

次世代PET 研究報告書2022

2022 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2022	Imaging Physics Group: Research action report 2022	山谷 泰賀 Taiga Yamaya	1
<i>脳画像検査の切り札: VRAIN</i>	<i>Vrain changes brain diagnosis</i>		13
半球型頭部用PET装置VRAINの性能特性	Performance characteristics of VRAIN	赤松 剛 Go Akamatsu	15
半球型頭部用PET装置VRAINのシミュレーション	Simulation of a hemispherical brain PET: VRAIN	成田 胡桃 Kurumi Narita	21
頭部PET体動補正法の高速化と安定性向上	Speed-up and stability improvement of the brain PET motion correction system	岩男 悠真 Yuma Iwao	25
教師なし深層学習法を組み込んだ3次元PET画像再構成	Fully 3D PET image reconstruction with unsupervised deep learning	橋本 二三生 Fumio Hashimoto	29
0.5mm分解能小動物PET装置の開発	Half-mm resolution small animal PET scanner	カン ハンギョ Han Gyu Kang	33
腫瘍内の陽電子放出核種とMRI造影剤の 洗い出し速度の比較	Comparison of washout rate of positron emitter and MRI contrast agents in tumors	真松 千枝 Chie Toramatsu	37
OpenPET検出器の最適化	Improvement of the OpenPET detector	稲玉 直子 Naoko Inadama	41
OpenPET重粒子治療応用とPET物理限界突破への挑戦	Clinical application of OpenPET to heavy-ion therapy and the challenge to break through the PET physics limitations	田島 英朗 Hideaki Tashima	45
WGIの重粒子線治療応用: ¹⁰ Cビームの飛程検証	WGI for carbon ion therapy: range verification of ¹⁰ C beams	モハマディ アクラム Akram Mohammadi	51
量子PET: 安定ラジカル水溶液中の陽電子寿命測定	Quantum PET: positron lifetime measurement in aqueous solutions containing stable radicals	田久 創大 Sodai Takyu	55
SiPMを用いたTOF-PET検出器の基礎的研究	An analysis of the TOF-PET detector using SiPM	清川 実穂 Miho Kiyokawa	59
SiPMシンチレーション検出器の光学シミュレーション	Optical simulation of a SiPM based scintillation detector	ボーミック デブナス オイエンドリラ Bhowmik Debnath Oiendrilla	63
TOF-PET検出器の開発	Development of TOF-PET detector	吉田 英治 Eiji Yoshida	67
シミュレーションによるWGI 4号試作機の性能予測	Performance prediction by imaging simulation of the 4th generation WGI prototype	菊地 智也 Tomoya Kikuchi	71
<i>QST未来PET創造研究ユニットが始動!</i>	<i>The QST Future PET Development Unit has been inaugurated!</i>		75
プローブ型術中ガイドPETの画像化シミュレーション	Imaging simulation of intraoperative PET with a hand-held detector	石川 大洋 Taiyo Ishikawa	77
核医学による術中診断: 鉗子型ミニPETの開発	Intraoperative nuclear medicine diagnosis: development of a forceps-type mini PET	高橋 美和子 Miwako Takahashi	81
鉗子型ミニPETの性能改善に向けたシミュレーション	Simulation study for an intraoperative forceps-type PET	大橋 遼太郎 Ryotaro Ohashi	85
7T全身用MRI用PETインサートの開発	Progress on the development of a PET insert for a 7T whole-body MRI system	エムディシャハダト ホサイン アクラム Md Shahadat Hossain Akram	89
アドオンPET装置開発とマイクロRIイメージングへの応用	Development of add-on PET and technology expansion to micro RI imaging	錦戸 文彦 Fumihiko Nishikido	93
訂正	ERRATUM	菊地 智也 Tomoya Kikuchi	97
イメージング物理研究グループ 研究業績2022	<i>Achievements of Imaging Physics Group in 2022</i>		98

イメージング物理研究グループ 研究活動報告 2022

Imaging Physics Group: Research action report 2022



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)

はじめに

ピコ mol オーダーの微量なバイオマーカーでも定量的に画像化できる。これが PET であり、いまやがん診断に欠かせない。PET による病態解明も進んでいる。例えば、これまで死後脳でしか分からなかったアミロイドβの沈着を認知症発症前から調べることができるようになり、認知症の解明が大きく進んだ。

一方で、PET でできるようになったことを、MRI や血液診断など放射線を使わない方法で代替しようとする研究も盛んである。つまり、PET はお手本ということであり、常に追われる立場にある核医学は進化しつづける必要がある。

このような背景のもと、イメージング物理研究グループは次世代の PET 装置の開発と社会実装に取り組んでいる。本稿では、量子科学技術研究開発機構 (QST) の第一期中長期 (2016-2022 年度) を振り返りつつ、2022 年度成果について概説する。

Introduction

Quantitative imaging of a biomarker is possible at pico-mol order using positron emission tomography (PET). This makes PET essential not only for cancer diagnosis but also for elucidation of other illnesses. One important example is the elucidation of dementia, especially Alzheimer's disease, for which postmortem brain pathology had been the only completely accurate diagnostic method. PET enables imaging of amyloid plaques from a very early stage, which has resulted in a better understanding of the mechanisms of Alzheimer's disease.

On the other hand, recently, research on MRI and liquid biopsy which aims to replace PET has been actively conducted. In other words, while PET may remain the gold standard in many studies, nuclear medicine itself should constantly continue to evolve and introduce new technologies.

Therefore, the Imaging Physics Group (IPG) is developing novel technologies for the next generation PET imaging and promoting social implementation. Our 2022 progress is briefly reported in this report with a review of the first Mid-term Plan (for fiscal years April 2016 to March 2023) of the National Institutes for Quantum Science and Technology (QST).

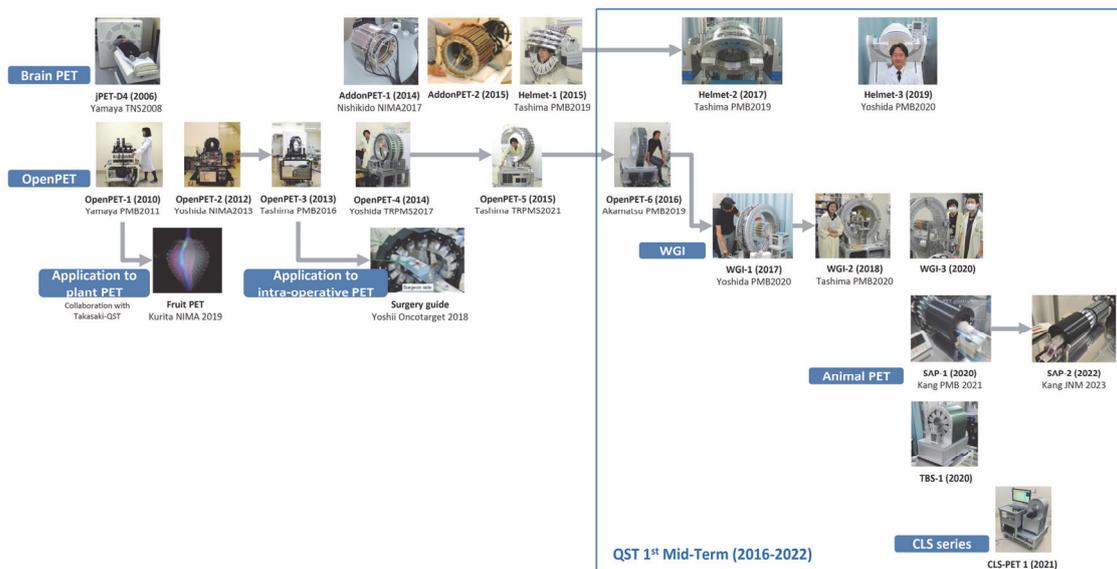


Figure 1 Overview of the novel systems developed by the Imaging Physics Group.

QST 第一期中長期計画（2016-2022）を振り返る

独創的アイデアで病気で困らない未来を一日でも早く。イメージング物理研究グループが掲げるこの使命は、2016年にQSTが設立され、より強力に押し進められることになった。年次レポートである次世代PET研究報告書の表紙と共に、7年間のハイライトをFigure 2にまとめる。

来る認知症PET時代を見越して発明した世界初の半球型PET装置は、2016年4月のQST発足記念式典でも目玉プロジェクトの一つとして注目を集めた。その時に馳浩文部科学大臣（当時）が座った試作機は、グループが総力を挙げて取り組んだ株式会社アトックスとの共同研究によって、製品名Vrainとして2021年に完成に至った。これまでの最新機種でも見えなかった脳の細かい神経核を可視化したVrainの性能は、本報告書の表紙を飾るのに相応しい2022年度ハイライト成果となった。

QSTの前身の放射線医学総合研究所時代から取り組んできた世界初の開放型PET「OpenPET」の開発は、2017年に文部科学大臣表彰を受けるなど基礎研究は成熟し、要素技術は、コンプトンカメラとPETを融合した独自コンセプトWhole gamma imaging (WGI)の研究へと引き継がれた。2020年に論文発表したWGIによるマウスのコンプトンイメージング結果は、従来研究を凌駕するコンプトンカメラ画像として、国際会議で大きな注目を集めた。

Review of the first Mid-term Plan of QST (2016-2022)

“Our original ideas can promote realization of a future in which early detection and early treatment of illnesses become practical.” – This motto of the IPG has been further strengthened with the establishment of QST in 2016. Highlights of 2016-2022 are summarized in Figure 2 with the covers of the IPG annual reports.

The world's first hemispherical PET system, which was invented in anticipation of the coming era of PET for dementia diagnostics, attracted attention as one of the major projects of QST at the ceremony commemorating the launch of QST on April 2016. The prototype machine, on which Hiroshi Hase, the Minister of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) at that time sat, was completed as Vrain in 2021 through the 7-year collaboration with ATOX Co., Ltd. during which IPG carried out most of the work. Vrain can visualize the fine neural nuclei of the brain, which cannot be seen even with the latest version of conventional systems; this is a highlight result during 2022 and we chose it for the cover of this annual report.

The development of the world's first open-type PET “OpenPET”, which we have been working on since the days of the National Institute of Radiological Sciences (NIRS), the predecessor institute to QST, was honored by MEXT in 2017. The completion of component technology development for OpenPET was followed by research on our original concept of whole gamma imaging (WGI). The results of Compton imaging of mice by WGI, which were published in 2020, attracted a great deal of attention at international conferences as the best Compton camera image ever obtained.



Figure 2 Highlights of the first Mid-term Plan of QST (2016-2022) with the covers of the IPG annual reports.

PET 物理で世界最大の学会は IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS-MIC) である。2021 年には、IEEE NSS-MIC 史上初となる日本開催に成功した。我々は、日本語は日本でしか使われていないという事実をもっと深刻に考えるべきだと思う。つまり、グローバル化を常に意識していないと、世界からすぐに取り残されてしまうということである。2021 年開催はコロナのためバーチャル開催となってしまったが、2025 年に横浜で現地開催するチャンスを得た。

イメージング物理研究グループのルーツは、田中栄一先生が率いた放射線医学総合研究所物理第一研究室にある。1979 年に日本初の PET を開発したラボである。2018 年 1 月の次世代 PET 研究会でお願いしたご講演が田中先生とお会いした最後の機会となってしまったが、田中先生が座右の銘として紹介されたレオナルド・ダ・ヴィンチの言葉「ひらめきは考え続ける者だけにやってくる」は、当グループに引き継いでいると思う。

さて日本では、革新的な核医学機器開発は三重苦の状態にあると思う。一つは医療機器承認の壁であるが、これは核医学分野に限らず、また他の国でも同じであろう。日本に特有なのは、放射線関連規制と医療保険制度である。まず、放射線関連規制が強いため、核医学検査を実施できる場所は限定され、また施設運営費などもコスト高になってしまう。一方で、公的保険制度では医療費削減が叫ばれている。つまり、日本では潜在的に核医学産業は儲かりにくい環境下にあるということであり、企業が研究開発に二の足を踏んでしまうのも無理はない。

そんな中、Vrain 開発で得たことは、アカデミアでも本気で取り組めば研究成果を臨床に届けられるという成功体験である。Bench to Clinical (B2C) と名付けたこのコンセプトを広めたいという我々の気持ちは、中谷医工計測技術振興財団のサポートを受けて、現実の活動に結び付いた。具体的には、同財団長期大型研究助成の対象課題として選定され、QST 内新組織「未来 PET 創造研究ユニット」が 2022 年 4 月に始動した。本ユニットでは、小動物用サイズで成功した WGI をヒト用に拡大することを目指す。

The world's largest conference on PET physics is the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS-MIC). In 2021, we had the first IEEE NSS-MIC ever held in Japan, for which Japanese scientists contributed a lot to the organization and program planning. In working on this international conference my attention was drawn to the fact that Japanese is only used in Japan. In other words, Japanese researchers and engineers should be more seriously aware of the globalization of scientific work, or they and we in the IPG will soon be left behind by the rest of the world. The 2021 event was held virtually due to Covid-19 restrictions, but we have gotten the chance to hold it in-person in Yokohama in 2025.

The IPG has its roots in the 1st Laboratory in the Division of Physics at NIRS, which was led by Dr. Eiichi Tanaka. This is the laboratory that developed Japan's first PET in 1979. Dr. Tanaka gave a lecture in the Next-Generation PET Research Workshop held in January 2018, and this was the last time I met Dr. Tanaka. In the lecture, Dr. Tanaka revealed that his favorite quote was a saying by Leonardo da Vinci: "Inspiration comes only to those who keep thinking." This quote has been carried over to the current IPG at QST.

It is no exaggeration to say that the development of innovative nuclear medicine equipment is in a triple predicament in Japan. One is the barrier of government approval for medical devices, but this is not limited to the field of nuclear medicine, and is likely to be the same in other countries as well. Issues unique in Japan are radiation-related regulations and the public health insurance system. First, because the radiation-related regulations are strict, places where nuclear medicine examinations can be performed are limited, and facility operation costs become high. On the other hand, there is a demand for reduction of medical costs in the public insurance system. Simply speaking, the nuclear medicine industry is not so profitable in Japan, and it gets sidelined by companies who must answer to stockholders.

Under such adversities, however, we completed the commercialization of the Vrain. What we learned from this successful developmental experience was that even academia could deliver research results to clinical practice if we were seriously involved. Our desire to spread this lesson throughout Japan, which we have named Bench to Clinical (B2C), has led to actual activities with the support from the Nakatani Foundation; our project proposal was selected for support under the Long-term Large-scale Research Grant, and a new organization, the Future PET Development Unit, was launched within QST in April 2022. This unit aims to expand WGI, which has been successful for small animals, to human use.

2mm 頭部 PET が完成、今後は 1mm の理論限界へ

製品化に成功した頭部専用 PET 装置 Vrain は、229 ps という世界最高レベルの time-of-flight 分解能を達成した。光速で飛行する放射線に対して、同時計数の時間差だけでも 3.4cm の位置情報が得られるほどのすごい精度である。最終的に約 2mm の空間分解能を達成した（赤松剛, p. 15）。また実測画像をシミュレーション画像と比較することによって、Vrain は設計仕様通りの性能を実現できていることも確認できた（成田胡桃, p. 21）。

2mm 分解能の世界になると、患者自身の動きも問題となる。そこで、簡便かつ高精度な体動補正システムの開発にも成功した（岩男悠真, p. 25）。さらに、浜松ホトニクスとの共同研究として、深層学習法の性質をうまく利用したノイズ抑制法の研究にも着手した（橋本二三生, p. 29）。

PET 分解能の理論限界への挑戦として、マウス脳専用の PET 装置を開発し、0.5mm 分解能を達成した（Han Gyu Kang, p. 33）。これは、世界中のあらゆる市販装置を凌ぐ性能である。次期中長期計画においては、この技術をヒト頭部用装置開発へフィードバックし、ヒト頭部 PET の理論限界とされる 1mm 分解能へ挑戦したい。2mm から 1mm への変革は、2 の三乗、すなわち 8 倍細かい物質が見えるようになることを意味する。これまでの常識を覆すような高精細な PET 画像が得られると期待される。

2 mm brain PET; Breaking the barrier to 1 mm resolution

The developed brain-dedicated PET system, Vrain, which was successfully commercialized in 2022, achieved the world's fastest level of time-of-flight resolution of 229 ps. The accuracy is so great that it can obtain positional information of 3.4 cm just by the time difference in the coincidence detection with respect to radiation traveling at the speed of light. Finally, we achieved a spatial resolution of about 2 mm (Go Akamatsu, p. 15). In addition, by comparing measured images with simulated images, it was confirmed that the Vrain achieved its designed performance (Kurumi Narita, p. 21).

In a 2 mm resolution PET system, patient motion itself becomes the cause of resolution loss. Therefore, we also developed a practical and highly accurate head motion correction system (Yuma Iwao, p. 25). Furthermore, in collaboration with Hamamatsu Photonics, we also started research on a denoising method that makes good use of deep learning (Fumio Hashimoto, p. 29).

To challenge approaching the theoretical limit of PET resolution, we developed a PET system dedicated to mouse brain and achieved 0.5 mm resolution (Han Gyu Kang, p. 33). This outperforms all existing commercially available systems worldwide. In the next Mid-term Plan of QST, we would like to transfer the high-resolution technologies to the development of a human brain PET system, and break the barrier to 1 mm resolution, which is considered to be the theoretical limit of brain PET resolution. As the resolution increases from 2 mm to 1 mm, an eight times smaller volume becomes visible. It is expected that high-definition images that overturn conventional wisdom can be obtained if this barrier is broken.

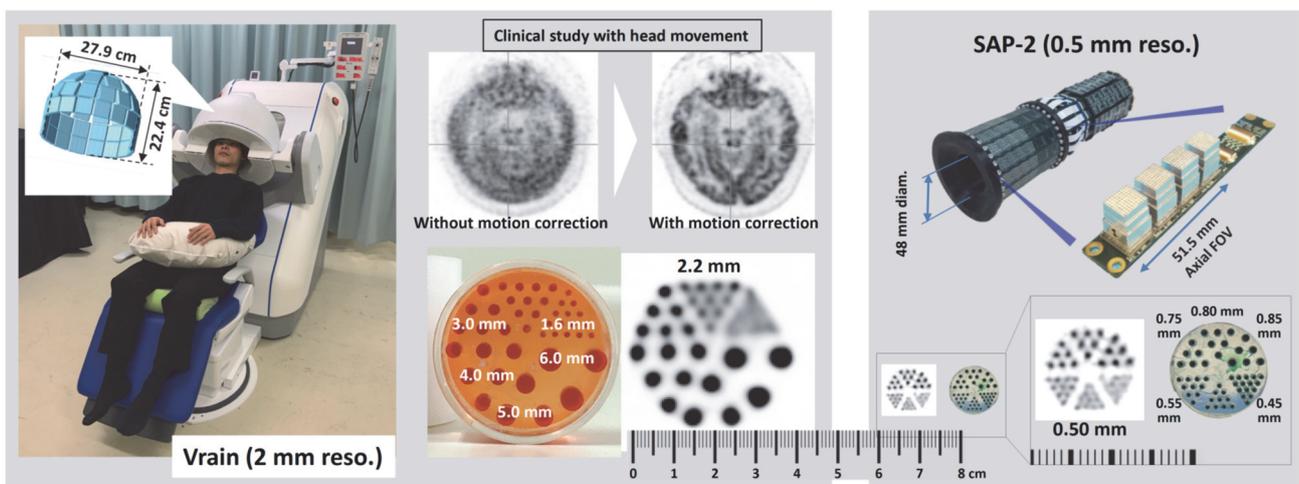


Figure 3 The developed brain-dedicated PET system, Vrain, achieved 2 mm resolution, which can be maintained in clinical practice with our effective motion correction system (left). In contrast, super-high resolution of 0.5 mm was achieved by the 2nd prototype of the Small Animal PET (SAP-2) system developed in 2022 (right). Its technology transfer to clinical brain PET systems is expected to break the 1 mm resolution barrier, which is thought to be the theoretical limit in clinical brain PET imaging.

PETの可能性を広げる OpenPET と WGI

深部がんでもピンポイントで照射できる重粒子線治療では、深さ方向のコントロールが鍵を握る。そこで目には見えない重粒子線を可視化する OpenPET の開発を進めてきた。具体的には、治療ビームが患者体内で作り出す微量の陽電子放出核種を捉える。検査薬を使うことなく、治療その場で腫瘍診断できる可能性も見えてきた（寅松千枝, p. 37）。OpenPET 用検出器の改良も進み、次期中長期計画ではいよいよ臨床研究に進む予定である（稲玉直子, p. 41）。

OpenPET が完成へと向かう中、次世代技術として WGI の研究開発が進められている（田島英朗, p. 45）。WGI は、これまで想像もつかなかったような新しい医学応用を切り拓く。重粒子線がん治療の照射野イメージングにおいては、特定の核種のみを可視化できることを実証した（Akram Mohammadi, p. 51）。陽電子放出核種から放射線が出るまでのわずかな時間差（陽電子寿命）が、新たなバイオマーカーとなる可能性も見えてきた。具体的には、放射線治療効果のその場イメージングに向けた研究に着手した（田久創大, p. 55）。

WGI 用検出器の開発とともに（清川実穂, p. 59、Bhowmik Debnath Oiendrilla, p. 63、吉田英治, p. 67）、WGI 試作機の次期バージョンの設計も進んでいる（菊地智也, p. 71）。次期中長期計画においては、未来 PET 創造研究ユニット等による加速を受けながら、ヒトサイズ WGI の実現を目指したい。

OpenPET and WGI expand possibilities of PET

Depth control is important in carbon ion therapy which can target a tumor with pinpoint accuracy even it is deeply seated. Therefore, we have been developing OpenPET to visualize invisible carbon ion beams. The principle is the detection of the minute amount of positron emitters that the treatment beam produces inside the patient's body. The possibility of *in-situ* tumor diagnosis without injecting PET tracers has also become apparent (Chie Toramatsu, p. 37). Along with the improvements of the OpenPET detector, in the next QST Mid-term Plan, the clinical trial of OpenPET will finally start. (Naoko Inadama, p. 41).

While OpenPET is nearing completion, research and development of WGI is proceeding as a next-generation technology (Hideaki Tashima, p. 45). WGI opens up new medical applications that were previously unimaginable. For example, we have demonstrated that only specific nuclides can be visualized in carbon ion therapy imaging (Akram Mohammadi, p. 51). The slight time lag (positronium lifetime) in radiation emission from positron emitters also has the potential to become a new biomarker, and we have started research on *in situ* imaging of therapeutic effects (Sodai Takyu, p. 55).

Along with the development of detectors for WGI (Miho Kiyokawa, p. 59, Bhowmik Debnath Oiendrilla, p. 63, Eiji Yoshida, p. 67), the next version of the WGI prototype is also being designed (Tomoya Kikuchi, p. 71). In the next Mid-term Plan of QST, in collaboration with the QST Future PET Development Unit, we would like to aim at the realization of human-sized WGI.

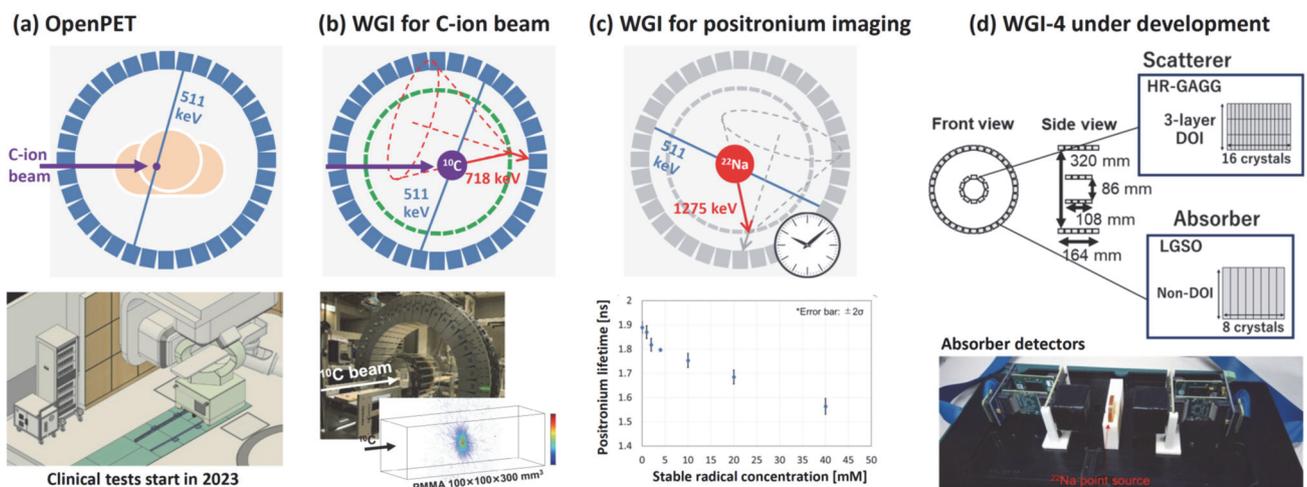


Figure 4 Along with the planned clinical trial of OpenPET (a), research and development of WGI is proceeding as a next-generation technology, and the demonstration of in-beam WGI for a ^{10}C beam (b) and the possibility of treatment effect estimation from positronium lifetime (c) have been shown. Lastly, we are designing and developing the next version WGI prototype (d).

PET ガイド下の外科治療へ

外科治療でも術中 PET への期待は大きい。食道がんの手術では、根治性を重視し、転移の可能性のある周辺のリンパ節はすべて郭清する。もし術中に個々のリンパ節毎に転移有無を確認できるようになると、郭清範囲を最小化でき合併症を大幅に減らせると期待される。そこで、術前に投与した FDG を画像化するプローブ型術中 PET 装置の構想を練っている（石川大洋, p. 77）。より実用的な方法として、鉗子状の検出器でリンパ節転移の有無を確認する鉗子型ミニ PET の開発を進めており、今年 *ex-vivo* の臨床テストにまで進んだ（高橋美和子, p. 81）。定量性改善の検討も進んでいる（大橋遼太郎, p. 85）。次期中長期計画中には、*in-vivo* 臨床試験を目指したい。

Toward PET-guided surgery

Realization of intraoperative PET is expected even in surgical treatment. Surgery for esophageal cancer, which emphasizes curability, usually dissects all surrounding lymph nodes that may metastasize. If the presence or absence of metastasis can be confirmed for each individual lymph node during surgery with FDG injection, the dissection range could be minimized and complications would be significantly reduced. Therefore, we are designing a hand-held intraoperative PET system (Taiyo Ishikawa, p. 77). As a more practical method, we are also developing a forceps-type mini-PET that uses forceps-shaped paired detectors to check for lymph node metastasis. In 2022, we advanced to an *ex-vivo* clinical test (Miwako Takahashi, p. 81). Methods to improve quantification performance are also being studied (Ryotaro Ohashi, p. 85). In the next Mid-term Plan, we would like to aim for *in-vivo* clinical trials.

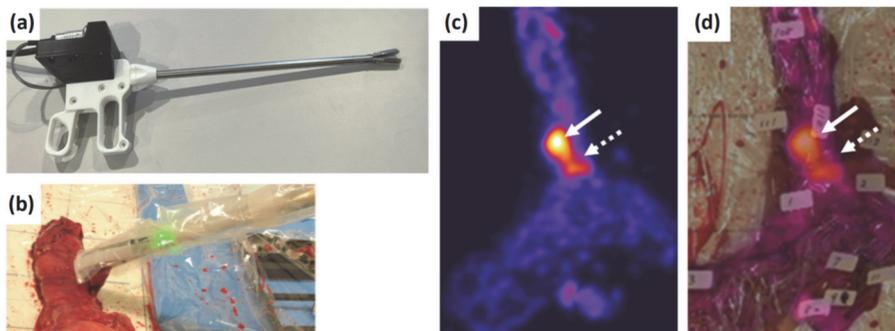


Figure 5 The developed forceps-type mini PET prototype (a), which was applied to a resected esophagus in an *ex-vivo* clinical test (b). FDG distribution image of the resected esophagus obtained by a portable small PET system (c) is shown as a fusion with a photograph (d). The solid arrows mark a primary lesion, and the dashed arrows mark a metastatic lymph node.

既存 MRI 装置に PET 機能を add-on する

既存の MRI に後付して同時撮像できる add-on PET の実現も期待されている。今年、7T の超高磁場 MRI においても相互干渉を低減するシールド技術を開発した（Md Shahadat Hossain Akram, p. 89）。3T MRI 用に完成したプロトタイプについては、初となる臨床試験が予定されている（錦戸文彦, p. 93）。

Adding PET functionality to existing MRI systems

We expect realization of “add-on PET” that enables simultaneous PET/MRI by just adding to an existing MRI system. In 2022, we developed shielding technologies to reduce mutual interference with PET even in the 7T ultra-high magnetic field MRI (Md Shahadat Hossain Akram, p. 89). Also, the completed add-on PET prototype for 3T clinical MRI is scheduled for the first clinical trial (Fumihiko Nishikido, p. 93).

まとめ

放射線医学総合研究所時代にまいた種は、QST 第一期中長期の 7 年間で大きく花開いた。成功をもたらしたのはイメージング物理研究グループのチームワークであり、各人の 1 年間の活躍は本誌にまとめられている。実用化の推進と同時に新しい種もたくさんまいた 7 年間であった。QST 第二期中長期では、これらを花咲かせ、世間をもっと驚かせるようなイノベーションを起こしたい。

Conclusion

The plant seeds sown during the days of NIRS were harvested during the seven years of the first QST Mid-term. It was the teamwork of IPG that brought about these successes, and the 2022 activities of each researcher have been summarized in this report. During these years, many new seeds were also sown while promoting equipment development. In the second Mid-term plan of QST, we would like to bring these seeds to harvest and provide further innovations that will surprise the world even more.

2022 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	研究員
稲玉 直子	主幹研究員 (短時間)
岩男 悠真	研究員 (短時間)
大橋 遼太郎	QSTリサーチアシスタント(短時間)
小島 藤乃	技術員 (短時間)
掛川 誠	客員研究員, 7月から
清川 実穂	業務補助員 (短時間)
高橋 美和子	主幹研究員
田久 創大	研究員
田島 英朗	主幹研究員 (定年制)
寅松 千枝	主任研究員
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
Bhowmik Debnath Oiendril	研究員 (短時間) 脳機能イメージング研究部所属
Kang, Han Gyu	研究員
Md Shahadat Hossain Akram	主任研究員 (短時間)
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
熊谷 雅章	株式会社アトックス
黒澤 俊介	東北大学
佐藤 良彰	株式会社アトックス
澁谷 憲悟	東京大学, 5月まで
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
土井 誠	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
平野 祥之	名古屋大学
山岸 正和	富山高専専門学校
山下 大地	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 B4)
片桐 朝葉	北海道大学 (樋口研究室 M2)
菊地 智也	千葉大学 (菅研究室 B4)
中澤 晟侷	富山高専 (高田研究室専攻科 1年)
成田 胡桃	千葉大学 (山谷研究室 B3)

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 (千葉大フロンティア)	鉗子型ミニ PET における放射線検出感度の先端角度依存性評価 (M1 中島彩乃) 鉗子型ミニ PET における先端部平行開閉機構の開発 (研究生 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 (B4 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 1年 中澤晟侷)
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 (片桐朝葉 修士 2年)
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
8	山谷泰賀・羽石秀昭 (千葉大フロンティア)	教師なし深層学習を用いた PET 画像の画質向上に関する研究 (D1 橋本二三生) 鉗子型ミニ PET の計算機シミュレーション (M1 大橋遼太郎) 手持ちプローブ型術中ガイド PET の要素技術開発 (B4 石川大洋) Time-of-flight PET 検出器の時間分解能向上に関する基礎的研究 (B4 清川実穂) 頭部用高分解能 PET 装置のシミュレーション (B3 成田胡桃)
9	渡部浩司・池田隼人 (東北大 CYRIC)	量子 PET イメージング核種の探索 (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 (2022/4/1 - 2023/3/31)
2	群大 (酒井真理), 筑波大 (古川純), 東京大 (島添健次), 東北大 (黒澤俊介), 理研 (本村信治)	なし	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 (契約中 - 2023/3/31)
3	産総研 (相馬 貢, 明渡 純), 北大 (樋口幹雄)	なし	ベータ線イメージング材料の高度化に関する研究 (2021/1/1 - 2023/3/31)
4	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)
5	未来イメージング株式会社	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 分子イメージング応用に関する研究 (2022/5/11-2023/2/28)
6	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 2022 (R4) 年度 研究費

2022/12/31時点

運営費交付金(原則、人件費除く) [千円]

No.	予算名	概要	金額		グループ外の主な協力者
			人件費	内人件費	
1	QST未来ラボ(ABADK) 代表: 山谷泰賀	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, 2021-2022)	10,000	4,000	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), 鎌田圭(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), 澁谷憲悟, 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)
2	脳機能の画像化による認知症やうつ病の新しい診断法の確立 (BFAB3)	統合D玉配分	4,850	0	樋口真人(代表), 他(QST千葉) 河地有木, 山口充孝(QST高崎研)
3	手術を伴わない新たながん治療薬の開発(BIAA1)	統合A玉配分	4,000	0	東達也(代表), 他(QST)
4	理事長ファンド創成(ABAJC) 代表: 田島英朗	世界初OpenPETの重粒子臨床応用 (内部競争的資金, 2022)	3,940	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)
5	部門長ファンド一般型(BIAB1) 代表: 山谷泰賀	量子PET (内部競争的資金, 2020-2022)	3,720	0	稲庭拓, 辻厚至, 永津弘太郎(QST千葉), 河地有木(QST高崎), 澁谷憲悟(東大)
6	光・量子イメージング技術を用いた疾患診断研究(BIAB1) 代表: 山谷泰賀	グループ運営費	2,350	0	—
7	外部資金間接経費戻し分	間接経費一部戻し→BIAB1	1,637	0	—
8	理事長ファンド創成分担: 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)	1,000	0	石川仁(代表), 兼松伸幸, 坂田洞察, 坂間誠, 佐原成彦, 篠藤誠, 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, 米内俊祐, 若月優(QST千葉), 林基弘(東京女子医大)
9	理事長ファンド萌芽 代表: Md. Shahadat Hossain Akram	A sodium (²³ Na) coil integrated PET insert for multinuclear study of knee and wrist with 3T MRI (内部競争的資金, 2022)	1,000	0	小島隆行(QST)
合計			32,497	4,000	

外部資金 [千円]

No.	事業	課題名	直接経費			間接経費	グループ内メンバー (代表者下線)	グループ外の共同研究者
			人件費	内、他機関分	内、他機関分			
1	中谷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	13,786	20,909	5,455	山谷泰賀, 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
2	科学研究費2020-2024 基盤研究(S) 20H05667	ボ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	32,900	5,063	9,400	9,870	山谷泰賀, 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)
3	AMED 医療機器等研究成果展開事業 22hm0102078h0003	リンパ節転移の術中診断を可能にする鉗子型ミニPETの開発(2020-2022)	20,000	0	14,600	6,000	高橋美和子, 錦戸文彦, 田久創大, Han Gyu Kang, 他	伊藤繁記(未来イメージング), 川村和也(千葉大), 瀬戸泰之(東京大), 他
4	共同研究2022 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RF子イメージング応用に関する研究	5,238	0	0	262	錦戸文彦, 田久創大	—
5	共同研究2022 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	3,600	0	0	360	山谷泰賀, 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	—
6	科学研究費2021-2022 挑戦的研究(萌芽) 21K19936	量子PET(Q-PET)への挑戦	2,500	0	0	750	山谷泰賀, 高橋美和子	—
7	科学研究費2022-2023 若手研究 22K18224	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	—
8	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)
9	科学研究費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	1,100	0	0	330	錦戸文彦	高田英治(富山高専)
10	科学研究費2021-2023 基盤研究(C) 21K07608	粒子線治療ビ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	1,000	0	0	300	黄松千枝	—
11	科学研究費2021-2023 基盤研究(C) 21K07716	PET/SPECT/MRI/CTマルチモーダル脳ファントムの開発	1,000	0	0	300	赤松剛	—
12	共同研究2021-2023 未来イメージング株式会社	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	909	0	0	91	山谷泰賀, 他	—
13	科学研究費2020-2022 基盤研究(C) 20K12683	部分リング型PET・コンプトンハイブリッドイメージング装置の基礎検討	700	0	100	210	田島英朗, 錦戸文彦	菅幹生(千葉大)
14	コカミノルタ画像科学奨励賞 (2022)	「量子PET」イメージング手法の開発	500	0	0	0	田島英朗	—
15	日本医学物理学会 令和4(2022)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	山口充孝, 河地有木(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)
16	科学研究費2020-2022 基盤研究(C) 20K08124	MRI-negativeでんかんのMEG, PETを基盤とした統合的解析法の開発	400	0	100	120	高橋美和子, 岩男悠真	代田悠一郎, 國井尚人(東京大)
17	2022年度生理学研究所共同利用研究 22NIPS617	Concept of a minimal RF shield PET insert for 7T whole-body MRI system	387	0	0	0	Md. Shahadat Hossain Akram	福永雅喜(生理学研究所)
18	科学研究費2020-2022 基盤研究(C) 20K12705	高感度PET用4層DOI検出器の分解能改善の研究	300	0	0	90	稲玉直子	—
19	科学研究費2020-2022 若手研究(B) 20K20239	完全な開放空間を有する走査型PET装置 Scratch-PETの開発	300	0	0	90	岩男悠真	—
20	東北大学金属材料研究所 共同利用研究費 202112-RDKGE-0037	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(2021-2022)	250	0	0	0	山谷泰賀, 他	吉川彰(東北大)
21	科学研究費2020-2022 基盤研究(C) 20K08066	Reconstruction of dose distributions using PET images in heavy ion therapy	200	0	0	60	Mohammadi Akram	—
22	科学研究費 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 新型コロナウィルス感染症から慢性進行性疾患まで	200	0	0	60	岩男悠真	川田奈緒子, 羽石秀昭(千葉大)
23	科学研究費2020-2022 基盤研究(C)分担 20K07755	舌痛症・アトピー性皮膚炎におけるADHD併存の病態解明と、新規薬物療法の開発	40	0	0	12	高橋美和子	笠原諭, 岡敬之, 松平浩(東京大), 高橋香央里, 福田健一(東京歯科大), 石氏陽三(慈恵医大)
合計			129,620	18,849	45,109	25,339		

Imaging Physics Group FY2022

Members (alphabetical)

Staff	
Go Akamatsu	Researcher
Bhowmik Debnath Oiendril	Researcher (part time) Secondment from Department of Functional Brain Imaging
Naoko Inadama	Principal Researcher (part time)
Yuma Iwao	Researcher (part time)
Makoto Kakegawa	Visiting Researcher, from July
Han Gyu Kang	Researcher
Miho Kiyokawa	Research Assistant (part time)
Md Shahadat Hossain Akram	Senior Researcher (part time)
Akram Mohammadi	Senior Researcher
Fumihiko Nishikido	Senior Researcher
Fujino Obata	Technical Staff (part time)
Ryotaro Ohashi	QST Research Assistant (part time)
Miwako Takahashi	Principal Researcher
Sodai Takyu	Researcher
Hideaki Tashima	Principal Researcher (tenure)
Chie Toramatsu	Senior Researcher
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	
Mariko Ishibashi	Nippon Medical School
Makoto Doi	ATOX Co., Ltd.
Hideaki Haneishi	Chiba University
Fumio Hashimoto	Hamamatsu Photonics K.K.
Yoshiyuki Hirano	Nagoya University
Shigeki Ito	Mirai-imaging Corp.
Kazuya Kawamura	Chiba University
Masaaki Kumagai	ATOX Co., Ltd.
Shunsuke Kurosawa	Tohoku U.
Takashi Obi	Tokyo Institute of Technology
Yoshiaki Sato	ATOX Co., Ltd.
Kengo Shibuya	University of Tokyo, until May
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.
Masakazu Yamagishi	NIT, Toyama College
Taichi Yamashita	ATOX Co., Ltd.

Trainee / Internship	
Taiyo Ishikawa	Chiba U. (Haneishi-lab. B4)
Tomoha Katagiri	Hokkaido U. (Higuchi-lab. M2)
Tomoya Kikuchi	Chiba U. (Suga-lab. B4)
Seiyu Nakazawa	NIT, Toyama College (Takada-lab. AC1)
Kurumi Narita	Chiba U. (Yamaya-lab. B3)

Major collaborators (except for funded projects)

	Collaborators (alphabetical)	Themes (Students, etc.)
1	Kazuya Kawamura (CFME, Chiba U.)	Tip-angle dependence of the forceps-type mini PET (FTMP) (M1 Ayano Nakajima) Parallel-tip opening mechanism of FTMP (Research Student Hiroto Hayashi)
2	Masaki Fukunaga (NIPS)	Study on a 4-channel microstrip RF coil integrated PET insert with a 7T clinical MRI system
3	Mikio Higuchi (Hokkaido U.)	Micro beta-imaging using thin scintillators (M2 Tomoha Katagiri)
4	Japan Radioisotope Association	Development of unsealed-RI phantoms
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 (B4 Tomoya Kikuchi)
9	Eiji Takada (NIT, Toyama College)	Medical application of organic semiconductor detectors (AC1 Seiyu Nakazawa)
10	Hiroshi Watabe, Hayato Ikeda (CYRIC, Tohoku U.)	Exploring quantum-PET imaging radionuclides (Supply Platform of Short-lived Radioisotopes, PI: Sodai Takyu)
11	Taiga Yamaya, Hideaki Haneishi (CFME, Chiba U.)	Improved PET image quality by unsupervised deep-learning (D1 Fumio Hashimoto) Simulation of a forceps-type mini PET (M1 Ryotaro Ohashi) Study on a hand-held probe-type intraoperative PET (B4 Taiyo Ishikawa) Timing resolution improvement for TOF-PET detectors (B4 Miho Kiyokawa) Imaging simulation of high-resolution brain PET (B3 Kurumi Narita)

	Research contracts (alphabetical)	Funded	Themes
1	AIST (Mitsugu Sohma, Jun Akedo) Mikio Higuchi (Hokkaido U.)	No	Investigation of beta imaging material for medical application (2021/1/1 - 2023/3/31)
2	ATOX Co., Ltd.	Yes	Performance improvement of the helmet PET (2022/4/1 - 2023/3/31)
3	Gunma U. (Makoto Sakai), Tsukuba U. (Jun Furukawa), U. Tokyo (Kenji Shimazoe), Tohoku U. (Shunsuke Kurosawa), Riken (Shinji Motomura)	No	Characterization of medical Compton imaging devices (under contract - 2023/3/31)
4	Hamamatsu Photonics K.K.	No	Basic research on the next generation PET detectors (2016/8/1 - 2024/3/31)
5	Mirai-Imaging Corporation	Yes	Scintillation detectors for nuclear medicine and environment (2021/2/1-2024/3/31)
6	Mirai-Imaging Corporation	Yes	RI-molecular imaging application of super high-resolution and high-sensitive X-ray detectors (2022/5/11-2023/2/28)

FY2022 Imaging Physics Group Grants

As of Dec. 31, 2022

Internal budget (basically excluding labor cost) [x1,000 yen]

No.	Budget	Note	Amount		Main collaborators outside the group (PI underlined)
				Labor	
1	QST President's Strategic Grant Advanced Study Laboratory (ABADK) PI: Taiga Yamaya	Quantum Nuclear Medicine Imaging Core Creation Group (Internal competitive grant, 2021-2022)	10,000	4,000	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 (C&A), Naoki Kawachi, Yuto Nagao, Mitsutaka Yamaguchi (QST Takasaki), Shunsuke Kurosawa, Akira Yoshikawa (Tohoku U.), Katia Parodi (LMU), Makoto Sakai (Gunma U.), Kengo Shibuya, Kenji Shimazoe, Tadayuki Takahashi, Hiroyuki Takahashi (U. Tokyo), Taichi Yamashita (ATOX)
2	Realization of a new imaging-based diagnostic method for dementia and depression (BFAB3)	For Integration Plan D	4,850	0	<u>Makoto Higuchi</u> (PI), et al. (QST Chiba) Naokoi Kawachi, Mitsutaka Yamaguchi (QST Takasaki)
3	Research on new cancer radiopharmaceutical drugs (BIAA1)	For Integration Plan A	4,000	0	<u>Tatsuya Higashi</u> (PI), et al. (QST Chiba)
4	QST President's Fund (ABAJC) PI: Hideaki Tashima	Clinical C-ion therapy application of the world's first OpenPET (Internal competitive grant, 2022)	3,940	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)
5	Directorate's Fund (BIAB1) PI: Taiga Yamaya	For "Quantum PET" project (Internal competitive grant, 2020-2022)	3,720	0	Taku Inaniwa, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji (QST Chiba), Naoki Kawachi (QST Takasaki), Kengo Shibuya (U. Tokyo)
6	Research on diagnosis methods using photon and quantum imaging technologies (BIAB1) PI: Taiga Yamaya	For group operation	2,350	0	—
7	Returned indirect expense	10% of indirect → BIAB1	1,637	0	—
8	QST President's Fund Taiga Yamaya, Hideaki Tashima	Development and clinical application of quantum microsurgery technology for functional brain diseases (Internal competitive grant, 2022)	1,000	0	Hitoshi Ishikawa(PI), Makoto Higuchi, Ryoichi Hirayama, Nobuyuki Kanematsu, Takafumi Minamimoto, Kazutoshi Murata, Naruhiko Sahara, Makoto Sakama, Dousatsu Sakata, Takashi Shimokawa, Makoto Shinoto, Toshiyuki Shirai, Yasuhiko Tachibana, Masaru Wakatsuki, Shunsuke Yonai (QST Chiba), Motohiro Hayashi (TWMU)
9	QST President's Fund PI: Md Shahadat Hossain Akram	A sodium (²³ Na) coil integrated PET insert for multinuclear study of knee and wrist with 3T MRI (Internal competitive grant, 2022)	1,000	0	Takayuki Obata (QST Chiba)
Sum			32,497	4,000	

Competitive grants [x1,000 yen]

