尚之,山谷泰賀,羽石秀昭,"手持ちプローブ型術中ガ イド PET「Scratch-PET」のコンセプト実証," JAMIT 若手医用画像工学シンポジウム: SAMIT2023, OP2-7, 2023. (2023/9/30, 筑波大学, SAMIT 優秀賞受賞)
- [22] 赤松真奈,赤松剛,前田貴雅,田島英朗,山谷泰賀,谷本克之,"逐次近似型 PET 画像再構成における空間分解能の定義についての考察,"第43回日本核医学技術学会総会学術大会,[1-TO02-01], 2023. (oral, グランフロント大阪, 2023/11/16)
- [23] 成田胡桃,赤松剛,田島英朗,岩男悠真,吉田英治,高橋美和子,山谷泰賀,"1mm 分解能を目標とする半球型頭部 PET 装置のシミュレーション設計,"第63回日本核医学会学術総会,[2-MO29-02],2023.(oral, グランフロント

大阪, 2023/11/17)

- [24] 田久創大, 錦戸文彦, 田島英朗, 赤松剛, 松本謙一郎, 高橋美和子, 山谷泰賀, "ポジトロニウム寿命による低酸 素腫瘍識別の可能性の検証:臨床 PET 装置を用いた物理実験,"第 63 回日本核医学会学術総会, [2-MO29-03], 2023. (oral, グランフロント大阪, 2023/11/17)
- [25] 高橋美和子,伊藤繁記,奥村康弘,中根康介,八木浩一,瀬戸泰之,山谷泰賀,"鉗子型ミニPET による FDG 投与 後切除リンパ節計測による転移診断,"第63回日本核医学会学術総会,[2-MO29-06],2023. (oral, グランフロント 大阪,2023/11/17)
- [26] 伊藤繁記,高橋美和子,赤松剛,Han Gyu Kang,田久創大,錦戸文彦,川村和也,瀬戸康之,山谷泰賀,"鉗子型ミニPET 試作機の NEMA NU3:2004 による性能評価,"第63回日本核医学会学術総会,[2-MO29-07],2023. (oral, グランフロント大阪,2023/11/17)
- [27] 高橋美和子, 岩男悠真, 赤松剛, 田島英朗, 吉田英治, 山谷泰賀, "非接触型体動補正法を用いた長時間撮像によ る脳 FDG-PET 画像,"第63回日本核医学会学術総会, [3-MO38-06], 2023. (oral, グランフロント大阪, 2023/11/18)
- [28] 赤松剛, 岩男悠真, 田島英朗, 永井裕司, 関千江, 水間広, 岡内隆, 脇坂秀克, 南本敬史, 樋口真人, 山谷泰賀, " サル用半球型頭部 PET 装置 VRAIN-M の性能特性," 第 63 回日本核医学会学術総会, [3-MO42-04], 2023. (oral, グ ランフロント大阪, 2023/11/18)
- [29] 中島彩乃,川村和也,伊藤繁記,高橋美和子,山谷泰賀,"鉗子型ミニPET における放射線検出感度の位置依存 性評価",日本コンピュータ外科学会誌,vol. 25, no. 3, p. 87, 2023.(第 32 回日本コンピュータ外科学会 (JSCAS2023), oral, 2023/12/1-12/3,かごしま県民交流センター)
- [30] 林大翔,中島彩乃,川村和也,伊藤繁記,高橋美和子,山谷泰賀,"鉗子型ミニPET に適した操作ハンドルの形 状検討",日本コンピュータ外科学会誌,vol. 25, no. 3, p. 89, 2023. (第 32 回日本コンピュータ外科学会 (JSCAS2023), oral, 2023/12/1-12/3, かごしま県民交流センター)
- [31] 若月優, 米内俊祐, 平山亮一, 南本敬史, 佐原成彦, 山谷泰賀, 林基弘, 堀澤士朗, 村田和俊, 石川仁, "量子メス マイクロサージェリ-開発の現状と将来," 第3回日本量子医科学会学術大会, 2023. (oral, 理研和光, 2023/12/9)

1.5 研究会 Workshop presentations (21)