No.	Project	Theme	Direct expense		Indirect expense	Members in the group (PI underlined)	Collaborators outside the group (PI underlined)
			Labor	Distributed			
1	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	13,786	20,909	<u>Taiga Yamaya</u> <u>Miwako Takahashi</u> , et al.	Shunsuke Kurosawa (Tohoku U.), Hideaki Haneishi, Mikio Suga, Kazuya Kawamura (Chiba U.), Yoichi Imai (Dokkyo Med. U.), et al.
2	KAKENHI 2020-2024 Grant-in-Aid for Scientific Research (S) 20H05667	Whole gamma imaging to break through the physical limitation of positron emission tomography	32,900	5,063	9,400	<u>Taiga Yamaya</u> <u>Miwako Takahashi</u> , Eiji Yoshida, <u>Hideaki Tashima</u>	Akira Yoshikawa (Tohoku U.), Mikio Suga (Chiba U.), Yoichi Imai (Dokkyo Med. U.), Mariko Ishibashi (Nippon Med. School), <u>Kotaro Nagatsu</u> (QST Chiba)
3	AMED Medical Device Research Results Development Programs 22hm0102078h0003	Forceps type mini-PET system for intra- operative lymph node diagnosis (2020-2022)	20,000	0	14,600	<u>Miwako Takahashi</u> , Fumihiko Nishikido, Sodai Takyu, <u>Han Gyu Kang</u> , et al.	Kazuya Kawamura (Chiba U.), Yasuyuki Seto (U. Tokyo), et al.
4	Collaborative research 2022 Mirai-imaging Corporation	RI-molecular imaging application of super high- resolution and high-sensitive X-ray detectors	5,238	0	0	<u>Fumihiko Nishikido</u> , <u>Sodai Takyu</u>	—
5	Collaborative research 2022 ATOX Co., Ltd.	Performance improvement of the helmet PET	3,600	0	0	<u>Taiga Yamaya</u> , Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, <u>Miwako Takahashi</u> , Yuma Iwao, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Hidekatsu <u>Wakizaka</u> , et al.	—
6	KAKENHI 2021-2022 Grant-in-Aid for Challenging Research (Exploratory) 21K19836	Challenge to quantum PET (Q-PET)	2,500	0	0	<u>Taiga Yamaya</u> <u>Miwako Takahashi</u>	—
7	KAKENHI 2022-2023 Grant-in-Aid for Early-Career Scientists 22K18224	World-first PET integrated microstrip RF coil (MS PET-coil) for a clinical 7 Tesla MRI system	1,800	0	0	<u>Md Shahadat Hossain Akram</u>	—
8	KAKENHI 2022-2024 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 22K12881	Proposal of "Quantum PET" and challenge to sensing radiation therapy effect by positron lifetime	1,300	0	0	<u>Sodai Takyu</u>	Kenichiro Matsumoto (QST Chiba)
9	KAKENHI 2021-2023 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 21K12720	Development of PET detectors using organic photodetectors	1,100	0	0	<u>Fumihiko Nishikido</u>	Eiji Takada (NIT, Toyama Coll)
10	KAKENHI 2021-2023 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 21K07602	Challenge to tumor pathology by particle beams: biological washout study using in-beam PET	1,000	0	0	<u>Chie Toramatsu</u>	—
11	KAKENHI 2021-2023 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 21K07716	Development of PET/SPECT/MRI/CT multi- modal brain phantoms	1,000	0	0	<u>Go Akamatsu</u>	—
12	Collaborative research 2021-2023 Mirai-imaging Corporation	Scintillation detectors for nuclear medicine and environment	909	0	0	<u>Taiga Yamaya</u> , et al.	—
13	KAKENHI 2020-2022 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K12683	Partial-ring PET-Compton hybrid imaging system	700	0	100	<u>Hideaki Tashima</u> , <u>Fumihiko Nishikido</u>	Mikio Suga (Chiba U.)
14	Konica Minolta Imaging Science Encouragement Award (2022)	Development of a "Quantum PET" imaging method	500	0	0	<u>Hideaki Tashima</u>	—
15	Japan Society of Medical Physics FY2022 Financial Support for Research	Development of performance evaluation methods for medical Compton cameras	450	0	0	<u>Go Akamatsu</u>	Naoki Kawachi, Mitsutaka Yamaguchi (QST Takasaki), Shunsuke Kurosawa (Tohoku U.), Makoto Sakai (Gunma U.), Kenji Shimazoe, Shinichiro Takeda (U. Tokyo)
16	KAKENHI 2020-2022 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K08124	Diagnosis for epileptogenic zone in patients with non-lesional refractory epilepsy based on MEG and FDG-PET	400	0	100	<u>Miwako Takahashi</u> , Yuma Iwao	Naoto Kunii, Yuichiro Shirota (U. Tokyo)
17	FY2022 Collaborative Research Program at NIPS 22NIPS617	Concept of a minimal RF shield PET insert for 7T whole-body MRI system	387	0	0	<u>Md Shahadat Hossain Akram</u>	Masaki Fukunaga (NIPS)
18	KAKENHI 2020-2022 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K12705	Improving resolution of a high-sensitive 4-layer DOI-PET detector	300	0	0	<u>90 Naoko Inadama</u>	—
19	KAKENHI 2020-2022 Grant-in-Aid for Young Scientists (B) 20K20239	Development of scan-type open-geometry PET "Scratch-PET"	300	0	0	<u>90 Yuma Iwao</u>	—
20	Collaborative Research Program at IMR Tohoku U. 202112-RDKGE-0037	Development of novel scintillators for the next generation nuclear medicine concept of WGI (2021-2022)	250	0	0	<u>Taiga Yamaya</u> et al.	Akira Yoshikawa (Tohoku U.)
21	KAKENHI 2020-2022 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K08066	Reconstruction of dose distributions using PET images in heavy ion therapy	200	0	0	<u>60 Mohammadi Akram</u>	—
22	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	200	0	0	<u>60 Yuma Iwao</u>	<u>Naoko Kawata</u> , <u>Hideaki Haneishi</u> (Chiba U.)
23	KAKENHI 2020-2022 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K07755 (Co-investigator)	Treatment strategy based on ADHD pathophysiology for patients with glossalgia or with atopic dermatitis	40	0	0	<u>12 Miwako Takahashi</u>	<u>Satoshi Kasahara</u> , Hiroyuki Oka, Ko Matsudaira (U. Tokyo), Kaori Takahashi, Kenichi Fukuda (Tokyo Dental Coll.), Yozo Ishiura (Iikei U.)
Sum			129,620	18,849	45,109	25,339	

Data of Imaging Physics Group (FY2009–FY2022)

Fiscal year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
1. Research budget [x1,000 yen]	48,913	61,869	144,380	108,649	134,001	121,711	117,564	76,145	71,129	102,369
– Internal budget (excluding labor)	17,666	8,092	102,350	92,730	86,482	55,299	36,973	16,658	20,601	36,139
– Internal competitive grant	17,445	16,812	1,170	0	0	0	3,000	6,000	7,000	20,000
– Competitive grant	13,802	36,965	40,860	15,919	47,519	66,412	77,591	53,487	43,528	45,530
– for internal use (excluding labor*)			28,460	14,919	35,269	33,234	42,935	50,287	40,628	43,630
– for distribution			12,400	1,000	12,250	33,178	34,656	3,200	2,900	1,900
– Own income										700

* from 2021

2. Researchers	4	6	6	6	6	7.4	8.7	8.0	9.3	11.0
– Permanent	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3
– Non-permanent (4-day or more /week)	3	4	3	3	3	3.5	2.7	3.0	4.5	6.0
– Postdocs (+JSPS fellows)	0	1	2	2	2	2.9	4	3	2.8	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
per researcher	10.3	9.3	9.0	10.5	12.0	6.5	6.7	6.4	5.4	5.4
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
Peer-reviewed articles	9	9	5	7	11	14	4	7	11	7
per researcher	2.3	1.5	0.8	1.2	1.8	1.9	0.5	0.9	1.2	0.6
expense [x1,000 yen]/article	5,435	6,874	28,876	15,521	12,182	8,694	29,391	10,878	6,466	14,624
Patents	7	13	5	13	14	5	14	8	8	5
– Applications	4	11	3	6	1	2	0	1	2	0
– Registered	3	2	2	7	13	3	14	7	6	5
per researcher	1.8	2.2	0.8	2.2	2.3	0.7	1.6	1.0	0.9	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
Evaluation and outreach activities										
– Awards	2	3	5	4	6	2	3	11	8	7
– Invited talks	4	14	2	1	2	7	4	7	11	16
– Book chapters, review articles	6	3	2	11	6	5	7	8	5	7
– Public relations activities	4	5	20	30	6	11	11	13	5	3
– Lectures	9	2	20	20	10	13	12	8	13	17

Fiscal year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Group members (employee only, alphabetical)										
Staff										
阿部貴之 Takayuki Abe	—	—	Res. (2011/9–2012/1)	—	—	—	—	—	—	—
Abdella M. Ahmed	—	—	—	—	—	Postdoc (2014/5–2017/4)	—	—	—	—
赤松 剛 Go Akamatsu	—	—	—	—	—	—	—	—	Postdoc (July–)	—
平野祥之 Yoshiyuki Hirano	—	—	Postdoc (2011/7–2014/10)	—	—	—	—	—	—	—
Md Shahadat Hossain Akram	—	—	—	—	—	—	Postdoc	—	—	Senior Res.
稲玉直子 Naoko Inadama	Researcher	—	Senior Researcher	—	—	—	→(part-time)	Principal Researcher	—	—
岩男悠真 Yuma Iwao	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Researcher
Jiang Jianyong	—	—	—	—	—	—	Postdoc (2015/10–2016/3)	—	—	—
Han Gyu Kang	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Researcher
Akram Mohammadi	—	—	—	—	—	Postdoc (-2013/7)	Researcher (2015/8–)	—	—	—
中島靖紀 Yasunori Nakajima	—	—	—	—	Researcher (part-time)	—	—	—	—	—
錦戸文彦 Fumihiko Nishikido	Researcher	—	—	—	—	—	—	—	—	Senior Res. (July–)
新田宗孝 Munetaka Nitta	—	—	—	—	—	—	—	—	Res. (2017/10–2018/10)	—
小島藤乃 Fujino Obata	—	—	Assistant (part-time)	—	—	—	—	—	—	—
高橋美和子 Miwako Takahashi	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Principal Res.
田久創大 Sodai Takyu	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Postdoc
田島英朗 Hideaki Tashima	—	Postdoc	—	JSPS Fellow (-2014/9)	—	→Researcher (2014/10–)	—	—	Senior Res. (July–)	→permanent
寅松千枝 Chie Toramatsu	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Senior Res. (part-time) 2016/10–2021/4
脇坂秀克 Hidekatsu Wakizaka	Technical Assistant	—	—	—	—	—	—	—	—	Technical Staff
山谷泰賀 Taiga Yamaya	Team Leader (permanent)	—	—	—	—	—	—	—	—	Senior Technic
吉田英治 Eiji Yoshida	Researcher	—	Senior Researcher	—	—	—	→permanent	—	—	Principal Res.
客員研究員 Visiting Researcher										
掛川 誠 Makoto Kakegawa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Students (pre-doctoral fellows)										
蛭海元貴 Genki Hirumi	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
木内尚子 Shoko Kinouchi	—	Junior Res. Associate	—	—	—	—	—	—	—	—
清川実穂 Miho Kiyokawa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
仁科 匠 Takumi Nishina	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
新田宗孝 Munetaka Nitta	—	—	—	Junior Res. Associate	—	—	—	—	—	—
大橋遼太郎 Ryotaro Ohashi	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
大東尚真 Shoma Ohigashi	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
奥村勇介 Yusuke Okumura	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
品地哲也 Tetsuya Shinaji	—	—	—	—	Junior Res. Associate	—	Res. (part-time)	—	—	—
鈴木海斗 Kaito Suzuki	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
矢崎祐次郎 Yujiro Yazaki	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Junior Res. Associate	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

脳画像検査の切り札：VRAIN

PET は、形の変化が現れる前の機能的な異常をいち早く、陽電子を使って画像化する。これは、CT や MRI とは全く異なる特徴であり、いまや PET はがん診断に不可欠な検査法となった。一方、認知症においては、関連する脳内の異常タンパク質の画像化に強みを発揮しているものの、解像度が課題であった。

要因の一つは、放射線を捉える検出器のトンネルの大きさにある。ひとつの陽電子から 2 本の放射線がほぼ正反対方向に出る—これが PET を支える物理法則であり、2 本の放射線を同時に捉えて陽電子の位置を線上に特定する。しかし、この「ほぼ」がミスであり、従来の全身用の PET 装置では、この 180 度からの揺らぎが数 mm の解像度劣化を引き起こす。

そこで QST では、頭部に特化した PET 装置の開発に取り組んできた。具体的には、検出器自体を良くするのはもちろんのこと、検出器リングを小さくすることにも注力した。その結果たどり着いた理想形が、世界初となるヘルメット型 PET 装置である。

本装置は、7 年間にわたるアトックスとの共同研究を経て、2022 年 1 月に Vrain として製品化に至った。従来型の最新装置でも区別できないような脳の細かい神経核が、明瞭に画像化できる優れた性能を誇る。半球型は、使用する検出器の数が従来装置の数分の一で済むため、世界最高レベルでありながらも世界最小でもあり、高い普及性を併せ持つ。

実は PET 装置の約 9 割は輸入であるが、コア技術の一つである光検出に関しては、日本製の部品が世界中で使われている。Vrain の成功を支えたのはこのような日本の優れた量子科学技術であり、今後のより一層の医療への貢献が期待される。(山谷泰賀)

Vrain changes brain diagnosis

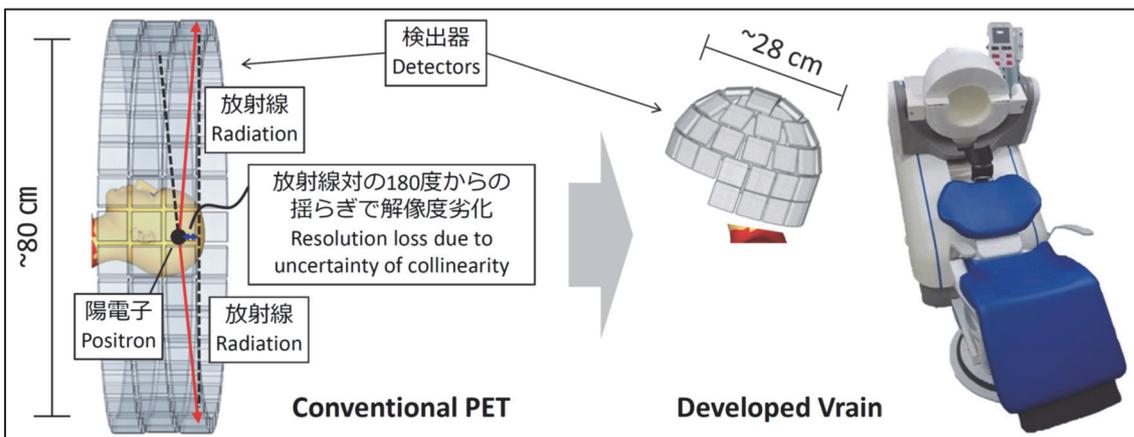
PET uses positrons to image functional abnormalities before morphological changes appear. This is a feature of PET that is completely different from CT and MRI, and PET has now become an indispensable examination method for cancer diagnosis. In dementia, on the other hand, although PET has demonstrated its strengths in imaging of disease-related abnormal proteins in the brain, its low spatial resolution has been a bottleneck.

One factor causing the low spatial resolution is the diameter of the detector ring to capture radiations. A single positron emits two radiations that travel in almost opposite directions—this is the physics behind PET, which captures two radiations simultaneously and locates the positron on the line. However, this "almost" is a key point, and in conventional whole-body PET systems, this fluctuation from 180 degrees causes resolution loss of several millimeters.

Therefore, QST has been working on the development of a PET system dedicated to brain imaging. In addition to improving the detector itself, we also have focused on making the detector ring as small as possible. The ideal form that we finally arrived at was the world's first helmet-type geometry.

After 7 years of collaboration with ATOX, this device was commercialized as Vrain in January 2022. It boasts excellent performance that can clearly image the fine nerve nuclei that cannot be distinguished even with the latest PET system. The hemispherical geometry uses only a fraction of the number of detectors used in conventional PET systems. Therefore, we anticipate the features of the world's highest performance and smallest design will promote the spread of brain PET imaging.

About 90% of the PET equipment used in Japan is imported, but with respect to photodetectors, one of the core components, made-in-Japan products are used all over the world. The success of Vrain is supported by the high level of Japanese quantum technology, and it is expected to contribute even more to medical care in the future. (Taiga Yamaya)



脳機能を可視化して健康な暮らしを

高次脳機能の低下を伴う疾患では、患者さん本人が症状の説明をすることが難しいことが多い。家族でさえ、健康上の問題として気づくことが難しい場合がある。患者さんの症状や問題が表出されないと、医療は開始されにくいことが多い。

PETは、患者さんが困っている症状を代弁するポテンシャルを持つ。脳細胞の唯一のエネルギー源がブドウ糖であることから、ブドウ糖類似体を陽電子放出核種で結合した薬剤の脳内分布によって、脳機能を可視化することができる。

これまでの脳研究のおかげで、脳のどの部位が、どのような機能を担っているか、さらに、代表的な認知症における脳機能低下が、どのようなパターンを辿るのか分かってきた。脳機能を可視化できると、患者さんがどのような症状を抱え、どのような経過をたどるのか予測できつつある。患者さんの病態と症状を的確に捉えることを目標に、QSTではPETの高精度化を目指してきた。

ヘルメット型PETにより、脳の深いところにある神経核のブドウ糖代謝の可視化に成功した。このような神経核はドーパミンやセロトニンといった神経細胞の情報伝達に必要な成分を合成し、多くの脳領域と連絡を取り合い、さまざまな機能を調節する。神経核の機能を評価できれば、これまで分からなかった高次脳機能の異変を正確に知ることができる。

アルツハイマー型認知症においても、関連する異常たんぱくの蓄積が、いつ、どの部位で始まるのかといった、超早期像を捉えることも可能になり、脳機能低下や症状が出現する前に病態を知り、治療介入することも現実のものとなる。(高橋美和子)

Visualizing brain function for a healthy life

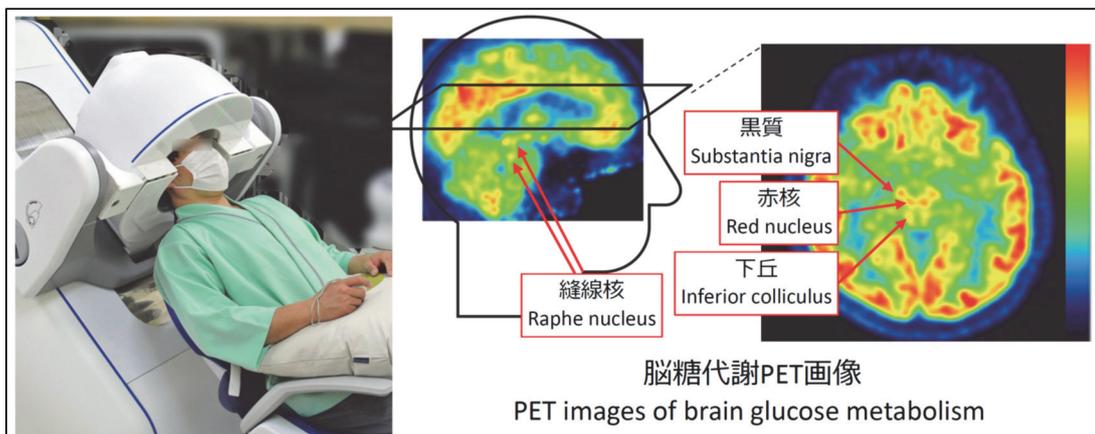
Patients suffering from cognitive impairment sometimes have difficulties in describing their symptoms by themselves. Even patients' family members may not be aware of such health problems. Furthermore, medical care usually cannot be initiated until patients complain about their problems to a medical professional.

PET imaging has the potential to represent patients' symptoms. Since neuronal cells depend on only glucose for their metabolism, brain function can be estimated by visualizing the cerebral glucose metabolism using glucose analogues bonded with positron-emitting nuclides.

Accumulated brain research has clarified which part of the brain is responsible for what function, and what pattern brain function decline follows in typical dementia cases. Therefore, once brain function is visualized, physicians will be able to predict what kind of symptoms patients will have and how they will progress. QST has aimed to improve the accuracy of PET with the goal of accurately capturing the pathology and symptoms of the patients.

We succeeded in visualizing glucose metabolism in neuronal nuclei located deep in the brain using the developed helmet-type PET, Vrain. These nuclei synthesize dopamine and serotonin, the neurotransmitters necessary for neuronal communication, communication with many brain regions, and regulation of various functions. If we can evaluate the functions of neuronal nuclei, we will be able to accurately identify abnormalities in higher brain functions that have not been understood so far.

Even in Alzheimer's disease (AD), it will be possible to detect extremely early changes, such as when and where the accumulation of abnormal proteins related to AD begins. Therefore, we hope that early intervention in AD before onsets of any symptoms will become clinical practice. (Miwako Takahashi)



半球型頭部用 PET 装置 VRAIN の性能特性

Performance characteristics of VRAIN

赤松 剛 研究員

Go Akamatsu, Researcher



はじめに

QST イメージング物理研究グループでは、健康長寿社会の実現に向けて、半球型頭部用 PET 装置の研究開発に取り組んでいる。複数の試作機開発 [1, 2] を経て、2022 年 1 月に株式会社アトックスより「VRAIN」として製品化された (Figure 1) [3]。

VRAIN は大口径の全身用 PET 装置よりも検出器間距離が短く、消滅放射線の角度揺動の影響を軽減できるため、高い空間分解能が期待できる。また、世界で初めて採用した半球型の検出器配置によって、少ない検出器数 (低コスト) で高い検出効率が期待できる。

本稿では、半球型頭部用 PET 装置 VRAIN の性能特性について報告する。

Introduction

The QST Imaging Physics Group has been working on research and development of a hemispherical brain PET system towards making a society of health and longevity. After prototyping multiple systems [1, 2], a hemispherical brain PET system was commercialized by ATOX Co., Ltd. with the product name of VRAIN (Figure 1) [3].

VRAIN is expected to provide high resolution because the small detector-to-detector distance ensures less intrinsic spatial resolution loss due to the photon non-collinearity effect. In addition, the hemispherical detector arrangement increases detection efficiency while reducing the number of detectors.

This report presents performance characteristics of the hemispherical brain PET system, VRAIN.

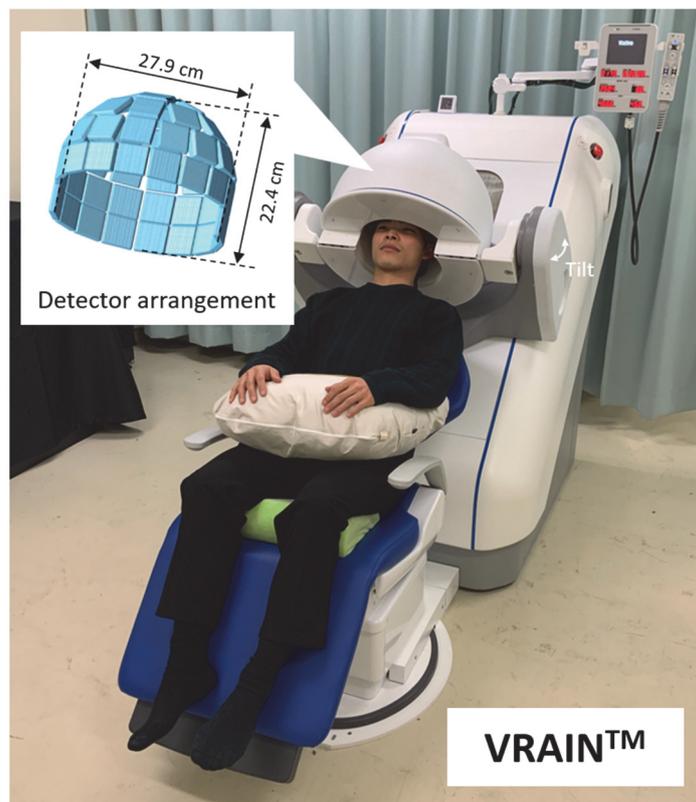


Figure 1 Photograph of VRAIN with an inset illustration of the detector arrangement.

方法

VRAIN の仕様

Figure 1 に VRAIN の外観および検出器配置図を示す。4.1×4.1×10 mm³ の LFS シンチレータ (12×12 アレイ) と 4.0×4.0 mm² の SiPM 光センサ (12×12 アレイ) を 1 対 1 結合した検出器ブロックを 54 個使用している。エネルギーウィンドウは 450-590 keV、同時計数時間ウィンドウは 3.6 ns である。撮像視野外からの放射線が検出器に入ることを減らすため、厚さ 5 mm のタングステンシールドをガントリ底部に配置している。中空ドーム型 ²²Na 密封線源 (1 MBq) を使用し、エネルギー校正、タイミング校正およびノーマリゼーションを行った。

点線源を使用した空間分解能測定では 2D-FBP を用いて、それ以外の測定では OSEM (4 iterations and 8 subsets) を用いて画像再構成した。ボクセルサイズは、空間分解能測定では 0.5×0.5×0.5 mm³、それ以外では 2×2×2 mm³ を使用した。別の装置で取得した CT 画像を PET 画像に位置合わせし、CT ベースの減弱補正を行った。散乱同時計数補正は single scatter simulation をベースに、画像空間にて散乱画像の補間を行う手法を実装した [4]。偶発同時計数補正は遅延同時計数法を用いた。

空間分解能 (FBP)

²²Na 点線源 (0.62 MBq) を用いて、撮像視野内の 18 か所で、それぞれ 600 秒測定を行った。具体的には、体軸方向視野の中心スライスと ±3/8 位置の 3 つの axial 断面において、視野中心から 1, 5, 10 cm 離れた位置で測定した [3]。NEMA NU 2-2018 規格 [5] に従い、2D-FBP で再構成した PET 画像を対象に、半径方向、接線方向、体軸方向の 1 次元プロファイルを作成し、半値幅を算出した。

空間分解能 (OSEM)

²²Na を密封したロッドファントム (0.36 MBq) を使用した。ロッドの直径は、1.6, 2.2, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mm で、長さは全て 10 mm である。半球状に配置した検出器の中心部にファントムを配置し、90 分間測定した。

感度

70 cm 長のアルミニウムスリーブおよび ¹⁸F を封入したチューブを使用し、NEMA NU 2-2018 規格に

Methods

Specifications of VRAIN

Figure 1 shows a photograph of VRAIN with an inset illustration of the detector arrangement. Each detector block was composed of a 12×12 array of 4.1×4.1×10 mm³ LFS scintillators and a 12×12 array of 4.0×4.0 mm² SiPM photosensors with one-to-one coupling. The energy window was 450-590 keV and the coincidence time window was 3.6 ns. To shield radiations from outside the field-of-view (FOV), 5 mm thick tungsten shields were attached at the bottom of the gantry. We used a custom-made ²²Na-filled hollow-dome phantom (1 MBq) for energy calibration, timing calibration, and detector normalization.

For the spatial resolution measurement with a point source, the 2D filtered-back projection (FBP) was used for image reconstruction. For other measurements, we used ordered-subsets expectation-maximization (OSEM) with 4 iterations and 8 subsets. The voxel size was 0.5×0.5×0.5 mm³ for the spatial resolution measurements and 2×2×2 mm³ for other measurements. CT images measured with another system were registered to PET images, and then CT-based attenuation correction was applied. The scatter correction method was based on the concept of the single scatter simulation method, but the interpolation was conducted on the image domain [4]. A random correction was done with the delayed coincidence-based method.

FBP spatial resolution

We measured a ²²Na point source (0.62 MBq) at 18 points. On the central slice in the axial direction and slices on the ±3/8 axial FOV, the point source was placed at 1, 5, 10 cm offset positions [3]. Each measurement duration was 600 s. Following the NEMA NU 2-2018 standards, using 2D-FBP PET images, we calculated the full-width at half-maximum (FWHMs) in three directions (radial, tangential, and axial).

OSEM spatial resolution

A ²²Na-filled multi-rod phantom (0.36 MBq) was used for spatial resolution measurements in OSEM reconstruction. Diameters of the hot rods were 1.6, 2.2, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mm, and the length of all rods was 10 mm. The phantom was measured at the center point inside the hemispherical detector unit. Measurement duration was 90 min.

Sensitivity

We used 70 cm aluminum sleeves and a 70 cm tube filled with an ¹⁸F solution. According to the NEMA NU 2-2018 standards,

従って測定した (Figure 2a)。撮像視野の中心位置と、axial 断面において水平方向に 5 cm 離れた位置の 2 か所で測定した。

計数率特性および TOF 分解能

直径 20 cm、長さ 70 cm のポリエチレン製ファントム (チューブを挿入する穴あり) および ^{18}F を封入したチューブを使用した。Figure 2b に示すようにファントムを配置し、放射能が 433 MBq から 10.4 MBq になるまで、60 秒測定を断続的に 34 回繰り返した。NEMA NU 2-2018 に従い、散乱フラクション、TOF 分解能、真の同時計数率、散乱同時計数率、偶発同時計数率、雑音等価計数率 (NECR) を算出した。

画質評価

6 つの球体 (直径: 10, 13, 17, 22, 28, 37 mm) を有する頭部サイズの画質評価ファントム (外容器の外径: 16.5 cm) を使用した。4 つの小さい球体には ^{18}F 溶液を、2 つの大きい球体には水を封入した。外容器 (背景部分) に 2.65 kBq/mL の ^{18}F 溶液を封入し、ホット球と背景の放射能濃度比は 4:1 とした。球体の中心が、半球状に配置した検出器の中心断面に位置するようにファントムを配置し、30 分間測定した。NEMA NU 2-2012 に従い、ホット球とコールド球のコントラスト、およびバックグラウンド領域の変動性を測定した。

よりヒトに近い状況を模擬した画質評価として、半球型の Hoffman 3D 脳ファントム [6] を使用した。20 MBq の ^{18}F を封入し、30 分間測定した。標準的な ROI テンプレート [7] を使用し、灰白質対白質の %contrast を測定した。

sensitivities were measured at the center of the FOV and the 5 cm horizontal offset from the center.

Count rate characteristics and TOF resolution

We used a 70 cm long and 20 cm diameter polyethylene phantom and a tube filled with an ^{18}F solution. The phantom had a linear hole for tube insertion. The phantom was placed parallel to the axial direction (Figure 2). The radioactivity was 433 MBq at the start of the first measurement and 10.4 MBq at the start of the last measurement. Each measurement duration was 60 s and the number of measurements was 34. According to the NEMA NU 2-2018 standards, scatter fraction, TOF resolution, and true, scatter, and random coincidence count rates, and noise-equivalent count rate (NECR) were measured for all data.

Image quality

We used a brain-sized image quality phantom, which had six spheres (diameters: 10, 13, 17, 22, 28, 37 mm). The outer cylindrical case was 16.5 cm in diameter. The four smaller spheres were filled with ^{18}F solutions, and the two larger spheres were filled with non-radioactive water. The background activity was 2.65 kBq/mL, and the sphere-to-background ratio was 4:1. The phantom was positioned so that the centers of the spheres matched with the central slice of the hemispherical detector unit. Measurement duration was 30 min. Contrasts of hot and cold spheres and background variability were measured according to the NEMA NU 2-2012 standards.

To model more realistic conditions, we used a hemispherical Hoffman 3D brain phantom [6]. An ^{18}F solution was used to fill the phantom. Measurement duration was 30 min. The %contrast between gray and white matters was measured using a standard region-of-interest (ROI) template [7].

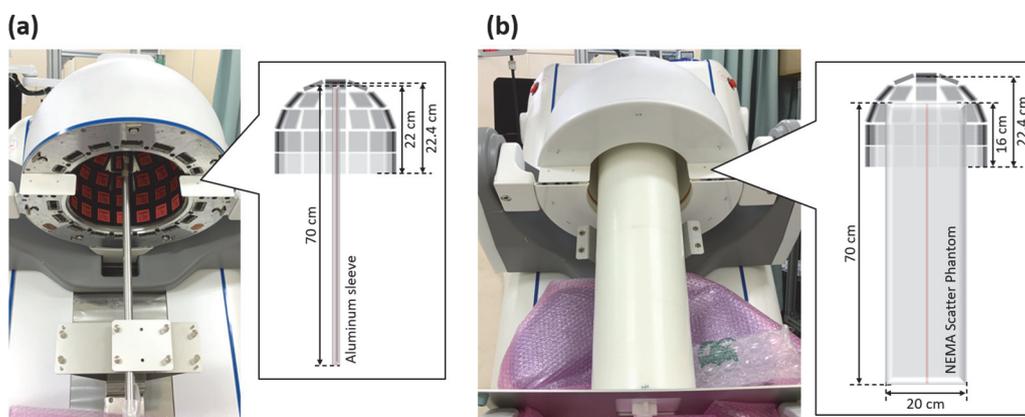


Figure 2 Photographs and diagrams of the phantom setups for the sensitivity measurement (a) and for the count rate performance measurement (b).

結果

点線源を用いた FBP 画像の平均空間分解能は、視野中心から 1, 5, 10 cm の順に、3.1, 3.4, 3.6 mm であった。Figure 3 にロッドファントムの画像を示す。2.2 mm ロッドが全て明瞭に識別できた。

体軸方向の感度プロファイルを図 4 に示す。ガントリ上部ほど感度が高い傾向を示した。視野中心位置と 5 cm オフセット位置での平均感度は 4.2 kcps/MBq (25 kcps/MBq with TOF gain) であった。

Figure 5 に計数率特性および TOF 分解能を示す。最大 NECR は 24.8 kcps (144 kcps with TOF gain) で、その際の放射能濃度は 9.8 kBq/mL であった。最も放射能が低い状況下で、散乱フラクションが 19%、TOF 分解能が 229 ps であった。ヒトの頭部を 20 cm 直径と仮定すると、TOF による感度利得は 5.8 と計算できる。

Figure 6 に画質評価ファントムと半球型 Hoffman 3D 脳ファントムの PET 画像を示す。10 mm 球のコントラストが 48.3%、37 mm 球のコントラストが 85.2%、バックグラウンド領域の変動性が 3.8% であった。半球型 Hoffman 3D 脳ファントムの %contrast は 61% であった。

Results

Averaged FBP spatial resolutions were 3.1, 3.4, and 3.6 mm at the 1, 5, and 10 cm offset positions, respectively. Figure 3 shows the multi-rod phantom and an axial slice of the PET image reconstructed with OSEM. All 2.2 mm rods were clearly resolved.

Figure 4 shows the sensitivity profiles. We observed high sensitivity on the topside of the axial FOV. Averaged sensitivity at the center and the 5 cm offset position was 4.2 kcps/MBq (25 kcps/MBq with TOF gain).

Figure 5 shows the count rate characteristics and TOF resolution. The peak NECR was 24.8 kcps at 9.8 kBq/mL. At the lowest activity level, the scatter fraction was 19% and the TOF resolution was 229 ps. Assuming that the human head diameter was 20 cm, we calculated the TOF sensitivity gain to be 5.8.

Figure 6 shows PET images of the brain-sized image quality phantom and the hemispherical Hoffman 3D brain phantom. The 10 mm sphere contrast was 48.3%, the 37 mm sphere contrast was 85.2%, and the background variability was 3.8%. The %contrast of the hemispherical Hoffman 3D brain phantom was 61%.

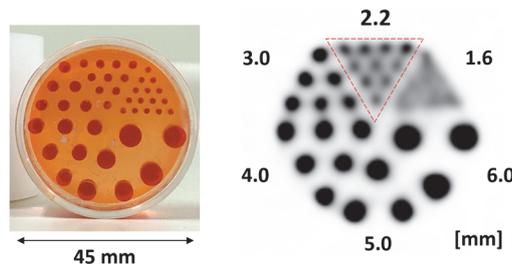


Figure 3 Photograph of the ^{22}Na -filled multi-rod phantom (left) and its PET image (right).

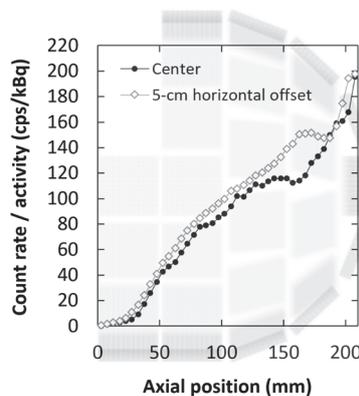


Figure 4 Sensitivity profiles in the axial direction, superimposed with a sagittal view of the detector arrangement.

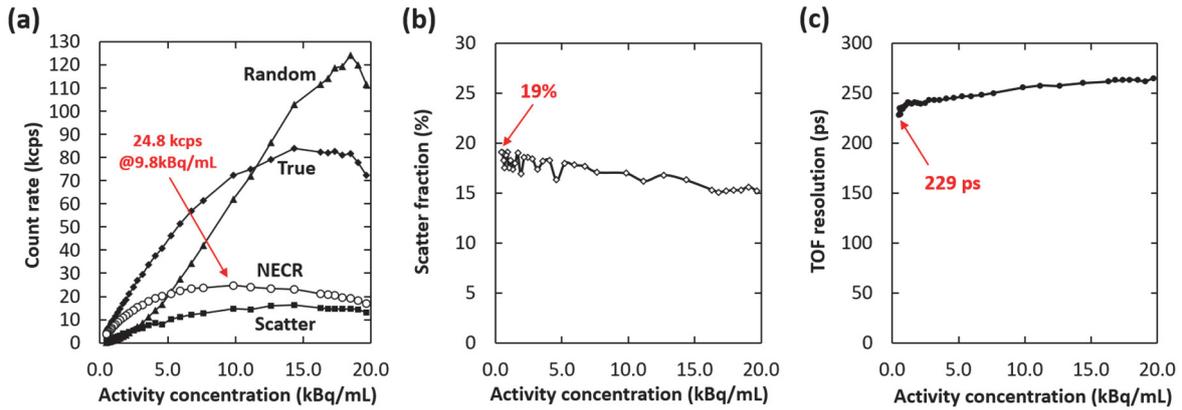


Figure 5 True, scatter, and random coincidence count rates, and NECR (a), scatter fraction (b), and TOF resolution (c) as a function of activity concentration.

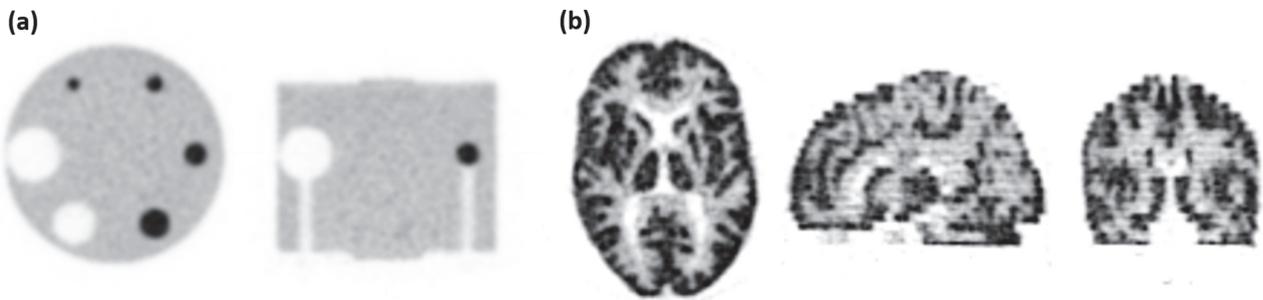


Figure 6 PET images of the brain-sized image quality phantom (Gaussian filter 4 mm FWHM; 30 min acquisition) (a) and the hemispherical Hoffman phantom (30 min acquisition started at 20 MBq of ^{18}F) (b).

まとめ

半球型頭部用 PET 装置 VRAIN の性能特性を明らかにした。2.2 mm ロッドを識別できる高い空間分解能、229 ps の優れた TOF 分解能、19% の低い散乱フラクションが VRAIN の特長である。高性能を実現できた要因を Table 1 にまとめた。最近接の半球型配置、1 対 1 結合方式の検出器、最適化したシンチレータ厚、最適化したエネルギーウィンドウ、および新しい散乱補正が総合的に作用し、優れた画質を達成できたと考えられる。

(Figure 2-6 は Akamatsu, et al. Performance evaluation of VRAIN: a brain-dedicated PET with a hemispherical detector arrangement. Phys Med Biol. 2022;67:225011 より引用。一部改変。 [Licensed under CC BY 4.0.](#))

Summary

We clarified performance characteristics of VRAIN, a commercial hemispherical brain PET system. The key performance results were 2.2 mm rod separation capability, excellent TOF resolution of 229 ps, and low scatter fraction of 19%. Table 1 summarizes factors that improve the imaging performance of VRAIN. The compact detector arrangement, one-to-one coupled detector, optimized thin scintillation crystal, optimized energy window, and new scatter correction method all contribute to improving the image quality.

(Figures 2-6 are reprinted with modifications from the paper of [Akamatsu, et al. Performance evaluation of VRAIN: a brain-dedicated PET with a hemispherical detector arrangement. Phys Med Biol. 2022;67:225011]. [Licensed under CC BY 4.0.](#))

Table 1 Factors that improve the imaging performance of VRAIN.

Factors	Corresponding benefits
Compact hemispherical detector arrangement	Reduction of photon non-collinearity effect
One-to-one coupled detector	Reduction of crystal identification error Rejection of inter-crystal scattering events
Thin scintillation crystal	Reduction of parallax error Improvement of TOF resolution
Narrow energy window	Reduction of scatter coincidence counts Improvement of TOF resolution
New scatter correction	Reduction of effect of scatter coincidence counts

Acknowledgements

Collaborators Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka,
Taiga Yamaya (QST Chiba)
Masaaki Kumagai, Ayu Tanaka, Hiroshi Umeda, Taichi Yamashita (ATOX Co., Ltd.)

References

- [1] H. Tashima, et al., "First prototyping of a dedicated PET system with the hemisphere detector arrangement," *Phys. Med. Biol.*, vol. 64, pp. 065004, 2019.
- [2] E. Yoshida, et al., "245 ps-TOF brain-dedicated PET prototype with a hemispherical detector arrangement," *Phys. Med. Biol.*, vol. 65, pp. 145008, 2020.
- [3] G. Akamatsu, et al., "Performance evaluation of VRAIN: a brain-dedicated PET with a hemispherical detector arrangement," *Phys. Med. Biol.*, vol. 67, pp. 225011, 2022.
- [4] H. Tashima, et al., "Scatter correction image-domain interpolation for TOF helmet-type PET," *IEEE NSS/MIC*, pp. 1-2, 2021.
- [5] National Electrical Manufacturers Association, "NEMA standards publication NU 2-2018: Performance measurements of positron emission tomographs," Rosslyn, USA, NEMA, 2018.
- [6] G. Akamatsu, et al., "A 3-dimensional hemispherical brain phantom for compact dedicated brain PET scanners," *Biomed. Phys. Eng. Express*, vol. 5, pp. 025013, 2019.
- [7] Y. Ikari, et al., "Phantom criteria for qualification of brain FDG and amyloid PET across different cameras," *EJNMMI Physics.*, vol. 3, pp. 23, 2016.

半球型頭部用 PET 装置 VRAIN のシミュレーション

Simulation of a hemispherical brain PET: VRAIN

成田 胡桃 実習生/千葉大学 (山谷研究室 学部3年生)

Kurumi Narita, Trainee / Chiba University (Yamaya-lab, B3)



はじめに

健康長寿社会の実現に向け、認知症の早期診断等を目的とした頭部用 PET 装置の研究開発が盛んに行われている。量子科学技術研究開発機構 (QST) では、頭部の形にあわせて検出器を半球状に配置した頭部用 PET 装置 VRAIN を製品化し [1]、最新 PET 装置でもこれまで描出できなかった微小な神経核の可視化に成功した [2]。

PET の空間分解能 G は下記のモデル式で表すことができる [3, 4]。

$$G = 1.25 \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + s^2 + (0.0048R)^2 + b^2 + \frac{(12.5r)^2}{r^2 + R^2}} \text{ (mm FWHM)},$$

d が検出器素子の幅(mm)、 s が陽電子飛程(mm)、 R がリング型装置におけるリング半径、 b がシンチレータ識別エラー係数、 r がリング型装置における撮像視野中心からの距離(mm)、1.25 は画像再構成による影響を考慮した係数である。

VRAIN の検出器素子は 4mm 幅 (上記式の d に相当) のシンチレータを採用しているため、空間分解能は 2mm よりも良くなることはない。より小さい検出器素子の高分解能検出器を採用すればさらなる高解像度化が期待でき、これまで見えなかった 1mm~2mm 程度の小さな神経核を描出できる可能性がある。

高分解能検出器を用いた場合の解像度を予想するには、計算機シミュレーションによる検証が効果的である。目標とする解像度の実現可能性を装置開発前に検証することで、検出器への要求仕様を明らかにできる。本研究では、予備的検討として、すでに製品化された頭部用 PET 装置 VRAIN をシミュレーションし、実測データと比較することでシミュレーションの妥当性を検証した。

Introduction

Research and development of brain PET systems is being actively carried out to realize a society of healthy and long-living persons. The National Institutes for Quantum Science and Technology (QST) has commercialized a novel hemispherical brain PET system, VRAIN [1] that visualizes small brain nuclei although they could not be visualized by existing state-of-the-art PET scanners [2].

The spatial resolution G of PET can be expressed by the following equation [3, 4].

Here, d is the width of the detector element (mm), s is the positron range (mm), R is the ring radius in a ring-shaped system (mm), b is the scintillator identification error coefficient, r is the distance from the center of the in a ring-shaped system (mm), and 1.25 is a factor that accounts for the effect of image reconstruction.

The VRAIN detector element width (d in the above equation) is 4 mm. Therefore it is obvious that the spatial resolution will never be 2 mm or below. If a high-resolution detector with a smaller detector element is used, higher resolution is expected. Such high-resolution systems can visualize small nuclei (1 mm to 2 mm), which could not be visualized so far.

Computational simulation is an effective way to predict the resolution performance to be obtained with high-resolution detectors. By executing simulations before developing a system, required specifications for high-resolution detectors can be clearly defined.

In this study, as the first step, we validated the simulation methodology by modeling VRAIN and comparing simulated data with experimental data.

方法

Geant4 を使用してモンテカルロシミュレーションを行った。モデル化した検出器は実際の VRAIN とほぼ同様である。具体的には、 $4.2 \times 4.2 \times 10 \text{ mm}^3$ の LYSO 結晶を 12×12 個並べた検出器ブロックを半球状に 54 個配置した (Figure 1)。エネルギー分解能は $12.6\% @ 511 \text{ keV}$ 、エネルギーウィンドウは $450\text{--}590 \text{ keV}$ 、同時計数時間ウィンドウは 3.6 ns とした。Hoffman 3D brain phantom のデジタルファントム (ボクセルサイズ: $1.88 \times 1.88 \times 3 \text{ mm}^3$, マトリックスサイズ: $128 \times 128 \times 38$) を使用し、灰白質 (GM) 部分と白質 (WM) 部分の放射能濃度比を 4:1 とした。 ^{18}F 放射能を 20 MBq 封入して 10 分間収集した。TOF 時間分解能は実機と同じ 229 ps とした。

シミュレーションと比較するため、VRAIN を使用して Hoffman 3D brain phantom [5] を撮像した (Figure 1)。 20 MBq の ^{18}F 溶液を封入し、30 分間撮像した。

実測とシミュレーションで得られた同時計数データから画像を再構成するために、ノーマライズ、減弱補正、散乱同時計数補正、偶発同時計数補正を組み込んだ OSEM (ordered-subset expectation-maximization) 法 (4 iterations, 8 subsets, 4 mm FWHM Gaussian filter) を用いた。

シミュレーションで得られた画像と実測で得られた画像の比較評価のために、コントラスト値の算出およびラインプロファイル解析を行った。コントラスト値は、デジタルファントムで位置合わせを行った後、region-of-interest (ROI) テンプレートを適用して GM/WM 比 (真値: 4) を算出した。

結果・考察

Figure 2 に実測画像とシミュレーション画像を示す (2, 5, 10 分データ)。シミュレーション画像の方が、実測画像よりもコントラスト値が平均 8.2% 高かった。Figure 3 にラインプロファイル解析結果を示す。実測画像とシミュレーション画像で、中心付近のプロファイルに大きな差はなかった。両端付近での差は、デジタルファントムが実際のファントムよりも粗い設計 (ボクセルサイズ: $1.88 \times 1.88 \times 3 \text{ mm}^3$) であることや、画像ノイズの影響があることが原因と

Method

We used the Geant4 Monte Carlo simulation toolkit. The modeled detector was almost the same as that used in VRAIN; 54 detector blocks each consisting of 12×12 LYSO crystals of $4.2 \times 4.2 \times 10 \text{ mm}^3$ arranged were arranged to form a hemispherical geometry (Figure 1). The energy resolution was set to 12.6% at 511 keV . The energy window was $450\text{--}590 \text{ keV}$, and the coincidence time window was 3.6 ns . The digital image of the Hoffman 3D brain phantom (voxel size, $1.88 \times 1.88 \times 3 \text{ mm}^3$; matrix size, $128 \times 128 \times 38$) was used for simulation. The radioactivity ratio between the gray matter (GM) area and the white matter (WM) area was 4:1. The ^{18}F radioactivity was 20 MBq and the measurement duration was 10 min. The TOF timing resolution was 229 ps , which was the same as the actual VRAIN.

For comparison of simulation and real data, we measured the Hoffman 3D brain phantom [5] using VRAIN. An ^{18}F solution of 20 MBq was filled into the phantom, and the measurement duration was 30 min.

Coincidence count data were reconstructed using the ordered-subset expectation-maximization (OSEM) method incorporating normalization, attenuation correction, scatter correction, and random correction (4 iterations, 8 subsets, 4 mm FWHM Gaussian filter).

We measured gray-to-white contrast values (GM/WM ratio, true value: 4) using a region-of-interest (ROI) template after registration to the digital image. In addition, line profiles were analyzed to see contrasts on PET images reconstructed with simulation and real data.

Result and discussion

Figure 2 shows PET images reconstructed with real and simulation data (2, 5, 10 min data). Simulated PET images showed 8.2% higher contrast values on average. Figure 3 shows line profiles on PET images reconstructed with real and simulation data. There was no big difference in the line profile in the central region. A small difference was observed in both edge regions. These differences might be due to the coarse design of the digital phantom (voxel size: $1.88 \times 1.88 \times 3 \text{ mm}^3$) and image noise.

考えられる。

以上の結果から、シミュレーションデータと実測データの評価結果の差は概ね 10%以下であり、頭部用 PET 装置をシミュレーションするにあたり精度は十分であると考えられる。

Because the difference in contrast values between real and simulation data was less than 10%, the accuracy would be acceptable for brain PET imaging simulation.

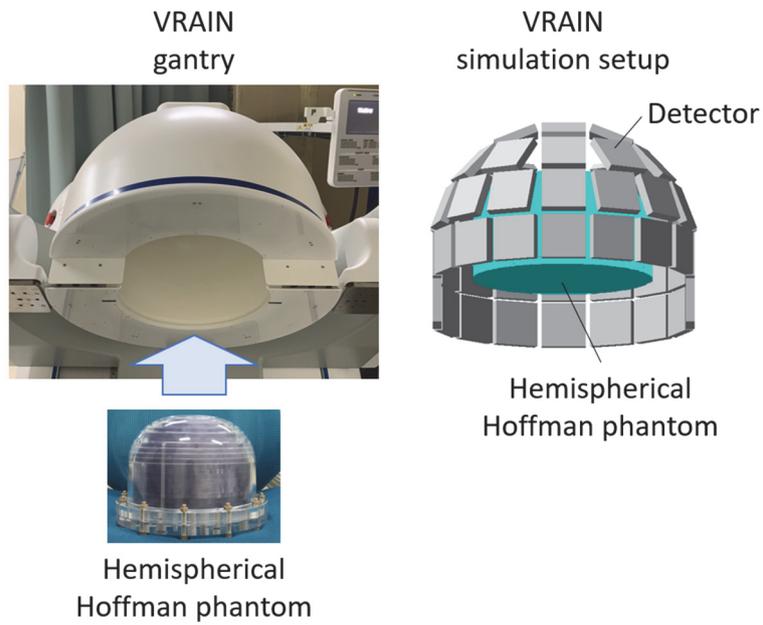


Figure 1 Photograph of VRAIN and the hemispherical Hoffman phantom (left) and the VRAIN simulation setup (right).

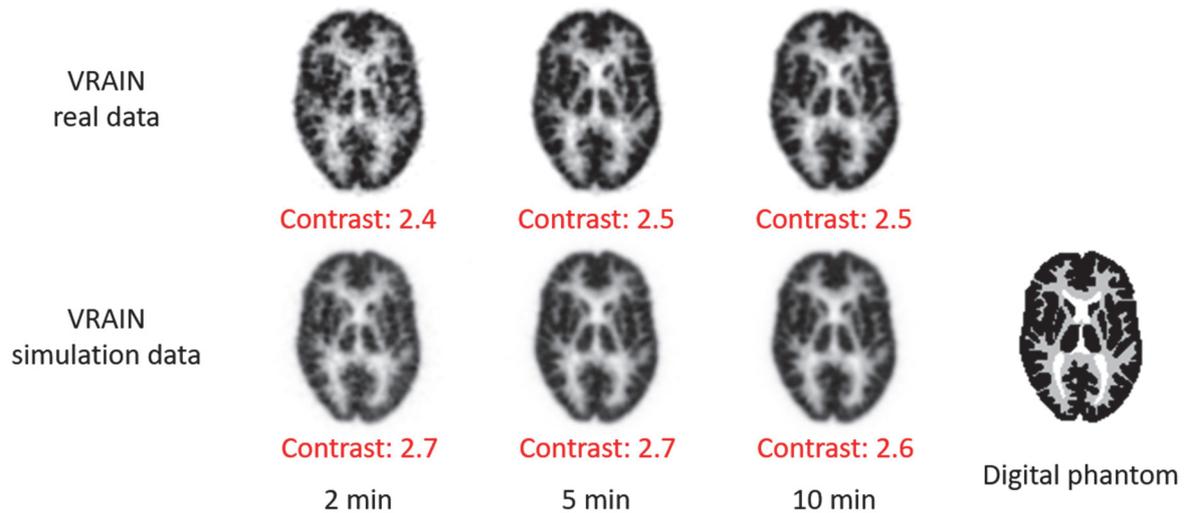


Figure 2 Hemispherical Hoffman phantom PET images for 2, 5, 10 min acquisitions and their contrasts: real data measured by VRAIN (upper row) and simulation data (lower row).

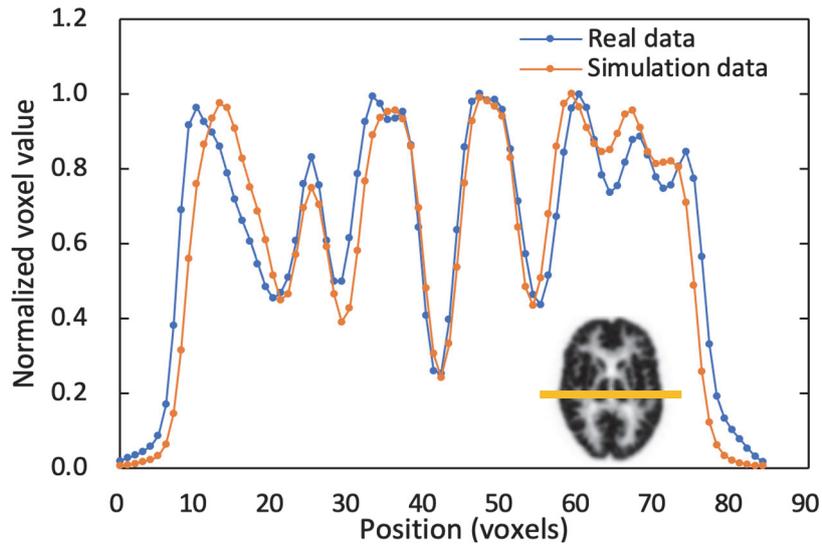


Figure 3 Line profiles (along the yellow line) of hemispherical Hoffman Phantom PET images (10 min data)

まとめ

頭部用 PET 装置 VRAIN のモンテカルロシミュレーションを行い、実測画像とほぼ同等のコントラストを持つ画像が得られた。頭部用 PET 装置のシミュレーションの妥当性が示された。

Conclusion

We validated the simulation accuracy by comparing real and simulation data of VRAIN, a hemispherical brain PET system.

Acknowledgements

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

References

- [1] Akamatsu G, et al., "Performance evaluation of VRAIN: a brain-dedicated PET with a hemispherical detector arrangement," *Phys. Med. Biol.*, vol. 67, 225011, 2022.
- [2] Takahashi M, et al., "Small nuclei identification with a hemispherical brain PET," *EJNMMI Physics*, vol. 9, 69, 2022.
- [3] Moses W., "Fundamental limits of spatial resolution in PET," *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A.*, vol. 648, S236-S240, 2011.
- [4] Shibuya K, et al., "Annihilation photon acollinearity in PET: volunteer and phantom FDG studies," *Phys. Med. Biol.*, vol. 52, 5249-5261, 2007.
- [5] Akamatsu G, et al., "A 3-dimensional hemispherical brain phantom for compact dedicated brain PET scanners," *Biomed. Phys. Eng. Express.*, vol. 5, 025013, 2019.

頭部 PET 体動補正法の高速化と安定性向上

Speed-up and stability improvement of the brain PET motion correction system

岩男 悠真 研究員

Yuma Iwao, Researcher

はじめに

アルツハイマーを始めとした認知症の診断法として、脳 PET が期待されている。そこで、我々の研究チームでは、頭部専用 PET 装置 VRAIN を開発した [1]。高解像度を達成した今、次に解決すべき課題は患者自体の動きである。特に高齢者や認知症患者の場合、PET 撮像時間中に静止した状態を保つことが難しいケースが想定され、体動の影響による画像のブレが画質低下を引き起こすことが懸念される。

そこで、我々は Kinect と呼ばれるレンジセンサを用いて、被験者の 3 次元的な顔形状を取得し、フレーム間でマッチングしていくことで体動のトラッキングを行うシステムを開発した。さらに、PET 画像と Kinect では、体動が定義される座標系が異なるため、顔形状の持つ特徴をもとに座標系の統一を行う手法を開発した。これらの技術をもとに、体動補正システムを構築し、ファントム実験により静的撮像と同等の分解能、均一性が再現できることを示した [2]。また、ボランティア撮像を行い、最大 30° 程度の大きな首振り運動が定期的に生じているようなケースでも、補正された再構成像は視覚的評価、解剖学的構造に基づいた平均画素値の比較、分解能のいずれの観点でも静的撮像と同等の結果が得られることを実証した [3]。

しかし、この手法には以下のような限界があった。

1. 首振り 40° を超えるような大きな左右への回転運動に対し、トラッキング性能が低下する。
2. 体動の取得に、測定時間の 5 倍程度の計算時間を有する

そこで本研究では、KinectFusion と呼ばれるリアルタイム 3D スキャニング技術を応用することで、高い安定性を有し、かつ高速な体動トラッキング手法を提案し、モデル実験による評価を行った。

Introduction

Brain PET is expected to be a diagnostic method for Alzheimer's disease and other types of dementia. Therefore, our research team developed VRAIN, a brain-dedicated PET system [1]. Now that we have achieved high resolution of brain images, the next issue to be solved is the movement of the patient itself. In particular, elderly or dementia patients may have difficulty remaining stationary during PET imaging, and there is concern that blurring of images due to head movement may cause a reduction in image quality.

Therefore, we developed a motion tracking system by using a range sensor called Kinect to acquire the subject's 3D face shape and to match it between frames. Furthermore, since PET images and Kinect have different coordinate systems in which head motions are defined, we developed a method to unify the coordinate systems based on the features of the face shape. Based on these techniques, we constructed a motion correction system. Phantom experiments showed that it can provide the same resolution and uniformity as static imaging [2]. We also demonstrated that the corrected reconstructed images are equivalent to static images in terms of visual evaluation, comparison of average pixel values based on anatomical structures, and resolution, even in the case of volunteer imaging in which large neck motion of up to 30° was regularly generated [3].

However, this technique had the following limitations.

- (1) Tracking accuracy is degraded for large left and right rotational movements that exceed 40° in pivoting.
- (2) Calculation of motion takes about five times the measurement time.

Therefore, in this study, we proposed a high-following and high-speed motion tracking method by applying a real-time 3D scanning technology called KinectFusion, and we evaluated our proposed method through model experiments.

方法

KinectFusion とは、静的なオブジェクトの周りでレンジセンサを動かしながら撮像することで、各フレームにおけるセンサの位置や角度を計算し、それらをもとに複数の視点から取得されたモデルを統合していく、リアルタイム 3D スキャニングアルゴリズムである。GPU 演算による高速化を駆使することで、リアルタイムな処理が実現されている。ここで、このアルゴリズムを本来と逆の使い方、すなわちセンサを固定して動的なオブジェクトを撮像することで、オブジェクトの動きを測定するためのツールとして使用可能となる。しかし、各フレームにおけるオブジェクト位置推定の誤差が蓄積するという問題があり、アルゴリズムをそのまま適用することはできない。

本来の KinectFusion の目的はスキャニングに基づく 3D モデルの構築であるため、新規に取得されたフレームデータは過去のフレームを統合して構築された 3D モデルに対して、マッチングを行い、モデルの更新に利用される。この過去のモデルとのマッチング処理が誤差蓄積の要因である。そこで、フレームの蓄積によるモデルの更新を行わず、常に Reference となるフレームと対象のフレームとのマッチングを行うようアルゴリズムの改良を行った。さらに、これだけでは精度が保てないため、2 番目以降のフレームから得られた顔形状モデルは、初めにひとつ前のフレームで計算されたモーションを元に座標変換され、初期位置を Reference と近づける。マッチング処理において、初期位置は精度に大きく影響するため、これにより安定性の向上が見込める。

マネキンとモータステージを使い、トラッキング精度検証実験を行った。レンジセンサには Azure Kinect (Microsoft) を用いて、マネキンの前方 1.5m のところに配置した。モータステージはマネキン下部に配置されており、首を左右に振る動きを再現する。首の角度は、正面を向いた状態を 0 度として 60 度までとした。シンプルな ICP ベースのトラッキング手法 (ICP Base)、および本研究で提案する KinectFusion ベースの手法 (KinFu Base) の 2 種類について精度評価を行った。

また、既報[3]にて実施した 8 名のボランティア試験のデータに対し、提案するトラッキング手法を適

Method

KinectFusion is a real-time 3D scanning algorithm that takes images while moving a range sensor around a static object, calculates the position and angle of the sensor in each frame, and integrates the model acquired from multiple viewpoints based on these calculations. Real-time processing is achieved by making full use of GPU processing for higher speed. Here, the algorithm can be used in the opposite manner to its original use, i.e., as a tool for measuring object motion by imaging dynamic objects with a fixed sensor. However, the algorithm cannot be applied as it is because of the problem of accumulating errors in object position estimation in each frame.

Since the original purpose of KinectFusion is to construct a 3D model based on scanning, newly acquired frame data are matched against the 3D model constructed by integrating past frames and these data are used to update the model. This matching process with past models is the cause of error accumulation. Therefore, we improved the algorithm so that it does not update the model by accumulating frames, but always matches the frame that serves as a reference with the target frame. Furthermore, since accuracy cannot be maintained with this method alone, the face shape models obtained from the second and subsequent frames are coordinate-transformed based on the motion calculated previous frame to bring the initial position closer to that of the reference. Since the initial position greatly affects the accuracy of the matching process, this is expected to improve stability.

We conducted a tracking accuracy verification experiment using a mannequin and a motor stage. Azure Kinect (Microsoft) was used as the range sensor that was placed 1.5 m in front of the mannequin. The motor stage was placed at the bottom of the mannequin to reproduce the left-right swinging motion of the head. The neck angle was set to 60° with the front-facing position set at 0°. We evaluated the accuracy of two tracking methods: a simple ICP-based tracking method (ICP Base) and a KinectFusion-based method proposed in this study (KinFu Base).

We also applied the proposed tracking method to data from an 8-subject volunteer study conducted in a previous report [3], and evaluated its performance. Specifically, we compared the reconstructed images of 10 minutes of static head-fixed images (Head-Fixed), the images obtained by

用し、その性能評価を行った。具体的には、頭部固定状態での 10 分間の静的撮像の再構成像(Head-Fixed)と、固定無しで 15 分間被験者が頭を動かした状態で撮像を行ったデータに対し、ICP ベースのトラッキングによる体動補正を行った画像 (ICP Base MC) と、提案手法をトラッキングに用いた画像 (Kinfu Base MC) にたいし、中脳内部の下丘と呼ばれる微小構造上にプロファイルラインを配置し、Peak-to-valley 比を比較した。

motion correction using ICP-based tracking (ICP Base MC), and the images obtained by using the proposed method for tracking (Kinfu Base MC) with the data obtained during 15 minutes of head movement without head fixation. The peak-to-valley ratios were compared by placing profile lines on a microstructure called the inferior colliculus in the midbrain.

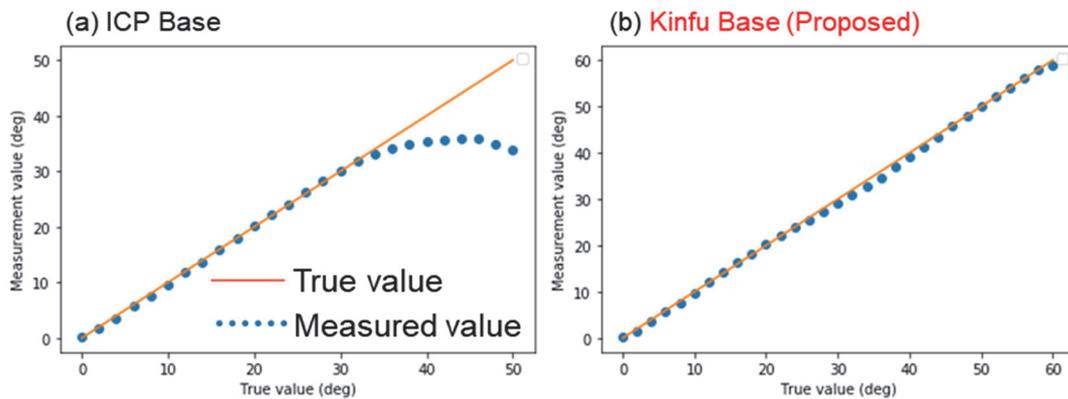


Figure 1 Comparison of tracking accuracy between ICP Base (a) and our proposed Kinfu Base method (b).

結果

Figure 1 に、トラッキング精度検証結果を示した。ICP ベースでは、30 度程度を境に大きく精度の低下が生じているのに対し、提案法では 60 度まで安定した精度にてトラッキングができています。平均誤差は ICP ベースで 3.4 度、提案手法で 0.71 度であった。また、120 秒分のデータに対する処理時間は、ICP ベースが 585 秒、提案手法が 100 秒であった。したがって、提案手法は高精度なトラッキングを 60 度程度まで維持することが可能であり、またその処理時間も従来法に比べて 6 倍程度高速であることがわかる。

Figure 2 にボランティア測定の結果をまとめた。(a)より、提案手法のトラッキングにより脳内部の微小構造の描出性が灰白質部位などで向上しているように見える。プロファイルを(b)のように下丘領域の上にとり、peak-to-valley 比をまとめたものが(c)である。Wilcoxon signed rank test により、Head-Fix よりも優位に値が向上していることが確認できた。

Result

Figure 1 shows the results of the tracking accuracy verification: the ICP-based method showed a significant drop in accuracy after about 30°, while the proposed method was able to track with stable accuracy up to 60°. The average error was 3.4° for the ICP-based method and 0.71° for the proposed method. The processing time for 120 seconds of data was 585 seconds for the ICP-based method and 100 seconds for the proposed method. Therefore, the proposed method could maintain highly accurate tracking up to about 60°, and the processing time was about 6 times faster than the conventional method.

Figure 2 summarizes the results of the volunteer measurements. From (a), it appeared that the tracking of the proposed method improved the delineation of microstructures in the brain, such as gray matter areas. The peak-to-valley ratios are summarized in (c), where the profile was placed above the inferior hill region as in (b), and the Wilcoxon signed rank test confirmed that the peak-to-valley ratios were superior to those of the Head-Fix case.

まとめ

KinectFusion をベースとした高速かつ高い追従性能を示すトラッキングシステムの開発を行った。モデル実験により、60° 程度までの安定したトラッキング性能と、リアルタイム処理も可能な従来の 5 倍以上の高速化を実現できていることが分かった。さらにボランティア試験により、実用的なデータでこれまでの手法以上の分解能が得られていることを実証できた。

Conclusion

We developed a tracking system based on KinectFusion that provides high speed and high tracking performance. Model experiments showed that the system had stable tracking performance up to about 60° and it was more than five times faster than conventional methods, which also would allow for real-time processing. Volunteer studies have demonstrated that the system provided better resolution with actual data than previous methods.

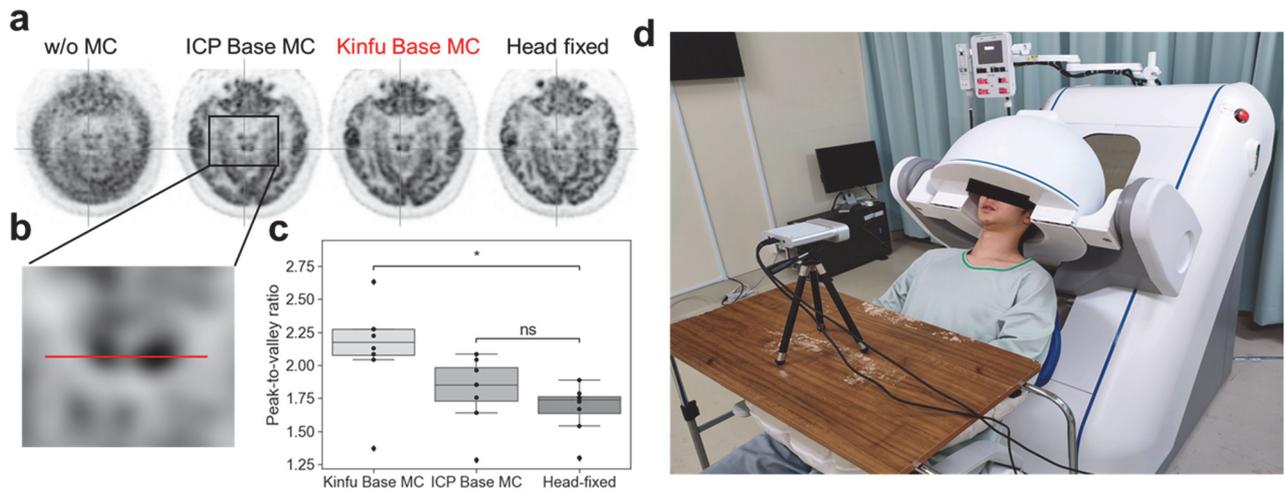


Figure 2 Volunteer test summary, reconstructed image (a), profile line setting (b), peak-to-valley on the inferior colliculus region (c) and photo of the experimental setup (d).

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. Biol.* 2020;65:145008.
- [2] Iwao Y, Akamatsu G, Tashima H, Takahashi M and Yamaya T, "Marker-less and calibration-less motion correction method for brain PET," *Radiol. Phys. Technol.* 15, 125–134, 2022.
- [3] 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.* 2022.

教師なし深層学習法を組み込んだ 3 次元 PET 画像再構成

Fully 3D PET image reconstruction with unsupervised deep learning



橋本 二三生 協力研究員/千葉大学（山谷研究室 博士1年生）/浜松ホトニクス株式会社

Fumio Hashimoto, Visiting Researcher / Chiba University (Yamaya-lab, D1) / Hamamatsu Photonics K.K.

はじめに

Deep learning（深層学習）を利用した PET 画像再構成法の画質向上は目覚ましい。特に、畳み込みニューラルネットワーク（CNN）にサイノグラムを入力し、再構成画像を直接出力するエンドツーエンド PET 画像再構成は、高品質な学習データセットを利用することでアーチファクトのない高品質な PET 画像が得られる可能性がある[1]。これら deep learning ベースの画像再構成法は、事前に高品質で大量の学習データセットを用意する必要があるが、実際の医療現場では高品質な PET 画像を無数に用意するのは困難を極め、さらには教師データには含まれていなかった未知の症例や PET 薬剤を処理する場合の堅牢性に課題が残る。

最近では、上記課題を解決するための教師なし deep learning 法として、CNN の構造自体が持つノイズ除去の正則化能力を利用する DIP（deep image prior）が提案されている[2]。我々はこれまで、DIP に順投影モデルを組み込んだ、教師なし型のエンドツーエンド PET 画像再構成手法を開発した。しかし、現状の GPU メモリの限界により、2D PET データへの適用に制限されていた。

本研究では、DIP を利用したエンドツーエンド画像再構成を 3 次元 PET へ拡張する方法を提案する。提案手法は DIP を用いた教師なし再構成であり、損失関数に順投影モデルを利用することで deep learning フレームワークだけを利用したエンドツーエンド学習を実現している。本手法は、3 次元 PET 画像再構成を deep learning だけで実現した初めての試みである。

Introduction

Deep learning has led to improved performance for PET image reconstruction tasks. In particular, an end-to-end PET image reconstruction using the convolutional neural network (CNN), which takes a sinogram as network input and directly outputs the reconstructed images, has the potential ability to offer artifact-less images because it uses a high-quality training dataset [1]. However, these deep learning techniques generally need to prepare a large number of high-quality training pairs. In clinical use, it is challenging to prepare huge high-quality PET datasets, and robustness remains an issue of concern when processing unknown cases and PET tracers that were not included in the training dataset.

In recent years, the deep image prior (DIP) has been demonstrated as an unsupervised deep learning technique to solve the above-mentioned challenges, and it has been shown that a CNN structure could work as a regularization for denoising [2]. In the DIP-based PET image reconstruction task, we previously developed the unsupervised end-to-end PET image reconstruction using DIP and a forward projection model; however, it was only applied to 2D PET data due to a limitation of the GPU memory capacities [3].

In this study, we propose the extension of the end-to-end DIP-based reconstruction to fully 3D PET. The proposed method is an unsupervised 3D PET image reconstruction using the DIP framework and the forward projection model in a loss function to apply end-to-end learning. This is the first trial to realize a fully 3D PET image reconstruction using only a deep learning framework.

方法

提案手法の概要を Figure 1 に示す。本研究では、CNN 出力の後に 3 次元順投影モデルを損失関数として組み込むことで、deep learning フレームワークだけを利用したエンドツーエンド PET 画像再構成を実現している。ここで、3 次元 PET データは 2 次元 PET と比べ LOR 数が爆発的に増大することから、現状の GPU ボードでは 3 次元 PET 画像再構成のメモリ空間を確保することはできない。そこで提案手法では、3 次元サイノグラムをいくつかのサイノグラムブロックに分割し、それらをミニバッチ最適化として順次学習させることで、最適化一回あたりに必要となるメモリ空間を削減する。

$$\theta^* = \operatorname{argmin}_{\theta} \sum_{d \in D} \| (A^d f(\theta|z) - y_0^d) \|^2 + \beta R(f(\theta|z))$$

$$x^* = f(\theta^*|z)$$

ここで、 A はシステム行列、 f は学習可能パラメータ θ を持つ CNN、 z は被験者自身の MR 画像、 y_0 は計測されたサイノグラム、 D および d は 3 サブセット化されたサイノグラムとそのアクセス順序を表す。 R は CNN 最適化のペナルティ項であり、本研究では relative difference penalty [4] を利用している。なお、CNN の構造には 3D U-net を利用している。

Methods

An overview of the proposed reconstruction method is shown in Figure 1. In this study, we incorporate the 3D forward projection model as a loss function after the CNN output to realize the end-to-end PET image reconstruction using only a deep learning framework. Current GPU boards cannot allocate enough memory space for 3D PET image reconstruction because the number of LORs for 3D PET data increases more explosively than for 2D PET. Therefore, the proposed method groups the 3D sinograms into an ordered sequence of blocks and sequentially learns each block as a mini-batch optimization to reduce the required memory usage for each optimization.

Here A is the system matrix, f is the CNN with trainable parameters θ , y_0 is an acquired sinogram, D is ordered subsets of the 3D sinogram and d is an access order of subsets. We used the relative difference penalty [4] as a penalty term of the CNN optimization. Finally, we used the 3D U-net architecture.

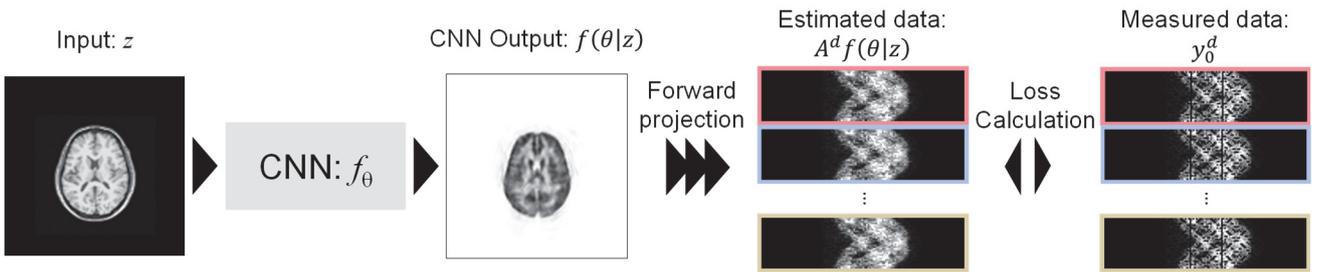


Figure 1 Overview of the proposed end-to-end PET image reconstruction.

- The proposed method was performed in the following steps. (1) An MR image was input to the network. (2) A reconstructed PET image was obtained from the CNN output. (3) The block sinogram was calculated from the CNN output. (4) L2 loss was calculated with each measured block sinogram and estimated block sinogram, and the network was sequentially learned by mini-batch optimization.

結果

頭部 ^{18}F FDG PET を模擬した数値ファントムを利用したモンテカルロシミュレーションを行い、提案手法を評価した。Figure 2 に画像再構成結果とピーク信号対雑音比 (PSNR) を示す。なお、比較手法として、MLEM および MAPEM [4]による再構成画像も示す。比較の結果、提案手法は他の再構成手法と比べ PET 画像の統計ノイズを除去しつつ、脳の構造や模擬腫瘍のコントラストを保存できることがわかった。また、提案手法の PSNR が最も高い値を示し、定量的にも優れた特性を示した。

Results

We performed a Monte Carlo simulation using a numerical phantom of the brain with ^{18}F FDG PET contrast and evaluated our proposed reconstruction method. Figure 2 shows the reconstruction results and peak signal-to-noise ratio (PSNR) for different algorithms: the MLEM, MAPEM [4], and the proposed method. The simulation results showed that the proposed method improves the PET image quality by reducing statistical noise and preserving the contrast of brain structures and the inserted tumor. The highest PSNR of the proposed method represented better quantitative performance than provided by the other algorithms.

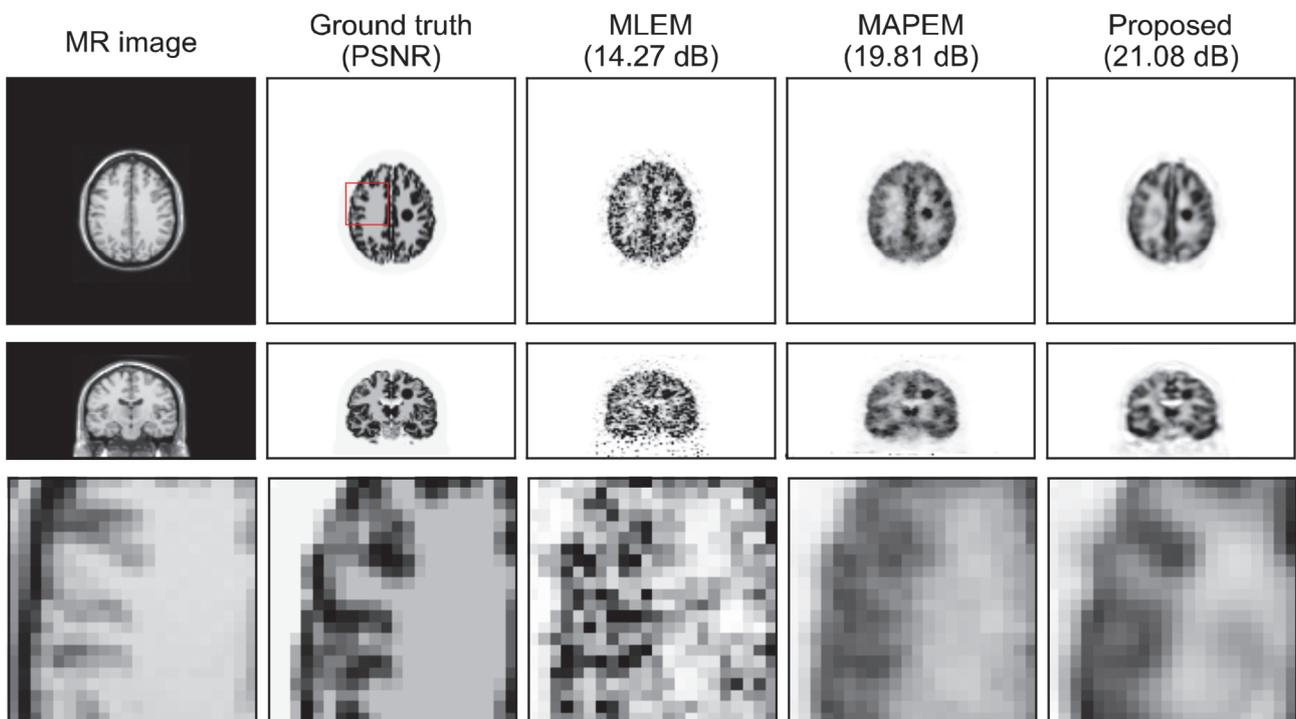


Figure 2 Reconstruction results of the brain ^{18}F FDG simulation data for different reconstruction algorithms: the MLEM, MAPEM [4], and proposed method. The magnified images of the red square region are shown in the bottom row. PSNR corresponding to each algorithm is given in parentheses.

実測データでの評価のため、動物用 PET 装置 (SHR-38000, 浜松ホトニクス株式会社製) にて撮像されたアカゲザルの頭部 ^{18}F FDG PET データを使用した。Figure 3 に画像再構成結果を示す。他の画像再構成アルゴリズムと比較して、提案手法は低線量 PET データにおいても被殻の構造が正確に描出できている (拡大画像)。

To evaluate the real data, we used ^{18}F FDG PET data of the brain of a rhesus monkey obtained with the animal PET scanner (SHR-38000, Hamamatsu Photonics K.K.). Figure 3 shows the reconstruction results for different algorithms. Compared with the other reconstruction algorithms, our proposed reconstruction provides accurate putamen structures in low-dose PET data (magnified images).

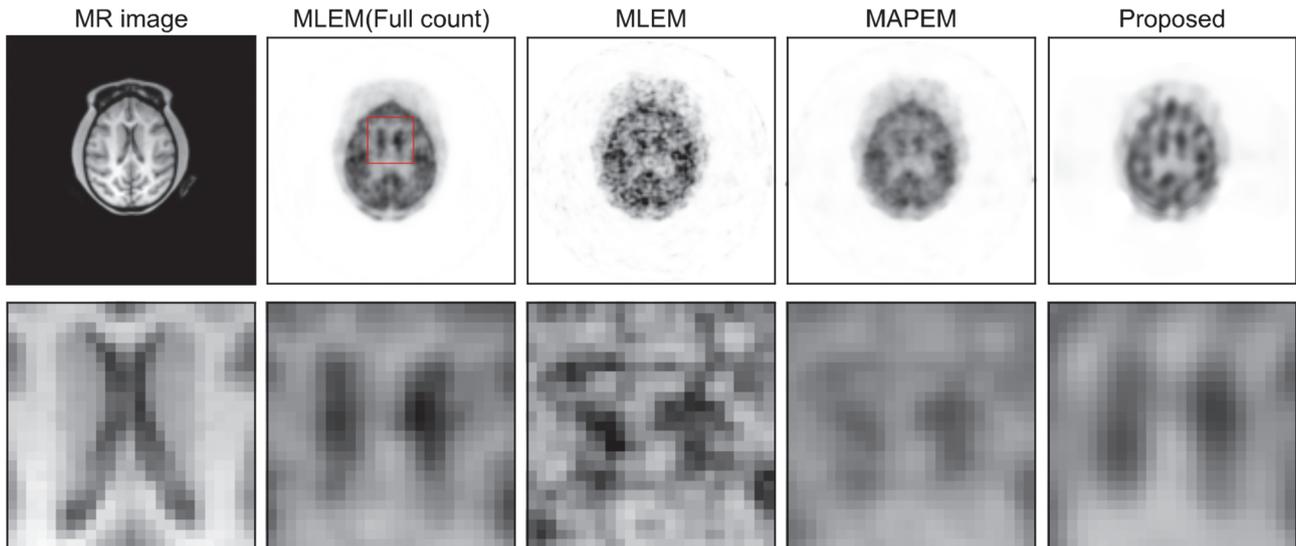


Figure 3 Reconstruction results of the real rhesus monkey brain FDG data for different reconstruction algorithms: the MLEM, MAPEM [4], and proposed method. The magnified images of the red square region are shown in the bottom row.

まとめ

本研究では、DIP に 3 次元順投影モデルを組み込んだ教師なし PET 画像再構成法を提案した。モンテカルロシミュレーションによる評価の結果、提案手法は他の画像再構成法と比較し、脳の構造や模擬腫瘍のコントラストを保存でき、PET 画像の定量性も向上することがわかった。また、頭部アカゲザルの実測データによる評価の結果、提案手法は他の手法と比べより微細な構造が描出することができた。これらの結果より、提案手法は、これまでの Deep learning 技術の課題である新たな症例や PET 薬剤を処理する場合の堅牢性を向上できる可能性が示唆された。

Conclusion

In this study, we proposed a novel unsupervised PET image reconstruction method incorporating a 3D forward projection model into the DIP framework. Results of the Monte Carlo simulation showed the proposed method preserved brain structures and contrast of the inserted tumor as well as improved the PET image quantitatively, compared with the other reconstruction methods. In addition, the real data results of the rhesus monkey brain showed that the proposed method produced finer structures than other methods. These results indicated that the proposed method could improve the robustness when processing unknown cases and PET tracers, which has been drawback for previous deep learning techniques.

Acknowledgements

Collaborators Hideaki Tashima, Taiga Yamaya (QST),
Kibo Ote, Yuya Onishi (Hamamatsu Photonics K.K.)
Grants JSPS KAKENHI JP22K07762

References

- [1] I. Häggström, et al., "DeepPET: A deep encoder–decoder network for directly solving the PET image reconstruction inverse problem," *Med. Image Anal.*, vol. 54, pp. 253-262, 2019.
- [2] D. Ulyanov, et al., "Deep image prior," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 128, pp. 1867-1888, 2020.
- [3] F. Hashimoto, et al., "PET Image Reconstruction Incorporating Deep Image Prior and a Forward Projection Model," *IEEE Trans. Radiat. Plasma. Med. Sci.*, vol. 6, pp. 841-846, 2022.
- [4] J. Nuyts, et al., "A concave prior penalizing relative differences for maximum-a-posteriori reconstruction in emission tomography," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 49, pp. 56-60, 2002.

0.5mm 分解能小動物 PET 装置の開発

Half-mm resolution small animal PET scanner

カン ハンギョ 研究員

Han Gyu Kang, Researcher



はじめに

小動物 PET は、脳研究において重要な役割を果たしてきた。PET を利用することで、生きたマウスの脳機能を分子レベルまたは細胞レベルで可視化できる。マウスの脳構造は数百マイクロメートル程度と小さいため、脳機能を調べるにはサブミリの空間分解能が必要である。しかし、市販の小動物 PET 装置は空間分解能が 1 mm 程度であり、マウスの脳イメージングには不十分である [1]。本稿では、マウスの脳機能を正確に可視化できる超高解像度小動物 PET 装置の研究開発について報告する。

超高分解能小動物 PET 装置の開発

PET の空間分解能に影響を与える因子には、角度揺動、視差誤差 (DOI 誤差)、結晶間距離、ブロック効果などがある [2]。角度揺動に起因する解像度の劣化を防ぐため、検出器リングは直径 52.5 mm と小さくした。視差誤差は 3 層の DOI 弁別を行うことで最小化した [3]。サブミリ分解能を達成するため、結晶間距離は 1 mm にまで精細化した。ブロック効果による解像度劣化を低減するため、鏡面反射材ではなく拡散反射材を使用した。

開発した小動物 PET は内径 52.5 mm、体軸視野 51.5 mm である (Figure 1) [4]。4 リング構成で、1 リングあたり 16 個の DOI 検出器から成る。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 (Figure 2)。フロントエンドボードで、抵抗チェーン回路を使用して 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 [4]。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、世界トップクラスの空間分解能を有する商用の小動物用分子イメージン

Introduction

Small animal positron emission tomography (PET) scanners have been playing an important role in neuroscience research. In vivo mouse brain function can be visualized in molecular or cellular levels by using PET. The neurological mechanisms of mouse brain can be unraveled with PET imaging. To explore mouse brain function, submillimeter spatial resolution is required because of the small mouse brain structures on the order of few hundreds of micrometers. However, the spatial resolution of commercial preclinical PET scanners has been limited to around 1 mm, which is not sufficient for mouse brain imaging [1]. In this report, we present the initial results of an ultrahigh resolution small animal PET system that can visualize mouse brain function with unprecedented detail.

Development of half-mm resolution PET

There are several factors affecting the resolution of a small animal PET scanner such as the acollinearity, parallax error, crystal pitch, and block effect [2]. Our proposed ultrahigh resolution small animal PET scanner had a small ring diameter of 52.5 mm to reduce the resolution blurring caused by the acollinearity. The parallax error was minimized by using a staggered 3-layer depth-of-interaction (DOI) detector [3]. The crystal pitch of 1 mm was used to achieve submillimeter resolution. Finally, the block effect was reduced by using diffusive reflectors rather than specular reflectors.

The proposed small animal PET scanner had an inner diameter of 52.5 mm and an axial FOV of 51.5 mm (Figure 1) [4]. The PET scanner had 4 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) (Figure 2). Each detector consisted of 4 SiPM arrays with an axial pitch of 13.5 mm. 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 with an ^{18}F activity of 1.1 MBq was used. The resolution phantom had six different sized rods (0.45, 0.5, 0.55, 0.75, 0.8, and 0.85 mm). The image quality was compared with a commercial preclinical

装置 (MILab 社 VECTor) と比較した。

7 MBq の ^{18}F -FDG をマウスの尾静脈から投与し、投与 34 分後から 30 分間の脳糖代謝 PET 撮像を行った。7 MBq の ^{18}F -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 30 分間の脳 PET 撮像を行った。心臓イメージングとして、7.2 MBq の ^{18}F -FDG をマウスの尾静脈から投与し、投与 40 分後から 40 分間の PET 撮像を行った。

画像再構成は 3D OSEM 法を使用し、subset と iteration はそれぞれ 8 と 20 である。ボクセルサイズは $0.25\text{ mm} \times 0.25\text{ mm} \times 0.25\text{ mm}$ である。画像再構成には感度補正とランダム補正を適用した。

scanner (MILab, VECTor), which is recognized as the world's top machine in terms of spatial resolution.

For in vivo mouse brain imaging, ^{18}F -FDG with an activity of 7 MBq was administered to a healthy mouse via its tail vein. A 30 min PET scan was performed 34 min after injection. For metabotropic glutamate receptor imaging, ^{18}F -FITM with an activity of 7 MBq was administered to a healthy nude mouse via its tail vein. A 30 min PET scan was performed 40 min after injection. For mouse heart imaging, ^{18}F -FDG with an activity of 7.2 MBq was administered to a healthy mouse via its tail vein. A 40 min PET scan was performed 40 min after injection.

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

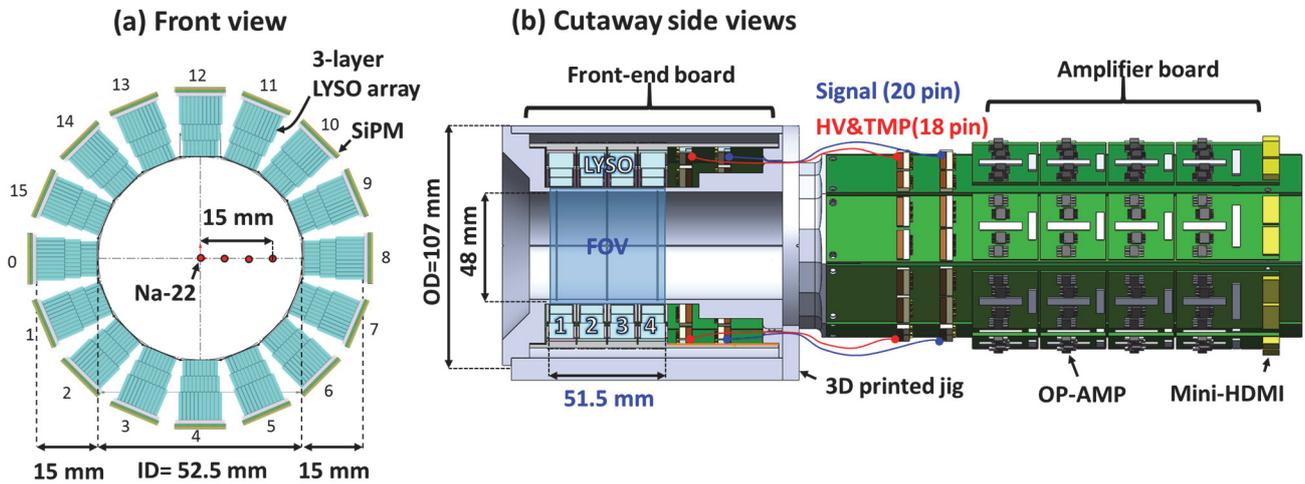


Figure 1 The front view (a) and the cutaway side views of the ultrahigh resolution PET (b).

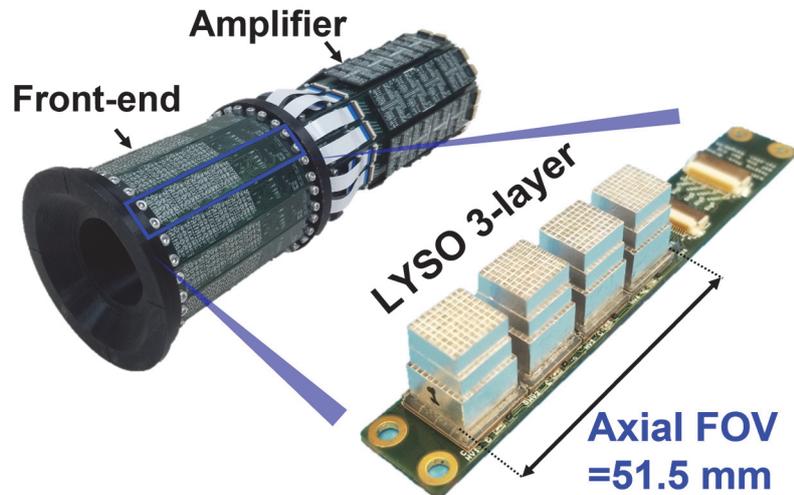


Figure 2 The developed ultrahigh resolution PET with a 3-layer DOI detector.

結果と考察

市販の PET (MILab 社 VECTor) では 0.6 mm より小さいロッド構造を識別できなかったが、開発した PET では 0.5 mm ロッドまで明瞭に識別できた (Figure 3)。

^{18}F -FDG を用いた糖代謝画像では、線条体、視床、大脳皮質、扁桃体、小脳など、マウスの脳構造が明瞭に描出された (Figure 4)。

^{18}F -FITM を用いたグルタミン酸受容体画像では、線条体、視床、大脳皮質、扁桃体、小脳などが明瞭に描出された (Figure 5)。

心臓の FDG PET 画像では左心室への高い取り込みを認め、X 線 CT で得られた解剖学的情報とよく一致した (Figure 6)。

Results and discussion

The submillimetric structures of the resolution phantom were resolved down to 0.5 mm clearly with the proposed PET whereas the commercial PET (MILab, VECTor) could not resolve the sub-0.6 mm rod structures (Figure 3).

In vivo glucose metabolism of a mouse brain was well visualized with the proposed PET using ^{18}F -FDG. The mouse brain structures such as striatum, thalamus, cortex, amygdala, and cerebellum were well identified (Figure 4).

In vivo central nervous system activity of a mouse brain was also clearly visualized with the proposed PET using ^{18}F -FITM. The cortex, thalamus, hypothalamus, amygdala, and cerebellum were well delineated (Figure 5).

The myocardial perfusion images showed a high uptake in the left ventricle clearly (Figure 6). The FDG PET image was well matched with the anatomical information obtained with the X-ray CT.

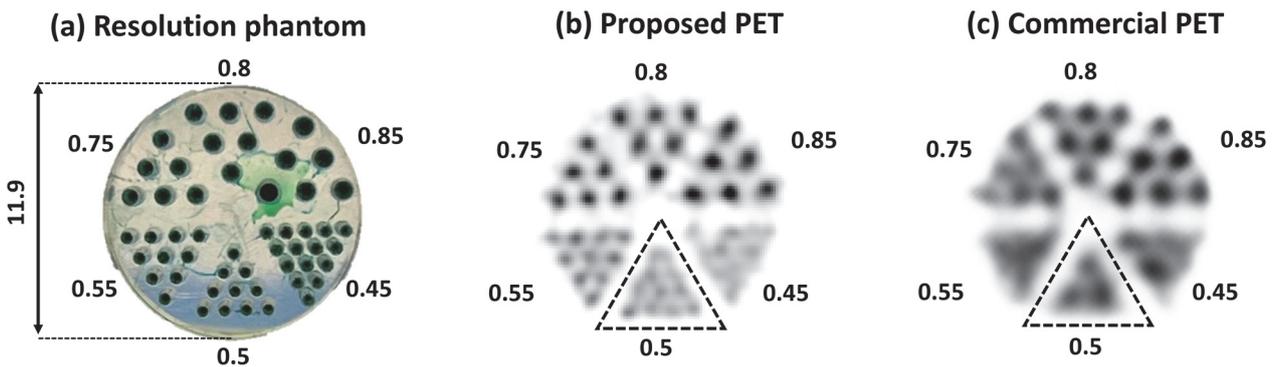


Figure 3 The resolution phantom (a), and the reconstructed PET images obtained with the proposed PET (b) and the commercial VECTor PET (c).