- [1] 山谷泰賀, "次世代 PET 研究 2016-2022," 次世代 PET 研究会 2023, 2023/1/21 (QST 千葉+オンライン).
- [2] 田島英朗, "第3の核医学イメージング法:コンプトンカメラ," 次世代 PET 研究会 2023, 2023/1/21 (QST 千葉+オンライン).
- [3] 高橋美和子, "鉗子型ミニ PET 開発:外科治療はどう変わるか," 次世代 PET 研究会 2023, 2023/1/21 (QST 千葉+ オンライン).
- [4] 高橋美和子,山谷泰賀,"日本発・世界初のヘルメット型 PET 装置について,"ラジエーション知識を普及させ安 全利活用を推進する議員連盟(ラジエーション議連),2023/6/19(衆議院第一議員会館).
- [5] Hideaki Tashima, Chie Toramatsu, Akram Mohammadi, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Naoko Inadama, Han Gyu Kang, Minoru Tajiri, Hideyuki Mizuno, Masashi Koto, Taiga Yamaya," Clinical installation of OpenPET," LMU-QST collaboration meeting, 2023/6/19. (LMU, hybrid)
- [6] Akram Mohammadi, Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Han Gyu Kang, Chie Toramatsu, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "Dose reconstruction and in-beam WGI," Clinical installation of OpenPET," LMU-QST collaboration meeting, 2023/6/19. (LMU, hybrid)
- [7] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Fumihiko Nishikido, Makoto Higuchi, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Submillimeter-resolution PET for mouse brain imaging," Clinical installation of OpenPET," LMU-QST collaboration meeting, 2023/6/19. (LMU, hybrid)
- [8] 山谷泰賀, "プロジェクト全体説明," 未来 PET 創造研究ユニット第2回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (oral, 東北大学)
- [9] 高橋美和子, "医学研究に WGI を活かす," 未来 PET 創造研究ユニット第 2 回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (oral, 東北大学)
- [10] 赤松剛,吉田英治,伊藤繁記,田島英朗,田久創大,菊池智也,菅幹生,Han Gyu Kang, Mohammadi Akram, 錦戸文 彦, 脇坂秀克,小畠藤乃,黒澤俊介, Kyoung Jin Kim,鎌田圭,吉川彰,高橋美和子,山谷泰賀, "WGI 研究開発の 進捗報告,"未来 PET 創造研究ユニット第2回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (oral,東北大学)
- [11] Han Gyu Kang, "0.5 mm 分解能小動物 PET," 未来 PET 創造研究ユニット第2回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (poster, 東北大学)
- [12] 中島彩乃,川村和也,伊藤繁記,高橋美和子,山谷泰賀,"鉗子型ミニ PET の開発-検出感度補正法に関する検討 -," 未来 PET 創造研究ユニット第2回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (poster,東北大学)
- [13] 石川大洋, 岩男悠真, 赤松剛, 田久創大, 田島英朗, 岡本尚之, 山谷泰賀, 羽石秀昭, "手持ちプローブ型術中ガイ ド PET「Scratch-PET」のための画像化システムの開発," 未来 PET 創造研究ユニット第2回 Bench-to-Clinical シ ンポジウム, 2023/7/12. (poster, 東北大学)
- [14] 赤松剛,田島英朗,田久創大,山口充孝,河地有木,酒井真理,黒澤俊介,島添健次,古川純,本村信治,錦戸文彦, 吉田英治,高橋美和子,山谷泰賀, "医用コンプトンカメラ・WGI の性能評価技術開発,"未来 PET 創造研究ユニ

ット第2回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (poster, 東北大学)

- [15] 田久創大, 錦戸文彦, 田島英朗, 赤松剛, 松本謙一郎, 高橋美和子, 山谷泰賀, "WGI の応用: 低酸素がんイメージ ングを目指したポジトロニウム寿命測定," 未来 PET 創造研究ユニット第2回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (poster, 東北大学)
- [16] 成田胡桃, 赤松剛, 田島英朗, 岩男悠真, 山谷泰賀, "世界最高 1mm 分解能を持つ半球型頭部用 PET 装置のシミ ュレーション設計," 未来 PET 創造研究ユニット第 2 回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (poster, 東北 大学)
- [17] 橋本二三生,大西佑弥,大手希望,,田島英朗,山谷泰賀,"順投影モデルを組み込んだ教師なし深層学習 PET 画像 再構成,"未来 PET 創造研究ユニット第2回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (poster,東北大学)
- [18] 清川実穂, Han Gyu Kang, 山谷泰賀, "TOF-PET 用 Fast-LGSO シンチレータの表面状態の最適化,"未来 PET 創造 研究ユニット第 2 回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (poster, 東北大学)
- [19] 大橋遼太郎,田久創大,伊藤繁記,高橋美和子,山谷泰賀,"鉗子型ミニPETの挑戦:感度分布と視野外放射能の影響,"未来 PET 創造研究ユニット第2回 Bench-to-Clinical シンポジウム, 2023/7/12. (poster,東北大学)
- [20] 田島英朗,田久創大,山谷泰賀,"新しい核医学イメージング手法「量子 PET」の研究開発,"コニカミノルタ科学技術振興財団画像科学奨励賞 30 周年記念発表会, 2023. (poster,東京たま未来メッセ, 2023/11/22)
- [21] 石川大洋, 岩男悠真, 赤松剛, 田久創大, 田島英朗, 岡本尚之, 山谷泰賀, 羽石秀昭, "手持ちプローブ型術中ガイ ド PET「Scratch-PET」の試作機開発," 第13回 核医学画像解析研究会, 2023. (orai, 2023/12/9, QST, 日本核医学 会核医学理工分科会第7回研究奨励賞受賞)