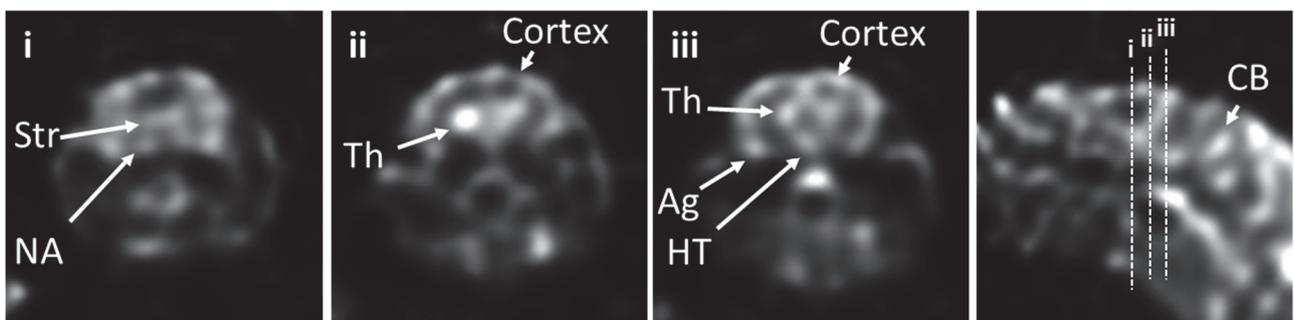


Figure 4 The glucose metabolism images of a mouse brain obtained with the proposed PET using ^{18}F -FDG tracer.

The coronal images were selected at three different levels.

Str, striatum; NA, Nucleus accumbens; Th, Thalamus; Ag, Amygdala; HT, Hypothalamus; CB, Cerebellum.

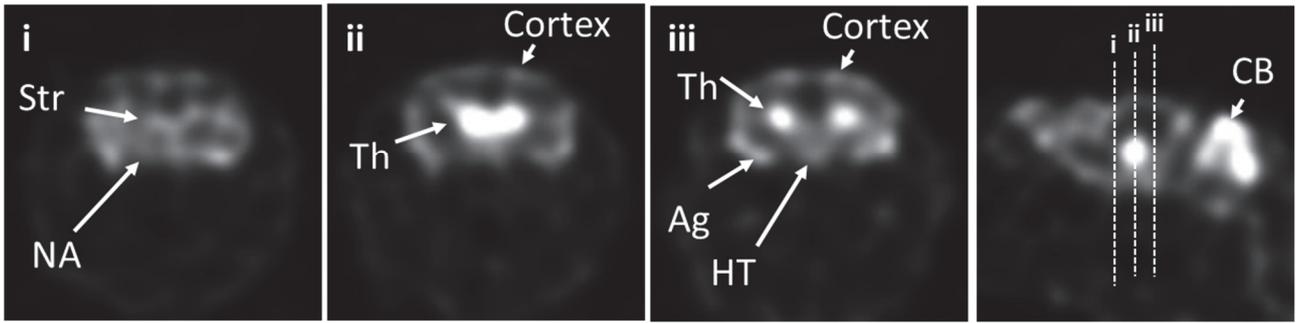


Figure 5 The central nervous system images of a mouse brain obtained with the proposed PET using ^{18}F -FITM tracer. The coronal images were selected at three different levels from the sagittal image. Str, striatum; Th, Thalamus; Ag, Amygdala; HT, Hypothalamus; CB, Cerebellum.

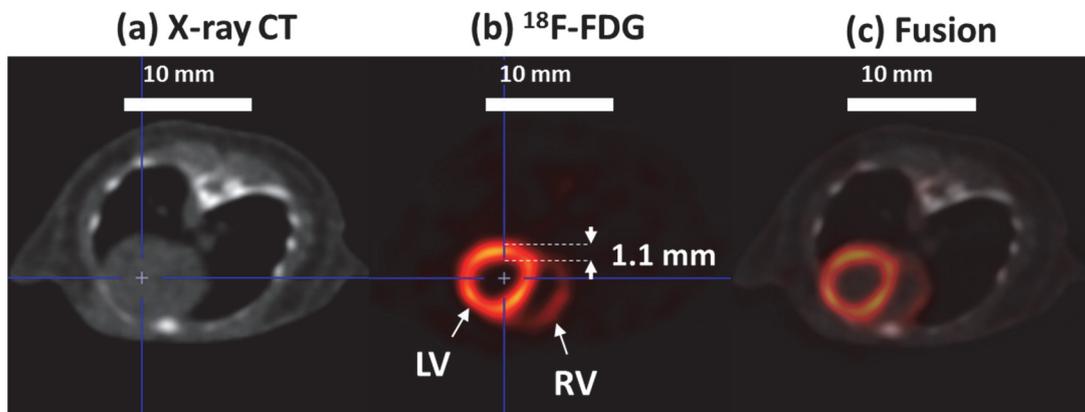


Figure 6 The mouse heart images obtained with the X-ray CT (a), FDG PET (b), and their fusion (c). LV, Left ventricle; RV, Right ventricle.

まとめ

0.5 mm 分解能に迫る超高解像度小動物 PET 装置を開発し、サブミリ解像度でのマウスの脳機能イメージングに成功した。モデルマウスを用いる脳研究において、本イメージング装置が有用であると期待される。

Conclusion

We successfully developed the ultrahigh resolution small animal PET that can achieve resolution approaching 0.5 mm. The mouse brain function could be visualized with submillimeter resolution. Our small animal PET scanner can serve as a useful molecular imaging tool for neuroscience research using rodent models.

Acknowledgements

Collaborators Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Fumihiko Nishikido, 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.*, vol 65, 24TR04, 2020.
- [2] W.W. Moses "Fundamental limits of spatial resolution in PET," *Nucl. Instrum. Meas. Res. A.*, vol 648, S236-240, 2011.
- [3] H.G. Kang, *et al.*, "A staggered 3-layer DOI PET detector using BaSO_4 reflector for enhanced crystal identification and inter-crystal scattering event discrimination capability," *Biomed. Phys. Exp. Eng. Express*, vol. 7, 03518, 2021.
- [4] H.G. Kang, *et al.*, "Submillimeter resolution positron emission tomography for high-sensitivity mouse brain imaging," *J. Nucl. Med.*, In Press, 2022.

腫瘍内の陽電子放出核種と MRI 造影剤の洗い出し速度の比較

Comparison of washout rate of positron emitter and MRI contrast agents in tumors

寅松 千枝 主任研究員

Chie Toramatsu, Senior Researcher



はじめに

粒子線治療の in-vivo 線量分布検証に PET が用いられてきた[1]。これは、照射粒子線が引き起こす原子核破砕反応により体内に分布する陽電子放出核種(主に ^{11}C 、 ^{15}O)を可視化するという原理である。一方で、発生する陽電子放出核種の生物学的洗い出し効果の補正が課題とされてきた[2]。洗い出し効果のモデル化は容易でないが、洗い出し速度は腫瘍の血行動態を示しているといえる。また、放射線治療に対する腫瘍の反応は腫瘍の血行動態の変化として現れることが知られており、血流測定法であるダイナミック造影磁気共鳴画像法 (DCE-MRI) が治療効果の評価に用いられてきた[3]。

本研究の目的は、照射により発生した陽電子放出核種の洗い出し速度の測定が、DCE-MRI のように血行動態の評価や治療効果の評価に利用できる可能性を探ることである。造影剤を投与してその経時的変化を捉える DCE-MRI に対し、粒子線照射領域の PET による可視化から同様の診断情報が得られれば、治療その場で治療効果を診断しながら進めるという安全・確実ながん診療の実現に繋がる。

本研究では血管状態の異なる 3 匹の担癌ラットに対し ^{12}C ビーム(通常の炭素線)照射と in-beam PET 測定を行った。更に、同じラットに対して、翌日、DCE-MRI 測定を行った。そして、腫瘍内での陽電子放出核種と MRI 造影剤の洗い出し速度を比較した。

Introduction

In vivo treatment verification using positron emission tomography (PET) has been used in charged particle therapy [1]. PET-based treatment verification is based on the detection of positron (β^+) emitters, such as ^{15}O and ^{11}C , which are produced through fragmentation reactions in a patient. The biological washout effect of β^+ -emitters should be modelled and corrected for accurate treatment verification [2]. Modelling of the washout effect, however, is very complicated and difficult as the washout rate shows the tumor vasculature condition. It is known that the response of tumors to radiotherapy appears as changes in the tumor vasculature condition. At present, dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) is clinically used to evaluate blood circulatory changes in tumors [3].

The aim of this study was to compare the washout rate of the produced β^+ -emitters and that of the MRI contrast agent to explore the potential usefulness of the washout effect of the produced β^+ -emitters. The measurement of the washout rate of the produced β^+ -emitters may work to evaluate tumor blood condition just like DCE-MRI.

A ^{12}C ion beam was irradiated onto three tumor bearing nude rats and dynamic PET scanning was carried out. The DCE-MRI experiment was performed for the same three nude rats using a 7 tesla (7 T) MRI the next day. Then, the washout rates in tumors which were obtained by two different modalities, dynamic PET and DCE-MRI, were compared.

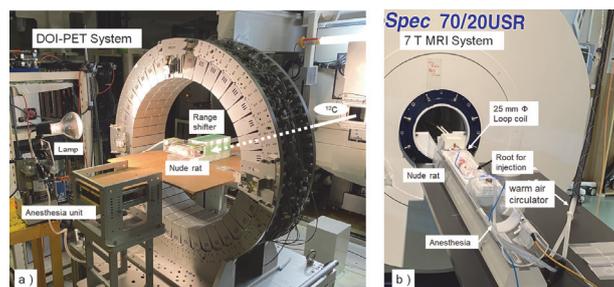


Figure 1 The experimental setups: PET experiment (a) and DCE-MRI experiment with 7 T MRI (b).

方法

ラット脳由来の C6 グリオーマ細胞を 3 匹のラットの左脚（皮下組織）に移植した。異なる癌細胞数を移植することで（Rat A： 1×10^6 個、Rat B： 2×10^6 個、Rat C： 5×10^6 個）、様々な血管状態の腫瘍モデルを作成した。

Heavy ion medical accelerator in Chiba (HIMAC) にて ^{12}C ビーム照射実験を行った。Figure 1 (a) に実験のセットアップを示す。照射と撮像は深麻酔下で行われた。 ^{12}C ビームを腫瘍組織(左脚)に照射し、照射と同時に PET 測定を開始した。照射線量はおよそ 8Gy、PET 測定時間は 30 分間である。得られた PET 再構成画像上において照射領域位置に VOI (Volume of Interest) を置き、その放射線強度の時間減衰曲線(TAC)を取得した。洗い出し速度の導出に用いた動態モデルを Figure 2(a) に示す。主となる洗い出し成分($k_{2,1st}$)、そしてその他の洗い出し成分($k_{2,2nd}$)の二成分を仮定した。

7T MRI (Bruker Biospin, Ettingen, Germany) を用い、同じラットに対して DCE-MRI 測定を行った。Figure 1 (b) に実験のセットアップを示す。腫瘍の撮像には直径 25 cm の送受信ループコイルを設置した。まず、腫瘍の病理状態の確認のため、RARE 法を用いて T2 強調(T2W)画像を取得した。次に、造影剤 (gadolinium-DOTA: gadoterate-meglumine) を 0.1 mmol/kg 静脈投与し、FLASH 法にて断続的に T1 強調(T1W)画像を取得することで DCE-MRI 測定を行った。得られた T1W 画像上にて腫瘍全体の輪郭を VOI として囲い、その時間強度曲線 (TIC) を得た。動態モデルとして、パラメータ数を減らした領域参照法 (SRTM) [4](Figure 2(b)) を仮定し、造影剤の洗い出し速度(k_{2a}) を導出した。

Method

C6 rat brain glioma cells were injected subcutaneously into the left leg of three nude rats. Tumor models with different vascular conditions were prepared by implanting different numbers of cancer cells (Rat A, 1×10^6 ; Rat B, 2×10^6 ; Rat C, 5×10^6).

A ^{12}C ion beam was generated using the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba (HIMAC). Figure 1 (a) shows the experimental setup for this irradiation. A rat was fixed in an acrylic cylinder and connected to an anesthesia machine. A ^{12}C ion beam (about 8 Gy) was irradiated onto the tumor tissue. Simultaneously, in-beam PET scanning was started and performed for 30 min. The volumes of interest (VOIs) were set on the irradiated area on the reconstructed PET image, and the time-activity curves (TACs) were produced. Figure 2 (a) shows the kinetic implanted ^{12}C model which was applied to derive the washout rate. Two components were assumed: the main component ($k_{2,1st}$) and the other component ($k_{2,2nd}$).

DCE-MRI experiment was performed on a 7 T MRI system (Bruker Biospin, Ettingen, Germany). Figure 1 (b) shows the experimental setup for this experiment. A 25 mm diameter loop coil for transmission and reception was used to scan the tumors. First, T2-weighted (T2W) images were acquired to investigate the tumor pathological condition using a rapid acquisition with relaxation enhancement (RARE) sequence. Then, the DCE scan was started to acquire T1-weighted (T1W) images intermittently, and 0.1 mmol/kg gadolinium-DOTA (gadoterate-meglumine) was administered to measure signal changes. The DCE scan was performed using the fast low angle shot (FLASH) sequence. Whole tumor volume was contoured on the obtained T1W image to serve as the target VOI, and the time-intensity curves (TICs) were generated. To derive the washout rate (k_{2a}), the simplified reference tissue model (SRTM) [4] was applied (Figure 2 (b)).

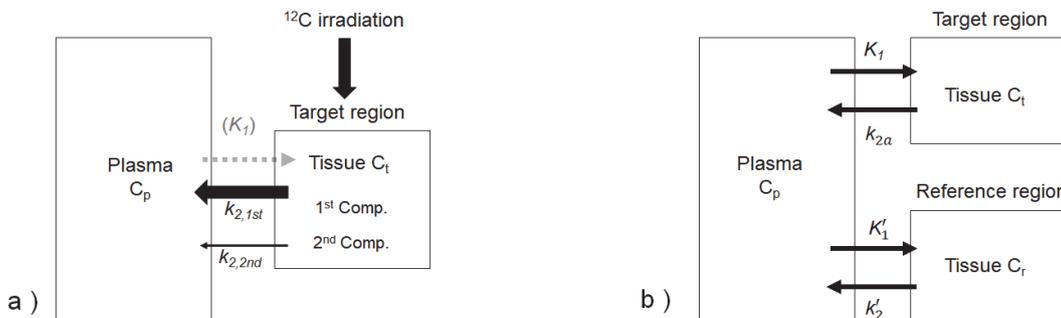


Figure 2 Kinetic implanted ^{12}C model assuming two types of components, the main washout component ($k_{2,1st}$) and the other washout component ($k_{2,2nd}$) (a). Simplified reference tissue model applied to DCE-MRI data (b). K_1 and K_1' represent the transition rate between arterial blood and tissue. k_{2a} and k_2' represent efflux from the tissue.

ダイナミック PET 実験およびダイナミック MRI 実験の後、それぞれの担癌ラットの腫瘍組織切片を作成した。ヘマトキシリン・エオジン (H&E) 染色後、デジタルスライドスキャナー (NanoZoomer、Hamamatsu) にて腫瘍の組織構造と病理状態を観察した。

After PET and DCE-MRI experiments, the rats were sacrificed, and a tumor tissue section was obtained from each tumor. Each tumor tissue section was stained with Haematoxylin & Eosin (H&E) and then was observed with a digital slide scanner (NanoZoomer, Hamamatsu).

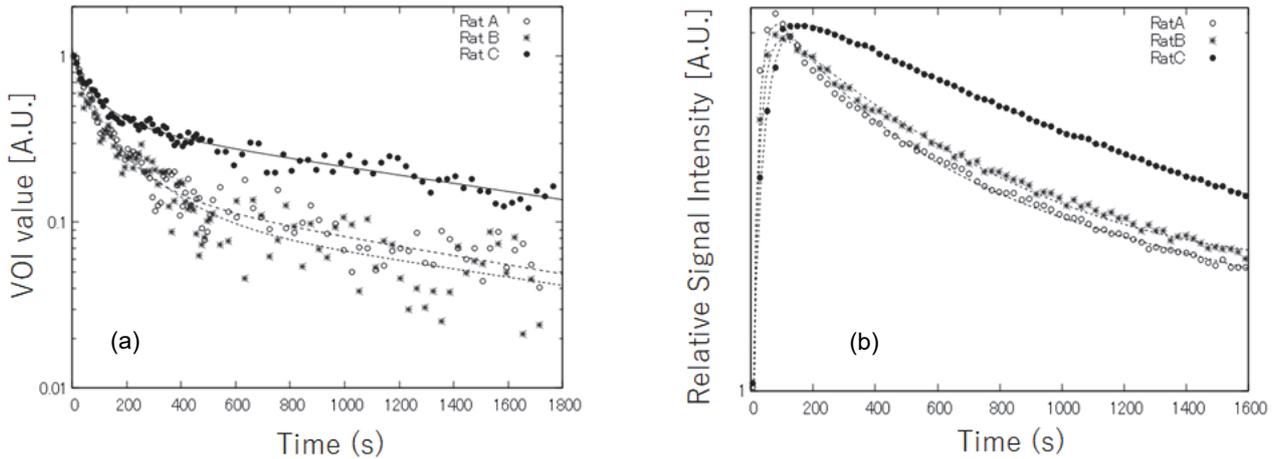


Figure 3 Time-activity decay curves (TACs) of the dynamic PET experiment for Rat-A to Rat-C (a). Time-intensity curves (TIC) of the DEC-MRI experiment for Rat-A to Rat-C (b). Fitting results are represented by the solid line.

結果

Figure 3(a) にダイナミック PET 実験から得られた TAC を示す。比較のため、照射後の最初の VOI 値を 1.0 任意単位(A.U.)として正規化し、最初のフレーム時間の点としてプロットした。TAC は照射 ^{12}C ビームの動態モデル(Figure 2(a))によく適合した。また、Figure 3(b)に DCE-MRI 実験から得られた TIC を示す。縦軸は、各 VOI の相対信号強度 (造影前の信号強度に対する造影後の信号強度の比)である。得られた TIC は SRTM (Figure 2(b))によく適合した。Figure 4(a)に $k_{2,1st}$ と k_a の関係を示す。

腫瘍組織の染色切片画像において、壊死した細胞や、壊死後に細胞が脱落した領域、壊死に繋がる出血など、腫瘍の低代謝領域に対応すると考えられる不均質な領域が観察された。これらの不均質な領域は、それぞれの腫瘍の MRI 画像において、T2W 画像の低信号強度領域に対応していた。腫瘍全体に対する T2W 画像を二値化し、腫瘍全体の体積に対する低信号領域 (二値化画像においてピクセル値=0) の体積の割合(部分壊死体積)を導出した。図 4(b)に $k_{2,1st}$ に対してプロットした部分壊死体積(%)を示す。

Result

Figure 3 (a) shows the TACs obtained from the dynamic PET experiment. For comparison of each TAC, the first point after irradiation was normalized as 1.0 A.U. and it was set as the first frame (first mid time). The obtained TACs were well fitted to the kinetic implanted ^{12}C model (Figure 2 (a)). Figure 3 (b) shows the TICs obtained from the DCE-MRI experiment. The obtained TICs were well fitted to the SRTM (Figure 2 (b)). Vertical axes show the relative signal intensity (RSI, the ratio of the post-contrast signal intensity to the pre-contrast signal intensity) of each VOI. The k_{2a} value is plotted against the $k_{2,1st}$ value in Figure 4 (a).

A heterogeneous morphology was observed in the tumor tissue sections which could be considered to correspond to a low metabolic area in the tumor, such as necrosis, clustered areas where cells fell off after necrosis, and hemorrhage. Those heterogeneous areas in tumor tissue sections corresponded to the low signal intensity area on T2W images of each tumor. T2W images of whole tumor were binarized, and the values for the ratio of the volume of the low signal area (an area with pixel value of 0 in the binarized image) to the volume of the whole tumor (fractional necrotic volume) are plotted against $k_{2,1st}$ values in Figure 4 (b).

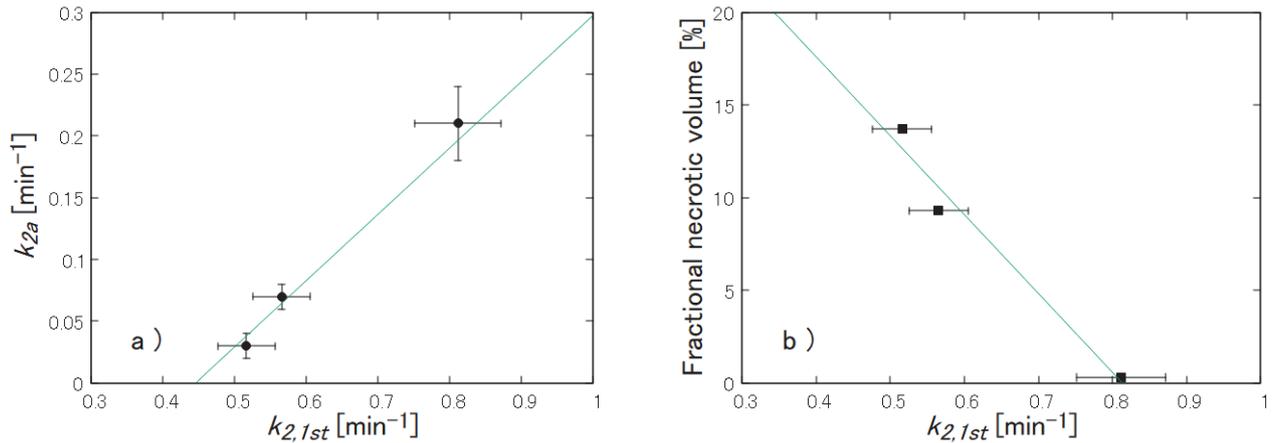


Figure 4 The relationships between the washout rate of produced β^+ -emitters ($k_{2,1st}$) vs MRI contrast agent (k_{2a}) (a) and the $k_{2,1st}$ vs fractional necrotic volume (b).

まとめ

粒子線照射により体内で発生する陽電子放出核種と、静脈投与された MRI 造影剤の、腫瘍内における生物学的洗い出し速度の比較測定を行った。ダイナミック PET 測定、および DCE-MRI 測定により得られた時間曲線は、それぞれ仮定した動態モデルに良く適合した。さまざまな血管状態の腫瘍に対し、陽電子放出核種と MRI 造影剤の洗い出し速度は線形相関を示した。これにより、粒子線照射により発生する陽電子放出核種の洗い出し速度を PET 測定することで、DCE-MRI のように腫瘍の血行動態、そして放射線療法に対する腫瘍の反応を評価できる可能性が示唆された。

Conclusion

The washout rate of the β^+ -emitters produced via fragmentation in irradiated tumor tissue and that of the MRI contrast agent administered via intravenous bolus injection were measured. The kinetic models fitted well with the experimental TAC and TIC obtained by dynamic PET and DCE-MRI experiments, respectively. The washout rate of the produced β^+ -emitters and that of the MRI contrast agent had a linear correlation for tumors in various vascular conditions. This study suggested that the produced β^+ -emitters may also function as a predictor of tumor response in radiation therapy in a similar manner to DCE-MRI.

Acknowledgements

Collaborators Shinji Sato, Hitomi Sudo, Nobuhiro Nitta, Sayaka Shibata, Yoko Ikoma, Chie Seki, Iwao Kanno and all members of the Imaging Physics Group (QST)

Grants JSPS KAKENHI 21K07608

References

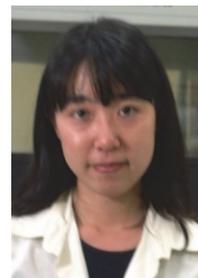
- [1] Parodi K et al. 2007 Patient study on in-vivo verification of beam delivery and range using PET/CT imaging after proton therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 68 920–923
- [2] Mizuno H et al 2003 Washout measurement of radioisotope implanted by radioactive beams in the rabbit. *Phys. Med. Biol.* **48** 2269–2281
- [3] Lammertsma AA and Hume SP. 1996 Simplified reference tissue model for PET receptor studies. *Neuroimage* 4.3 153–158.
- [4] Zahra MA, Hollingsworth KG, Sala E, Lomas DJ, Tan LT. 2007 Dynamic contrast-enhanced MRI as a predictor of tumor response to radiotherapy. *Lancet Oncol.* **8** 63–74

OpenPET 検出器の最適化

Improvement of the OpenPET detector

稲玉 直子 主幹研究員

Naoko Inadama, Principal Researcher



はじめに

我々のチーム独自の技術である OpenPET 装置[1]は、放射線治療ビームが装置内を通過できかつ照射部分をイメージングできる検出器配置を特徴とする。その検出器には高感度高解像度を達成するため我々が開発した 4 層 DOI 検出器[2]が使用されている。検出器内部での検出位置が特定できる高分解能な本検出器の原理を Figure 1 に示す。検出部であるシンチレータ部は位置分解能を高くするため細かいシンチレーション結晶に分かれ深さ方向も 4 層に分割されている。放射線検出結晶の特定を可能にするため、検出結晶で発生するシンチレーション光を受光素子に誘導するために挿入する反射材の位置を 4 層の間でずらしている。検出結晶の判別は受光素子信号の重心演算の結果を表した 2 次元 position histogram に現れる各結晶に対応する応答を元に行われるが、反射材構造に応じて各層の結晶応答がずれるため (Figure 1) 重心演算結果が同じになりそうな深さ方向の 4 分割に対しても結晶応答が重ならず検出結晶の識別が可能となる。実際の検出器では、中央の結晶においては原理通りの識別性能が得られるが端ではシンチレーション光の広がりを受光できない方向で結晶応答が重なり、対応する結晶のどちらで検出されたか判断できず検出分解能の劣化となっていた。前回 (2021 年度) の研究報告では、端の分解能を改善する特別な反射材構造を追求した結果を報告した。今回は、OpenPET 検出器への応用を課題とした。

OpenPET 検出器の改良において、2 つの問題があった。反射材構造を変えるためシンチレータ部を受光素子から一度剥がす必要があるが大面積で接着されているため全体を一度に剥がすことができず全 1024 個の結晶を個々に剥がし接着面をふき取らないといけないこと、改良後に検出器ケースに戻すためケースのサイズ決定の基準とした上面の面積も位置も変えてはいけないことである。そのため、不必要

Introduction

The OpenPET system has our original design that enables a therapeutic radiation beam to pass through without hitting the PET system and provide immediate imaging of the irradiated region [1]. For the detector, the 4-layer depth-of-interaction (DOI) detector is used [2]. It was also developed by our team to realize the PET system having high sensitivity and high resolution. The principal of the 4-layer DOI detector is explained in Figure 1. The detector consists of the scintillation crystal array and the photo-detector. By identifying the radiation detecting crystal in the crystal array, we can get information about the radiation detecting position in the detector. That means crystal size determines the detector resolution. Then small crystals are used and the crystal array is also divided into four layers in the depth direction to have high detector resolution. The crystal is identified by referring to the 2-dimensional (2D) position histogram prepared in advance by uniform gamma-ray irradiation onto the detector. This histogram represents the results of the center of gravity calculation with photo-detector signals for each radiation detection and forms the peaks that correspond to each crystal (crystal response). In the crystal array, reflectors are inserted to control the path of the scintillation light originating in the radiation detecting crystal. By considering reflector position, we can change the photo-detector signal distribution, that is, the position calculation results. Applying different reflector arrangements to each crystal layer, we can make different crystal response distributions which are not overlapped in one 2D position histogram as indicated in Figure 1. In the 2D position histogram obtained experimentally, most crystal responses are separated according to the principle, however, there are response overlaps between the outer crystals adjacent in the direction in which scintillation light cannot spread and the overlaps cause degradation of the detector resolution at the periphery. In the annual report of 2021, we showed our results on finding the optimum reflector arrangement to separate the outer crystal responses. Now, we have examined application of the method to the OpenPET detectors.

In the improvement of the OpenPET detector, we have to consider two detector situations. One situation is that the scintillation crystal array is already coupled with the photo-

に結晶位置を変えないためにもシンチレータ部の中央部分は残し端の必要な結晶だけ剥がすこととした。この決定は、中央部分の反射材挿入位置も変更する前回の研究結果の反射材構造をそのまま適用することができないことを意味し、OpenPET 検出器のためだけの新しい最適構造を見つける必要があった。

detector and the coupling area is too large to remove the whole array. To remove all 1024 crystals individually would be very hard. The other situation is that the improved crystal array must be put back into the detector case so that the size of the top face of the detector should be kept. Then we decided so as not to remove the central crystals even though this decision meant that the optimum reflector arrangement found in the previous study cannot be applied because it requires changing of the central reflector position. We newly optimized the reflector position for the OpenPET detector in this study.

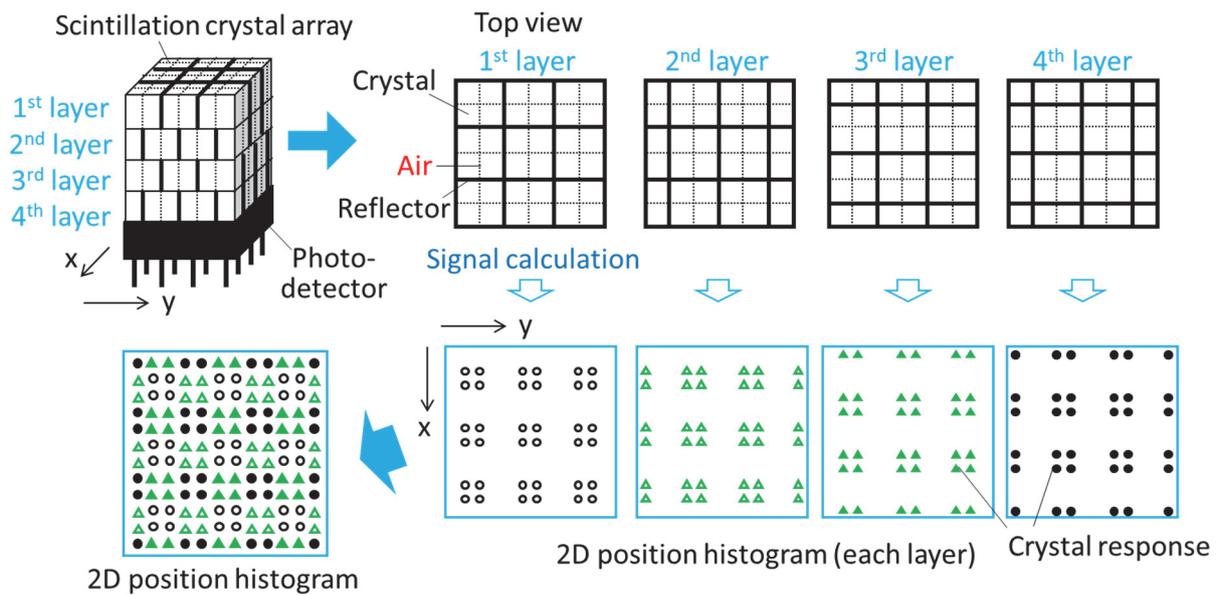


Figure 1 Principle of the 4-layer DOI detector.

Different reflector positions between four crystal layers give crystal response separation in the 2D position histogram.

方法

OpenPET 検出器のシンチレータ部は $2.8 \times 2.8 \times 7.5 \text{ mm}^3$ Zr 入り GSO 結晶 (GSOZ, 化学研磨) 16×16 配列 4 層から成り、反射材には ESR film (住友 3M, 反射率 98%、厚さ 0.065 mm) を用いている。受光素子は Super bialkali (SBA) 型 64-ch flat panel position sensitive photomultiplier tube (PS-PMT) (H8500, 浜松ホトニクス社製, アノード間隔 6.1 mm)、接着剤は RTV ゴム (KE420, 信越シリコン社製, 屈折率 1.45) を用いている。反射材の最適構造の追求には、結晶応答の位置の変化がより正確に把握できる NIM-CAMAC システムを使用し ^{22}Na 点線源からの 511 keV γ 線を一様照射して性能評価実験を行った。評価として改良前の構造のシンチレータも用意し 2D position histogram を比較した。

Materials and Methods

The crystal array of the OpenPET detector was composed of a $16 \times 16 \times 4$ array of $2.8 \times 2.8 \times 7.5 \text{ mm}^3$ Zr-doped GSO crystals (GSOZ, chemical etching) and the reflector material was ESR film (Sumitomo 3M, 98% reflectivity, 0.065 mm thickness). The photo-detector was the super bialkali type (SBA) 64-ch flat panel position sensitive photomultiplier tube (PS-PMT) (H8500, Hamamatsu Photonics K. K., 6.1 mm anode interval) and the coupling material was RTV rubber (KE420, Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.; 1.45 refractive index). For data acquisition, the NIM-CAMAC system was used rather than the Open PET electronics in the first stage to observe crystal response position change more accurately. The 2D position histograms were obtained by irradiating 511 keV gamma-rays from a ^{22}Na point source onto the detector. To verify the improvement, two crystal arrays were prepared: the ones with the reflector arrangements before and after improvement.

結果

Figure 2(a)に改良前の構造と剥がさず残した中央結晶を、Figure 2(b)に改良後の反射材構造を示す。反射材格子を組むために反射材に通常入れるスリットをなくした反射材(スリットなし反射材)を用いると端の結晶応答が分離するという前回の研究成果を基礎としている。2, 3 層目では端と中央でスリットなし反射材を隔てて反射材挿入位置がずれている。スリットなし反射材で仕切られたため結晶側面サイズの小ささとなる端の反射材について、確実に挿入されていることが判別できるよう Figure 2(c)に示すように 2 つの反射材をつなげた構造とした。つなげる部分を結晶と同じ高さにするると側面全体をカバーする反射材が切れ切れになるため、幅を狭くして 2 層間で上下に配置されるようにした。

改良前後の 2 次元 position histogram を Figure 3 に示す。結晶応答の分離の改善が見られる。注意点として、改良後は左右の端の結晶応答において 2 層目と 3 層目の位置が入れ替わっていることが挙げられる。

Results

Figure 2(a) explains the original structure of the OpenPET detector and the crystals that remained in the improvement. Figure 2(b) shows the optimized structure. It was based on results of the previous study: the reflectors without slits for forming a reflector lattice (no-slit reflectors) promoted crystal response separation. In Figure 2(b), the no-slit reflectors at the left and right allowed different reflector positions of the outer part in the 2nd and 3rd layers. The reflectors for the outer crystals were small, the same size as crystal side face, as the result of division by the no-slit reflectors so that two of the small reflectors were joined on the side face of the crystal array (Figure 2(c)) to be visible their insertion. The joint part is much lower than the crystal height so as not to make the reflector cover for the side face in pieces as indicated in Figure 2(c).

Figure 3 shows the 2D position histograms obtained in the performance evaluation experiments. Crystal identification performance for the outer crystals was much improved. One thing we should note on the improved 2D position histogram was that the response position for the outer crystals at the left and right were changed between the response positions for the 2nd layer and the 3rd layer.

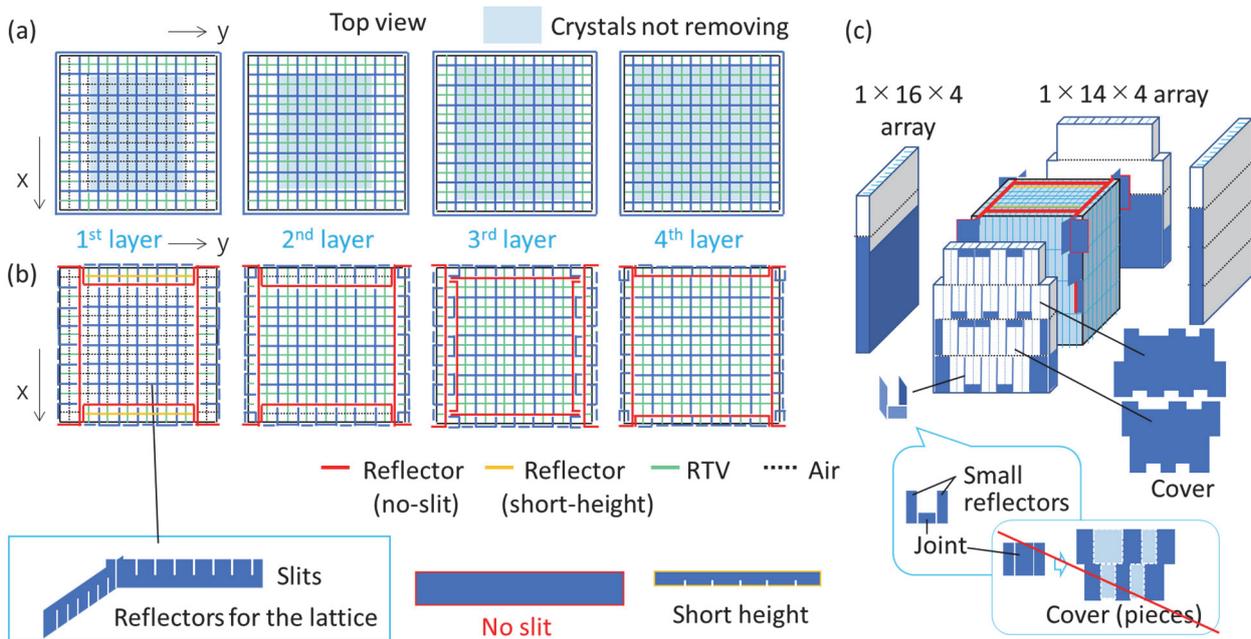


Figure 2 Original structure of the OpenPET detector and the crystals that remained in the improvement (a), the optimized structure (b) and reflectors on the outer crystals (c).

OpenPET 重粒子治療応用と PET 物理限界突破への挑戦

Clinical application of OpenPET to heavy-ion therapy and the challenge to break through the PET physics limitations



田島 英朗 主幹研究員

Hideaki Tashima, Principal Researcher

はじめに

OpenPET は、これまでの検出器及び装置開発、HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba) 物理ポートでの基礎研究を受けて、いよいよ臨床試験へ進む段階になった。本稿前半では、現在準備を進めている OpenPET の重粒子臨床応用の進捗状況について紹介する。並行して、PET の物理限界を超えることを目指した WGI (Whole Gamma Imaging) の研究に着手している。本稿後半では、コンプトンイメージングの散乱検出器として最適な素材である Si を用いた WGI 装置のポテンシャルをシミュレーションにて検討した結果を報告する。

OpenPET 重粒子臨床応用

重粒子線がん治療は、生体深部の特定の深さへ線量を集中させることが可能な重粒子線を用いることで、正常組織へのダメージを最小に抑え、副作用の少ない治療を提供することができる。綿密な治療計画を基に照射が行われるが、実際のがんの腫瘍に線量が集中し、正常組織への照射が抑えられているかどうかは、治療後の経過を観察して判断しているのが現状である。そのため、治療中にその場でビームが計画通りに照射されているかを確認する手法が望まれている。

照射ビーム検証のために様々な手法が検討されているが [1]、最も有力な手法は PET を用いた手法である。重粒子線の照射を行うと、生体組織と照射ビームとの相互作用 (核破碎反応) により、陽電子放出核種が自動的に生成されている。その分布を PET で可視化し、治療計画から予測した PET 画像と比較したり、PET 画像から推定した線量分布と比較したりすることで、照射ビームの検証を行うことが可能になる。しかしながら、通常の PET 装置は隙間のない円筒型にリングが配置されており、照射と同時に測

Introduction

Following the development of detectors and systems and basic research at the physical port of the heavy-ion medical accelerator in Chiba (HIMAC), we are now moving OpenPET to the clinical study stage. The first half of this report introduces the progress in preparing for the clinical application of OpenPET for heavy-ion particle therapy. In parallel, we have started research on whole gamma imaging (WGI), which aims to exceed the physical limitations of PET. The second half of this report shows the results of a simulation study for assessing the potential of a WGI system using Si for the scatterer, which is the most suitable material as a scatterer detector for Compton imaging.

OpenPET heavy-ion clinical application

Heavy-ion particle therapy can minimize damage to healthy tissues and provide treatment with fewer side effects by using heavy-ion beams that can concentrate the dose to a specific depth, even in deep regions of a patient. Irradiation is performed based on a precisely calculated treatment plan, but whether the dose is concentrated on the actual cancer tumor and irradiation to normal tissues is suppressed is currently determined by observing the patient's progress after treatment. Therefore, an on-site verification method is desired to confirm that the beam is delivered as planned during treatment.

For irradiation beam verification, various methods have been studied [1]. Among them, PET-based methods are promising. When heavy particle beams are irradiated, positron-emitting radionuclides are automatically produced by the interaction between biological tissues and the irradiated beam (fragmentation reaction). Their distribution can be visualized by PET and compared with a PET image predicted from the treatment plan or a dose distribution estimated from the PET image to validate the irradiation beam. However, since commonly used PET scanners are arranged in a cylindrical shape with no open space, measurement cannot be performed

定ができないため、患者への照射が完了したのちに、PET ガントリーへ移動して測定を行う必要があるが、生成される陽電子放出核種は半減期が短いものも多く、移動している間に信号の大半が失われてしまうことから、十分な画質を得るためには患者に30分程度余分にベッドに固定された状態でいてもらう必要がある。また、デュアルヘッドの部分リング型のPET装置の試作も行われているが、原理的に2D画像に限られてしまうことから正確な飛程評価が困難である。そこで、我々は3D画像の取得が可能なフルリング型でありながら、ビームを通すことが可能な開放空間を持つOpenPETの提案を行い、研究開発を行ってきた[2-4]。

これまでに、HIMACの物理ポートにてファントム実験や小動物実験を繰り返し、基礎検討を重ねてきた (Figure 1)。その結果、照射範囲の検証以外にも、OpenPETによって移動なしで照射直後から測定を開始することで洗い出し効果の影響を測定することができ、腫瘍の低酸素状態を検知できる可能性が示唆された[5]。そして現在、実際に治療臨床の現場に持ち込むために必要な安全検証や、OpenPETガントリーの迅速セットアップを可能にするための手法開発や筐体改造を進めている。

simultaneously with irradiation. After the irradiation, patients must be kept lying on a bed and moved to a PET gantry for measurement. In addition, since many positron-emitting radionuclides produced have a short half-life and most of the signals are lost during the movement, the patient must remain fixed in the bed for about 30 extra minutes to obtain sufficient image quality. In addition, dual-head partial-ring PET systems have been developed. However, accurate range evaluation is difficult because they are limited to 2D images in principle. Therefore, we have proposed and conducted research and development of OpenPET, a full-ring type that can obtain 3D images while having an open space through which the beam can pass [2-4].

We have repeatedly conducted phantom and small animal experiments at the physics port of the HIMAC for basic studies (Figure 1). As a result, we found that, besides verifying the irradiation range, OpenPET could measure biological washout effects by starting measurement immediately after irradiation and could detect the hypoxic state of a tumor [5]. Currently, we are working on the safety verification necessary to bring the system into an actual patient treatment room and development and modifications to enable rapid setup of the OpenPET gantry.

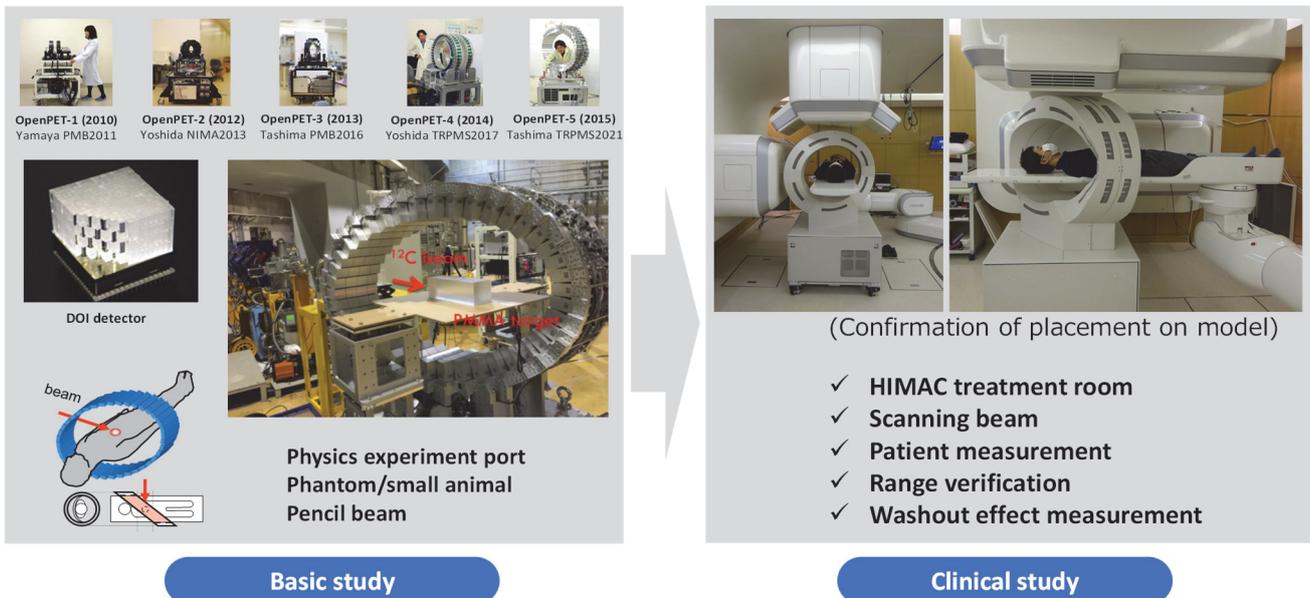


Figure 1 Development history of OpenPET system and prototypes and the steps leading to a clinical study.

迅速 OpenPET セットアップ機構

OpenPET による患者測定は、通常の治療に影響を与えない観察研究として行う。具体的には、患者セットアップ完了後に速やかに OpenPET のガントリーを測定位置に移動してから治療を実施し、照射後に追加で 10 分程度ベッド上に待機してもらい、その間に測定を実施する。患者セットアップ後に迅速に OpenPET の視野中心を照射野中心位置（アイソセンター）に合わせるため、ガントリーを精度よく再配置するための機構が必要となる。そこで、Figure 2 に示すようなセットアップ機構の開発を進めている。ガイドレールを床に設置し、ガントリーを手動で移動させ、位置決め用のショックアブソーバー付ストッパーで位置合わせをすることで、迅速かつ高精度なセットアップを実現する。その際、治療室の床を保護するため、ガイドレールは滑り止め機能の付いた床保護カバー上に設置し、着脱可能としている。現在これらの機構を製作中で、完成次第位置精度の検証を行う。

Rapid OpenPET setup mechanism

Patient measurements with OpenPET will be performed as an observational study that does not affect the usual treatment. After completing the patient setup, we move the OpenPET gantry promptly to the measurement position. The patient will be asked to wait on the treatment bed for an additional 10 minutes for measurement after irradiation. A high-accuracy repositioning method of the gantry is needed to quickly align the OpenPET FOV center with the irradiation field center position (isocenter) after the patient setup. Therefore, we are developing a setup mechanism, as shown in Figure 2. A guide rail is installed on the floor, and the gantry is manually moved and aligned for positioning with a stopper that has a shock absorber to achieve a quick and highly accurate gantry setup. The guide rails are installed on a removable floor protection cover with an anti-slip function to protect the floor of the treatment room. These mechanisms are currently being manufactured, and the positioning accuracy will be verified as soon as they are completed.

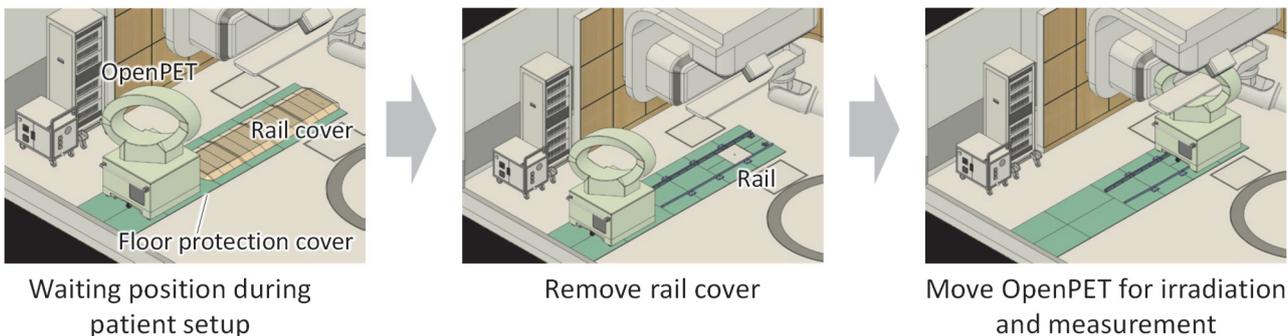


Figure 2 Design of OpenPET positioning guide rail and floor protection. The rail cover prevents workers from tripping over the rails when not in use.

臨床試験計画

まずは頭頸部がんのような体動の影響の少ない部位を対象とした測定を検討している。十数回の分割照射で実施されているうちの数回分について、OpenPET での測定を行う。そして、治療計画の線量分布と得られた PET 画像、及び時系列の PET 画像から推定される洗い出し速度について解析を行う。そして、治療のアウトカムとの相関を解析する。現在 IRB (Internal Review Board) 申請に向けて、詳細を準備中である。

Clinical research plan

First, we are considering measurements for sites such as head and neck cancer that are less affected by body motion. We will perform OpenPET measurements for several fractionated irradiations. Dose distributions planned by the treatment planning system, PET images obtained by the OpenPET, and washout rates estimated from dynamic PET images will be analyzed. Then, the correlation with the treatment outcome will be analyzed. The details are currently being prepared for the IRB (Internal Review Board) application.

PET 物理限界を超える Si-WGI への挑戦

WGI [6,7] は PET とコンプトンイメージング[8]の技術を組み合わせることで、測定可能な全てのガンマ線を画像化に利用することを目指したイメージング手法であり、粒子線治療の飛程検証への応用も期待されている[9]。PET の空間分解能には、陽電子が電子と出会い消滅放射線対に変わるまでに移動する距離（陽電子飛程：核種依存で最大数 mm 程度）[10]や、ほぼ反対方向に放出される消滅放射線対の 180° からのずれ（角度揺動：平均約 0.6° ）[11]による物理的な限界がある。一方で、核種から直接放出されるシングルガンマ線を画像化するコンプトンイメージングは、これらの物理限界に制限されないため、PET の空間分解能を超えられる可能性がある。

コンプトンイメージングでは、検出器の位置分解能の他に、エネルギー分解能やドップラー広がり[12]に影響される角度分解能によって空間分解能が制限される。ここで、エネルギー分解能やドップラー広がりへの影響は、ガンマ線のエネルギーが高くなるほど少なくなり、また、角度の揺らぎは検出器から離れるほど空間的に大きな揺らぎとなるため、検出器に近いほど高分解能化が期待できる。そのため、コンプトンイメージングの高分解能化に必要な条件は、(1)近接撮像を行うこと、(2)エネルギーの高いガンマ線核種を用いること、(3)空間分解能とエネルギー分解能の高い散乱検出器を用いることとなる。

これまでの WGI 試作機では、直径 86mm の散乱検出器リングと、 ^{89}Zr の 909 keV のガンマ線を用いたコンプトンイメージングで PET に迫る画質を実証している[8]。条件(1)と(2)は満たされているため、条件(3)について改善することでより高分解能化が期待できる。そこで、本研究では、エネルギー分解能が高く、ドップラー広がりへの影響が少ない素材であるシリコン (Si) を散乱検出器に用いることで、コンプトンイメージングが PET を超える空間分解能を得られるかシミュレーションにより検討した。

Si-WGI シミュレーション

モンテカルロシミュレーションのツールキットである Geant4 を用いて Si-WGI をモデル化した (Figure 3 左)。吸収検出器は LGSO シンチレータ ($1.5 \times 1.5 \times 6.67 \text{ mm}^3$) の $16 \times 16 \times 3$ 配列とし、散乱検出器は厚さ 0.5 mm の Si (96×96 ピクセル、ピク

Challenge to realize Si-WGI beyond the PET limitations

WGI [6,7] is an imaging technique that combines PET and Compton imaging [8] techniques, aiming to utilize all measurable gamma rays for imaging. WGI is also expected to be applied for range verification in heavy-ion beam treatment [9]. The spatial resolution of PET has physical limitations due to the distance that a positron emitted from a PET nuclide travels before encountering an electron and converting into an annihilation radiation pair (positron range: nuclide-dependent, up to several millimeters) [10] and the deviation of annihilation radiation pairs emitted in nearly opposite directions from 180° (angular acollinearity: average of approximately 0.6°) [11]. On the other hand, Compton imaging, which images single gamma rays emitted directly from the nuclide, is not limited by these physical limitations, and it may exceed the spatial resolution of PET.

In Compton imaging, in addition to the position resolution of the detector, the angular resolution, which is affected by the energy resolution and Doppler spread [12], limits the spatial resolution. Here, the influence of energy resolution and Doppler broadening decreases with increasing gamma-ray energy, and angular fluctuations become spatially larger as the radiation source positions become further away from the detector. A higher resolution can be expected for the regions closer to the detectors. Therefore, the necessary conditions for higher resolution in Compton imaging are (1) proximity imaging, (2) the use of gamma-ray nuclei with higher energy, and (3) the use of a scattering detector with high spatial and energy resolution.

Our WGI prototypes have demonstrated image quality of Compton image approaching that of PET using an 86 mm diameter scattering detector ring and 909 keV gamma rays of ^{89}Zr [8]. Since conditions (1) and (2) are satisfied, higher resolution can be expected by working to meet condition (3). In this study, we considered silicon (Si), a material with high energy resolution and the lowest Doppler broadening effect, as a candidate for the scatterer detector material. Using a simulation, we investigated whether WGI Compton imaging can achieve higher spatial resolution than PET by using Si-WGI.

Si-WGI Simulation

We modeled a Si-WGI geometry using the Geant4 Monte Carlo simulation toolkit (Figure 3, left). The absorber detector was a $16 \times 16 \times 3$ array of LGSO scintillators ($1.5 \times 1.5 \times 6.67 \text{ mm}^3$), and the scatterer detector was 40 layers of 0.5 mm thick Si (96×96 pixels, pixel size $0.25 \times 0.25 \text{ mm}^2$) without gaps.

セルサイズ $0.25 \times 0.25 \text{ mm}^2$ を 40 枚隙間なく重ねた状態を仮定した。 ^{89}Zr が封入された分解能評価用のウルトラマイクロデレンゾファントム (0.8-2.4mm のロッドファントム) を、視野中心と、上方向のオフセット 20 mm で散乱検出器に近接させた場合を検討した。 ^{89}Zr は陽電子放出核種であるが、909keV のシングルガンマ線も異なるタイミングで放出するため、同時計数測定とエネルギーウィンドウによる識別によって PET イベントとコンプトンイベントをそれぞれ抽出し、PET とコンプトンイメージングを直接比較することが可能である。なお、PET イベントは、散乱検出器で散乱し、吸収検出器で光電吸収された 511keV のガンマ線も含めて抽出した [13]。そして、抽出した 909keV のコンプトンイベントと PET イベントをそれぞれリストモード OSEM 法[7]により画像再構成した。その際、サブセット数はともに 8 としたが、収束性の違いから反復回数はコンプトンイメージングで 20 回、PET で 10 回とした。

We simulated measurements of an ultra-micro Derenzo phantom (0.8-2.4 mm rod phantom) filled with ^{89}Zr for resolution evaluation. First, the phantom was positioned at the center of the field of view (FOV), and second, it was at an upward offset of 20 mm, close to the scatterer detector. We note that, although ^{89}Zr is a positron-emitting nuclide, it also emits a single 909-keV gamma ray at different timing; therefore, it is possible to extract PET and Compton events by coincidence measurement and energy window discrimination, enabling direct comparison of PET and Compton imaging. We extracted PET events, including events where 511-keV gamma rays were scattered by the scatterer detector and photoelectrically absorbed by the absorption detector [13]. The extracted 909-keV Compton and PET events were image-reconstructed by the list-mode ordered subset expectation maximization (OSEM) method [7]. The number of subsets was set to 8. The number of iterations was set to 20 for Compton imaging and 10 for PET considering the convergence difference.

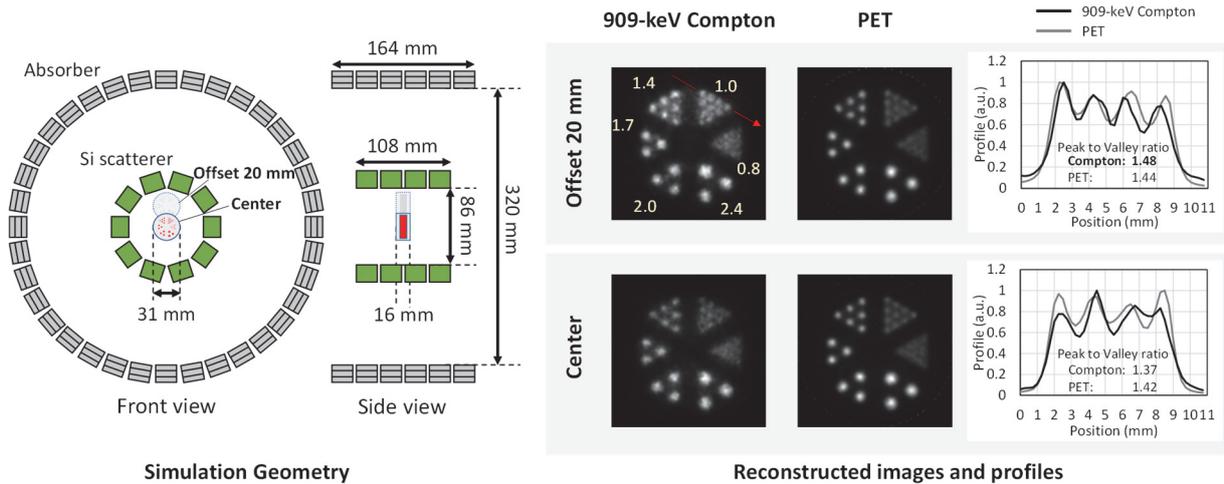


Figure 3 Monte Carlo simulation of Si-WGI. The profiles were extracted from the line indicated by the red arrow.

Figure 3 右に再構成結果を示す。PET の場合、位置に寄らず 1 mm のロッドを描出することができた。コンプトンイメージングの場合には、視野中心の場合には 1 mm ロッドの分解は不鮮明であったが、オフセット 20mm で散乱検出器に近接させた場合には鮮明に分解できた。また、1mm ロッドのプロファイルを取って、ピークバレー比(ピークの平均値/バレーの平均値)を評価したところ、視野中心では PET の方が良い値であったが、オフセット 20mm ではコンプトンイメージングの方が良い値となった。

Figure 3 (right) shows the reconstruction results. PET could resolve 1-mm rods regardless of their position. Compton imaging blurred the 1-mm rods at the center of the FOV but resolved them when they were close to the scatterer detector with the 20-mm offset. For comparison, we extracted profiles of the 1-mm rods and evaluated the peak-to-valley ratio (peak value average/valley value average). As a result, PET had a better value at the center of the FOV, but Compton imaging had a better value at the offset of 20 mm.

WGI コンプトンイメージングが PET を超える分

We investigated the possibility of WGI Compton imaging to achieve better resolution than PET by imaging simulation of a rod phantom. As a result, PET has an advantage in the center

解能を達成できる可能性を、ロッドファントムのイメージングシミュレーションにより検討した結果、視野中心ではPETが有利である一方、検出器に近い領域ではPETより鮮明に分解できる可能性が示された。今後、PETとコンプトンのイベントを組み合わせ、互いに補い合いながら最高の分解能を得られる画像再構成法の開発を行う予定である。

まとめ

OpenPETの研究開発については、現在開発の最終段階にあり、OpenPET重粒子臨床応用に向け着実に準備を進めている。また、並行して進めているWGI研究では、Si検出器を散乱検出器として用いることで、散乱検出器の近傍領域においてコンプトンイメージングがPETの空間分解能を超える可能性があることがシミュレーション検討により示唆された。

of the FOV, while the region close to the detector may be resolved for Compton imaging more clearly than PET. In the future, we will develop an image reconstruction method combining PET and Compton events to complement each other and provide the highest resolution.

Conclusion

OpenPET research and development are currently in the final stage of development, and preparations are steadily advancing for OpenPET heavy-ion particle therapy clinical applications. Results of our WGI simulation study assuming the use of Si detectors as the scatterer suggested that Compton imaging may exceed the spatial resolution of PET in the region close to the scattering detector.

Acknowledgements

Collaborators	<p>【OpenPET】 Chie Toramatsu, Naoko Inadama, Han Gyu Kang, Akram Mohammadi, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Yuma Iwao, Fumihiko Nishikido, Miwako Takahashi, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Fujino Obata, Makoto Sakama, Shunsuke Yonai, Hideyuki Mizuno, Taku Inaniwa, Nobuyuki Kanematsu, Toshiyuki Shirai, Minoru Tajiri, Katsuyuki Tanimoto, Masashi Koto, Hitoshi Ishikawa, Shigeru Yamada, Taiga Yamaya (QST)</p> <p>【Si-WGI】 Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya (QST) Takumi Nishina, Mikio Suga (Chiba University)</p>
Grants	<p>QST President's Strategic Grant (Creative Research)</p> <p>Konica Minolta Science and Technology Foundation</p> <p>JSPS KAKEN Grant number 20K12683</p>

References

- [1] K. Parodi and J. C. Polf, "In vivo range verification in particle therapy," *Med. Phys.*, vol. 45, pp. e1036-e1050, 2018.
- [2] T. Yamaya *et al.*, "A proposal of an open PET geometry," *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, pp. 757-773, 2008.
- [3] H. Tashima *et al.*, "A single-ring OpenPET enabling PET imaging during radiotherapy," *Phys. Med. Biol.*, vol. 57, pp. 4705-4718, 2012.
- [4] H. Tashima *et al.*, "Development of a multi-use human-scale single-ring OpenPET system," *IEEE Trans. Rad. Plasm. Med. Sci.*, pp. 807-816, 2021.
- [5] C. Toramatsu *et al.*, "Measurement of biological washout rates depending on tumor vascular status in ^{15}O in-beam rat-PET," *Phys. Med. Biol.* Vol. 67, pp. 125006, 2022.
- [6] E. Yoshida *et al.*, "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging," *Phys. Med. Biol.*, vol. 65, pp. 125013, 2020.
- [7] H. Tashima *et al.*, "3D Compton image reconstruction method for whole gamma imaging," *Phys. Med. Biol.*, vol. 65, pp. 225038, 2020.
- [8] H. Tashima and T. Yamaya, "Compton imaging for medical applications," *Radiol. Phys. Technol.*, vol. 15, pp. 187-205, 2022.
- [9] A. Mohammadi *et al.*, "Feasibility of triple gamma imaging of ^{10}C for range verification in ion therapy," *Phys Med Biol*, 67, 165001, 2022.
- [10] C. S. Levin and E. J. Hoffman, "Calculation of positron range and its effect on the fundamental limits of positron emission tomography system spatial resolution," *Phys. Med. Biol.*, vol. 44, pp. 781-799, 1999.
- [11] K. Shibuya *et al.*, "Annihilation photon acollinearity in PET: volunteer and phantom FDG studies," *Phys. Med. Biol.*, vol. 52, pp. 5249-61, 2007.
- [12] A. Zoglauer and G. Kanbach, "Doppler broadening as a lower limit to the angular resolution of next generation Compton telescopes," *Proc. SPIE*, vol. 4851, pp. 1302-1309, 2003.
- [13] 仁科匠, "WGI イベント選択法," 次世代 PET 研究報告書 2021, pp. 45-48, 2022.

WGI の重粒子線治療応用： ^{10}C ビームの飛程検証

WGI for carbon ion therapy: range verification of ^{10}C beams

モハマディ アクラム 主任研究員

Akram Mohammadi, Senior Researcher



はじめに

重粒子線治療の検証のため、患者体内での照射範囲の可視化が求められており、これまでに PET やコンプトンイメージングによる照射ビームの飛程検証が試みられてきた。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が[1-2]、PET 画像上のピーク位置と照射線量のピーク (Bragg ピーク) 位置が異なるという問題がある。そのため、PET 画像から照射線量分布を再構成する手法などが研究されている[3]。

一方で、照射ビーム自体を陽電子放出核種とした放射性イオンビームを用いれば、ビームの停止位置を PET で直接可視化することが可能となる[4]。これまでに、 ^{11}C ビームや ^{15}O ビームと OpenPET 試作機を用いた実証実験を行い、照射ビームの停止位置を直接可視化し、照射線量のピークとのずれが PET の解像度以下となることを示している[5, 6]。

近年我々は、PET とコンプトンイメージングを同時に行うことができる WGI (Whole Gamma Imaging) の具現化を進めている。 ^{44}Sc のような陽電子崩壊と同時にシングルガンマ線を放出する核種を対象としたトリプルガンマイメージングが可能で、直線と円錐表面の交点に各測定イベントの線源位置を特定することができる[7]。そこで我々は、重粒子線照射中の核破砕反応で生成される ^{10}C に着目した。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とから、WGI によるトリプルガンマイメージングが可能であり、また 19.3 秒の短い半減期も短時間測定に適すると期待される。

本研究では、WGI のトリプルガンマイメージングによる重粒子線飛程検証の実現可能性を実証するため、HIMAC にて ^{10}C ビームを PMMA (Polymethyl methacrylate) ファントムに照射し、WGI 試作機による測定を行った。

Introduction

Visualization of the range of incident particles in a patient body is important for treatment verification in ion therapy. Various imaging modalities including positron emission tomography (PET) and Compton imaging (prompt gamma imaging) have been implemented for the range verification of the ion beams. PET has been applied to image positron emitting nuclei produced through fragmentation reactions between incident ions and tissues [1-2], but shifts were observed between the Bragg peak position and the PET peak position for both proton and carbon ion therapies. Recently the absorbed dose profiles were reconstructed from PET images using an evolutionary algorithm for carbon therapy [3].

Radioactive ion beam irradiation enables direct visualization of beam stopping positions by PET [4] and we have already shown feasibility of radioactive ion beams of ^{11}C and ^{15}O for direct visualization of beam stopping positions through an in-beam PET study using our OpenPET prototypes [5, 6]. We have confirmed that the difference between the beam stopping position and the dose peak is smaller than the PET spatial resolution for both beams.

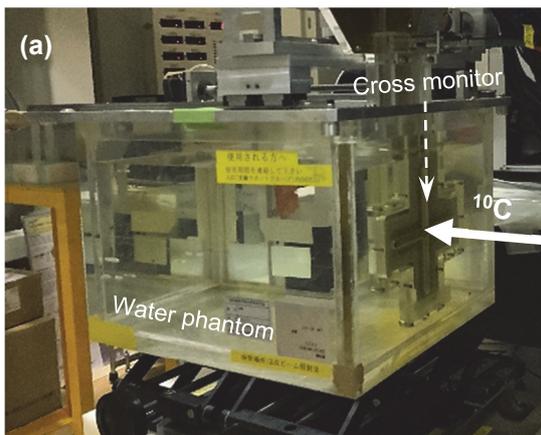
Recently, we developed a whole gamma imaging (WGI) system with great capability for triple gamma imaging of radioisotopes, such as ^{44}Sc which emits three gamma-rays simultaneously [7]. ^{10}C is one of the positron-emitting nuclei produced inside tissues of patients during carbon ion therapy and it emits a positron and a simultaneous gamma-ray of 718 keV at 98.5% probability. This nuclide with the half-life of 19.3 s is a convenient candidate for visualization using our WGI. Therefore, there is a high potential for treatment verification in carbon ion therapy using the WGI by detecting accurate localization of only ^{10}C nuclides during ion therapy.

In this report, we investigated the feasibility of our WGI system for verification of ion therapy treatment by detecting triple coincidence between the positron annihilation and the third gamma-ray of 718 keV in a polymethyl methacrylate (PMMA) phantom irradiated with a ^{10}C ion beam in the carbon therapy facility of the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba (HIMAC).

手法

WGI 試作機は、吸収検出器リング（直径 66cm）と散乱検出器リング（直径 20cm）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 ($0.9 \times 0.9 \times 6 \text{ mm}^3$) で構成され、20 個 \times 2 リングに配置されている。吸収検出器は $16 \times 16 \times 4$ 配列の GSOZ 結晶 ($2.8 \times 2.8 \times 7.5 \text{ mm}^3$) で構成される DOI (depth-of-interaction) 検出器であり、40 個 \times 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。

HIMAC の二次ビームポートにて、350 MeV/u の ^{10}C ビームをモーメントムアクセプタンス 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))。なお、クロスモニタには 129 個の小型電離箱が十字に配置されている。



Materials and Methods

The WGI prototype consists of a ring of absorbers (diameter of 66 cm) for detection of coincidence events of 511 keV from positron annihilation and a ring of scatterers (diameter of 20 cm) for detection of Compton scattering of single gamma-rays. Each scatterer detector is a 24×24 array of GAGG crystals ($0.9 \times 0.9 \times 6 \text{ mm}^3$) and each absorber detector is a $16 \times 16 \times 4$ DOI (depth-of-interaction) array of GSOZ crystals ($2.8 \times 2.8 \times 7.5 \text{ mm}^3$). The absorber and scatterer rings include four and two parallel rings, respectively. The energy resolutions for the absorber and the scatterer detectors are 14% and 17% at 511 keV.

A ^{10}C ion beam of 350 MeV/u with the momentum acceptance of 5% was produced as a secondary beam in the HIMAC. The relative dose of the beam was measured using a crossed monitor, which consisted of a total of 129 small ionization chambers along x and y axes, within a water phantom as shown in figure 1 (a).

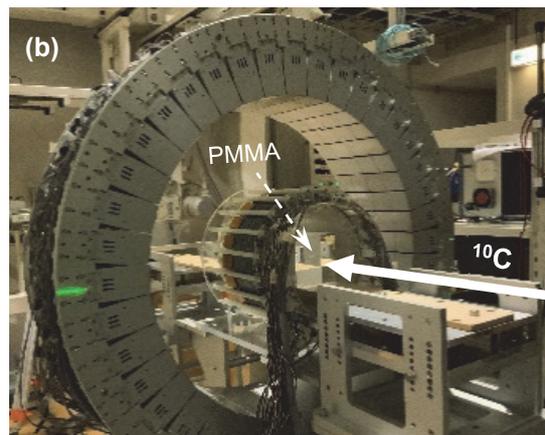


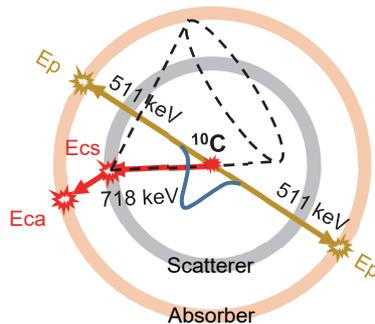
Figure 1 Experimental setup for dose measurement in water (a) and triple gamma imaging using the WGI (b).

WGI 試作機の視野内に PMMA ファントムを配置し、 ^{10}C 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pill ($12 \times 3.3 \text{ 秒} = 39.6 \text{ 秒}$) 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。なお、WGI 試作機の感度と ^{10}C イオンビームの強度が低かったため、長時間測定を繰り返す必要があった。データ収集はシングルイベントを全てリストモードデータとして記録し、ビームオフの 39.6 秒間のトリプルガンマイイベントをソフトウェア同時計数によって抽出した。

A PMMA phantom was set at the field of view of the WGI and irradiated with the ^{10}C ion beam at the HIMAC as shown in figure 1 (b). The PMMA phantom was irradiated for 10 times for a cycle of 79.2 s in which the beam was on for a 12-spill ($12 \times 3.3 \text{ s}$) duration and off for the remaining 39.6 s. The long irradiation was necessary due to the low sensitivity of the WGI and the low intensity of the available ^{10}C 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 triple coincidence events were obtained using software.

トリプルガンマイイベントの解析

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行う。トリプルガンマイイベントは、PET イベント（511keV ガンマ線のペア）とコンプトンイベントを組み合わせた 4 つの相互作用イベントからなる（Figure 2）。PET イベントのエネルギーウィンドウは散乱検出器、吸収検出器ともに 400-600 keV とした。718keV ガンマ線のコンプトンイベント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。そして、単純逆投影によってトリプルガンマイイベントを画像化した[8]。



Analysis of triple gamma events

All detected events during measurements were recorded by the data acquisition (DAQ) system of the WGI as list mode data of single events. Event selection was performed using offline software by detecting coincidence events and applying energy windows. A triple gamma event contained four interaction events in which there was a PET event (a pair of 511 keV photons) and a Compton event as shown in figure 2. The coincidence events for the triple gamma events were obtained with a timing coincidence of 50 ns and the energy windows for PET events were set to 400-600 keV for the absorber and scatterer detectors. For Compton events of 718 keV photons, the energy windows were set to 50-380 keV for the scatterer detectors and 400-800 keV for the absorber detectors. An additional energy window of 600-836 keV was applied for the total energy of Compton events to extract 718 keV photons. A simple back projection was applied to the triple gamma events to obtain the image [8].

Energy windows:
 PET events (PET):
 $400 \text{ keV} < E_p < 600 \text{ keV}$
 Compton events:
 $50 \text{ keV} < E_{cs} < 380 \text{ keV}$
 $400 \text{ keV} < E_{ca} < 800 \text{ keV}$
 $600 \text{ keV} < (E_{cs} + E_{ca}) < 836 \text{ keV}$

Figure 2 A schematic drawing of triple gamma imaging of ^{10}C nuclide and energy windows for PET and Compton events. E_p is an energy deposit for 511 keV. E_{cs} and E_{ca} are energy deposits in the scatterer and the absorber, respectively.

結果と考察

Figure 3 に、エネルギーウィンドウを適用し、抽出したトリプルガンマイイベントのエネルギーヒストグラムを示す。また、PMMA ファントムに ^{10}C ビームを 79.2 秒サイクル×10 回照射し、WGI 試作機によるトリプルガンマイイメージングを行った結果の 3D 画像を Figure 4 (a) に示す。PMMA ファントム中の ^{10}C 核種分布を画像から抽出し、線量分布と比較した(Figure 4 (b))。 ^{10}C 核種分布のピークは Bragg ピークから 2.5mm ほどビームの上流に位置していた。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、WGI による ^{10}C イオンビームの飛程検証では、Bragg ピークに近い位置をピークとして検出できることを実証した。

Results and Discussion

The energy histograms of the detected triple gamma events after applying the energy windows on the events are shown in figure 3. The 3D image of the triple gamma events in an irradiated PMMA phantom with a ^{10}C ion beam for the irradiation cycle of $10 \times 79.2 \text{ s}$ is given in figure 4 (a). Distribution of ^{10}C nuclides in the irradiated PMMA phantom was extracted from the image. The measured depth dose is compared with the measured ^{10}C nuclide distribution in figure 4 (b). A small shift of 2.5 mm is observed between the position of the maximum concentration of ^{10}C and that of the Bragg peak. The small shift can be explained by the beam energy spread and it demonstrated the feasibility of the WGI for range verification of ^{10}C ion beams [8].

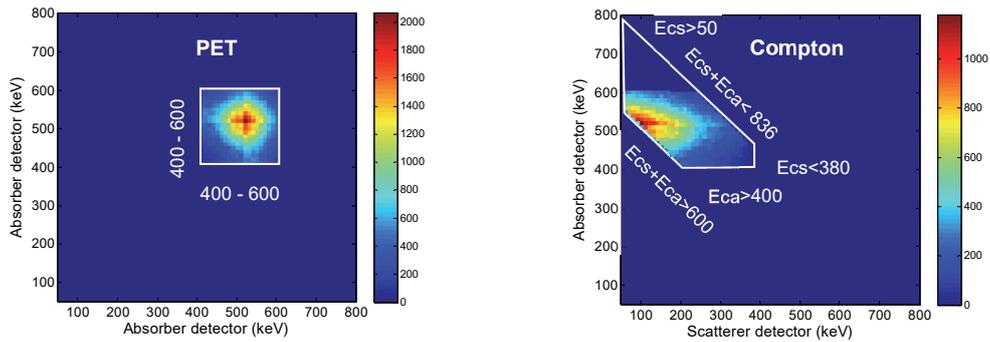


Figure 3 Energy histograms of the triple gamma after applying the energy windows on the PET and Compton events.

まとめ

WGI による ^{10}C 核種のトリプルガンマイメージングの実現可能性を示した。具体的には、HIMAC で ^{10}C ビームを PMMA ファントムに照射し、トリプルガンマイメージングで得られた ^{10}C 核種の分布を線量分布と比較した結果、核種分布のピークと Bragg ピークのずれが十分に小さかった。今後は、今回のトリプルガンマイメージングに加え、WGI で同時計測されている PET 及びコンプトンイメージングでの飛程検証を含めた検討を行う予定である。

Conclusion

We investigated the feasibility of the WGI for triple gamma imaging of ^{10}C nuclides. The triple gamma images were obtained for an irradiated PMMA phantom using the available ^{10}C ion beam at the HIMAC facility. The measured depth dose in PMMA was compared with the extracted activity of ^{10}C from the triple gamma image. The shift of the Bragg peak position and the position of the peak of the triple gamma was small, which confirmed the feasibility of the WGI for the range verification of ^{10}C ion beams. The performance of the WGI for three separate modes of PET, Compton and triple gamma imaging for range verification is under investigation.

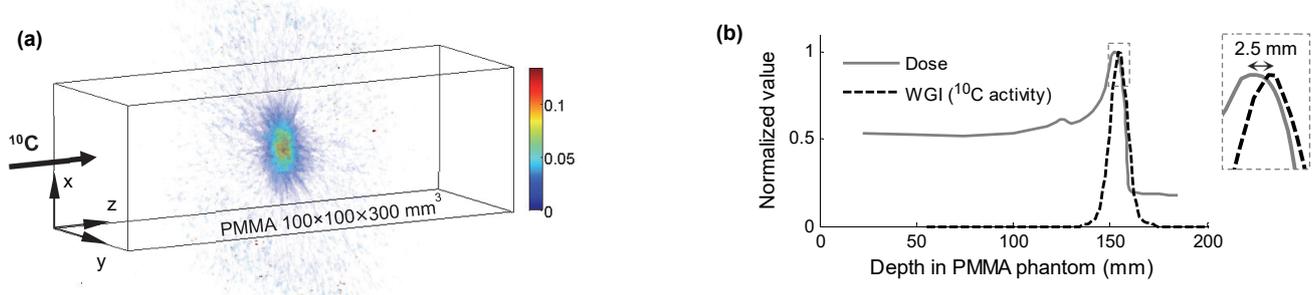


Figure 4 A triple gamma image for an irradiated PMMA phantom with a ^{10}C ion beam for irradiation cycle of 10×79.2 s (a). Comparison of the measured dose in PMMA and ^{10}C nuclide distribution (b) extracted from the triple gamma image in figure 4 (a).

Acknowledgements

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

References

- [1] A. Brahme, "Biologically optimized 3-dimensional in vivo predictive assay-based radiation therapy using positron emission tomography-computerized tomography imaging," *Acta Oncol*, 42, 123-136, 2003.
- [2] T. Inaniwa *et al.*, "Quantitative comparison of suitability of various beams for range monitoring with induced beta+ activity in hadron therapy," *Phys Med Biol*, 50, 1131-1145, 2005.
- [3] T. Hofmann *et al.*, "Dose reconstruction from PET images in carbon ion therapy: a deconvolution approach," *Phys Med Biol*, vol. 64, pp 025011, 2019.
- [4] Y. Iseki *et al.*, "Range verification system using positron emitting beams for heavy-ion radiotherapy," *IEEE Trans Nucl Sci*, 56, 2594-9, 2009.
- [5] A. Mohammadi *et al.*, "Range verification of radioactive ion beams of ^{11}C and ^{15}O using in-beam PET imaging," *Phys Med Biol*, 64, 145014, 2019.
- [6] A. Mohammadi *et al.*, "Influence of momentum acceptance on range monitoring of ^{11}C and ^{15}O ion beams using in-beam PET," *Phys Med Biol*, 65, 125006, 2020.
- [7] E. Yoshida *et al.*, "Whole gamma imaging: A new concept of PET combined with Compton imaging," *Phys Med Biol*, 65, 125013, 2020.
- [8] A. Mohammadi *et al.*, "Feasibility of triple gamma imaging of ^{10}C for range verification in ion therapy," *Phys Med Biol*, 67, 165001, 2022.

量子 PET : 安定ラジカル水溶液中の陽電子寿命測定

Quantum PET: positron lifetime measurement in aqueous solutions containing stable radicals

田久 創大 研究員

Sodai Takyu, Researcher



はじめに

我々は、オルソ・ポジトロニウム (o-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、放射能を診断根拠とする従来の PET とは全く異なる新しい考え方である。o-Ps は、陽電子が電子と対消滅する際に体内でおおよそ 3 割の確率で形成される。o-Ps が対消滅光子ペア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。この o-Ps 寿命は、 ^{44}Sc [1]と我々の whole gamma imaging (WGI)[2]を利用すれば画像化が可能である (Figure 1)。これまでに、放射線抵抗性のある低酸素がんのイメージングの実現可能性[3]や、o-Ps 寿命の二次元画像化によるコンセプト実証[4]などを報告してきた。

昨年度、この量子 PET の方法を放射線治療効果の推定に応用するための基礎検討を行った。具体的には、水の放射線分解で生じるフリーラジカル種 (ヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)やスーパーオキシド($\cdot\text{O}_2^-$)等)の測定を想定した。フリーラジカル種は不対電子を持つので、局所的には電子密度が変化しているはずである。 ^{44}Sc の代わりとなる ^{22}Na 線源と PET 検出器を使い複数濃度の安定ラジカル水溶液を測定したところ、o-Ps 寿命の変化を確認することができた [5]。

本年度は、最先端の高性能臨床 PET 装置を用いて、o-Ps 寿命のより詳細な測定を行ったので報告する。

手法

TEMPOL (テンポール) は安定な不対電子を分子上に 1 つ持つ有機化合物である。純水に TEMPOL を溶かし、1、2、4、10、20、40、100、200、400 mM の TEMPOL 水溶液を用意した。Figure 2 (a)に示すように、アルミニウムプレートの中央に薄膜 ^{22}Na 線

Introduction

We are working to realize quantum PET (Q-PET), which is a novel diagnostic imaging method based on ortho-positronium (o-Ps) lifetime. Its concept is quite different from the concept of conventional PET, which is based on radioactivity. o-Ps is formed in a patient's body with a probability of 30% when a positron annihilates with an electron. The o-Ps lifetime varies depending on the surrounding electron density and other factors. The o-Ps lifetime can be imaged using ^{44}Sc [1] and whole gamma imaging (WGI) [2] (Figure 1). We have reported the feasibility of detecting radioresistant hypoxic tumors [3] and the proof of concept of two-dimensional imaging of the o-Ps lifetime [4].

Last year, we conducted a basic study to apply the Q-PET concept to estimating radiotherapy treatment effects. Specifically, we assumed measurement values of free radical species (such as hydroxyl radical ($\cdot\text{OH}$) and superoxide ($\cdot\text{O}_2^-$)) generated by radiolysis of water. Since free radical species have unpaired electrons, the local electron density should be changed. Using a pair of PET detectors, and a ^{22}Na radioactive source instead of ^{44}Sc , we measured stable radical solutions, and we obtained a clear correlation between the stable radical density and the o-Ps lifetime [5].

This year, we were able to measure the density by using the state-of-the-art high-performance clinical PET system and we obtained a more detailed relationship between the o-Ps lifetime and the stable radical density.

Materials and methods

TEMPOL is an organic compound with one stable unpaired electron. Aqueous solutions containing TEMPOL concentrations of 1, 2, 4, 10, 20, 40, 100, 200 and 400 mM were prepared as stable radical solutions by dissolving TEMPOL in pure water. As shown in Figure 2 (a), a thin film ^{22}Na source was placed in the center of an aluminum plate.

源を置いた。カプトンフィルムを介して、 ^{22}Na 線源の上にこれらの水溶液を配置した。この時、 ^{22}Na 線源から発生した陽電子は水溶液まで達した時のみ Ps を形成することが出来る。Figure 2 (b)はこの試料の外観写真である。

最先端臨床 PET 装置としては、我々が開発した頭部専用 PET 装置 VRAIN を用いた(Figure 2 (c)) [6]。VRAIN は 54 個の time-of-flight (TOF)型 PET 検出器が頭部を囲むように配置されている。検出器は、 $4.1 \times 4.1 \times 10 \text{ mm}^3$ の LFS シンチレータアレイを 12×12 配列にしたものを受光面サイズ $4 \times 4 \text{ mm}^2$ の 12×12 MPPC アレイに 1 対 1 で結合している。229 ps の同時計数時間分解能は、市販装置の中で世界第二位のスペックである。

作成した安定ラジカル水溶液試料を VRAIN の視野中心に置き、30 分間の測定を行った。エネルギーウィンドウは、511 keV 対消滅光子については 400-590 keV、1275 keV 即発ガンマ線には 1100-1500 keV に設定した。収集データから 1275 keV 光子検出をスタート、511 keV 光子検出をストップとする Ps 寿命スペクトルを取得した。o-Ps の寿命を計算し、純水と比較した。

Then a Kapton film was placed overlapping the ^{22}Na source. Each aqueous TEMPOL solution was then separately put into a holder that was placed onto the Kapton film. The positrons emitted from the ^{22}Na source could form Ps only when they reached the aqueous solutions. Figure 2 (b) shows a photograph of the solution holder.

As the state-of-the-art clinical PET system, we used the brain-dedicated PET system VRAIN, which we developed and commercialized in 2022 (Figure 2 (c)) [6]. The VRAIN consists of 54 time-of-flight (TOF) PET detectors arranged around a subject's head. Each detector consists of a 12×12 array of $4.1 \times 4.1 \times 10 \text{ mm}^3$ LFS scintillator arrays coupled one-to-one to a 12×12 MPPC array with a photosensitive surface size of $4 \times 4 \text{ mm}^2$. The coincidence timing resolution of 229 ps is the world's second fastest among commercial PET systems.

Each of the aqueous solutions containing stable radicals was placed at the center of the VRAIN field of view and measured for 30 minutes. The energy window was set to 400-590 keV for 511 keV annihilation photons and 1100-1500 keV for 1275 keV prompt gamma rays. From the collected data, Ps lifetime spectra were obtained, treating the 1275 keV photon detection as a start signal and the 511 keV photon detection as a stop signal. The o-Ps lifetime in the stable radical solutions was calculated and compared to its lifetime in pure water.

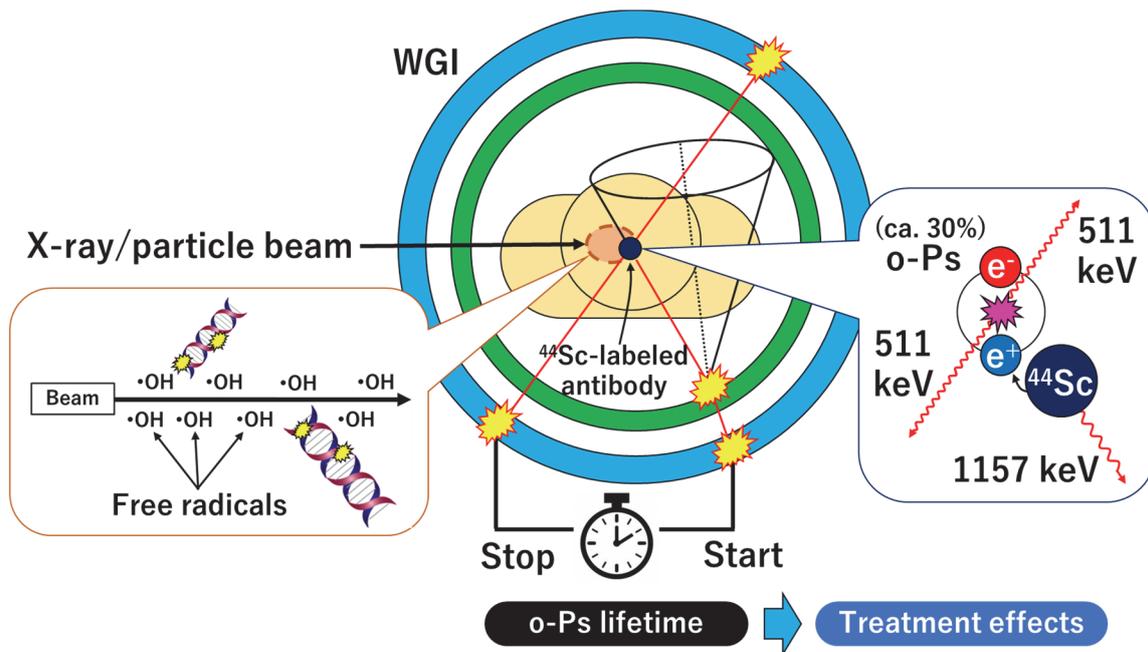


Figure 1 The goal of this study: sensing of the treatment effects of radiotherapy by quantifying free radicals using Q-PET.

結果と考察

水と 100 mM 安定ラジカル水溶液における Ps 寿命スペクトルの比較を Figure 3 (a)に示す。安定ラジカルのスペクトルは、5~10 ns 付近でのカウント数の減衰が早くなっている。これは o-Ps 寿命が短くなったことを意味する。濃度が低い場合は水の Ps 寿命スペクトルに近づき、高い場合はよりカウント数の減衰が早くなった。

これらの o-Ps 寿命成分に $e^{-x/\tau}$ の式で最小二乗法によるフィッティングを行い、o-Ps 寿命を求めた ($\tau = \text{o-Ps 寿命}$)。o-Ps 寿命と安定ラジカル水溶液濃度の相関を Figure 3 (b)と(c)に示す。誤差棒はフィッティングの決定係数から算出した。プロットの概形は下に凸のようになった。このデータから、10 mM 程度の濃度差は弁別出来ることが示唆されたが、数 mM のオーダーの弁別は出来ていなかった。統計量の増加、データ解析方法の改良などで引き続き精度改善を検討する。

Results and discussion

Figure 3 (a) compares the Ps lifetime spectra in pure water and in a 100 mM stable radical aqueous solution. The spectrum of the stable radical aqueous solution showed a rapid decay of counts around 5-10 ns. This meant that the o-Ps lifetime was shortened. When the stable radical concentration was low, the Ps lifetime spectrum became close to that of water, and when the concentration was high, the counts decayed faster.

These o-Ps lifetime components were fitted by the least-squares method with the formula $e^{-x/\tau}$ to calculate the o-Ps lifetime value ($\tau = \text{o-Ps lifetime}$). Figures 3 (b) and (c) show the correlation between the o-Ps lifetime and the concentration of the stable radical aqueous solution. The error bars were calculated from the coefficient of determination of the fitting. The data points seemed to be convex downward. The data suggested that it was possible to discriminate concentration differences of around 10 mM, but not on the order of a few mM. We will continue to improve the accuracy by increasing the number of measurements and statistical treatment we can make and by improving the data analysis methods.

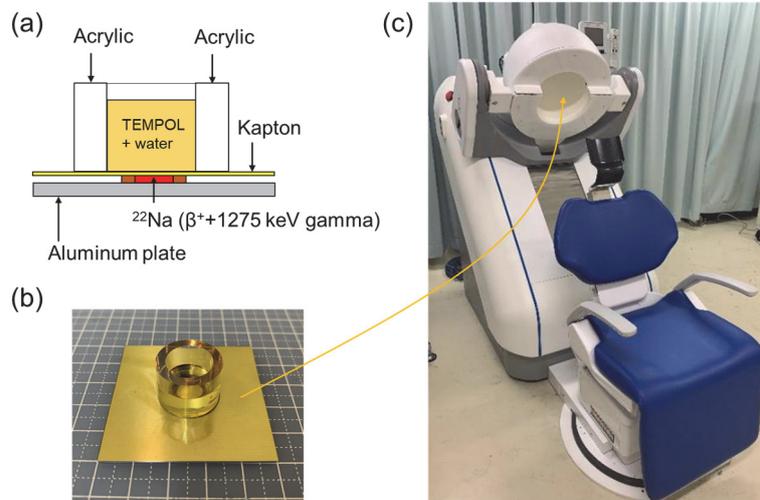


Figure 2 Schematic side view of the aqueous TEMPOL solution holder (a). Photos of the solution holder (b) and the brain-dedicated PET system VRAIN (c).

まとめ

本稿では、VRAIN を利用して安定ラジカル水溶液中の o-Ps 寿命の精密測定を行った。水溶液中のラジカル濃度は、現状、10 mM 程度の差は弁別出来ることが示唆された。今後は測定精度の改善に加え、放射線照射によって生じる短寿命ラジカルによる o-Ps 寿命変化の観測に挑戦する。

Conclusion

In this report, the o-Ps lifetime in aqueous solutions containing stable radicals was precisely measured by using the VRAIN. Our findings suggested that a difference of about 10 mM in radical concentration in an aqueous solution can be discriminated at present. In the future, in addition to improving the measurement accuracy, we will try to observe the o-Ps lifetime change caused by short-lived radicals, which are produced by irradiation.

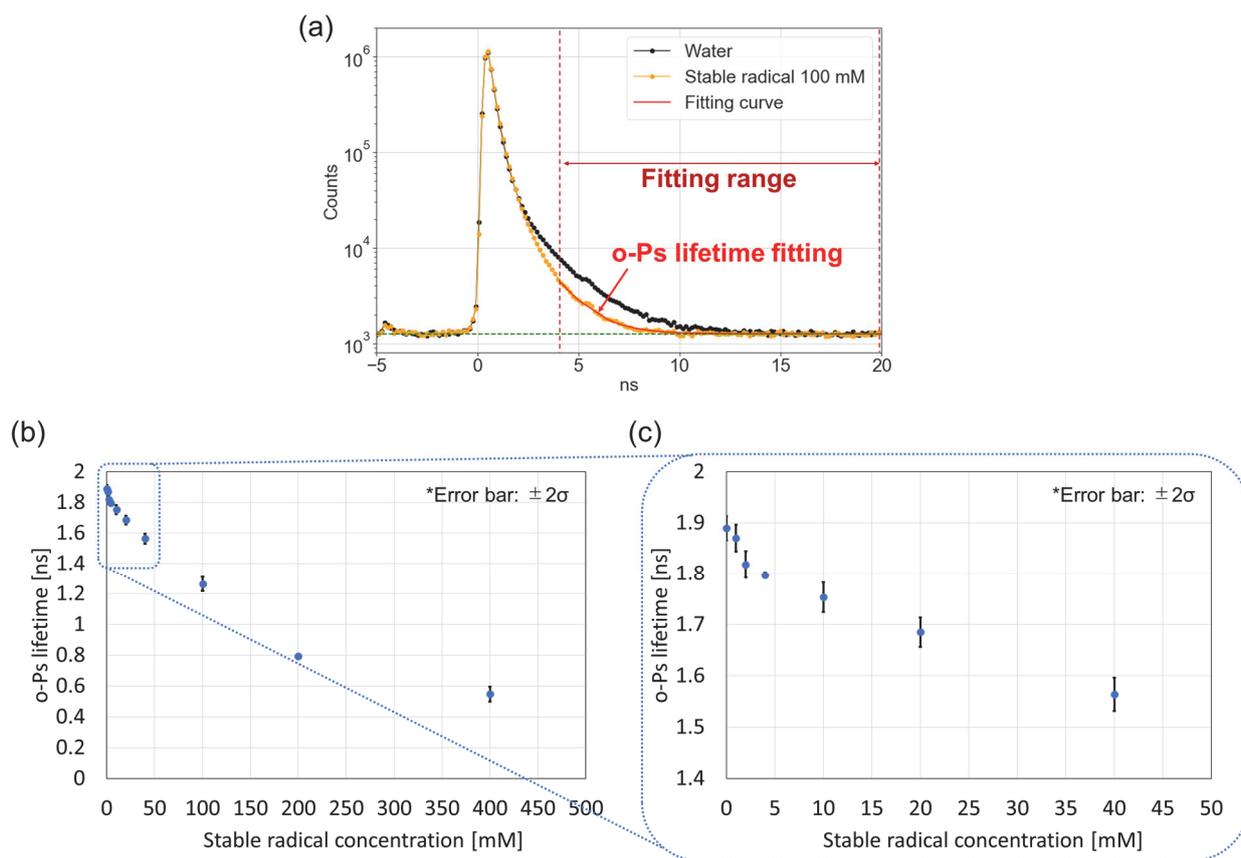


Figure 3 Comparison of o-Ps lifetime spectra (a) and a correlation of the stable radical concentration and the o-Ps lifetime (b). The upper left part of graph (b) is enlarged in (c).

Acknowledgements

Collaborators Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, Ken-ichiro Matsumoto, Ikuo Nakanishi, and Takashi Simokawa (QST)
Kengo Shibuya (University of Tokyo)
Masaaki Kumagai and Taichi Yamashita (ATOX Co., Ltd.)