1.6 特許 Patents (6)

・出願 Application (5)

- [1] 吉田英治,山谷泰賀,"信号処理装置、信号処理方法、信号処理プログラム、および陽電子放出断層撮影装置,"特 願 2023-014284, 2023/2/1 出願 (Q20275JP)
- [2] 吉田英治,山谷泰賀,"信号処理装置、信号処理方法、信号処理プログラム、及び、陽電子放出断 層撮影装置," 特願 2023-35999, 2023/3/8 出願 (Q20315JP)
- [3] 岩男悠真, 田島英朗, 高橋美和子, 山谷泰賀, "画像構成装置、画像構成方法、画像構成プログラム、および記憶 媒体," 特願 2023-108744, 2023/6/30 出願. (Q20318)
- [4] 吉田英治,山谷泰賀,"信号処理装置、信号処理方法、陽電子放出断層撮影装置、及び設定方法,"特願 2023-137967, 2023/8/28 出願 (Q20325JP)
- [5] 吉田英治,山谷泰賀,"放射線検出装置、及び、陽電子放出断層撮影装置," 特願 2023-185831, 2023/10/30 出願. (Q20340JP)

・登録 Registered (1)

[1] 吉田英治,山谷泰賀,"放射線位置検出器,"特許第 7384454, 2023/11/13 登録. (Q20130JP)

2. 成果普及などへの取り組み Outreach actions

- 2.1 研究会などの開催 Hosted workshops (1)
- [1] 山谷泰賀,「次世代 PET 研究会 2023」を主催, 2023/1/21 (QST 千葉+オンライン) (参加者数計 185 名)
- 2.2 セミナー開催 Hosted seminars (0)

2.3 報告書出版 Annual report publishing (1)

[1] 山谷泰賀 編,"次世代 PET 研究報告書 2022," QST-R-25, 2023/1/21. https://www.nirs.qst.go.jp/usr/medical-imaging/ja/study/pdf/QST_R_25.pdf

2.4 総説 Review articles (11)

- [1] 高橋美和子,黒澤俊介,山谷泰賀, "新たな核医学イメージング装置への挑戦," Isotope News, 2023 年 2 月号, No. 785, pp. 2-5, 2023.
- [2] 赤松剛,田島英朗,吉田英治,岩男悠真,田久創大,脇坂秀克,高橋美和子,山谷泰賀,"世界初の半球型頭部 PET 装置 VRAIN,"日本放射線技術学会雑誌,79巻,2号,p.200-205,2023.
- [3] 高橋美和子,山谷泰賀,"核医学を必要としている患者さんに届けるために,"放射線, Vol. 48, No. 1, pp. 2-6, 2023.
- [4] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Fumihiko Nihshikido, Makoto Higuchi, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Ultrahigh resolution small animal positron emission tomography," JSMI Report, Vol. 16, No. 2, pp. 6-9, 2023.
- [5] 山谷泰賀, "物理工学は核医学にどう貢献できるのか?,"映像情報 Medical 明日への提言 放射線医学のかたち, 2023. https://eizojoho.co.jp/suggestion/17852
- [6] Mariko Ishibashi, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, Yoichi Imai, "Current and Future PET Imaging for Multiple Myeloma," Life, 13(8), 1701, 2023.
- [7] 山谷泰賀, 赤松剛, 田島英朗, 岩男悠真, 吉田英治, 高橋美和子, "世界初の半球型頭部 PET 装置「VRAIN」の開発," MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, Vol. 41, No. 1, pp. 15-20, 2023.
- [8] 赤松剛,田島英朗,吉田英治,岩男悠真,脇坂秀克,高橋美和子,山谷泰賀,"頭部専用 PET 装置 VRAIN の性能特性と使用経験,"月刊映像情報 Medical, 55, 11, pp. 36-41, 2023.
- [9] 田島英朗, "核医学装置の進化形か- SPECT-PET 同時イメージング装置の開発を推進,"ガスレビュー増刊ガスメ ディキーナ, Vol.28, pp. 40-41, 2023.
- [10] 高橋美和子, "リレー講座 専門医試験から学ぶ核医学の基礎と最近の話題 脳神経核医学,"臨床核医学, Vol. 56, No.3, pp. 40-46, 2023.
- [11] Go Akamatsu, Yuji Tsutsui, Hiromitsu Daisaki, Katsuhiko Mitsumoto, Shingo Baba, Masayuki Sasaki, "A review of harmonization strategies for quantitative PET," Annals of Nuclear Medicine, Vol. 37, pp. 71-88, 2023.