Grants Directorate's Fund (PI: Taiga Yamaya)
JSPS KAKENHI 22K12881

References

- [1] E. Eppard *et al.*, "Clinical Translation and First In-Human Use of [^{44}Sc]Sc-PSMA-617 for PET Imaging of Metastasized Castrate-Resistant Prostate Cancer," *Theranostics* 2017, 7 (18) 4359-69.
- [2] E. Yoshida *et al.*, "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging," *Phys. Med. Biol.*, 65 (2020) 125013.
- [3] K. Shibuya *et al.*, "Oxygen sensing ability of positronium atom for tumor hypoxia imaging," *Commun. Phys.* 3, 173, 2020.
- [4] S. Takyu *et al.*, "Two-dimensional positronium lifetime imaging using certified reference materials," *Appl. Phys. Express*, 15, 106001, 2022.
- [5] S. Takyu, "Quantum PET," 2021 Report on PET Imaging Physics Research, 35-40, 2022.
- [6] G. Akamatsu *et al.*, "Performance evaluation of VRAIN: a brain-dedicated PET with a hemispherical detector arrangement," *Phys. Med. Biol.*, 67 (2022) 225011.

SiPM を用いた TOF-PET 検出器の基礎的研究

An analysis of the TOF-PET detector using SiPM

清川 実穂 業務補助員/千葉大学 (山谷研究室 学部 4 年生)

Miho Kiyokawa, Research Assistant / Chiba University (Yamaya-lab, B4)



はじめに

PET イメージングは、体内に取り込まれた放射性医薬品から放出される消滅放射線を検出することで 3D 画像を構築する。消滅放射線のごくわずかな検出時間差を測定する time-of-flight (TOF) PET においては、同時計数時間分解能 (coincidence timing resolution: CTR) が優れるほど画質が向上する。現在の臨床 PET 装置の最高スペックは、215 ps である [1]。

最新の TOF-PET 検出器はシンチレータと半導体受光素子 silicon photomultiplier (SiPM) で構成される。CTR は主に、シンチレータ光が SiPM で検出される割合を示す光子収集効率 (light collection efficiency: LCE) に依存する。LCE を高めるためには発光量や時間特性に優れたシンチレータを選ぶ必要があり、シンチレータの性能はエネルギー分解能 (energy resolution: ER) にも影響する。

Fast-LGSO 結晶 (減衰時間 30-35 ns) は GFAG 結晶 (減衰時間 55 ns) に比べて減衰時間が短いため TOF-PET 検出器の結晶により適している [2, 3]。本研究では、SiPM を用いた TOF-PET 検出器の開発において、fast-LGSO 結晶の表面処理を最適化することで 200 ps 以下の CTR の達成を目標とした。

方法

Fast-LGSO 結晶 (3.1 mm × 3.1 mm × 20 mm) 6 個について、結晶の個体差による影響を最小限にするために、同一結晶に対して順番に 6 種類の表面処理を施した。まず、全面化学研磨 (C.P) で評価の後、1 面の上半分のみ粗面 (C.P1/2S)、1 面粗面 (C.P1S)、全面機械研磨 (M.P)、1 面の上半分のみ粗面 (M.P1/2S)、1 面粗面 (M.P1S) と続けて変化させた (Figure 1)。6 個の fast-LGSO 結晶 (結晶番号 1 から 6) を 3 組 (1-2、2-3、3-4) の検出器

Introduction

Positron emission tomography (PET) imaging systems construct tomographic images by detecting pairs of gamma rays (i.e., annihilation photons) emitted from radiopharmaceuticals which are injected into a patient. In PET, time-of-flight (TOF) information helps localize the position of radiopharmaceuticals along the lines of response joining the two detection points. Therefore, achieving superior coincidence timing resolution (CTR), which indicates the accuracy of the time difference measurement between a pair of annihilation photons, is paramount in PET instrumentation research to further improve the imaging performance of PET. The current best clinical PET scanner provides the CTR of 215 ps [1].

A state-of-art TOF-PET detector is typically composed of a scintillation crystal coupled to a silicon photomultiplier (SiPM). The CTR is primarily governed by the light collection efficiency (LCE) indicating an efficient extraction of scintillation signals from scintillation crystals to photo-sensors. The LCE can be enhanced by intrinsic properties of scintillators such as brightness, rise and decay times, which significantly affects the energy resolution (ER).

Fast-LGSO crystals are suitable for TOF-PET applications in terms of fast decay time (30-35 ns) compared to GFAG (55 ns) [2, 3]. The purpose of this study was to achieve a sub-200 ps CTR by optimizing the crystal surface treatment of fast-LGSO crystals for SiPM based TOF-PET detectors.

Methods

The same six fast-LGSO crystals (3.1 mm × 3.1 mm × 20 mm) were used to exclude the effect of crystal variability for the six surface treatments. Each of the crystals with six different crystal surface treatments were compared, starting from chemically polished (C.P), upper half side roughened (C.P 1/2S), and one side roughened (C.P 1S), going on to mechanically polished (M.P), M.P 1/2S, and M.P 1S (Figure 1). The six fast-LGSO crystals (crystal numbers from 1 to 6) were grouped into three pairs (1-2, 3-4, 5-6) for the CTR measurement. The average surface roughness (Ra) of the C.P

アに分けて CTR を測定した。結晶の平均表面粗さ (Ra)は、C.P (0.317 μm) は M.P (0.015 μm) より大きく、C.P1S (0.430 μm) と M.P1S (0.412 μm) はほぼ同じであった (Table 1)。

Figure 2 (a)に、本研究で使用した同時計数回路を示す。SiPM (浜松ホトニクス製 S13360-3050CS, bias-voltage: 51.7 V) の受光面サイズは 3.0 mm \times 3.0 mm、ピクセルピッチ 50 μm である。Fast-LGSO の4側面を ESR で包み、上端をテフロンで覆い、光学グリースを用いて SiPM に結合した。それぞれの SiPM からの出力は、フロントエンド回路を通じて、時間信号とエネルギー信号に変換される。Leading-edge discriminator (LED) の電圧は-100 mV であり、時間信号とエネルギー信号はそれぞれ高周波増幅器と高速 OPAMP (AD8000) によって増幅されるようにした。その後、時間信号を2つに分岐し、それぞれの信号を閾値 100 mV の LED に入力した。この LED からの出力は、同時計数を行うための AND 回路に送られる。波形デジタイザー (CAEN, DT5742B) を用いて、エネルギー情報と時間情報のそれぞれのアナログ信号を 5 GHz のサンプリングレートのデジタル信号に変換した。室温 21 $^{\circ}\text{C}$ にて、SiPM の印加電圧を 61 V に設定し、放射線源 ^{22}Na を2つの検出器の中央に配置した (Figure 2 (b))。同条件で測定を3回繰り返し、平均の LCE、ER、CTR を評価した。

それぞれの測定において、ピーク値での振幅の5%の閾値を時間信号の検出に適用した。20%のエネルギーウィンドウ (460-562 keV) で時間ヒストグラムを作成し、ガウシアンフィッティング後の FWHM を CTR とした。LCE (光電ピーク位置) と ER は異なる線源 (^{22}Na , ^{137}Cs , ^{133}Ba , ^{152}Eu) を用いて SiPM のサチュレーション補正後に計算した[3]。

crystals was 0.317 μm , which was higher than that of the M.P crystals (0.015 μm); and Ra values of the C.P1S and the M.P1S crystals were almost the same (0.430 μm and 0.412 μm) (Table 1).

Two scintillation detectors were used for the coincidence detection (Figure 2 (a)). Each scintillation detector consisted of one fast-LGSO crystal and a SiPM photo-sensor (Hamamatsu Photonics K.K., S13360-3050CS, V_{br} =51.7 V). The SiPM had an active area of 3.0 mm \times 3.0 mm and micro-cell pitch of 50 μm . The four lateral surfaces of the fast-LGSO crystals were wrapped by an enhanced specular reflector (ESR) film while the top end was covered by three layers of Teflon tape. Each fast-LGSO crystal was optically coupled to the SiPM using an optical grease. The energy and timing signals of the SiPM were extracted by a custom-made front-end circuit board. The timing signal was amplified by a high frequency amplifier, while the energy signal was amplified by a fast amplifier (Analog Device, AD8000). The timing signal was split into two and one of them was fed to a leading-edge discriminator (LED) which had a threshold of -100 mV. The output of the LED was transferred to the AND logic for the coincidence detection. Finally, the timing and energy signals of the front-end circuit were digitized by using a waveform digitizer (CAEN, DT5742B) with a sampling rate of 5 GHz. The ambient temperature was 21 $^{\circ}\text{C}$. The SiPM bias voltage of 61 V (over-voltage=9.3 V) was used to obtain the optimal CTR. A ^{22}Na source was placed at the center of the two detectors. The measurement was repeated three times to calculate the average LCE, ER, and CTR.

The time stamp was extracted from the digitized waveform signals with a constant fraction discrimination level of 5%. The timing histogram was generated with an energy window of 20% (460-562 keV). A Gaussian fitting was applied to the timing histogram and full width at the half maximum (FWHM) was used to extract the CTR. The LCE and the ER were calculated after the SiPM saturation correction by using different radionuclides (^{22}Na , ^{137}Cs , ^{133}Ba , ^{152}Eu) [3]. The LCE was defined as the photo-peak position.

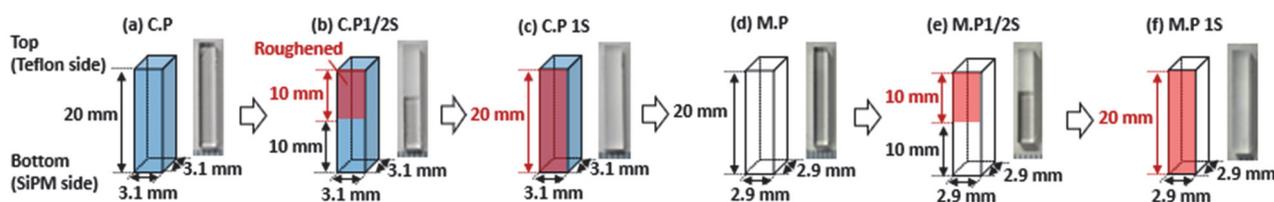


Figure 1 The fast-LGSO crystals with different surface treatments: all the surfaces with chemical polishing (C.P) (a), C.P 1/2S (b), C.P 1S (c), all the surfaces with mechanical polishing (M.P) (d), M.P 1/2S (e) and M.P 1S (f).

Through a series of surface treatments, the cross section change of the crystals was 6%.

The roughening was done by rubbing the crystal surfaces using sandpaper manufactured by OXIDE.

Table 1 The measured surface roughness of the C.P, C.P 1S, M.P, and M.P 1S. Each surface roughness was measured using a commercial surface roughness measuring machine (Mitutoyo, SV-3100S4, Japan) with the scan resolution of 1 μm .

Crystal surface	C.P	C.P1S	M.P	M.P1S
Average surface roughness (R_a)	0.317 μm	0.430 μm	0.015 μm	0.412 μm

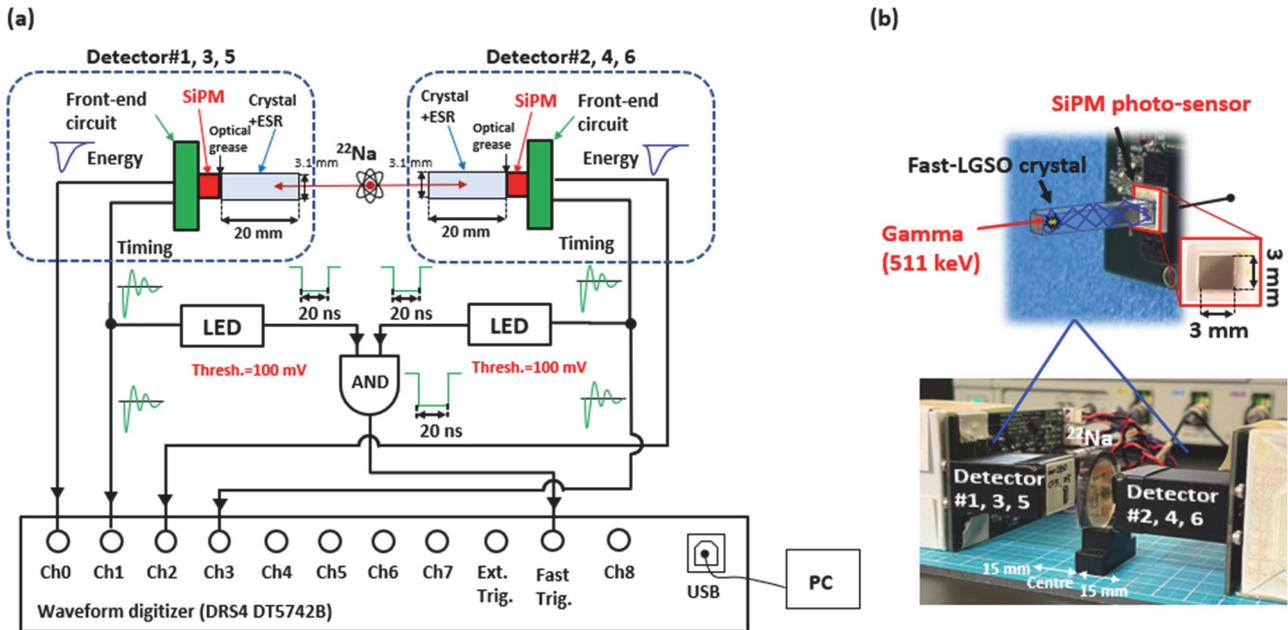


Figure 2 Coincidence detection setup (a) and photos of the detector setup (b).

結果

LCE について、化学研磨 (C.P) は機械研磨 (M.P) に対して 3.9% 高かった (Figure 3 (a))。C.P 1/2S と M.P 1/2S は C.P と M.P に対して、それぞれ 3.0% および 8.1% 上昇した。

エネルギー分解能は、C.P ($10.5 \pm 0.5\%$) は M.P ($10.7 \pm 0.4\%$) より 1.9% 優れていた (Figure 3 (b))。C.P 1/2S と M.P 1/2S は C.P と M.P に対して、それぞれ 38.3% および 35.9% 悪化した。

最も良い CTR (156 ± 2 ps) は M.P1/2S で得られ、M.P より 9.3% (16 ps) 改善した (Figure 3 (c))。M.P1S (166 ± 3 ps) は M.P よりも 4% 向上したが、C.P1S は C.P に対して 3.6% 悪化した。さらに CTR は LCE と線形関係を示した (Figure 3 (d))。

Results

The C.P provided 3.9% higher LCE than the M.P (Figure 3 (a)). The LCEs of C.P 1/2S and M.P 1/2S were enhanced 3.0% and 8.1% against those of the C.P and M.P, respectively.

The ER of the C.P ($10.5 \pm 0.5\%$) was 1.9% better than that of the M.P ($10.7 \pm 0.4\%$) (Figure 3 (b)). The C.P 1/2S and M.P 1/2S degraded the ERs 38.3% and 35.9% in comparison to those of the C.P and M.P, respectively.

The best CTR of 156 ± 2 ps was obtained in the M.P1/2S treatment, which was improved by 9.3% (16 ps) compared to the M.P treatment (Figure 3 (c)). The M.P1S also enhanced the CTR (166 ± 3 ps) by 4% over that of the M.P whereas the CTR of the C.P1S declined by 3.6% in comparison with that of the C.P. The CTR had a linear relationship with the LCE (Figure 3 (d)).

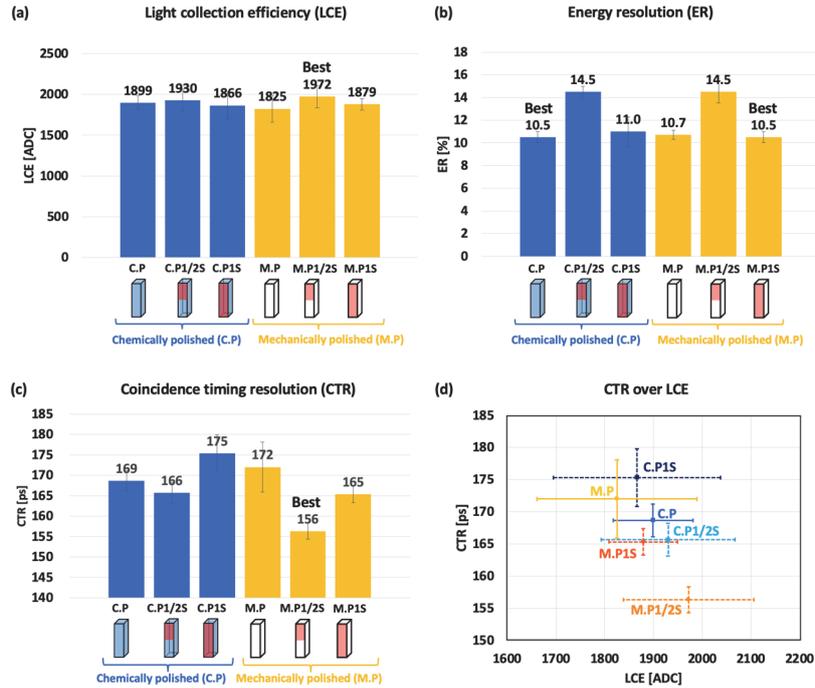


Figure 3 The measured LCE (a), ER (b) and CTR (c) of the six different crystal surface treatments, and a scatter plot of the CTR versus the LCE (d). The error bars indicate the standard deviation of three measurements.

考察

1面の上半分のみ粗面ではエネルギー分解能が悪化した。これは結晶の深さ方向で生じるLCEのばらつきが影響したと考えられる[3]。今後は配列にして結晶間散乱効果を考慮した上で、結晶形状の最適化を行う予定である。

まとめ

TOF-PET 検出器において時間分解能 CTR とエネルギー分解能 ER に着目して fast-LGSO 結晶の表面状態を最適化した。機械研磨の1面粗面は CTR (165 ps) と ER (10.5%) のバランスに最も優れていたが、表面加工のコストを考慮すると全面化学研磨 (CTR 169 ps, ER 10.5%) が次善の表面処理と言える。

Discussion

The upper half side roughening degraded ERs of both C.P and M.P crystals because of the LCE variation along the crystal depth [3]. Future studies will focus on optimization of crystal shape considering inter-crystal scattering effect with an array of fast-LGSO crystals.

Conclusion

We investigated the effects of surface treatment on the performance of a fast-LGSO coupled SiPM detector in terms of CTR and ER. As a result, we concluded the M.P 1S would be the optimal crystal surface treatment which balanced enhancements in the CTR (165±2 ps) and ER (10.5±0.5%). However, the second best treatment the C.P seemed to be the better cost-effective choice (CTR of 169 ps, ER of 10.5%).

Acknowledgements

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

References

- [1] M. Conti et al., "The new opportunities for high time resolution clinical TOF PET," Clin. Transl. Imaging, 9, 139-147, 2019.
- [2] E. Berg et al., "Optimizing light transport in scintillation crystals for time-of-flight PET: an experimental and optical Monte Carlo simulation study," Biomed. Opt. Express, 6 (6), 222-30, 2015
- [3] H. G. Kang et al., "Optimization of GFAG crystal surface treatment for SiPM based TOF PET detector," Biomed. Phys. Eng. Express, 8 (2), 023023, 2022

SiPM シンチレーション検出器の光学シミュレーション

Optical simulation of a SiPM based scintillation detector



ボーミック デブナス オイエンドリラ 研究員 *¹
 Bhowmik Debnath Oiendriila, Researcher *¹

はじめに

コンプトンカメラ[1]は、2層以上の検出器構成で、前段検出器でのコンプトン散乱を利用した電気的なコリメーションによりイメージングを行う装置である (Figure 1)。近年、生体内部の放射性薬剤分布の可視化など、医学応用を目指した研究開発が進められている。コンプトンカメラの空間分解能は、主に散乱検出器のエネルギー分解能で決まる。従来半導体検出器が最も適していると考えられていたが、SiPM (Silicon Photomultiplier) と高エネルギー分解能シンチレータの出現により、シンチレーション検出器も高エネルギー分解能化が可能となった[2]。

SiPM を用いたシンチレーション検出器のエネルギー分解能を決める要素には、SiPM とシンチレータの波長マッチング、発光減衰時間、SiPM のサチレーション (飽和) 効果などがある。本研究では、モンテカルロシミュレーションのソフトウェアである GATE [3] でモデル化を行い、これらの要素のエネルギー分解能への影響を調査した。

Introduction

Compton cameras [1] are photon detectors in which collimation is performed electronically by means of a Compton interaction in the first detector (Figure 1). Recently, Compton cameras have been used for medical application by visualizing in vivo images of radiotracer distributions inside living objects. The spatial resolution of a Compton camera is mainly determined by energy resolution of scatterer detectors. With the emergence of silicon photomultipliers (SiPM) and high energy resolution scintillators this has become one of the suitable options for obtaining high energy resolution [2].

There are several factors affecting energy resolution of SiPM scintillation detectors such as wavelength match between SiPM and scintillation crystal, scintillation decay time, and SiPM saturation. The aim of this study is to model a SiPM based scintillation detector using GATE Monte Carlo simulation software [3] to investigate the factors affecting energy resolution by considering these factors.

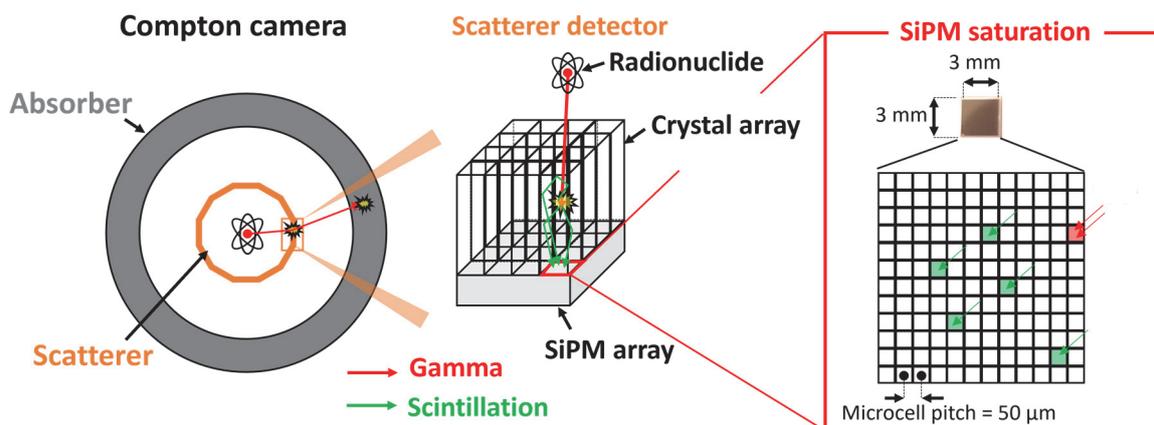


Figure 1 Compton camera that consists of scatterer and absorber rings (left). Structure of a scintillation detector composed of crystal array and SiPM array (center). This image explains how on the SiPM detector $3 \times 3 \text{ mm}^3$ receives scintillation photons and when the scintillation photons impinged in the same area caused microcell saturation (right).

*¹ 脳機能イメージング研究部 所属 (Secondment from Department of Functional Brain Imaging)

方法

シンチレーション検出器の GATE シミュレーション

GATE v9.2 の光学シミュレーションを利用してシンチレーション検出器をモデル化した。LYSO (lutetium-yttrium oxyorthosilicate) 結晶 ($3 \times 3 \times 20\text{mm}^3$) を SiPM に光学接続した。また、結晶の側面と上面は、ESR (enhanced specular reflector) フィルムで覆った。SiPM の受光面は $50 \mu\text{m}$ ピッチのマクロセル 60×60 個からなり、受光面積は $3 \times 3\text{mm}^2$ である (Figure 1)。結晶に対して、放射線源から 511keV のガンマ線を照射した。その際、LYSO 結晶の光収率は $26,000 \text{ ph/MeV}$ 、減衰時間は 40 ns 、ピーク発光波長は 430 nm とし、表面は研磨されているとした。研磨された LYSO と ESR フィルムのモデル化のパラメータとして、 σ を 1° 、specular lobe 定数を 1 とした。LYSO 結晶の発光スペクトルと SiPM の光検出効率は実際の製品のスペックシートを基に設定した (Figure 2)。線源強度を 100 Bq とし、 600 秒 の測定をシミュレートした。

MATLAB による SiPM モデリング

SiPM のサチレーション効果は、MATLAB でモデル化した。GATE の光学シミュレーションで生成したヒットデータをインポートした。 60×60 アレイのマイクロセルのそれぞれに対して、1 度光を検出したらそれ以降無効化することでサチレーション効果を模擬した。なお、簡略化のため SiPM の不感時間は無視し、SiPM の光学的なクロストークと電気ノイズについても考慮していない。サチレーション効果の考慮の有無それぞれの場合についてエネルギースペクトルを取得し、ガウシアンフィッティングによってエネルギー分解能を計算した。

Methods

GATE simulation of a scintillation detector

The GATE v9.2 optical simulation was used to model a scintillation detector. The simulation set up consisted of a lutetium-yttrium oxyorthosilicate (LYSO) crystal ($3 \times 3 \times 20 \text{ mm}^3$) coupled to a SiPM photo sensor. The lateral and top surfaces of the were covered with an enhanced specular reflector (ESR) film. The SiPM photo sensor had a sensitive area of $3 \times 3 \text{ mm}^2$, which consisted of 60×60 array microcells with a pitch of $50 \mu\text{m}$ (Figure 1). The crystal was irradiated with 511 keV gamma ray emitted by a radioactive source of 100 Bq . For the modeling of the LYSO crystal, the light yield of $26,000 \text{ ph/MeV}$, decay time of 40 ns , and peak emission wavelength of 430 nm were used. For the modeling of polished LYSO surface and ESR film, σ of 1° , and specular lobe constant of 1 were used, respectively. The emission spectrum of LYSO crystal and photo detection efficiency of SiPM were considered for the GATE simulation (Figure 2). The GATE simulation was performed for 600 s .

SiPM modeling with MATLAB

The SiPM saturation effect was modeled by using a custom-written MATLAB code. The hit data generated by the GATE optical simulation were imported by using the MATLAB code. The 60×60 array of microcells was modeled with SiPM saturation effect. If the number of detected optical photons for each microcell is more than one, the microcell was disabled to mimic the SiPM saturation effect. However, the SiPM deadtime was not modeled in this study to simplify the SiPM modeling process. In addition, optical crosstalk and electrical noise of the SiPM were not considered. The energy spectra without and with the saturation effect were obtained. A 1D Gaussian fitting was applied to the energy spectrum to calculate the energy resolution.

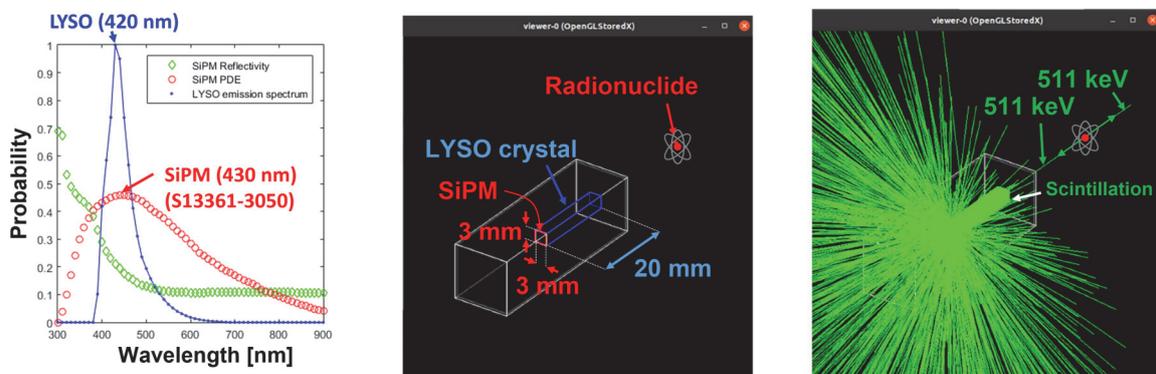


Figure 2 The LYSO emission spectrum and SiPM photon detection efficiency as a function of wavelength (left). The GATE optical simulation setup with LYSO coupled SiPM and radionuclide (center) and an example of the GATE optical simulation with scintillation photons (right).

結果と考察

SiPM サチレーションのエネルギースペクトルへの影響

Figure 4 にシンチレーション発光が少ない場合 (左)と多い場合 (右) の SiPM のマイクロセルの 60 × 60 個の各応答を示す。発生した光子の数が 8 しかない場合、飽和したマイクロセルはなかった。一方で、光電ピークイベントのように光子数が 1000 を超える場合にはマイクロセルが飽和した。なお、シンチレーション光の検出がなかったマイクロセルは濃い青色で示している。Figure 4 右では、検出光子数が 1 の場合は明るい青色、2 の場合は橙色、3 の場合は赤色で表示されている。

SiPM のサチレーション効果を考慮した場合としない場合についてエネルギースペクトルを比較した (Figure 5)。光電ピーク位置 (シンチレーション光子の検出数) は、サチレーション効果を考慮することで 1924 から 1480 へと減少した。なお、見かけ上のエネルギー分解能は 10.7% から 9.5% に向上しているが、実用上の性能を評価するためには異なるエネルギーのガンマ線源を測定し、補正する必要がある。また、SiPM の不感時間及びクロストークの影響についても今後実装し、より現実的なモデルでの評価を行う予定である [4]。

Results and discussion

Effect of SiPM saturation on the energy spectrum

Figure 4 shows the SiPM response of 60 × 60 micro cells in two different scintillation photon levels. When the number of optical photons was only 8, there was no saturated microcells. However, the microcells were saturated for the photo-peak event, where the number of scintillation photons was exceeding 1000. The microcells without any scintillation detection were indicated by dark blue. The microcells where the number of detected scintillation photons is one, were marked by bright blue. For the microcells, where the number of detected scintillation photons were two and three were marked by orange, and red, respectively (Figure 4 right).

The energy spectrum with and without SiPM saturation were compared (Figure 5). The photo-peak position (i.e. the number of scintillation photons) was decreased from 1924 to 1480, as the SiPM saturation was considered. The energy resolution was artificially enhanced from 10.7% to 9.5% due to the SiPM saturation effect, which should be corrected by using different radiation energies in a real experiment condition. In this study, we did not consider the SiPM deadtime in the SiPM modeling. Therefore, we plan to implement the SiPM deadtime as well as crosstalk for more realistic modeling of SiPM [4].

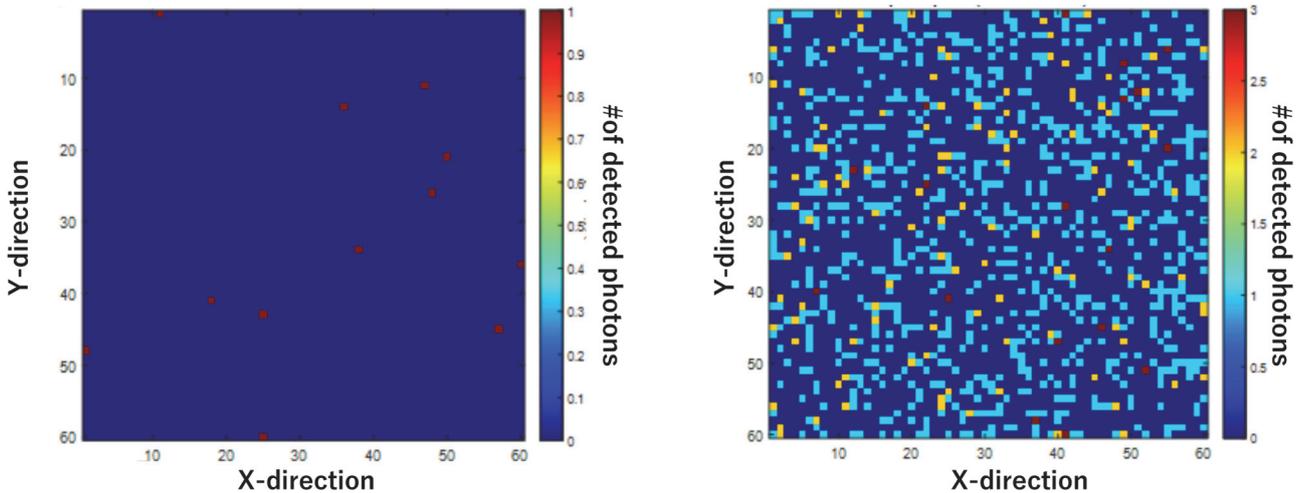


Figure 4 Two examples of SiPM 60×60 microcells responses. The SiPM response in a low intensity level of scintillation photons (left), The SiPM response in a high intensity level caused by a photo-peak event (right).

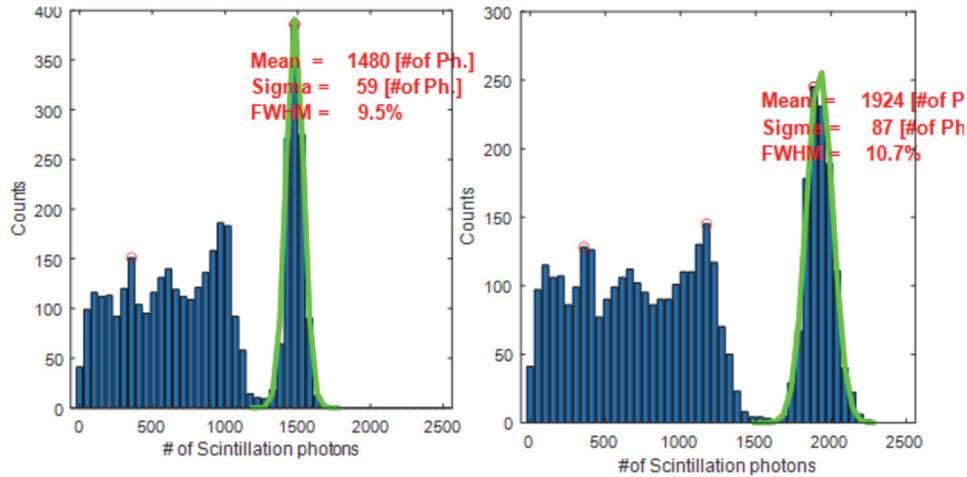


Figure 5 Energy spectrum comparison with (left) and without (right) the SiPM saturation effect obtained for 600 seconds.

まとめ

GATE モンテカルロシミュレーションと MATLAB で実装したコードを組み合わせ、SiPM を用いたシンチレーション検出器をモデル化した。今後、エネルギー分解能の最適化のため、結晶や反射材の素材を変えた評価を行う予定である。

Conclusion

We modeled a SiPM based scintillation detector using GATE Monte Carlo simulation software in combination with a custom-written MATLAB code. In future, comparison between different crystal materials and reflector materials will be made to achieve the optimal energy resolution.

Acknowledgements

Collaborators Han Gyu Kang, Taiga Yamaya, Makoto Higuchi (QST)

References

- [1] H.Tashima and T. Yamaya, "Compton Imaging for Medical Applications," Radiol. Phys and Tech., 15:187-205, 2022.
- [2] E. Roncali, *et al.*, "Application of Silicon Photomultipliers to Positron Emission Tomography," Annals of Biomed. Eng, vol. 39, No. 4, 2011.
- [3] D.Sarutt *et al.*, "Advanced Monte carlo simulations of emission tomography imaging systems with GATE," Phys in Med. And Biol., Vol. 66, No.10, 2021
- [4] Herman T, *et al.*, "A comprehensive model of the Response of Silicon Photomultipliers," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 57, 4, 2010.

TOF-PET 検出器の開発

Development of TOF-PET detector

吉田 英治 主幹研究員

Eiji Yoshida, Principal Researcher

はじめに

Time-of-flight (TOF) [1]は、PET のイメージング性能を大幅に向上させるノイズ低減技術として、非常に重要な技術となっている。商用 PET の時間分解能 (CRT) は 210-400 ps に達している[2]-[4]。高い CRT を得るためには、結晶内散乱 (ICS) を除去することが有効であり、1 対 1 読み出しの検出器では、各受光素子にエネルギー窓を設定することで ICS [5] イベントを容易に除去することが可能である。ICS 事象を除去すると CRT は改善されるが、感度が大幅に低下する。本研究では、fast LGSO 結晶と SiPM を 1 対 1 結合した TOF 検出器を開発した。

TOF-PET 検出器

Figure 1 (a) に開発した TOF 検出器を示す。シンチレータアレイは 8×8 個の fast LGSO 結晶からなり、SiPM アレイ (感度領域 3 mm^2 , 3.2 mm pitch) は 8×8 個の MPPC から構成されている。感度を最大にするため、結晶サイズは $3.1 \times 3.1 \times 20 \text{ mm}^3$ とし、表面処理として全面化学研磨[5]を採用した。結晶間の反射材にはルミラーを使用し、結晶ピッチは 3.2 mm とした。Fast LGSO アレイは 8×8 MPPC アレイと光学的に 1 対 1 で接続した。CRT 測定は、同じ仕様の検出器を 2 つ用いた。結晶識別は、アンガー演算[6]後、2 次元位置ヒストグラムで行った。結晶識別には、すべてのイベントを使用する full position look-up-table (PLUT) と、ICS イベントを除去した limited PLUT の 2 種類の PLUT を参照した。Full PLUT においては、従来の結晶ベースのタイミング補正に加えて、time walk 補正を実施した。

Introduction

Time-of-flight (TOF) [1] has become a very important technology in PET, as it reduces noise to improve the PET imaging performance significantly. The coincidence resolving times (CRTs) of commercial PET scanners have reached 210-400 ps [2]-[4]. To obtain a high CRT, it is effective to eliminate inter-crystal scattering (ICS). In one-to-one readout detectors, ICS [5] events can be easily eliminated by setting an energy window for each photo sensor. Removal of ICS events improves CRT but greatly reduces sensitivity. In this work, we developed the TOF detector with one-to-one coupling using fast LGSO crystals and silicon photo multipliers (SiPMs).

TOF-PET detector

Figure 1 (a) shows illustrations of the developed TOF detector. The scintillator array consisted of 8×8 fast LGSO crystals (Oxide, Japan) and the SiPM array (3 mm^2 sensitive area, 3.2 mm pitch) consisted of 8×8 multi pixel photo counters (MPPCs) (S14161-9865, Hamamatsu Photonics K.K., Japan). To maximize the sensitivity, the crystal size was $3.1 \times 3.1 \times 20 \text{ mm}^3$ and all sides were chemically polished [5] as the surface treatment. Lumirror was used as the reflective material between crystals, and the crystal pitch was 3.2 mm . The fast LGSO array was optically connected to the 8×8 MPPC array so that the crystals and MPPCs were in one-to-one coupling. Two detectors with the same specifications were assembled for the CRT measurement. Crystal identification was performed on a 2D position histogram after the Anger calculation [6]. Two types of position look-up-tables (PLUTs) were referenced to identify the crystals: the full PLUT that uses all events and the limited PLUT that removes ICS events. In the full PLUT, the time-walk correction was implemented in addition to conventional crystal-based timing correction.

性能評価

開発した TOF 検出器のデータ収集には、TOFPET2 ASIC 評価キット[7]を用いた。ダークカウントを低減するために、本システムでは、QDC トリガー (vth_e)、2 段階 TDC トリガー (vth_t1、vth_t2) の 3 種類の信号トリガーが設定可能であり、開発した TOF 検出器に対して最適化する必要がある。vth_t1 を変化させたときの CRT を Figure 2(a) に示す。vth_t2 と eth については、パラメータの変化がほとんどないため、PETsys の推奨値を使用した。OV を変化させたときの CRT を Figure 2(b) に示す。最終的に、OV を 3.7V、トリガー閾値 (vth_t1、vth_t2、eth) をそれぞれ 50、15、10 に設定することにした。Figure 3 は、2 種類の PLUT のタイミング補正前後のタイミングヒストグラムを示す。タイミング補正前の Limited PLUT では、Full PLUT に比べ、CRT が 89ps 減少した。また、ICS 除去に伴う同時計数イベントの低減率は 79%であった。タイミング補正後の CRT はそれぞれ 251 ps、230 ps であった。Limited PLUT を使用し、タイミング補正を適用した後の個々の結晶の波光値と CRT を Figure 4 に示す。検出器 1 の方が検出器 2 よりパルス高が高い傾向が見られたが、これはフロントエンドモジュールとそれに接続された MPPC の特性によるものと思われる。両検出器ともエッジ部の結晶は波光値が低くなる傾向が見られたが、CRT との相関は見られなかった。

Performance evaluation

We used the TOFPET2 ASIC evaluation kit [7] for data acquisition of the developed TOF detector. To reduce the dark count, this system can be configured with three types of signal triggers: QDC trigger (vth_e) and two-step TDC triggers (vth_t1, vth_t2), which need to be optimized for the developed TOF detector. The CRT when varying vth_t1 is shown in Figure 2 (a). For vth_t2 and eth, the PETsys recommended values were used because there was almost no change in the parameters. The CRT when varying the OV is shown in Figure 2 (b). Finally, we decided to set the OV to 3.7 V and the trigger threshold values, vth_t1, vth_t2, eth, to 50, 15, and 10, respectively. Figure 3 shows the timing histograms before and after the timing correction for two types of PLUTs. The limited PLUT decreased the CRT by 89 ps compared to the full PLUT. The reduction rates in coincidence events with ICS removal were about 79%. After the timing correction, CRTs with full PLUT and limited PLUT were 251 ps and 230 ps, respectively. The limited PLUT was used and the pulse height and CRT of individual crystals after applying the timing correction are shown in Figure 4. There was a tendency for the pulse height of detector #1 to be higher than that of detector #2, but this might be due to the characteristics of the front-end module and MPPC connected to it. Both detectors showed a trend toward lower pulse heights for crystals at the edges, but there was no correlation with the CRT.

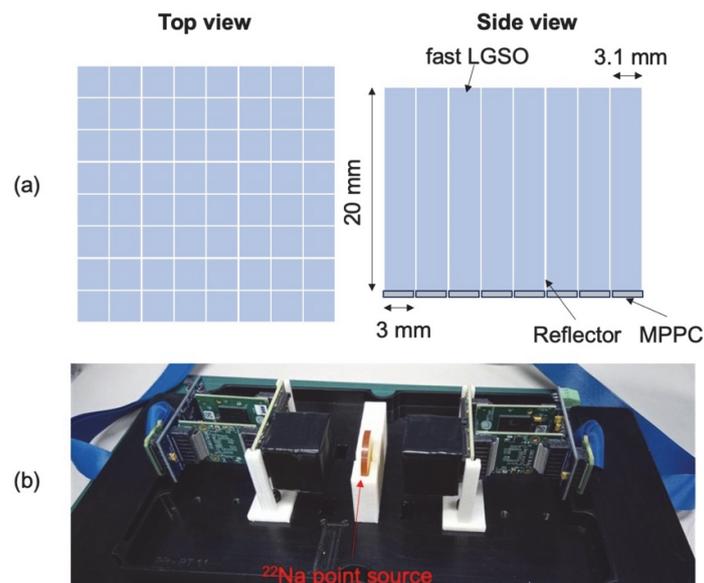


Figure 1 Top and side view illustrations of the developed TOF detector (a) and a photo of the experimental setup for uniform irradiation and coincidence measurements (b).

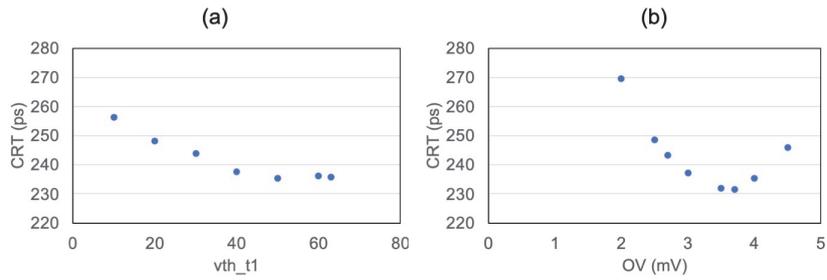


Figure 2 CRT when varying trigger threshold (vth_t1) (a) and OV (b).

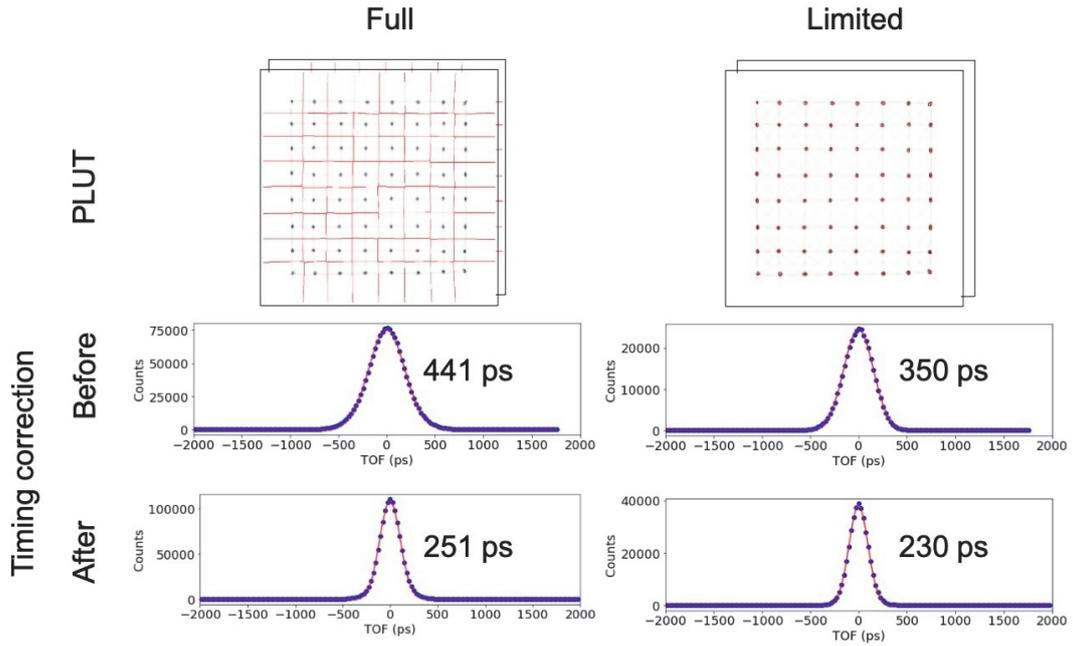


Figure 3 Timing histograms before and after the timing correction for two types of PLUTs.

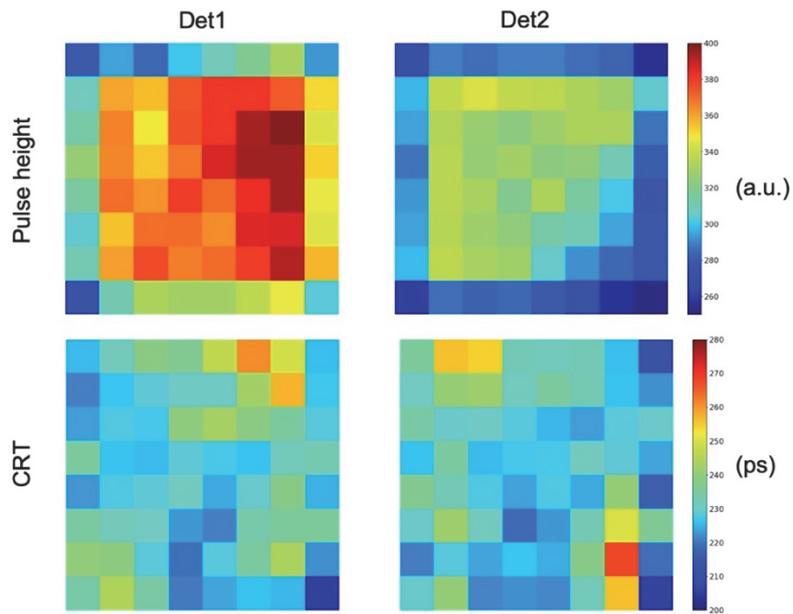


Figure 4 Pulse height and CRT of individual crystals after applying the timing correction.

まとめ

3.1 mm 角の fast LGSO 結晶を用いた TOF-PET 検出器を開発した。ICS イベントを低減することによって 230 ps の時間分解能を達成した。また、ICS イベント用いた場合でも、time walk 補正を実施することで 251 ps の時間分解能を達成した。PETsys はコストと拡張性に優れているが、あくまでも汎用的なシステムである。入力信号を最適化することで CRT の向上が可能であるとの報告[8]もあり、更なる CRT 向上も検討したい。

Conclusion

The TOF-PET detector using 3.1-mm fast LGSO crystals was developed, and the CRT of 230 ps was achieved by reducing the number of ICS events. Even when ICS events were used, the CRT of 251 ps was achieved by the time-walk correction. Although the PETsys is cost-effective and scalable, it is a general-purpose system. It has been reported that CRT can be improved by optimizing the input signal [8], and we will try to improve the CRT in the future.

Acknowledgements

Collaborators Fujino Obata, Taiga Yamaya (NIRS-QST)

Grants JSPS KAKENHI 19K12857 and 20H05667
QST President's Strategic Grant Advanced Study Laboratory and the BUMONCHO Fund

References

- [1] D.R. Schaart, Physics and technology of time-of-flight PET detectors, *Phys. Med. Biol.* 66 (2021) 09TR01.
- [2] J.J. van Sluis, *et al.*, Performance characteristics of the digital Biograph Vision PET/CT system, *J. Nucl. Med.* (2019) jnumed.118.215418.
- [3] I. Rausch, *et al.*, Performance Evaluation of the Vereos PET/CT System According to the NEMA NU2-2012 Standard, *J. Nucl. Med.* 60 (2018) 561–567
- [4] T. Pan, *et al.*, Performance evaluation of the 5 - Ring GE Discovery MI PET/CT system using the national electrical manufacturers association NU 2 - 2012 Standard, *Med. Phys.* 46 (2019) 3025–3033.
- [5] M. Kiyokawa *et al.*, An analysis of the TOF-PET detector using SiPM, 2022 report on PET imaging physics research. 2022.
- [6] E. Yoshida, *et al.*, Development of crosshair light sharing PET detector with TOF and DOI capabilities using fast LGSO scintillator, *Phys. Med. Biol.* 66 (2021) 225003.
- [7] V. Nadig, D. Schug, B. Weissler, V. Schulz, Evaluation of the PETsys TOFPET2 ASIC in multi-channel coincidence experiments, *EJNMMI Phys.* 8 (2021) 30.
- [8] V Nadig, *et al.*, A Comprehensive Study on the Timing Limits of the TOFPET2 ASIC and on Approaches for Improvements, *IEEE Transactions Radiat. Plasma Medical Sci.* 6 (2022) 893–903.

シミュレーションによる WGI 4 号試作機の性能予測

Performance prediction by imaging simulation of the 4th generation WGI prototype

菊地 智也 実習生/千葉大 (菅研究室 学部4年生)

Tomoya Kikuchi, Trainee / Chiba University (Suga-lab, B4)

はじめに

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]。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。コンプトンカメラは幅広いエネルギー帯を撮像できるため、WGI では、PET には適していなかった様々な核種のイメージングが可能となる。半減期約 78 時間の ⁸⁹Zr は、抗原抗体反応を利用するイメージングに適した PET 核種として知られている[2]。しかし陽電子放出に比べ 4 倍ほど多く放出される 909 keV シングルガンマ線が、従来の ⁸⁹Zr-PET では画質低下の要因になっていた。一方、WGI ではコンプトンイメージングによりこのシングルガンマ線を有効活用することで、画質低下の抑制と感度向上が期待できる[3]。

我々はこれまでに、WGI 1号機から3号機までの試作機開発を行ってきた。昨年、更なる性能向上を目指して WGI 4号機の設計を行った。本研究ではモンテカルロシミュレーションにより WGI 3号機と4号機のコンプトンイメージングの画質を比較した。

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 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]。

Introduction

Whole gamma imaging (WGI) is a new nuclear medicine imaging method that combines PET and Compton imaging [1]. By inserting a scattering detector ring inside a PET detector ring, two different imaging methods are realized in one system. Because Compton imaging can detect a wide range of gamma-ray energies, WGI can have an imaging capability for a variety of radionuclides that are not appropriate for use in conventional PET. ⁸⁹Zr, which has a half-life of about 78 hours, is one of the PET tracers that are suitable for imaging based on an antigen-antibody reaction [2]. However, 909 keV single gamma ray emission, which occurs four times more frequently than positron emission, has been a factor that degrades image quality in conventional ⁸⁹Zr-PET. WGI can effectively use the single gamma ray emission via Compton imaging, which is expected to suppress the degradation of image quality and increase sensitivity [3].

We have developed three generations of WGI prototypes. Last year, we designed the 4th generation WGI prototype geometry with the aim of further improving performance. In this report, we compared the Compton imaging performance of the 3rd WGI prototype (WGI-3) and the 4th WGI prototype (WGI-4) by Monte Carlo simulation.

Simulated systems and image quality evaluation

The WGI-3 and WGI-4 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 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].

^{89}Zr を注入したコントラストファントム (Figure 2 (a)) とデレンゾファントム (Figure 2 (c)) を視野中心に配置し、シミュレーションデータを得た。List-mode ordered subset expectation maximization (LM-OSEM) 法を用いて 909 keV コンプトン画像再構成を行った。感度補正には円柱ファントムのシミュレーションデータを利用した。

リカバリ係数 (RC) と空間分解能を画質評価値とした。リカバリ係数の計算には、Figure 2 (b) に示す領域を関心領域 (ROI) として使用した。ホットロッドとコールドロッドのリカバリ係数 ($Q_{H,j}$ と $Q_{C,j}$) は、式(1)および(2)で定義した。ここで $C_{H,j}$ 、 $C_{B,j}$ 、 $C_{C,j}$ は、それぞれホット、バックグラウンド (BG)、コールド ROI の平均画素値である。 a_H と a_B は設定した放射能比であり、それぞれ 4 と 1 である。

A ^{89}Zr -injected contrast phantom (Figure 2 (a)) and a Derenzo-like phantom (Figure 2 (c)) were modeled and placed in the center of the field of view (FOV) in the simulation. The 909 keV Compton image reconstruction was performed using the list-mode ordered subset expectation maximization (LM-OSEM) method. Normalization was applied using the simulated data of a cylindrical phantom.

Figures of merit which were used for image quality evaluation were the recovery coefficient (RC) value and the spatial resolution value. The regions shown in Figure 2 (b) were used as the region of interest (ROI) for the calculation of RC. The hot rod RC value and cold rod RC value ($Q_{H,j}$ and $Q_{C,j}$) were defined by equations (1) and (2). $C_{H,j}$, $C_{B,j}$, and $C_{C,j}$ are the average pixel values of hot, BG, and cold ROIs, respectively. a_H and a_B are radioactivity ratios, and they were 4 and 1, respectively.

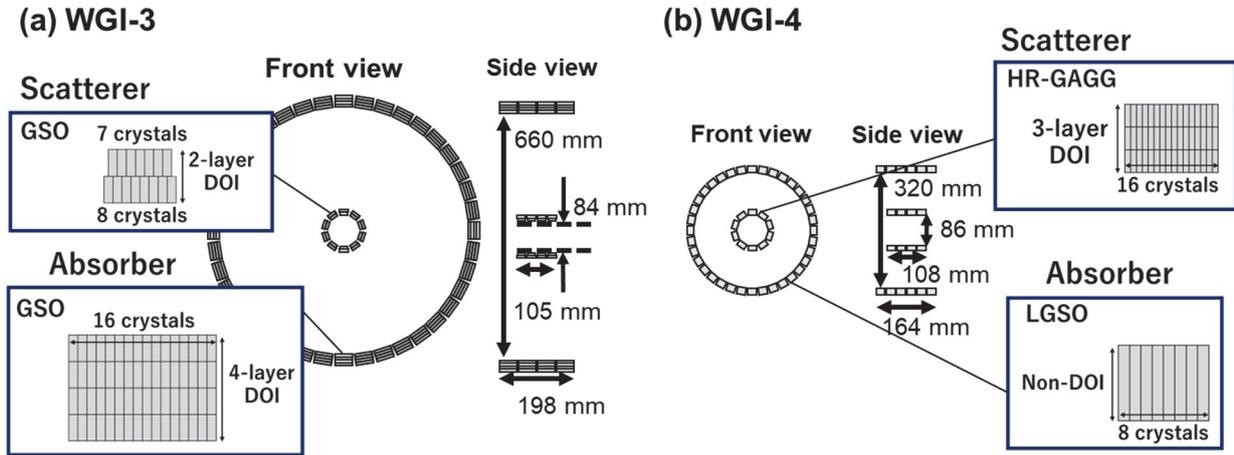


Figure 1 Illustrations of the simulated geometries: WGI-3 (a) and WGI-4 (b).

Table 1 Major specifications of the simulated geometries.

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

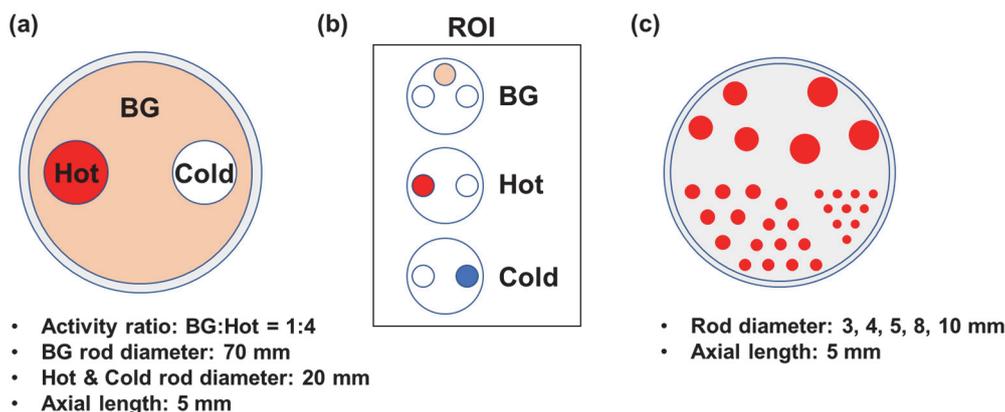


Figure 2 Illustrations of simulated phantoms: the contrast phantom (a), the ROIs used in image quality evaluation (b), and the Derenzo phantom (c).

$$Q_{H,j} = \frac{\left(\frac{C_{H,j}}{C_{B,j}}\right) - 1}{\left(\frac{a_H}{a_B}\right) - 1} \times 100 [\%] \quad (1)$$

$$Q_{C,j} = \left(1 - \frac{C_{C,j}}{C_{B,j}}\right) \times 100 [\%] \quad (2)$$

結果

再構成画像からロッド線源の体軸長に当たるスライスを加算したコントラストファントムのコンプトン画像の比較を Figure 3 (a)、(b)に示す。WGI 4号機の画像では、ホット領域周辺のコントラスト改善と BG 領域の均一性の向上が視認できる。Figure 3の画像から得られたリカバリ係数を Table 2 に示す。ホットロッド、コールドロッドともにリカバリ係数は WGI 3号機から向上した。

デレンゾファントムの再構成画像をそれぞれ Figure 4 (a)、(b)に記す。空間分解能は 3 mm ロッドのプロファイルと比較 (Figure 4 (c)) した結果、WGI 3号機では全く分解できていなかった中心に近いロッドもわずかに分解できるようになっていた。視野内全域においてロッドの分離がより明瞭になった。

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号機は、WGI 3号機より優れたコンプトン画質を示すことが期待された。今後はコンプトン-PET ハイブリッド再構成による画質評価を行う。

Results

Figures 3 (a) and (b) are a comparison of Compton images of the contrast phantom obtained by adding the slices corresponding to the axial length of the rod sources from the reconstructed images. In the WGI-4 image, the improvement of contrast around the hot area and the improvement of the uniformity of the BG area could be visually recognized. Table 2 shows the RC values obtained from the images in Figure 3. Both hot rod and cold rod RC values of the WGI-4 image were improved, compared with those of WGI-3.

Reconstructed images of the Derenzo phantom are shown in Figures 4 (a) and (b). By comparing the profile of the 3 mm rods from the center to the edge (Figure 4 (c)), the spatial resolution of the WGI-4 was considered to be slightly better than that of the WGI-3. Moreover, the separation of the rods became clearer throughout the entire FOV.

Conclusion

In this report, we predicted the image quality of the 4th WGI prototype by simulation. The simulated 4th WGI prototype showed a better Compton image quality than the 3rd WGI prototype. In our future work, we will evaluate the image quality using the Compton-PET hybrid reconstruction method.

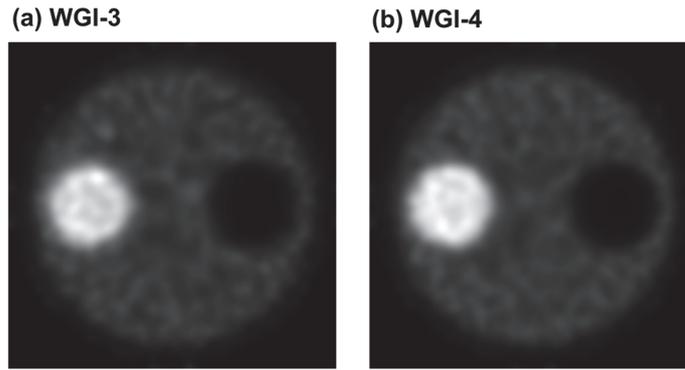


Figure 3 Reconstructed images of the contrast phantom: WGI-3 (a) and WGI-4 (b).

Table 2 Recovery coefficients calculated from Compton images of the contrast phantom.

	WGI-3	WGI-4
Hot rod	94.8 %	99.8 %
Cold rod	86.2 %	88.5 %

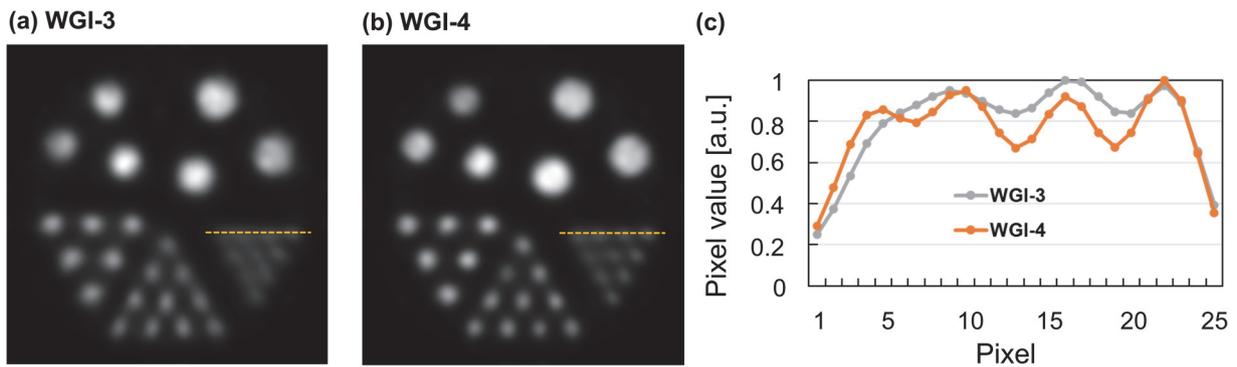


Figure 4 Reconstructed images of the Derenzo phantom: WGI-3(a), WGI-4 (b) and comparison of the line profiles on the yellow lines in (a) and (b) for the 3 mm rods (c).

Acknowledgements

Collaborators Sodai Takyu, Hideki 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 (2020) 125013.
- [2] M. A. Deri, *et al.*, “PET imaging with ⁸⁹Zr: From radiochemistry to the clinic”, *Nucl. Med. Biol.*, vol. 40, pp. 3-14, 2013.
- [3] H. Tashima, *et al.*, “3D Compton image reconstruction method for whole gamma imaging”, *Phys. Med. Biol.*, 65 (2020) 225038.
- [4] M. Balcerzyk, *et al.*, “YSO, LSO, GSO and LGSO. A Study of Energy Resolution and Nonproportionality”, *IEEE TNS* 47(4):1319-1323.
- [5] Y. Hirano, *et al.*, “Performance evaluation of a depth-of-interaction detector by use of position-sensitive PMT with a super-bialkali photocathode” *Radiol. Phys. Technol.*, vol. 7, no. 1, pp. 57-66, 2014.

QST 未来 PET 創造研究ユニットが始動！

The QST Future PET Development Unit has been inaugurated!

放射線計測研究が盛んな日本であるが、PET 装置の 9 割を輸入に頼っており、核医学応用では世界に出遅れている。新技術による臨床課題の解決が切望されている中、物理工学が果たす役割は大きいと考える。そこで QST では、中谷医工計測技術振興財団から助成を受け、未来 PET 創造研究ユニットを立ち上げた。臨床に役立つ物理工学研究、すなわち Bench to Clinical (B2C) を意識した研究を実践する。

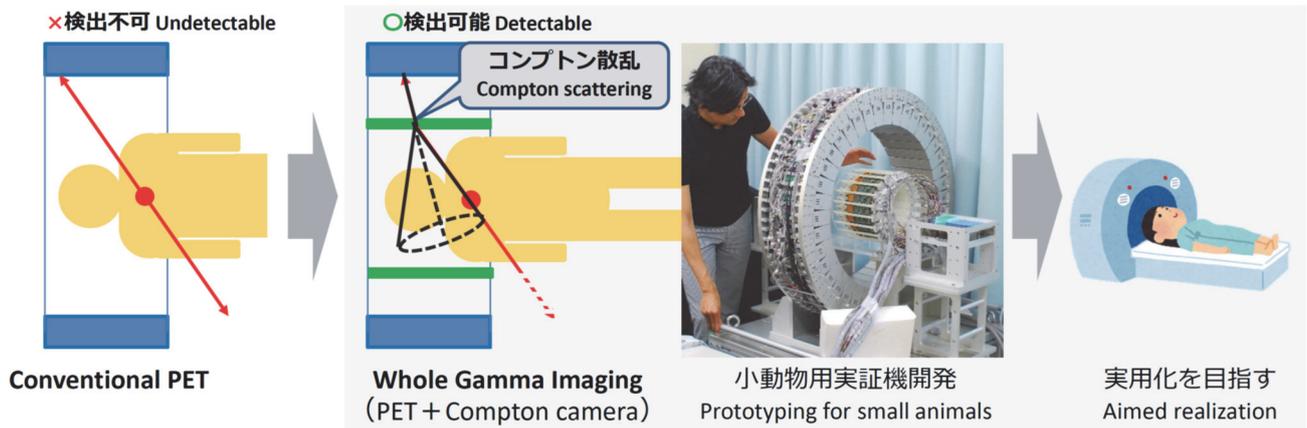
現在の PET は、体外に放出された放射線の数%しか検出できていない。検出器のトンネルを長くして立体角を高めるアプローチは、装置が高価格になるだけでなく、角度揺動による解像度劣化をさらに進めてしまう。そこで我々は、来る認知症 PET 時代に備えて、最も理想的な頭部専用 PET 装置の開発を行った。これは、世界初の半球状検出器配置を特徴とする PET 装置であり、従来の円筒型 PET 装置と比べ、最も少ない検出器数でも高い感度を維持し、角度揺動の影響を最小化できる。本装置は、アトックスとの共同研究を経て、2022 年 1 月に製品名「Vrain」として実用化に成功した。

未来 PET 創造研究ユニットでは、このような成功体験をもとに医工連携をより一層進め、部位を限定することなく感度を高められる次世代 PET の開発を目指す。具体的には、PET にコンプトンカメラ法を融合することで、利用可能なすべての放射線を診断に役立てる Whole Gamma Imaging (WGI) を具現化する。(山谷泰賀)

Although research in radiation measurement physics is active in Japan, about 90% of the PET equipment used is imported, and Japan lags behind the rest of the world in the application of physics to nuclear medicine. We have long thought that physics and engineering will play a major role in solving clinical problems. Therefore, at QST, we applied for and received a grant from the Nakatani Foundation, and launched the Future PET Development Unit. We carry out physics and engineering research that is clinically useful, which we call “Bench to Clinical (B2C)”.

Current PET systems can only detect a few percent of the radiations emitted outside the body. The approach of increasing the solid angle by extending the detector tunnel not only increases the cost of the device, but also further degrades the resolution due to the angular deviation. Therefore, in preparation for the coming era of PET for dementia diagnostics, we have developed the most ideal brain PET system. This is the first PET system in the world to feature a hemispherical detector arrangement. Compared to conventional cylindrical PET systems, it maintains high sensitivity with the least number of detectors and minimizes the effects of the angular deviation. After collaboration with ATOX, this device was successfully commercialized under the product name “Vrain” in January 2022.

Based on this successful experience, the Future PET Development Unit is now working to further advance medicine-engineering collaboration and aiming to develop the next-generation PET that can increase sensitivity in whole-body counting. Our key idea is to combine PET with the Compton camera method to realize the new concept of whole gamma imaging (WGI), which makes use of all available radiations for diagnostic imaging. (Taiga Yamaya)



中谷医工計測技術振興財団がサポート

医工計測技術分野における技術開発や技術交流等の促進と人材の育成を目的に幅広い助成事業を展開している中谷医工計測技術振興財団は、その助成事業の一つとして、新たな技術・学術、応用分野を開くための基盤を生み出すと共に、グローバルに活躍する若手研究者の育成を目的に、長期大型研究助成（5年間で最大3億円）を実施している。

その第4回目として、山谷らによる提案が採択され、核医学診断のイノベーション拠点となる「未来PET創造研究ユニット」を2022年4月にQST内に設立した。放射線の人体への影響や医学利用などの分野で世界有数の研究機関であるQSTは、世界初のヘルメット型PET装置の実用化に成功するなど世界最先端の技術開発に携わっている。

本ユニットは、日本初のPET開発をルーツとする山谷ラボが中心となり、東北大学、千葉大学、獨協医科大学、ミュンヘン大学をはじめ、国内外の研究機関と協力体制を組む。そして、QSTの独自コンセプトであるWGIへのパラダイムシフトにより、核医学診断のイノベーションの促進および実用化を目指す。

この取り組みにより、低コストかつ低被ばくでこれまで見えなかった臓器連環や新しいバイオマーカーを可視化するなど、革新的な医療技術の創出が期待される。また、将来の核医学分野を支える若手研究者の育成にも貢献する。（中谷医工計測技術振興財団/QSTプレスリリースより一部改変）

The Nakatani Foundation supports our activity

The Nakatani Foundation offers a wide range of subsidy programs for the purpose of promoting technology development and exchange in the field of medical engineering and training of human resources. One of the programs is the Long-term Large-scale Research Grant (up to 300 million yen over five years), which is being implemented with the aim of creating a basis for opening up new applied science and nurturing young researchers who are active globally.

In 2022, the proposal by Dr. Yamaya and his group was adopted, and the Future PET Development Unit was established within QST in April 2022 as an innovation base for nuclear medicine diagnosis research. QST, one of the world's leading research institutes in the fields of radiation research for effects on the human body and medical applications, is involved in the development of state-of-the-art technologies; one example was the successful commercialization of the world's first helmet-type PET system.

This unit is centered on a laboratory in QST that has its roots in the development of Japan's first PET device, and cooperates with research institutes in Japan and overseas, including Tohoku University, Chiba University, Dokkyo Medical University and Ludwig-Maximilians-Universität München. This unit aims to promote innovation in nuclear medicine by replacing PET with WGI, which is QST's original concept.

Expectations are high for creating such innovative medical technologies as the visualization of previously unseen organ linkages and new biomarkers, at low cost and with low radiation exposure. The unit will also contribute to the development of young researchers who will support nuclear medicine in the future. (Partially modified from the Nakatani Foundation/QST press release)



左より、中谷財団松森信宏事務局長，家次恒代表理事，QST 山谷上席研究員(当時)，平野俊夫理事長，高橋主幹研究員，東北大黒澤俊介准教授
From left, Executive Director N. Matsumori¹, Representative Director H. Ietsugu¹, Senior Principal Researcher T. Yamaya², President T. Hirano², Principal Researcher M. Takahashi², Associate Professor S. Kurosawa³. (*1 Nakatani Foundation, ² QST, ³ Tohoku U.)

プローブ型術中ガイド PET の画像化シミュレーション

Imaging simulation of intraoperative PET with a hand-held detector



石川 大洋 実習生/千葉大 (羽石研究室 学部 4 年生)

Taiyo Ishikawa, Trainee / Chiba University (Haneishi-lab, B4)

はじめに

がん手術中にがんの位置や切除範囲を正確に知ることは難しく、根治性と低侵襲性の両立が外科手術の大きな課題となっている。すなわち、がんの取り残しを恐れて切除範囲を広げると、臓器損失・機能低下が大きくなってしまふ。そこで、イメージング技術を応用した術中支援システムの研究が行われている。中でも、深部のがんでも 3 次元で可視化可能な PET の応用が注目されており、PET ガイド化手術の有用性が吉井らによって報告されている[1]。

術中 PET システムの要件は、十分な開放空間の確保と迅速な PET 画像の提示である。先行研究として、楕円状の検出器リングを患者に対し斜めに配置する OpenPET [1] や、ロボットアームの先端に検出器パネルを搭載したシステム [2]、体内に挿入した腹腔鏡型検出器と体外に配置した検出器アレイを組み合わせるシステム [3] などが提案されているが、いずれも実用化に至った例はない。その理由としては、リング状検出器やロボットアームが手術の妨げとなる点や、腹腔鏡型検出器では小型ゆえ放射線検出感度が低くなってしまふ点が考えられる。

本研究では、手持ちの検出器で術野をなぞるようにして PET イメージングを行うコンセプトの具現化を目指す。コインで削ると見えてくるスクラッチカードに例えて、提案コンセプトを Scratch-PET と名付けた (Figure 1)。具体的には、手持ちプローブ型検出器とベッド下配置あるいはベッド内蔵のパネル検出器との間で消滅放射線を同時計数検出する。先行研究と比較し、開放空間の広さや汎用性の高さに加えて、検出器を高感度化しやすい利点がある。

今回は、Scratch-PET のデモンストレーションと実現に向けた課題点の洗い出しの目的で、計算機シミュレーションを行ったので報告する。

Introduction

It is difficult to know the exact location and extent of cancer resection needed during an actual cancer surgery. Therefore, making both a radical and minimally invasive resection is a major challenge in surgery. In other words, if the extent of resection is widened so as to prevent leaving cancer cells behind, organ loss and functional deterioration will increase. Therefore, research is being carried out on intraoperative support systems based on imaging technologies. Among these technologies, the application of PET, which can visualize even deep cancer in three dimensions, is attracting attention, and the usefulness of PET-guided surgery has been reported [1].

Several intraoperative PET systems have been proposed. Three examples are: OpenPET [1], in which an elliptical detector ring is placed at an angle to the patient; the system with a detector panel mounted on a robotic arm [2]; and the system using a combination of a laparoscopic detector inserted inside the patient's body and a detector array placed outside the body [3]. However, none of these systems have been put to practical use. We think this is because these methods do not meet two requirements for an intraoperative PET system: a sufficient open space and rapid presentation of PET images. Massive equipment like a detector ring or a robotic arm may interfere with the surgical process. The small size of the laparoscopic detector reduces the sensitivity of radiation detection, which may result in a long measurement time.

In this study, we aim at realizing a concept for intraoperative PET imaging by scanning the surgical field with a hand-held detector. We named this concept "Scratch-PET" in analogy to scratch cards (Figure 1). Specifically, the system detects coincidences of annihilation radiation between the hand-held probe-type detector and a panel detector placed under the bed or built into the bed. Compared to previous systems, Scratch-PET should have advantages of a large open space, good versatility, and easy realization of high detector sensitivity.

Here, we report on computer simulations conducted to demonstrate feasibility of the Scratch-PET and to identify issues for its realization.

手法

提案システムによるデータ取得をモンテカルロシミュレーションコード Geant4 でモデル化した。手動の検出器移動は、Figure 2 のような不規則な軌跡を設定し、検出器位置の変更とシミュレーションの実行を交互に繰り返すことで再現した。簡略化のため、検出器は常に y 軸負方向（垂直下向き）に向けたままとした。撮影対象には径 3, 4, 6, 8, 10mm のロッド（高さはいずれも 5mm）から構成されたファントム（1MBq の陽電子分布）を使用した(Figure 3)。そして、ファントムを異なる 3 方向に向けて（位置は視野中心）、3 通りの実験を行った。それぞれ MLEM 法により画像再構成を行った。

具体的には、 $1.6 \times 1.6 \times 15 \text{mm}^3$ の LYSO 結晶を 16×16 個配列した検出器を 81 個使用し、ベッド側検出器アレイは体軸方向に 8 列、体軸横断方向に 10 列の構成とした。このとき、空間分解能の低下を避けるため、両端の 2 列分の検出器を内側へ傾けて配置した。手持ちプローブ用には 1 個を配置した。Time-of-flight 時間分解能は 300ps とした。6 分間の計測の間、プローブ型検出器は 2 秒ごとに 10mm の速度で移動するように設定した。なお、外部センサーなどにより軌跡は正確に計測できていると仮定した。

Method

Data acquisition by the proposed system was simulated by the Geant4 Monte Carlo simulation code. For the movement of the hand-held detector, an irregular trajectory was set as shown in Figure 2, and the movement was reproduced by alternately changing the detector position and running the simulation. For simplicity, the detector was always kept pointing toward the negative y-axis (i.e., vertically downward). A phantom (1 MBq positron distribution) consisting of rods of 3, 4, 6, 8, and 10 mm in diameter (all 5 mm in height) was used as the imaging target (Figure 3). The phantom was positioned at the center of the field of view, but three different datasets were obtained by changing the phantom direction facing three different directions. Image reconstruction was then performed using the MLEM method.

In the simulation, 81 detectors each consisting of 16×16 LYSO crystals of $1.6 \times 1.6 \times 15 \text{mm}^3$ were used. The bed side detector array consisted of 80 detector units (8 rows in the body axis direction and 10 rows in the transverse body axis direction). The two rows of detectors at both ends were tilted inward to avoid loss of spatial resolution. The last detector was used as the hand-held probe. 300 ps time-of-flight resolution was given. The probe detector was set to move at a rate of 10 mm every 2 s during the 6-min measurement. In this simulation study, we assumed the trajectory was measured accurately by an external sensor or other means.

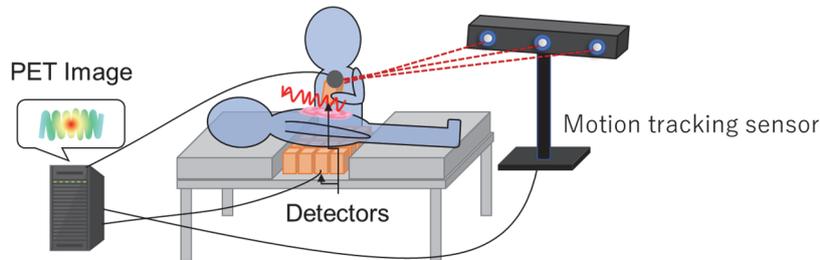


Figure 1 Proposed "Scratch-PET" intraoperative PET system with a hand-held detector.

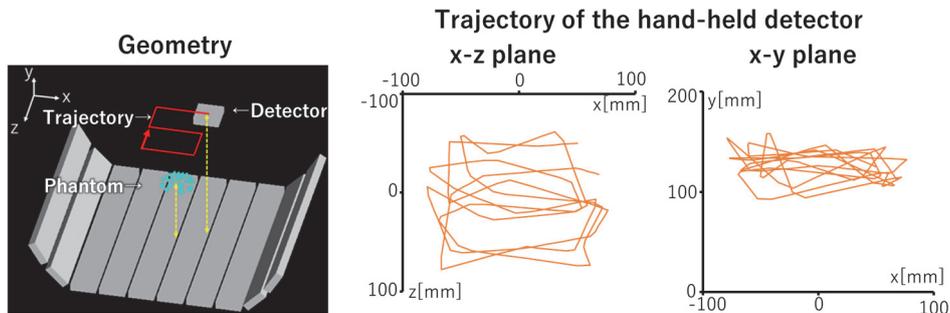


Figure 2 The simulated system (left) and the hand-held detector trajectory (right).

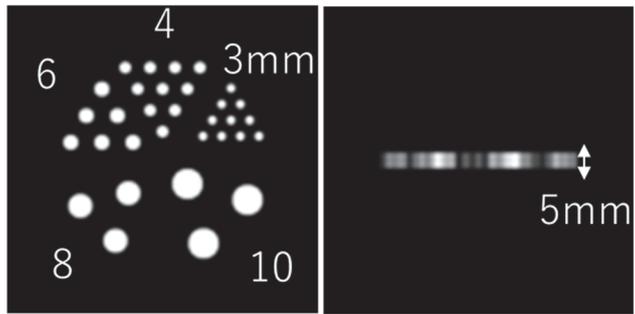


Figure 3 The simulated phantom.

結果

ファントムの向きごとの再構成画像を Figure 4 に示す。Axial および Sagittal 方向に置いた場合は直径 4mm、Coronal 方向に置いた場合は直径 3mm のロッドを明瞭に視認できた。しかし、Axial および Sagittal 方向に置いた場合では、ロッドが y 軸方向に伸びるようなアーチファクトが確認された。

Results

Reconstructed images for each phantom orientation are shown in Figure 4. Rods of 4 mm in diameter were clearly visible in the axial and sagittal cases, and the rods of 3 mm in diameter were clearly visible in the coronal case. However, in the axial and sagittal cases, artifacts of distortion along the y-axis direction were seen.

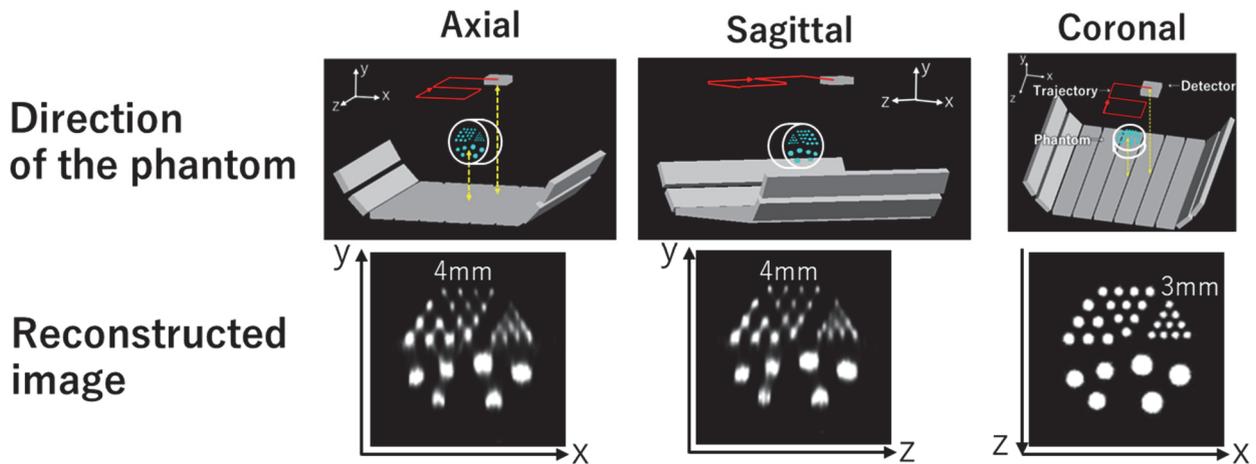


Figure 4 Simulated geometries (top) and the reconstructed images (bottom).

考察

提案システムは撮影対象の Coronal 断面を明瞭に描出できることが分かった。Axial および Sagittal 方向に置いた場合に発生したアーチファクトの原因は、検出可能な LOR の投影角度が限定的であることにあり、投影角度に制限のある PET において共通する課題である。深部のがんを 3 次元で描出できるという PET の強みを生かすには、深さ方向の正確な画像化が必須であり、これは今後の課題である。

Discussion

The proposed system was found to be able to clearly image the coronal plane of the imaging target. The artifacts generated in the axial and sagittal cases were caused by the limited projection angle of the detectable LOR, a common issue in PET with limited projection angles. In order to take advantage of PET to visualize deep cancer in three dimensions, accurate imaging in depth is essential, and this is an issue for the future.

まとめ

手持ちプローブ型検出器による術中ガイド PET システムを提案し、計算機シミュレーションを行った。現在は専用の画像再構成アルゴリズムを開発中である。

Conclusion

We proposed an intraoperative PET system with a hand-held probe detector and conducted its computer simulation. We are currently developing a dedicated image reconstruction algorithm.

Acknowledgements

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

References

- [1] Yoshii, Y., Tashima, H., Iwao, Y. et al. Immuno-OpenPET: a novel approach for early diagnosis and image-guided surgery for small resectable pancreatic cancer. *Sci. Rep.* 10, 4143 (2020)
- [2] Jiang J, Li K, Komarov S, et al. Feasibility study of a point-of-care positron emission tomography system with interactive imaging capability. *Med. Phys.* 46(4), 1798 (2019).
- [3] Liyanaarachchi, M.R., Shimazoe, K., Takahashi, H. et al. Development and evaluation of a prototype detector for an intraoperative laparoscopic coincidence imaging system with PET tracers. *Int. J. CARS* 16, 29 (2021)

核医学による術中診断：鉗子型ミニ PET の開発

Intraoperative nuclear medicine diagnosis: development of a forceps-type mini PET

高橋 美和子 主幹研究員

Miwako Takahashi, Principal Researcher



はじめに

^{18}F -FDG PET は多くの癌診断に役立っているが、その応用範囲はまだ限定的である。その理由の一つとして、核医学の実施が管理区域内に限られていることが挙げられる。例えば、術前の全身 FDG-PET で得られた転移リンパ節の所見は、手術中に患者さん体内において、その位置を同定することが困難であるため、外科治療に十分役立つことが出来ていない。また、術前 FDG-PET と外科治療が同日になされた食道癌患者を対象に、外科治療で摘出されたリンパ節を、井戸型放射能測定装置により FDG 濃度を計測し結果、転移リンパ節診断能は、感度 95%であった。一方、術前 FDG-PET では感度 29%であり、転移リンパ節の検出感度も低いことが分かった[1]。術中にリンパ節の FDG 計測を行えば、位置の同定と感度の上昇により、術中リンパ節診断が可能となり、郭清範囲の適正化など、外科治療に役立つことが期待される。

腹腔鏡手術など鏡視下手術において、狭い体腔内でも外科医の手のように術操作を行う器具の一つに鉗子がある。そこで、鉗子先端に一对の PET 検出器を搭載し、 ^{18}F により放出される 2 本の消滅放射線を同時計測する装置を考案した。これを鉗子型 PET と名付けプロトタイプを作製した。現在、この鉗子型 PET を用いて、食道癌外科治療により摘出されたリンパ節の FDG 濃度を計測する ex-vivo study を実施しており、その中間解析を行った。

また、胸部食道癌外科治療では、原発巣を含む食道が周囲リンパ節とともに全摘されるため、すでに開発した小型 PET (CLS-PET) を用いて、切除されたリンパ節や食道の撮像も行った (Figure 1)。

Introduction

^{18}F -FDG PET is widely used in diagnosing malignant tumors, but the application of ^{18}F -FDG PET is limited because the clinical practice of nuclear medicine is restricted to radiation-controlled areas in hospitals. For example, findings of a metastatic lymph node (LN) in PET images cannot be precisely localized in patients during surgery, therefore the findings are not helpful in surgery. Furthermore, our previous study on LN diagnosis showed that the diagnostic sensitivity with pre-operative FDG-PET was only 29%, while it was 95% when we diagnose LN using each LN radioactivity measured by a well-type counter. Intraoperative measurement of LN radioactivity would be able to provide diagnostic information on metastases with high sensitivity and precise localization, which may lead to optimization of LN resection.

We focused on the shape of the forceps, which are one of the metal instruments used in endoscopic surgery. Mounting a detector on each tip of the forceps gives a pair of coincidence detectors that can measure two annihilation radiations emitted from the FDG-accumulated region. We called this a forceps-type PET, and we have now conducted an ex-vivo clinical study to measure the radioactivity of LN resected by esophagectomy of patients who underwent FDG-PET before the surgery on the same day. Here, we report the interim results of the ex-vivo study.

Furthermore, esophagus and adjacent LNs are resected as a mass in esophagectomy, therefore, we also obtained the images of the resected esophagus with CLS-PET, which is a small portable PET system we developed (Figure 1).



Figure 1 Photo of the CLS-PET (a) and with a forceps-type PET on the attached desk (b), a representative FDG image of resected esophagus by CLS-PET (c), and a fusion of the FDG image and actual specimen (d). (The stickers on the specimen in (d) indicate the lymph node number. The solid arrows mark a primary lesion and the dashed arrows, a metastatic lymph node in (c) and (d).).



Figure 2 Forceps-type PET (a), LNs measurement with forceps-type PET used in an operating room (b,c).

Ex-vivo study

術前 FDG-PET に続いて外科治療が行われた食道癌患者 10 例に対し、外科治療により摘出されたリンパ節を鉗子型 PET により計測した (Figure 2)。計測時間は 1 か所あたり 30 秒とし、得られたカウントは FDG 投与時刻における放射能濃度に変換した。計測し得たリンパ節は合計 73 個、うち、7 個が病理学的にリンパ節転移と診断された。鉗子 PET 計測値による診断能は感度 86%、特異度 63%であった (Figure 3)。

CLS-PET 画像で計測し得た合計 156 個のリンパ節、うち 13 個が病理学的に転移リンパ節と診断された。画像上、視覚的にリンパ節を同定し、関心領域を設定することで得た放射能計測による診断能は、感度 85%、特異度 72%であった。

診断能を向上させるために、FDG のリンパ節集積に関与する因子を検討し、術前の化学療法の有無による影響を明らかにすることとした。

Ex-vivo study

Ten patients with esophageal cancer underwent FDG-PET and surgery on the same day. We measured the LNs immediately after resection in the operating room (Figure 2). The measurement time was 30 s for each region, and the values measured by the forceps-type PET were converted to radioactivity (Bq) at the time of FDG (4.5 MBq/kg) injection. A total of 73 LNs were analyzed, including 7 pathologically diagnosed metastatic LNs. We obtained the diagnostic ability with the sensitivity of 86% and the specificity of 63% (Figure 3).

The resected esophagus including primary cancer and adjacent LNs were measured with CLS-PET. A total of 156 LNs were identified on the images, including 13 LNs pathologically diagnosed as metastatic LNs. Regions of interest were placed on LNs visually identified in the images, and radioactivity of each LN was calculated. We obtained the diagnostic ability with the sensitivity of 85% and the specificity of 72%.

To improve the diagnostic potential, we focused on the effect of neoadjuvant chemotherapy (NAC) as a factor affecting FDG accumulation in LNs.

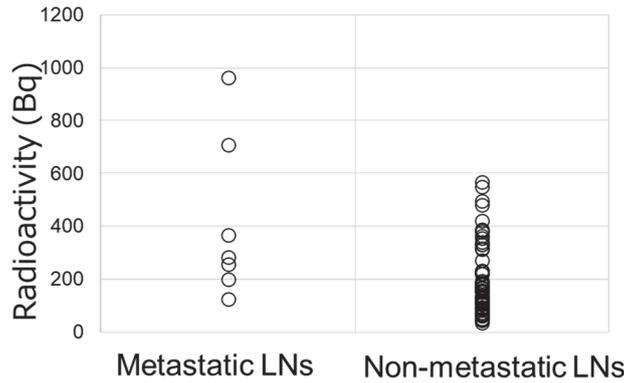


Figure 3 Plots of LNs radioactivity measured by the forceps-type PET according to pathological diagnosis.

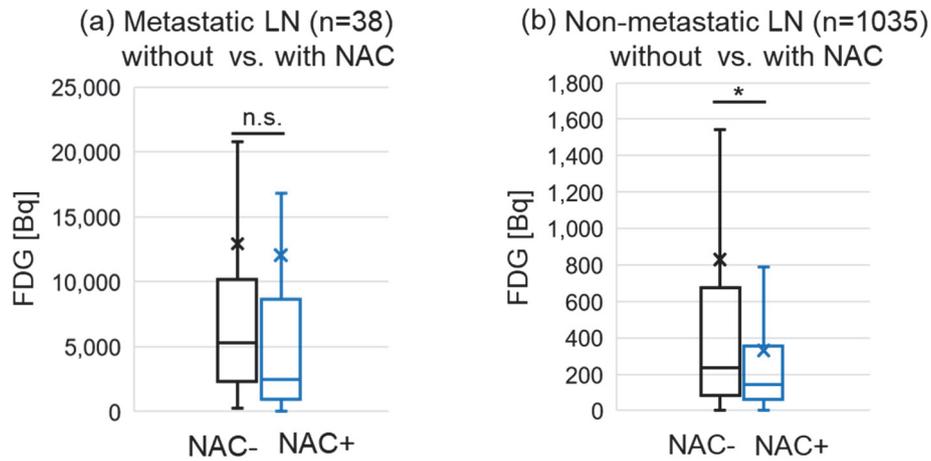


Figure 4 Box-and-whisker plots of FDG activity in LNs from patients with neoadjuvant chemotherapy (NAC) and those from patients without NAC. There was no statistical difference in metastatic LNs (a), but there was a difference in non-metastatic LNs (Mann–Whitney U test; $p < 0.001$) (b).

術前化学療法のリンパ節 FDG 集積への影響

術中リンパ節診断能を向上させるために、術前化学療法の有無による FDG リンパ節集積の違いを明らかにした。

予備試験（2014 年から 2016 年、東大病院にて実施）により得られた合計 1073 個のリンパ節データを後方視的に分析した。この予備試験では、FDG-PET と外科治療が同日に行われた食道癌患者 20 例を対象に、切除リンパ節の FDG を井戸型放射能測定装置により行った。術前化学療法を行ったのは 10 例（化学療法と外科治療の期間は平均 22 日）であった。術前化学療法あり群・なし群の間で、転移リンパ節（38

Effect of neoadjuvant chemotherapy on FDG in LNs

To improve intraoperative LN diagnostic potential using FDG, we investigated the difference of FDG accumulation in LNs between patients with and without NAC.

We retrospectively investigated the data obtained from our previous study which was conducted in the University of Tokyo Hospital from 2014 to 2016. Twenty patients with esophageal cancer underwent FDG-PET and surgery on the same day, including 10 patients who received NAC (average interval was 20 days between NAC and surgery). Radioactivities of a total of 1073 LNs including 38 metastatic LNs were measured with a well-type counter after resection, and compared between patients with and without NAC, and then, the expected

個)の放射能濃度、非転移リンパ節(1035個)の放射能濃度を比較し、期待される診断能を算出した。

非転移リンパ節のFDG濃度は、化学療法あり群は、なし群に比して有意に低かった(Mann-Whitney U-test, $p < 0.001$) (Figure 4)。転移リンパ節においては、両群に有意な差はなかった($p = 0.286$)。

Receiver operating characteristic 曲線により得た最適閾値を用いると、期待される診断能は化学療法あり群で、感度 96%、特異度 83%、化学療法なし群で、感度 92%、特異度 83%であった。

まとめ

開発した鉗子型 PET および小型 PET (CLS-PET) を用いて、摘出されたリンパ節の計測を手術室において行った。中間解析の結果、さらなる診断能の向上が必要と考えられた。

FDG の LN 集積に関連する医学的因子として術前化学療法の有無に着眼したところ、術前化学療法を行った群では非転移リンパ節の FDG 集積が低下することが分かり、擬陽性率を低減できることが示唆された。

今後、鉗子型 PET は術中のリンパ節切除前に FDG 計測を行い、小型 PET では、摘出直後に原発巣を含む標本を迅速に計測し、癌細胞の分布を迅速に知る手段となることが期待される。

diagnostic potential was calculated.

Non-metastatic LNs of patients with NAC were significantly lower in radioactivity than those of patients without NAC (Mann-Whitney U-test, $p < 0.001$) (Figure 4). Metastatic LNs did not show any difference between the two patient groups ($p = 0.286$).

The optical threshold to diagnose metastatic LNs based on the receiver operating characteristic curve provides the expected diagnostic ability; the sensitivity and specificity were 96% and 83%, respectively, in patients with NAC, and they were 92% and 83% respectively, in patients without NAC.

Conclusion

The ex-vivo study with the forceps-type PET and CLS-PET is now being conducted. The interim results suggested that the diagnostic potential has not been sufficient.

To improve the diagnostic potential, the effect of NAC on FDG accumulation in LNs was investigated using the data obtained from our previous study. As a result, we found NAC can reduce FDG accumulation in non-metastatic LNs, potentially leading to a lower false-positive rate.

In the future, we expect that the forceps-type PET can be used to diagnose LNs intraoperatively before resection and for CLS-PET to image primary cancers and LNs immediately after resection in operating rooms. These new devices will be helpful to identify malignant tumors during surgery.