2.5 講義・講演 Lectures (33)

・シンポジウム等における招待講演 Invited talks at symposium (27)

- [1] 山谷泰賀, "PET・コンプトンカメラへの応用," 2022 年度医療放射線技術研究会---医療現場の放射線計測のためのシンチレータ開発と応用研究--, 2023. (東京都立大学荒川キャンパス, 2023/1/7)
- [2] 山谷泰賀, "アカデミア発、世界初の半球型頭部 PET の実用化 AI ブームの今、なぜ装置開発か?,"信学技報 MI2022-114(2023-03), pp. 171-174, 2023. (医用画像研究会(MI),特別講演, oral, 2023/3/7)
- [3] Taiga Yamaya, "Positron Emission Tomography and other new modality developed / under-development in QST," Workshop on Double Photon Emission Computed Tomography and beyond, 2023. (invited, oral, 2023/3/24, U. Tokyo)
- [4] 山谷泰賀, "ヘルメット型 PET 装置の開発と展望 -ラボ開発成果を臨床へ-,"第79回日本放射線技術学会総会学 術大会 プログラム・予稿集, p. 142、2023. (第79回日本放射線技術学会総会学術大会,実行委員会企画8「放射 線診療における『新たなる風』を感じる」, invited, oral, 2023/4/15, パシフィコ横浜)
- [5] Yuma Iwao, "Marker-less and calibration-less motion correction method for brain PET," 医学物理, 第 43 巻, Sup.1, p. 15、2023. (JSRT-JSMP 合同土井賞受賞講演, TPA-2, 2023/4/15, パシフィコ横浜)
- [6] 橋本二三生, "最近の Deep learning PET 画像再構成のトレンドから紐解く、画像再構成研究の進め方," 第 62 回 日本生体医工学会大会, [OS3-6-2-4], 2023. (invited, 名古屋国際会議場, 2023/5/20)
- [7] 田島英朗, "新時代の核医学イメージングを拓く画像再構成研究," JSMI Report, p. 41, 2023. (第 17 回日本分子イメ ージング学会総会・学術集会, S-03, 招待講演, oral, 2023/6/8, 東北大学)
- [8] Taiga Yamaya, "Technological Innovation in PET Imaging," The 8th International Conference on Advancements in Nuclear Instrumentation Measurement Methods and their Applications (ANIMMA), Keynote 2, 2023. (invited, oral, Lucca, Italy, 2023/6/13)
- [9] Taiga Yamaya, "Application-Specific PET Systems Expanding the Potential of Nuclear Medicine," Hal Anger Lectureship, SNMMI2023 Annual Meeting, 2023. (invited, oral, 2023/6/26, Chicago)
- [10] 山谷泰賀, "未来の PET を自ら創る〜新しい医工学研究のかたち," 第 15 回放射線医学オープンスクール, 2023/8/24. (invited, 浜松ホトニクス株式会社豊岡製作所)

- [11] 高橋美和子, "頭部専用ヘルメット型 PET," PET サマーセミナー2023 抄録集, p. 56, 2023. (PET サマーセミナー 2023 in 成田, セッション 6-3, oral, invited, 2023/8/26)
- [12] 高橋美和子, "ヘルメット型頭部専用 PET の開発," 第 12 回相模原機能画像セミナー, 2023/8/28. (invited, online)
- [13] 山谷泰賀, "PET 装置の最新動向と未来予想," 第 12 回 JBMP 放射線治療品質管理・医学物理講習会, 2023/9/15. (invited, 広島県医師会館ホール)
- [14] 山谷泰賀, "フォトニクスが支える PET の進化~症状が出る前に病気を見つけるには?," 2023 年第 84 回応用物 理学会秋季学術講演会 シンポジウム「フォトニクスと放射線科学の融合分野の進展」, 23p-A304-2, 2023/9/23. (oral, invited, 熊本)
- [15] 橋本二三生、"画像再構成のその先にあるもの、"SAMIT2023 ポストワークショップ、2023. (invited、筑波大学、 2023/10/1)
- [16] 山谷泰賀, "未来のPETを自ら創る: 医工学研究のBench-to-clinical," 中谷財団奨学生施設見学会講演, 2023/10/22. (QST 千葉)
- [17] 赤松剛, "診療放射線技師だからこそできる脳核医学イメージング研究開発," 第 51 回日本放射線技術学会秋季 学術大会, 2023. (invited, 名古屋国際会議場, 2023/10/28)
- [18] 山谷泰賀, "次世代 PET 装置開発:最新技術と近未来," 第 63 回日本核医学会学術総会, [SY03-01], 2023. (invited, グランフロント大阪, 2023/11/16)
- [19] 田島英朗, "コンプトンカメラから WGI へ," 第 63 回日本核医学会学術総会, [SY03-02], 2023. (invited, グランフ ロント大阪, 2023/11/16)
- [20] 高橋美和子, "新たな核医学装置が牽引する医学の展望," 第63回日本核医学会学術総会, [SY03-03], 2023. (invited, グランフロント大阪, 2023/11/16)
- [21] 赤松剛, "Performance evaluation of VRAIN: a brain-dedicated PET with a hemispherical detector arrangement," 第63回 日本核医学会学術総会, [AW-03] (日本核医学会研究奨励賞受賞講演), 2023. (invited, グランフロント大阪, 2023/11/17)
- [22] 橋本二三生, "Deep learning による PET 画像再構成," 第 63 回日本核医学会学術総会, [SY04-03], 2023. (invited, グ ランフロント大阪, 2023/11/17)
- [23] 高橋美和子, "定量性の向上を目指した PET 開発とその臨床応用," 第 63 回日本核医学会学術総会, [EL09-02], 2023. (invited, グランフロント大阪, 2023/11/18)
- [24] Chie Toramatsu, "Potential of in-beam PET: theranostics in particle therapy," PTCOG-AO&ISTPT2023, 2023. (2023/11/25, Taipei, invited)
- [25] 山谷泰賀, "陽電子でがんや認知症を早期診断する," 2023 年度日本物理学会公開講座「量子ビームで見る、視る、 診る」, 2023/11/26. (星陵会館ホール)
- [26] 若月優, 米内俊祐, 平山亮一, 南本敬史, 佐原成彦, 山谷泰賀, 林基弘, 堀澤士朗, 村田和俊, 石川仁, "量子メス マイクロサージェリ - 開発の現状と将来," 第3回日本量子医科学会学術大会, 2023. (invited, 理化学研究所和 光キャンパス, 2023/12/9)
- [27] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Fumihiko Nishikido, Makoto Higuchi, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Ultrahigh resolution PET scanner for rodent brain imaging," 2023 IEEE NPSS Seoul Chapter, 2023 년 핵의학영상 및 기기 연구회 동계심포지엄, 2023/12/15. (invited, online, oral)

・講義 Educational lectures (6)

- [1] 山谷泰賀, 赤松 剛, 高橋美和子, 錦戸文彦, Han Gyu Kang, 田久創大, 吉田英治, 田島英朗, 生駒洋子, 伊藤繁記, Akram Mohammadi, 岩男悠真, 橋本二三生, 寅松千枝, "放射線医工学,"千葉大学大学院講義, 2023 年度前期毎週 月曜 16:10-17:40
- [2] 吉田英治,"核医学物理学,"第19回医学物理コース,2023/7/13.
- [3] Taiga Yamaya, "Development of PET scanners for molecular imaging research," 東北大学 分子イメージング特論, 2023/7/21. (online)
- [4] Han Gyu Kang, "GATE, a Monte Carlo simulation platform for imaging and therapy," Short Course 7 at 2023 IEEE NSS/MIC/RTSC, 2023/11/7.
- [5] Taiga Yamaya, "Current and future prospects of PET," 東京大学 先進原子力特別講義第三, 2023/12/12.
- [6] 山谷泰賀, "Future PET instrumentation," 九州大学大学院医学系学府 分子機能画像科学論, 2023/12/18.

2.6 著書 Book chapters (2)

- Taiga Yamaya, Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Miwako Takahashi, "Whole Gamma Imaging Challenges and Opportunities," PET Clinics, Volume 19, Issue 1, pp. 83-93, 2024.
- [2] Mitra Safavi-Naeini, Andrew Chacon, Susanna Guatelli, Akram Mohammadi, Taiga Yamaya, Anatoly Rosenfeld, Marco Durante, "Radioactive beams for ion therapy: Monte Carlo simulations and experimental verifications," Monte Carlo in Heavy Charged Particle Therapy - New Challenges in Ion Therapy (Edited by Pablo Cirrone and Giada Petringa), pp. 110-119, 2024.

2.7 プレス・広告物掲載 Public relations activities (9)

- [1] "干ばつを生き抜く イネの 戦略 ~RIイメージング技術 で初めて 捉えた根の水分に対する応答~,"量子科学 技術研究開発機構プレスリリース,2023/1/18.
- "Early Detection Technologies to Prevent Dementia," Medical Frontiers, NHK world on 2023/3/13, 14 and 18 (2023/4/15 on NHK BS1)

https://www.youtube.com/watch?v=sMing0deLCY&t=523s https://www3.nhk.or.jp/nhkworld/en/ondemand/video/2050140/

- [3] フジテレビニュースおよび FNN プライムオンラインにてヘルメット型 PET が日本発の認知症対策技術として 取り上げられる,"イット!ウラどり 「認知症基本法」が初成立 2025 年は 5 人に 1 人が…," FNN プライムオン ライン, 2023/6/20.
- [4] FNN プライムオンラインにてヘルメット型 PET が日本発の認知症対策技術として取り上げられる, ""高齢者 5 人に1人が認知症"時代目前 岸田首相も「国家プロジェクト」表明 決め手は治療薬と早期発見," FNN プライム オンライン, 2023/6/25.

https://www.fnn.jp/articles/-/547424

[5] "Application-Specific PET Systems Expanding the Potential of Nuclear Medicine with Taiga Yamaya, PhD," interview captured on SNMMI TV, 20236/27.

https://www.youtube.com/watch?v=J_v5y_OS9rs&list=PL9CZabk3nD4FNKeGVjNJnpxNR2jSB-ftF&index=5 [6] 世界初のヘルメット型 PET 装置 Vrain, Youtube QST Channel, 2023/8/17 公開.

- https://www.youtube.com/watch?v=LjCFVY0AXgY
- [7] "日本発次世代 PET 開発 量子科学で早期診断実現へ,"日刊工業新聞, 29 面, 2023/8/24.
- [8] "認知症診断にも新薬効果 かぶる PET 装置、世界が注目 光さす 認知症新薬誕生(3),"日本経済新聞 web, 2023/9/20.
 - https://www.nikkei.com/article/DGXZQOUC0471D0U3A900C2000000/
- [9] "光さす認知症新薬誕生3 検査や診断技術に熱気,"日本経済新聞,2面,2023/9/20.

2.8 出展など Exhibition (2)

- [1] 2023 国際医用画像総合展 (ITEM2023) にてヘルメット型 PET 「Vrain」を実機展示 (アトックスブース), 2023/4/14-16. (パシフィコ横浜)
- [2] QST 千葉地区一般公開にて研究室公開, 2023/10/22.

2.9 その他報告書 Other reports (1)

[1] 山谷泰賀, 吉川彰, 鎌田圭, 吉野将生, 田久創大, Han Gyu Kang, 錦戸文彦, 田島英朗, "次世代核医学コンセプト WGI のための新規シンチレータの研究," 令和 3 年度東北大学金属材料研究所研究部共同研究報告, B56-B59, 2022.

2.10 海外ゲスト対応 Foreign guest scientists (4)

- [1] 2023/02/28 Dr. Ismet Isnaini (National Research and Innovation Center Indonesia)
- [2] 2023/3/23 Prof. Jae Sung Lee (Seoul National University)
- [3] 2023/3/27 Prof. Craig Levin (Stanford University) and Prof. Hiroyuki Takahashi (University of Tokyo)
- [4] 2023/7/14 Prof. Hsin-Hsiung Huang (University of Central Florida)

2.11 見学対応 Lab tours for visitors (31)

- [1] 2023/1/5 韓国梨花女子大学薬学部4年生4名
- [2] 2023/1/16 文部科学省 行政実務研修生等 15 名
- [3] 2023/1/24 文部科学副大臣 井出庸生様(計3名)
- [4] 2023/1/26 第121回放射線看護課程
- [5] 2023/2/6 茨城大学フロンティア応用原子科学研究センターほかご一行 14 名
- [6] 2023/2/13 衆議院議員 江渡聡徳様ご一行(計5名)
- [7] 2023/2/27 文部科学省研究振興局研究振興戦略官付 専門官 宮川智弘様(計5名)
- [8] 2023/4/14 独法評価委員会サイトビジット(計15名)
- [9] 2023/4/21 ICRU 年会・シンポジウム参加者様ご見学(計6明)
- [10] 2023/4/28 衆議院議員 畦元将吾様(計3名)
- [11] 2023/5/12 韓国国際医師協会(KIMA)様ご見学(計13名)
- [12] 2023/5/24 Niels Bohr Institute 所長 Jan W. Thomsen 様(計 11 名)
- [13] 2023/6/14 Leibniz Institute for Resilience Resaerch 研究員およびムーンショット目標 9 サイトビジット(計 26 名)
- [14] 2023/6/14 上海克林技術開発株式会社ご一行(計5名)

- [15] 2023/6/21 文部科学省研究振興局研究振興戦略官付専門官横井奈央様(計5名)
- [16] 2023/6/22 第5回放射線テロ災害医療セミナー4名
- [17] 2023/7/24 立教新座中学校「放射線に関する実習と施設見学」(11名)
- [18] 2023/8/18 情報・システム研究機構機構長 喜連川優様
- [19] 2023/8/21 兵庫高校研修(6名)
- [20] 2023/8/31 文部科学省研究振興局基礎·基盤研究課量子研究推進室室長 澤田和宏様
- [21] 2023/9/7 第 122 回放射線看護課程
- [22] 2023/10/12 清華大学などご一行(計15名)
- [23] 2023/10/25 中国大使館参事官 秦衛東様(計4名)
- [24] 2023/10/27 Deep Tech Canada Executive Director Ms. Janice Warkentin 様(計 4 名)
- [25] 2023/11/9 第123 回放射線看護課程
- [26] 2023/11/9 福島国際研究教育機構理事 江村克己様,木村直人様
- [27] 2023/11/10 ICRP 委員ご一行(計 16 名)
- [28] 2023/11/14 東海大付属望洋高校見学(計 32 名)
- [29] 2023/12/9 第 13 回核医学画像解析研究会見学(計 16 名)
- [30] 2023/12/11 内閣府科学技術・イノベーション推進事務局長 松尾泰樹様
- [31] 2023/12/22 韓国科学技術情報通信部 第1副大臣 チョ・ソンギュン様(計5名)

3. 外部評価(表彰) Awards (22)

- 清川実穂, 千葉大学卒研発表会優秀発表賞, 2023/2/14. [1]
- [2] 石川大洋,千葉大学卒研発表会優秀発表賞,2023/2/14.
- [3] Akram Mahammadi, IOP Outstanding Reviewer Awards 2022. https://www.qst.go.jp/site/qms/news230313.html
- Yuma Iwao, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Marker-less and calibration-less [4] motion correction method for brain PET" (Radiol Phys Technol 15, 125-134, 2022) 2023 Doi Awards for best original papers in Radiological Physics and Technology (Nuclear Medicine and Magnetic Resonance Imaging). (Prize 100,000 yen)

https://www.qst.go.jp/site/qms/news230327.html

- Go Akamatsum ICRPT Certificate of Merit Award (TPI-036, Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Hideaki [5] Tashima, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, "Imaging Performance of a Brain-dedicated Hemispherical PET over Whole-body Cylindrical Scanners")
 - https://www.qst.go.jp/site/qms/news230609.html
- Go Akamatsu, ICRPT Outstanding Presentation Award (TPI-068, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Mitsutaka [6] Yamaguchi, Naoki Kawachi, Makoto Sakai, Shunsuke Kurosawa, Kenji Shimazoe, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Performance Evaluation Standards for Medical Compton Imaging Systems") https://www.qst.go.jp/site/qms/news230609.html
- Taiga Yamaya, "Application-Specific PET Systems Expanding the Potential of Nuclear Medicine," The Hal O. Anger [7] Lecture, Special Plenary Session of the 2023 SNMMI Annual Meeting, 202/6/26. (Cover image of this book, prize \$5,000)

https://www.qst.go.jp/site/qms/news230714.html

- [8] Han Gyu Kang, "世界最高分解能 PET 装置の開発," 平野奨励賞受賞, 2023/7/1. (Prize 50,000 yen)
- [9] 田島英朗, 赤松剛, 岩男悠真, 田久創大, 錦戸文彦, 寅松千枝, Akram Mohammadi, 吉田英治, 高橋美和子, 山谷 泰賀、"半球型頭部 PET 装置、OpenPET 装置の開発と実用化、"一般社団法人日本医用画像工学会功績賞受賞、 2023/7/28 http://www.jamit.jp/outline/history/kousekisho-list.html https://www.qst.go.jp/site/qms/news230901.html
- 寅松千枝, "重粒子線治療の臨床応用に向けた OpenPET 開発機のコミッショニング,"第126回日本医学物理学会 [10] 学術大会 大会長賞 特別賞, 2023/9/17
 - https://www.qst.go.jp/site/qms/news230920.html
- 田久創大, "「量子 PET」の創成〜ポジトロニウムイメージングの実証,"応用物理学会放射線分科会 第29回放 [11] 射線奨励賞, 2023/9/21.

https://www.qst.go.jp/site/qms/news231002-2.html

- 石川大洋、"手持ちプローブ型術中ガイド PET 「Scratch-PET」のコンセプト実証、"SAMIT 優秀賞受賞、2023/9/30. [12] https://www.qst.go.jp/site/qms/news231025.html
- 成田胡桃、"1mm 分解能を目標とする半球型頭部 PET 装置のシミュレーション研究、"SAMIT フロンティア賞受 [13] 賞,2023/9/30.

https://www.qst.go.jp/site/qms/news231025.html

- Taiyo Ishikawa, 2023 IEEE NSS MIC RTSD Trainee Grant. (Grant 600 CAD) [14]
- Tomoya Kikuchi, 2023 IEEE NSS MIC RTSD Trainee Grant. (Grant 600 CAD) [15]
- Miho Kiyokawa, 2023 IEEE NSS MIC RTSD Trainee Grant. (Grant 600 CAD) [16]
- [17] Kurumi Narita, 2023 IEEE NSS MIC RTSD Trainee Grant. (Grant 600 CAD)
- Ryotaro Ohashi, 2023 IEEE NSS MIC RTSD Trainee Grant. (Grant 600 CAD) [18]
- Han Gyu Kang, 2023 NPSS Edward J. Hoffman Early Career Development Grant. (Grant \$10,000) [19] https://www.qst.go.jp/site/qms/news231201.html
- Han Gyu Kang, "For contributions to the development of novel imaging systems, especially ultrahigh resolution small [20] animal PET, hybrid laparoscope for minimally invasive surgery, modeling of advanced medical imaging systems, and TOF-DOI detector research," 2023 Bruce Hasegawa Young Investigator Medical Imaging Science Award, 2023/11/9. (Prize \$1.500)

https://www.qst.go.jp/site/qms/news231201.html

- 赤松剛, "Performance evaluation of Vrain: a brain-dedicated PET with a hemispherical detector arrangement," 2023 [21] 年度日本核医学会研究奨励賞 最優秀賞, 2023/11/18. (Pize 200,000 yen) https://www.qst.go.jp/site/qms/news231127.html
- 石川大洋,日本核医学会核医学理工分科会第7回研究奨励賞受賞,2023/12/9.(石川大洋,岩男悠真,赤松剛,田久 [22] 創大,田島英朗,岡本尚之,山谷泰賀,羽石秀昭,"手持ちプローブ型術中ガイド PET「Scratch-PET」の試作機開 発," 第13回 核医学画像解析研究会, 2023) (Prize 50,000 yen) https://www.qst.go.jp/site/qms/news231218.html

次世代 PET 研究報告書 2023 2023 Report on PET Imaging Physics Research

2024年1月20日刊行 (Publication on Jan. 20, 2024)

編	集	山谷 泰賀(Taiga Yamaya) jpet@qst.go.jp	
発	行	国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所	
		Institute for Quantum Medical Science,	
		National Institutes for Quantum Science and Technology	
住	所	〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区穴川4丁目9番1号	

©2024 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

株式会社 さくら印刷

EП

刷