Acknowledgements

Collaborators Sodai Takyu, Ryotaro Ohashi, Taiga Yamaya (QST)
Hiroto Hayashi, Ayano Nakajima, Kazuya Kawamura (Chiba University)
Shigeki Ito (Mirai-imaging Corp.)
Kosuke Nakane, Shinichiro Shiomi, Yasuhiro Okumura, Koichi Yagi, Shuntaro Yoshimura, Susumu Aikou, Yasuyuki Seto (University of Tokyo Hospital)

Grants AMED (JP 22hm0102078h0003)

References

- [1] S. Yoshimura, *et al.*, "One-by-One Comparison of Lymph Nodes Between ^{18}F -FDG Uptake and Pathological Diagnosis in Esophageal Cancer." *Clin Nucl Med.* vol. 45, pp. 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.* vol. 36, pp. 285-292, 2022

鉗子型ミニ PET の性能改善に向けたシミュレーション

Simulation study for an intraoperative forceps-type 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1年)

Ryotaro Ohashi, QST Research Assistant / Chiba University (Yamaya-lab, M1)



はじめに

がんの外科治療におけるリンパ節郭清範囲の最適化は重要なテーマの一つである。特に、食道癌外科治療では、頸部や縦郭深部におけるリンパ節郭清が合併症と関連することが指摘されている。一方、切除したリンパ節のうち、転移が認められたものはわずか5%であったという報告[1]もあり、リンパ節診断により郭清範囲を縮小化できれば、合併症を軽減できる可能性がある。我々は、がん転移のバイオマーカーとして、ブドウ糖類似体である ^{18}F -FDGの集積量(放射能)に着目した。 ^{18}F -FDG-PETと外科治療が同日になされ、切除リンパ節のFDGを計測し得た臨床研究によれば、転移リンパ節の放射能閾値を620Bq(4.5MBq/kg投与3半減期後を想定)とすると、感度94.7%・特異度78.7%の診断が得られている[2]。そこで、術中の切除前にリンパ節の放射能が計測できれば、転移診断が可能になると考え、それを可能とする鉗子型ミニPETの開発を行っている。

鉗子型ミニPETは、直径12mmのトロッカー内に収まる把持鉗子の両端にシンチレーション検出器を搭載し、 ^{18}F からの消滅放射線を同時計数する。この放射線検出効率は、検出器と放射線源の幾何学的配置関係に大きく依存するため、定量的な放射能測定には放射線源位置の特定が必要不可欠である。一般に、放射線源位置は対向シンチレータ結晶を結ぶ同時計数線上に定まり、結晶を細分化するほど高い位置分解能を実現できる。そこで、各シンチレータ結晶を 2×2 配列に分割し、得られる16組の同時計数カウントとニューラルネットワーク(NN; Neural Network)を使って線源位置を推定することを検討した。また、線源位置情報とその他の幾何学配置条件を加味した適切な放射能推定式の作成も併せて行ったので報告する。

Introduction

Optimization of the lymph node dissection area in the surgical treatment of cancer is an important theme. Especially in the surgical treatment of esophageal cancer, it has been pointed out that lymph node dissection in the neck and deep metastasis are associated with complications. On the other hand, there is also a report that only 5% of the resected lymph nodes showed metastasis [1], suggesting that if the area of dissection can be reduced through better lymph node diagnosis, complications can be reduced. We focused on the accumulated amount (radioactivity) of ^{18}F -FDG, a glucose analogue, as a biomarker of cancer metastasis. According to a clinical study in which ^{18}F -FDG-PET and surgical treatment were performed on the same day and ^{18}F -FDG in resected lymph nodes could be measured, the radioactivity threshold of metastatic lymph nodes was 620 Bq (assuming 3 half-lives after administration of 4.5 MBq/kg.), a diagnosis with a sensitivity of 94.7% and a specificity of 78.7% was obtained [2]. Therefore, if radioactivity in lymph nodes can be measured before resection intraoperatively, it will be possible to diagnose metastatic lymph nodes.

The forceps-type mini-PET is equipped with scintillation detectors on both ends of grasping forceps that can pass through a trocar with a diameter of 12 mm, and it detects the annihilation photon from ^{18}F -FDG. Since the radiation detection efficiency greatly depends on the geometric arrangement relationship between the detector and the radiation source, it is essential to specify the position of the radiation source for a quantitative radioactivity measurement. In general, the position of the radiation source is determined on the LOR (line of response) connecting opposing scintillator crystals, and the division of the crystal makes the positional resolution achieved higher. Therefore, we divided each scintillator crystal into a 2×2 array, and considered estimating the source position using the obtained 16 pairs of coincidence counts and a neural network (NN). In addition, we also developed an appropriate radioactivity estimation formula that takes into account the source positional information and other geometric conditions.

手法

1000 パターン分の多様な幾何学配置条件を模擬し、同時計数カウントと放射能についてのデータセットを作成した。模擬した 2×2 配列検出器 (A,B,C,D) と仮想的な転移リンパ節を Figure 1 に示す。この検出器は、線源位置を反映した 16 組の同時計数カウント (A-A'、A-B'、…、D-D') を出力する。検出器全体としては、半円筒型 (H15 mm \times ϕ 10 mm) BGO シンチレータ (密度: 7.13g/cm³) の先端部を球形に削り出した半割砲弾形状である。エネルギー分解能は 14%@511keV、不感時間は 256ns とした。また、転移リンパ節は水でできた球ファントム内に ¹⁸F 体積線源 (放射能: 0~1.5kBq) を分布させたものとした。ただし、球ファントムと放射線源のサイズや位置はランダムに生成された。このとき、球ファントムの挟む位置や大きさによって、検出器対は回転軸 (シンチレータ後端から回転軸までの回転半径は 10 mm) を中心に開閉する。同時計数エネルギーウィンドウは 400-600 keV、同時計数タイムウィンドウは 12 ns、測定時間は 30 秒間とした。

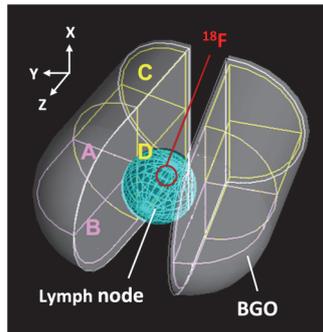


Figure 1 Detector and an example of metastatic lymph nodes modeled by Geant4

作成した NN モデルは、正規化した 16 組の同時計数カウントを入力とし、線源の平均位置座標 (X, Z) を出力する。試行錯誤により、中間層は 32 ユニット \times 3 層とし、活性化関数は ReLU を用いた。最適化アルゴリズムは RMSProp、損失関数は平均二乗誤差とした。データは 3 対 1 の比率で、モデルの学習 (エポック: 200、バッチサイズ: 50) と検証に使用した。

放射能の推定には、線源位置座標と検出器の開き角度を説明変数にもつ一般化線形モデル (GLM; generalized linear model) を用いた。想定した GLM は、 $\log(\text{全崩壊数}) = \text{線源位置座標} + \text{検出器の開き角度} + \log(\text{同時計数カウント})$ である。実質的に放射能値を意味する全崩壊数はポアソン分布に従うと仮定し、線形化のためのリンク関数は \log を指定し

Materials and methods

We simulated various geometric arrangement conditions for 1000 patterns and generated data for coincidence counting and radioactivity. A simulated 2×2 array detector (A, B, C, D) and a hypothetical metastatic lymph node are shown in Figure 1. This detector outputs 16 pairs of coincidence counts (A-A', A-B', ..., D-D') that reflect the source position. The detector as a whole has a semispherical shape, with a semi-cylindrical (H15 mm \times ϕ 5 mm) BGO scintillator (density: 7.13 g/cm³) whose tip is cut into a spherical shape. The energy resolution is 14% at 511keV and the dead time is 256 ns. In addition, metastatic lymph nodes were assumed to have an ¹⁸F volume radiation source (radioactivity: 0-1.5 kBq) distributed in a spherical phantom made of water. However, the size and position of the spherical phantom and radiation source were randomly generated. At this time, the detector pair opened and closed around the rotation axis (10 mm radius of rotation from the back end of the crystal to the rotational axis) depending on the sandwiched position and size of the spherical phantom. The coincidence energy window was 400-600 keV, the coincidence time window was 12 ns, and the measurement time was 30 s.

The NN model takes 16 normalized coincidence counts as input and outputs the average position (X, Z) of the source. By trial and error, the intermediate layer was set to 32 units \times 3 layers, and ReLU was used as the activation function. The optimization algorithm was RMSProp, and the loss function was the mean squared error. Data were divided into the ratio of 3:1, and were respectively used for model training (epochs, 200; batch size, 50) and validation.

For radioactivity estimation, a generalized linear model (GLM) was used with source position (x, z) and detector opening angle as explanatory variables. The assumed GLM formula was $\log(\text{total number of decays}) = \text{source position coordinate} + \text{detector opening angle} + \log(\text{coincidence count})$. The total decay number, which essentially means the radioactivity value, was assumed to follow a Poisson distribution, and the link function for linearization was specified as a log function.

た。回帰係数は NN モデルの学習用に使用したデータにフィットするように決定した。

Regression coefficients were determined to fit the data used for training the NN model.

結果と考察

Results and discussion

線源位置の真値と NN による推定値について、Figure 2 に示す。特に検出器の先端付近のように、同時計数カウンターの絶対量が小さいと精度が低くなる傾向があった。しかしながら、X、Z 座標ともに決定係数 R^2 は 0.9 以上で、RMSE (Root Mean Squared Error) も 1 mm 以内となり、あてはまりの良いモデルであるといえる。

Figure 2 shows the true value of the source position and the estimated value obtained by the NN model. In particular, when the absolute amount of coincidence counts is small, such as near the edge of the detector, the accuracy tends to be low. However, the coefficient of determination R^2 is 0.9 or more for both the x and z position values, and the RMSE (root mean squared error) is also within 1 mm, so the model fits the data well.

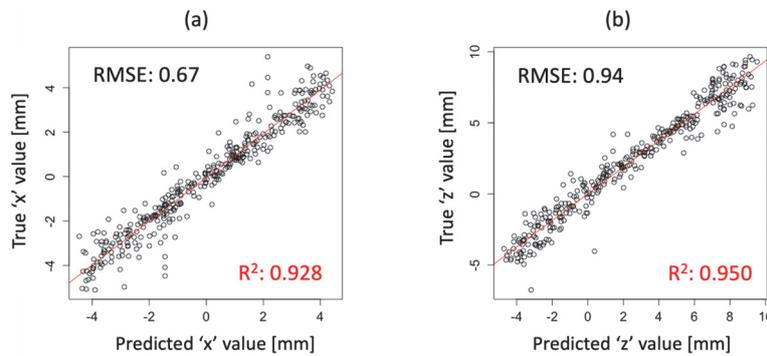


Figure 2 Accuracy of source position predicted by the NN model: x position (a) and z position (b). The calculated RMSE (root-mean-square error) and R^2 are also shown.

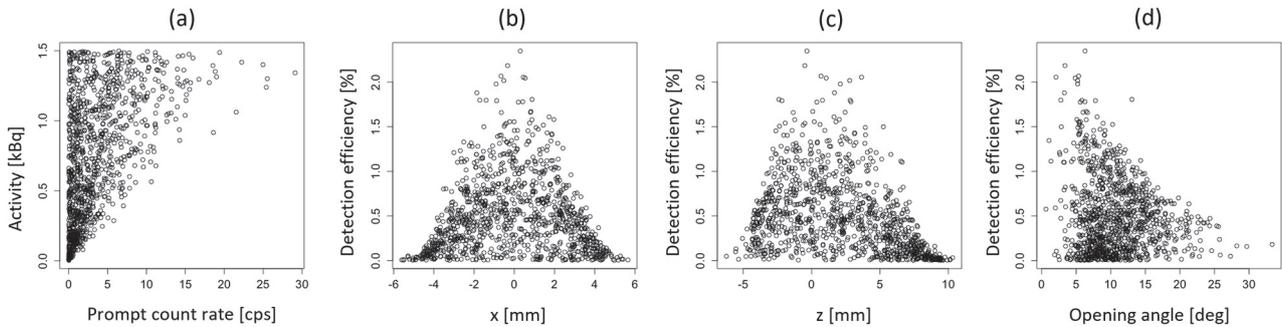


Figure 3 Simulation results: relationship between activity and coincidence counts (a) and relationships between detection efficiency and three geometrical parameters (b) to (d).

Figure 3 (a)は測定した放射能に対して、得られた同時計数カウンタを示す。このように同時計数カウンタと放射能が一対一で対応しなければ、定量的な放射能推定は実現しない。シミュレーションによれば、放射線検出効率がばらけてしまう要因は、特に、Figure 3 に示した線源の X 座標(b)と Z 座標(c)、検出器の開き角度(d)の寄与が大きかった。得られたの3つの幾何学的パラメータと放射線検出効率(同時計数/全崩壊数)に対して、GLM でポアソ

Figure 3(a) shows the obtained coincidence counts for the measured radioactivity. If there is no one-to-one correspondence between coincidence counts and radioactivity, quantitative estimation of radioactivity cannot be realized. According to the simulation, the factors that cause the radiation detection efficiency to vary are the x position values and z position values of the radiation source shown in Figures 3(b) and (c), respectively and the opening angle of the detector (d). We performed Poisson regression in GLM on the three geometric parameters obtained and the radiation detection

ン回帰を実行し、モデルを適合させたところ、X、Z座標に対しては2乗に、開き角度に対しては1乗に有意確率 $p < 0.01$ で有意に強い効果が検出された。作成した式は以下の通りである。

$$\log(\text{decay}) = 4.81 + 25.32x^2 + 26.00z^2 + 18.18z + 0.087\text{angle} + \log(\text{prompt}) + \text{error}$$

Figure 4 (a)は測定した真の放射能と GLM によって回帰された放射能について示している。また、Figure 4 (b)はそれら真値と推定値の誤差を真の放射能で割って 1kBq あたりに換算したものである。誤差の平均値は 0 付近となり、相対誤差（標準偏差）は真値に対して 42% (0.42kBq)であった。

efficiency (coincidence count/total decay count). Then, significantly strong effects were detected for the x and Z positions to the second power and for the opening angle to the first power with a significance probability of $p < 0.01$. The developed formula is as follows.

Figure 4 (a) shows the measured true radioactivity and the GLM-estimated radioactivity. Figure 4 (b) shows the error between the GLM-estimated activity and the true radioactivity, which are converted into the value per 1 kBq. The average value of the error was around 0, and the relative error (standard deviation) was 42% (0.42 kBq) against the true value.

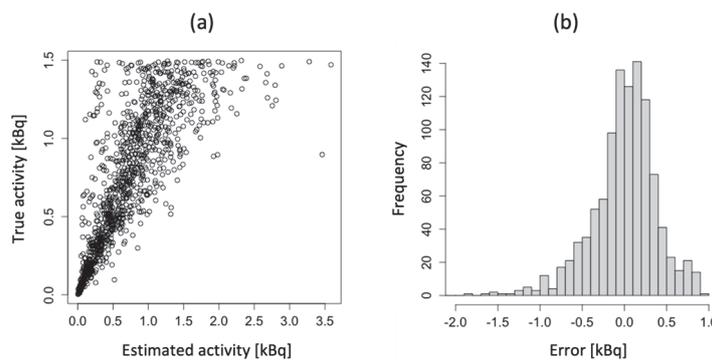


Figure 4 Radioactivity estimation: relationship between the true activity and the estimated activity obtained by the GLM (a), and the error between the true activity and the estimated activity by GLM (b).

まとめ

シミュレーションにより、シンチレータ結晶を 2×2 配列とし、得られた 16 組の同時計数カウントと NN モデルを用いて線源位置を推定する方法を検討した。また、線源位置と開き角度を説明変数とする GLM を用いれば、相対誤差 40%程度の放射能推定が実現できることが示唆された。今後も、新たな線源位置推定法や放射能推定式の開発を行う。

Conclusion

We converted 16 pairs of coincidence counts from a 2×2 array detector to radiation source positions using an NN model, and we tried to improve the estimation of radioactivity by using the GLM with the estimated position and opening angle as explanatory variables. We will continue to develop new radiation source position estimation methods and radioactivity estimation formulas.

Acknowledgements

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

Grants AMED Medical Research and Development Programs Focused on Technology Transfers

References

- [1] S Yoshimura, et al., "One-by-One Comparison of Lymph Nodes Between 18F-FDG Uptake and Pathological Diagnosis in Esophageal Cancer," *Clinical Nuclear Medicine*. 2020; 45;741-746.
- [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, 2022, 285-292.
- [3] M Takahashi, "Nuclear medicine for intraoperative lymph node diagnosis", 2020 Report on PET Imaging Physics Research. 2020; 83-90.

7T 全身用 MRI 用 PET インサートの開発

Progress on the development of a PET insert for a 7T whole-body MRI system

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

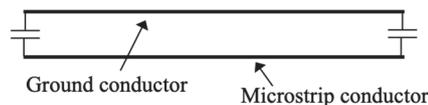
7T 等の超高磁場領域では MRI はサブミリの解剖学的分解能を取得することが可能である。その結果、高分解能 MR spectroscopy(MRS)や functional MRI (fMRI)の幅広い応用が可能となる[1]。また、PET は病巣細胞の代謝の変化を画像化することが可能である。そのため、それら2つのイメージング装置の融合 (PET/MRI 装置)は特に腫瘍学の分野で優位性が増してきた[2]。加えて従来のプロトンイメージングと併用した潜在的なバイオマーカーとしての MRS(ナトリウム ^{23}Na)やリン ^{31}P 等の X 核)への注目も増してきている[3]。そこで、我々は生理学研究所との共同研究で 7T MRI 装置用試作型 PET インサート開発プロジェクトを開始した[4]。そのプロジェクトにおいて、我々は RF シールドを行った PET 検出器とマイクロストリップ(MS)トランスミッションライン RF コイルを一体化した、MS PET コイルの開発を行った[5]。本研究では MS PET コイルを用いてアガージェルフアントム実験を行った。

Introduction

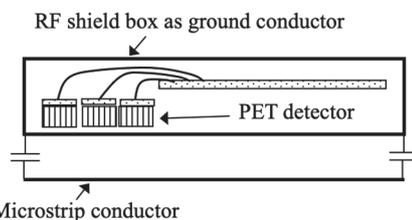
At ultra-high magnetic field (UHF) range (e.g., 7 Tesla), MRI enables sub-mm anatomic resolution. As a result, high resolution MR spectroscopy (MRS) and functional MRI (fMRI) become feasible for a wide range of applications [1]. Positron emission tomography (PET) imaging enables identification of metabolic changes in diseased cells. The combination of these two imaging modalities (e.g., PET/MRI imaging systems) has become increasingly advantageous, especially in the field of oncology [2]. In addition, the interest for MRS ('X-nuclei', like sodium-23 (^{23}Na) or phosphorous-31 (^{31}P)) for use with conventional ^1H proton imaging as a potential molecular marker, is also increasing [3]. To progress to that end, we have started [4] a pilot PET insert development project for a 7T MRI system in collaboration with National Institutes for Physiological Science (NIPS), in Aichi, Japan. Under this project, we have developed [5] a microstrip (MS) PET coil by integrating an RF shielded PET detector module with an MS transmission-line radiofrequency (RF) coil. In this study, we have performed an agar gel phantom experiment using this MS PET coil.



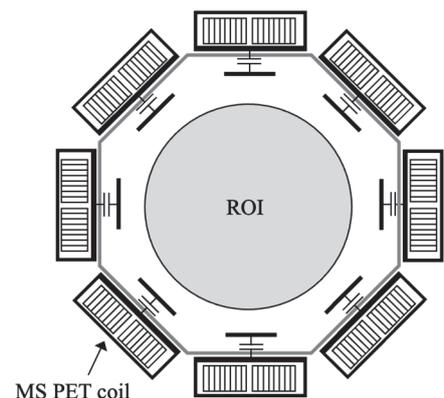
(a) A human brain-size PET insert inside a 3T MRI system at QST.



(b) A conventional microstrip (MS) coil



(c) A microstrip coil for a 7T MRI system that integrates a PET detector module (an MS PET coil).



(d) Conceptual diagram of a multi-channel MS PET coil for a 7T MRI system.

Figure 1 Concept of a PET insert for an MRI system.

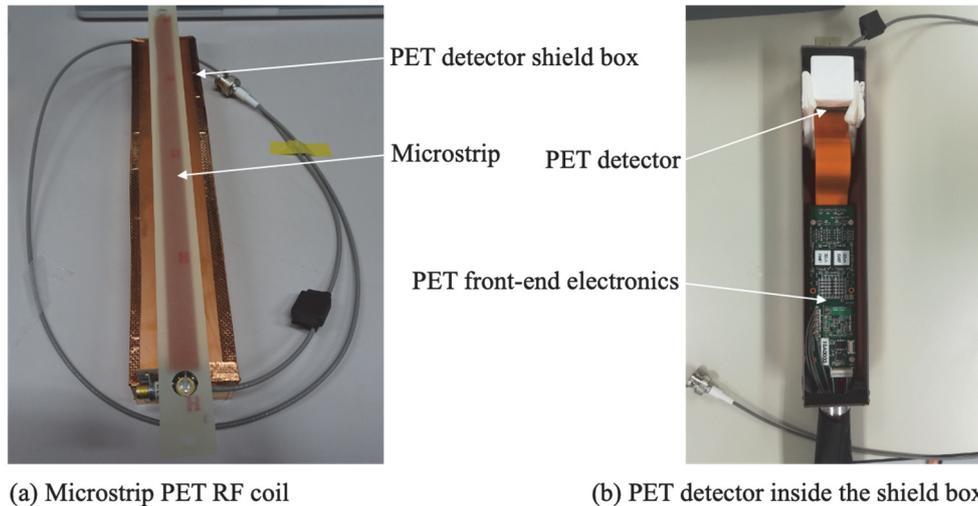


Figure 2 Photographs of a microstrip transmission-line RF coil (a) that integrates an RF shielded PET detector module (b).

方法

Figure 1 に MRI 用 PET インサートの概念図を示す。PET 検出器は RF コイルに取り付けられており、既存の MRI 装置に挿入することで局部用 PET/MRI 用 PET インサートとして使用される。

本研究では、銅製 RF シールドボックスでフロントエンド回路を含む PET 検出器をシールドした MRI 対応 PET 検出器モジュールの開発を行った。MS PET コイルでは PET 検出器モジュールの RF シールドボックスがコイルの接地用導体として働くように設計されている。RF コイルが 7T MRI 装置の共鳴周波数(297.2 MHz)に調整されるよう、RF シールドボックスは 2 つのシャントコンデンサを通してマイクロストリップに取り付けられる。Figure 2 に MS PET コイル(a)と、RF シールド内の PET 検出器とフロントエンド回路(b)の写真を示す。

PET 検出器モジュールでは 4 層 DOI 結晶ブロック (14 x 14 x 4-layer LFS 結晶; 1.9 x 1.9 x 4 mm³) を載せた 8 x 8 MPPC アレイが 35 μm 銅製の RF シールドボックス内に封入されている。また、フロントエンド回路からのケーブルもまた RF シールドされている。実験は全身用 7T MRI 装置 (Siemens MAGNETOM) 内で行った。本研究では PET 検出器からのノイズを低減するためのフィルタは使用しなかった。PET 用の測定システム(データ収集装置、電源、制御用 PC)は MRI 装置の部屋の外にある機械室に設置した。MS PET コイルからの PET 用のケーブルは壁に設置された導波管を通して MRI 室外へ引きだした。

Methods and Materials

Figure 1 illustrates conceptual diagrams of a PET insert for an MRI system. PET detectors are integrated with an RF coil to be used as an insert for loco-regional PET/MRI imaging with an existing MRI system.

In this study, an MRI compatible PET detector module was developed by mounting a PET detector including the front-end electronics inside a copper shielded RF shield box. The MS PET coil was designed by implementing the RF shield box of the PET detector module as the electric ground conductor of the coil. It is then combined with a microstrip conductor by using two shunt capacitors, which are used to tune the RF coil at the resonance frequency of the 7T MRI system of 297.22 MHz. Figure 2 shows photos of the MS PET coil and the PET detector and its front-end electronics inside an RF shield box.

We mounted a four-layer scintillator array (14 x 14 x 4-layer LFS crystal block; crystal size, 1.9 x 1.9 x 4 mm³) with an 8 x 8 SiPM array (Hamamatsu Photonics, K.K.) inside a 35 μm thick copper shield box. Cables from the front-end electronics were also RF shielded. Experiments were conducted in a whole-body 7T MRI system (Siemens MAGNETOM). In this study, we did not implement any noise reduction filter with the PET detector. The PET measurement system (consisting of the data acquisition (DAQ) system, power sources and measurement PC) was positioned at the back-end MRI console area outside the MRI machine room. PET cables from the MS PET coil were taken out through the waveguide installed in the wall of the MRI machine room.

我々は 1 ch の MS PET コイルを用いてアガーゲルファントム実験を行った。アガーゲルファントムの大きさは 15 cm x 8 cm x 5 cm である。グラディエントエコー法 (GRE) とターボスピンエコー法 (TSE) を用いた画像を、それぞれ PET 検出器への電源供給の有/無の状態を取得した。GRE の撮像パラメータはスライス厚 = 10 mm、スライス数 = 7、TR = 500 ms、TE = 5.5 ms、フリップ角 = 30 度、画素サイズ = 192 x 192、視野 = 192 mm x 192 mm である。FSE の撮像パラメータはスライス厚 = 10 mm、スライス数 = 7、TR = 1000 ms、TE = 8.8 ms、フリップ角 = 120 度、エコートレイン = 6、画素サイズ = 256 x 256、視野 = 192 mm x 192 mm である。信号雑音比 (SNR) は Figure 3 の画像の破線内の領域の信号の平均とバックグラウンド領域の異なる 4 箇所雑音の平均から計算した。

結果

Figure 3 に PET 撮像の有無での GRE 画像と TSE 画像を示す。PET 撮像有りの GRE 画像の SNR は無しの場合の約 40% であり、TSE 画像の場合は約 37% まで減衰した。前述の通り PET 検出器に対してフィルタを適用していなかったことが主なノイズの理由である。

We performed an agar gel phantom study of a single-channel MS PET coil. The agar gel phantom had a dimension of 15 cm x 8 cm x 5 cm. Gradient echo (GRE) and turbo spin echo (TSE) images were taken for both the PET measurement system power ON and OFF conditions. The GRE sequence parameters were as follows: slice thickness = 10 mm, slices = 7, TR = 500 ms, TE = 5.5 ms, flip angle = 30 deg, image matrix = 192 x 192, and FOV = 192 mm x 192 mm. The TSE sequence parameters were as follows: slice thickness = 10 mm, slices = 7, TR = 1000 ms, TE = 8.8 ms, flip angle = 120 deg, echo train = 6, image matrix = 256 x 256, and FOV = 192 mm x 192 mm. Signal-to-noise ratio (SNR) was calculated for the average signal of the dotted rectangular region shown in Figure 3 and the noise was calculated from the average of the noise of four different regions in the background.

Results

The central slice images for the GRE and TSE sequences for both the PET OFF and ON conditions are given in Figure 3. The SNR of the GRE image for the PET ON condition was reduced about 40% compared to that for the PET OFF condition, whereas it was reduced about 37% for the TSE image. As noted earlier, we did not implement any noise filter for the PET detector. A major source of noise could be due to this condition.

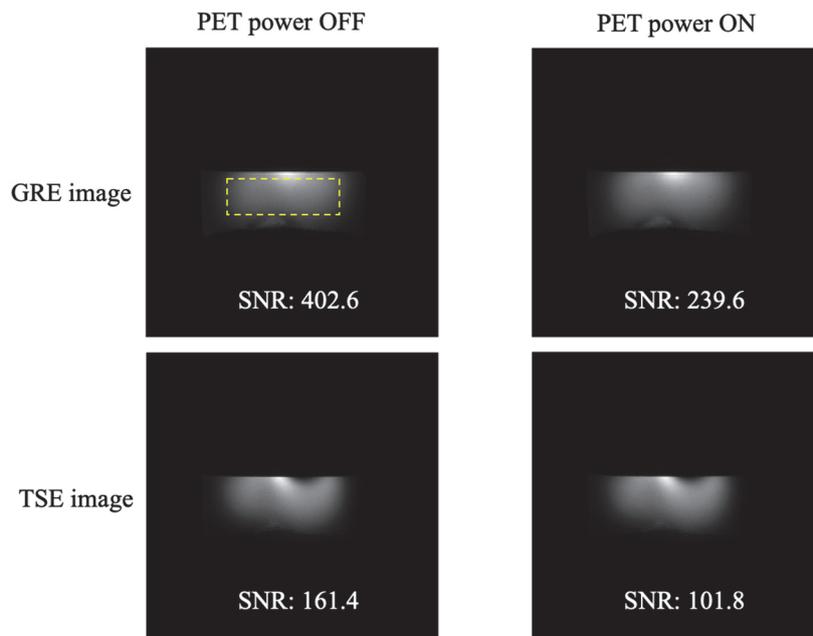


Figure 3 Gradient echo (GRE) and turbo spin echo (TSE) images for the agar gel phantom for the central transverse slice.

SNR was calculated for the rectangular region marked in the top left figure.

まとめ

我々はPET検出器とマイクロストリップコイル一体型装置(MS PET コイル)を用いて全身用7T MRI装置内でアガーゲルファントム実験を行った。GRE、TSEの両方でファントム画像のSNRの低下がみられた。今後はPET検出器から発生するノイズの混入を抑制するためのノイズフィルタの導入を計画している。加えてヒトの脳のPET/MRI画像取得を目指し、マルチチャンネルのMS PETコイルの開発を行っていく予定である。

Conclusion

We have performed an agar gel phantom study of a PET detector integrated microstrip RF coil with a whole-body 7T MRI system. For both GRE and TSE MRI sequences, there was a reduction in the SNR values of the phantom images. In the future, we plan to implement a noise filter to reduce the noise contamination generated from the PET measurement system. We will also extend this development to a multi-channel MS PET coil insert targeted for use in human brain PET/MRI imaging.

Acknowledgements

Collaborators Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Takayuki Obata, Taiga Yamaya, National Institutes for Quantum Science and Technology (QST), Chiba, Japan
Masaki Fukunaga, National Institutes for Physiological Science (NIPS), Aichi, Japan

Grants Kakenhi 22K18224, Japan Government grant for young researchers, 2022-2024

References

- [1] Uğurbil K. Imaging at ultrahigh magnetic fields: History, challenges, and solutions. *NeuroImage* 168 (2018) 7–32.
- [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* 57 (2016) 1–11.
- [3] 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.
- [4] Akram MSH et al. Feasibility study on a single-channel microstrip transmission-line RF coil integrated with PET detector module for a 7T whole-body MRI system. *IEEE NSS-MIC 2020* (November).
- [5] Akram MSH et al. Microstrip transmission line RF coil for PET/MRI insert. *Magn. Reson. Med. Sci.* 19 (2019) 147-153.
- [6] Nishikido F, Obata T, Suga M, Iwao Y, Tashima H, Yoshida E, Akram MSH, Yamaya T. Axial scalable add-on PET/MRI prototype based on four-layer DOI detectors integrated with a RF coil. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A.* (2022) 1040:55–61. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2022.167239>

アドオン PET 装置開発とマイクロ RI イメージングへの応用

Development of add-on PET and technology expansion to micro RI imaging



錦戸 文彦 主任研究員

Fumihiko Nishikido, Senior Researcher

アドオン PET 試作機のイメージング性能評価

近年、様々な PET/MRI 装置が開発・商用化されてきている。我々は、PET/MRI の普及を目的とし、既存の MRI 装置に後付して使用できる PET という新しいコンセプトの具現化を目指している。現在、「アドオン PET」と名付けた試作機を開発を行っている[1, 2]。アドオン PET は、4 層の深さ方向位置情報 (DOI) を取得できる検出器[3]がバードケイジ型 RF コイルと一体化されていることを特徴とする。Figure 1、Figure 2 にアドオン PET 試作機[1]を示す。PET/MRI では MRI 装置への PET からの雑音の影響や MRI の RF パルスの PET の回路への影響を抑えるため、PET 検出器の回路にシールドを行う必要がある。しかし、シールド材がコイルより内側にあると RF パルスが遮られ MRI 画像を得ることが出来ないため、コイルはシールドボックスの内側に配置している。一方でシンチレータは RF パルスの邪魔にならないため、RF コイルの内側に配置することで他の装置よりもシンチレータを頭部に近づけることを可能としている。

アドオン PET の他の PET/MRI 装置に対する利点は下記の通りである。既存の MRI システムに挿入して使用するため PET/MRI 一体型の装置と比較して導入コストを抑えることが可能である。シンチレータアレイのリング径が小さいため装置感度が高くなる。また、4 層 DOI 検出器を用いることでパララックスエラーによる視野端での空間分解能の劣化を抑えることが可能である。結果として高感度と高空間分解能の両立ができる等の特徴を持つこととなる。

過去に 3T の MRI との同時撮像での相互影響の評価を行い PET 画像への影響は無いとの報告を行った[1]。本稿では PET 装置としてイメージング性能の評価実験の結果を報告する。

アドオン PET はバードケイジ型 RF コイルと 24

Imaging performance of add-on PET prototype

In recent years, various PET/MRI systems have been developed and commercialized due to their usefulness. To spread the PET/MRI technology, we are working to realize a new concept PET system which can be installed to existing MRI scanners. Presently, we are developing a PET insert system called add-on PET [1][2]. The add-on PET is a brain-dedicated PET/MRI system based on the 4-layer depth-of-interaction (DOI) detectors [3] which are integrated with a birdcage RF-coil (Figures 1 and 2) [1]. The front-end circuits are shielded to minimize RF noises from the MRI and influence of noise from the PET detectors on MRI imaging. If the shielding material is inside the RF coils, the RF pulse is blocked by the shielding material and then complete images cannot be obtained. Therefore, each RF coil element is inside the shielding boxes. On the other hand, scintillator arrays do not interfere with the RF pulses and the coil elements are inserted between the scintillator blocks. As a result, the scintillators can be located at closer positions than those of other PET inserts which separated from MRI coils.

The add-on PET has some advantages. The implementation cost can be reduced because it can be added onto existing MRI systems which users already have. In addition, the small PET ring can increase the scanner sensitivity. The four-layer DOI detector can reduce the degradation of the spatial resolution due to the parallax error in peripheral regions of the field-of-view (FOV). Therefore, the proposed system can achieve high scanner sensitivity, while keeping uniformity of the spatial resolution.

Previously, we reported the mutual influence between the PET detectors and the RF-coil of 3T MRI in our add-on PET prototype [1]. We showed that influences of MRI measurement on PET images were negligible. In this report, we show evaluation results of imaging performance of the add-on PET prototype as a PET scanner.

Our add-on PET prototype consisted of a birdcage head coil and 24 PET detector units with two PET detectors. Each PET detector consisted of a 14 x 14 x 4-layer array of lutetium fine

個の PET 検出器 2 リングからなる。検出器は $14 \times 14 \times 4$ 層の LFS 結晶 ($1.9 \text{ mm} \times 1.9 \text{ mm} \times 4.0 \text{ mm}$) アレイ、 8×8 の MPPC アレイモジュール (11206-0808FC(X))、カーボンファイバー製シールドボックスからなる。MPPC モジュールには増幅とゲインコントロールを行う ASIC が搭載されている。PET のリング径は 27.5 cm、体軸長は 6.0 cm である。RF コイルは 3T MRI MAGNETOM Verio (Siemens) 用に設計されている。コイルの元素数は 8 で Figure 2 の様に結晶アレイ間に等間隔に配置されている。

評価実験ではロッドファントムと脳ファントムの測定を行った。Figure 3 にロッドファントムの OSEM による再構成画像 (8 サブセット、10 反復) を示す。測定時間は 30 分である。1.7 mm のロッドまでは明瞭に分解できており、1.7 mm の空間分解可能を達成していると結論できる。Figure 4 に脳ファントムの再構成画像を示す。再構成条件はロッドファントムの場合と同じである。実験ではファントムに 12.5 MBq の FDG を封入し、30 分の測定を行った。図に示される通り、体軸中心で脳ファントムの画像が得られていることがわかる。

これらの結果を受け、現在は PET/3T MRI 同時イメージングのための臨床研究の準備を進めている。

silicate (LFS) crystals ($1.9 \text{ mm} \times 1.9 \text{ mm} \times 4.0 \text{ mm}$), an 8×8 multi-pixel photon counter module (MPPC module, 11206-0808FC(X)) including a readout circuit board which contained an ASIC functioning as amplifiers and the temperature control system. The shielding box was made of carbon fiber material. The ring diameter of the PET was 27.5 cm and the axial FOV was 6.0 cm. The RF coil was dedicated to a 3T MRI system (MAGNETOM Verio, Siemens). There were eight RF-coil elements and the 24 PET detector units were mounted on gaps between the RF-coil elements.

We measured a Derenzo phantom (rod phantom) and a Hoffman phantom (brain phantom) in the experiment. Figure 3 shows a reconstructed image of the Derenzo phantom obtained using the OSEM algorithm. Measurement time was 30 min. The number of subsets and iterations were 8 and 10. In Figure 3, the 1.7 mm spots are clearly separated although the 1.0 mm spot could not be observed. From these results, we concluded that 1.7 mm spatial resolution was achieved by using OSEM reconstruction. Figure 4 shows central slice images of the Hoffman phantom reconstructed by the OSEM algorithm. The same reconstruction parameters were used as for the Derenzo phantom images. The phantom was filled with FDG solution (12.5 MBq). Measurement time was 30 min. We obtained brain images in the central slices of the axial FOV.

In the future, we plan to evaluate brain imaging by simultaneous measurements of the add-on PET and the 3T MRI in clinical studies.

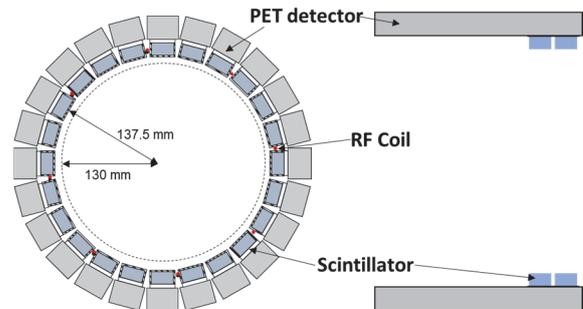
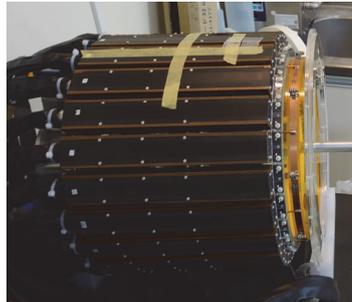
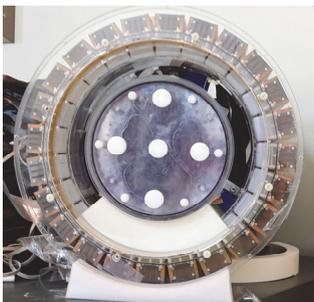


Figure 1 Photos of the add-on PET prototype.

Figure 2 Schematic illustration of the add-on PET prototype.

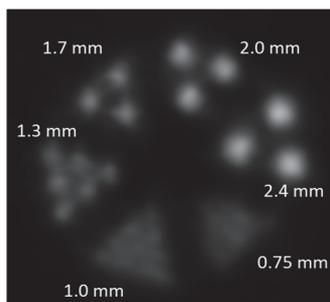


Figure 3 Reconstructed image of Derenzo phantom

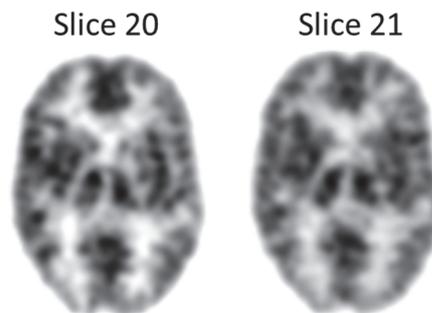


Figure 4 Reconstructed images of Hoffman phantom

マイクロ RI イメージング装置の開発

再生医療等における iPS 細胞などの細胞の性質や機構を解明のため、単一細胞のイメージングの実現が求められている。その一つに蛍光顕微鏡があるが、使用するトレーサの分子量が大きく細胞の取り込みを直接確認できないこともある。これに対して核医学イメージングでは、標的の生体分子と似た組成を持つトレーサを用いることができる。しかし PET や SPECT では細胞レベルの空間分解能の実現は不可能である。一方、高分解能な手法として、イメージングプレートを用いたオートラジオグラフィがあるが、動的な画像を得ることが出来ない。

そこで我々はアドオン PET 装置開発のノウハウ、特にシンチレーション検出器の技術を応用してマイクロ RI イメージング装置の開発を進めている。その1つとして過去に Figure 5 の様な CMOS カメラとシンチレータを用いた装置の開発を行った [4]。この研究や他の研究 [5,6] では β 線を捉えるために薄いシンチレータを使用しているため、発生したシンチレーション光は Figure 6 (a) の様にシンチレータ内で広がり画像が劣化してしまう可能性がある。そこで我々はマイクロシンチレーションファイバを用いた新しいイメージング装置の開発を行っている。マイクロシンチレーションファイバは Figure 6 (b) の様に多数の $100 \mu\text{m}$ 以下のファイバ状のシンチレータからなる。Figure 6 (b) の様に発生した光はファイバを伝わることにより相互作用を起こしたファイバの直下に集光されるため分解能改善が期待できる。

Figure 7 にマイクロシンチレーションファイバの写真(a)と顕微鏡画像(b)を示す。ファイバのコアの素材は CsI を用いている。各ファイバの直径は $50 \mu\text{m}$ であり、全体で直径 1.2 mm となる。Figure 5 の様に観測対象の薬剤から放出された β 線は直下のファイバの中で相互作用を起こし、発生したシンチレーション光を CMOS カメラ (ORCA-Flash4.0V2 C11440-22CU, 浜松ホトニクス) で測定を行う。集光にはハイスピードレンズ、コンバージョンレンズ、エクステンダリングを用いた。

実験では $7.5 \mu\text{m}$ のポリイミドフィルムでカバーされたマイクロスライドチャンバに FDG を封入し、シンチレーションファイバ上にセットした。カメラの解像度は $4.5 \mu\text{m} \times 4.5 \mu\text{m}$ に設定し、測定時間は 100 秒とした。Figure 8 (a) は遮光する前の室

Micro RI imaging system using micro scintillation fiber

Single cell imaging is required to elucidate the properties and mechanisms of such cells as iPS cells in regenerative medicine. One method for this purpose is fluorescence microscopy, but the tracers used have large molecular weights and may not directly confirm cellular uptake. On the other hand nuclear medicine imaging techniques can use tracers with similar composition to the target biomolecules. However, PET and SPECT scanners cannot achieve cell level spatial resolutions. Autoradiography with an imaging plate is typically used for high-resolution nuclear medicine imaging. However, it cannot obtain dynamic images.

In order to realize dynamic micro RI imaging, we are developing imaging systems based on our knowledge and expertise acquired in the add-on PET development, especially with respect to the scintillation detectors. Previously, we developed a prototype system using scintillators with a CMOS camera which detected the scintillation photons generated by interactions of β -rays with scintillators [4] as shown Figure 5. In this system and previous studies by other groups [5,6], thin scintillators were used to detect generated scintillation photons. Therefore, the scintillation photons generated in the scintillators spread in the scintillators as shown in Figure 6(a) and imaging performance will be degraded theoretically. In order to suppress the performance degradation, we are developing a new dynamic micro RI imaging system using micro scintillation fibers. The micro scintillation fibers consist of a number of scintillation fibers thinner than $100 \mu\text{m}$. As shown in Figure 6(b), the generated scintillation photons can reach the bottom of the fiber just below the interaction point. As a result, the imaging resolution is improved.

A photo and microscope image of a micro scintillation fiber are shown in Figure 7. Core material of the scintillation fiber was CsI. The diameter of each fiber was smaller than $50 \mu\text{m}$. The overall diameter of the micro scintillation fiber was $\sim 1.2 \text{ mm}$. In imaging with the proposed system, β -rays emitted from the observation object entered the micro scintillation fiber as shown in Figure 5 and 6. Then the scintillation photons passing through the micro scintillation fiber were condensed by the imaging lenses and finally detected with the sCMOS camera (ORCA-Flash4.0V2 C11440-22CU, Hamamatsu). The imaging lenses consisted of a high speed lens (1-22130, NAVITOR), a conversion lens (TPC-EX1.5C, Tokyo Parts Center) and extender rings (YS-0010 and 0020, NAVITOR).

In the experiment, a slide chamber with a $7.5 \mu\text{m}$ thick polyimide cover was filled with FDG and placed on the micro scintillation fiber. Imaging resolution of the sCMOS camera

内灯下でのシンチレーションファイバの光学画像である。顕微鏡画像で得られた画像と同様の構造が観察できる。Figure 8 (b)は ^{18}F からの β^+ 線とシンチレーションファイバの相互作用により発生したシンチレーション光画像である。図からシンチレータが有る部分だけ発光していることが分かる。また、50 μm のファイバ構造も確認できている。幾つかのシンチレータの無い箇所にも白い点が見れているが、これは一部の β^+ の消滅放射線を直接カメラで検出しているためである。

実験によりマイクロシンチレーションファイバを用いたマイクロRIイメージング装置でのシンチレーション光画像の取得に成功した。今後は空間分解能の評価を行うと共に、単一細胞イメージングに向けた装置の最適化を進めていく予定である。

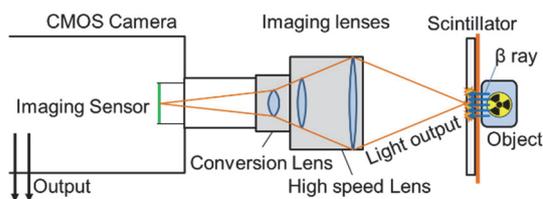


Figure 5 Schematic illustration of scintillation detectors with imaging sensor.

was adjusted to $4.5 \mu\text{m} \times 4.5 \mu\text{m}$ / pixel. Measurement time for one image was 100 s. Figure 8(a) shows an optical image obtained in room light without light shielding. The shape of the micro scintillation fiber with similar structure to the microscope image shown in Figure 7(b) was observed. Figure 8(b) show an example of the scintillation image obtained by β^+ -ray irradiation of ^{18}F . We could observe only the scintillator region and we recognized structures smaller than $50 \mu\text{m}$. Some white points outside the scintillator region were caused by direct interaction of annihilation radiation from the FDG solution and the imaging sensor of the camera.

In the experiment, we could get images with the prototype system using the micro scintillation fiber for micro RI imaging. As the next step we will evaluate resolution of the imaging. In addition, we will optimize the system configuration for evaluation of single cells.

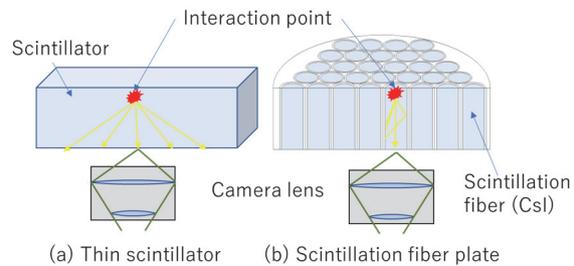


Figure 6 Difference of the scintillation photon spread in the thin scintillator and the micro scintillation fiber.

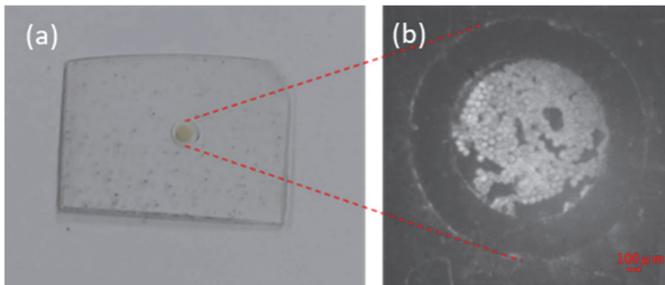


Figure 7 Photo (a) and microscope image (b) of the micro scintillation fiber.

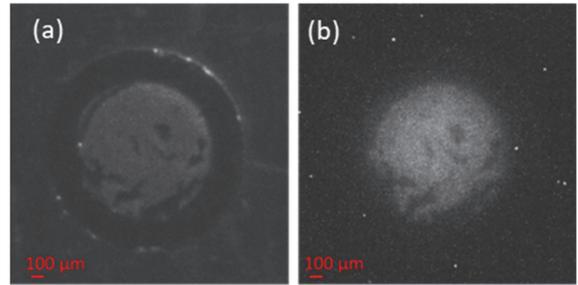


Figure 8 Optical image (a) and scintillation image (b) of the micro scintillation fiber.

Acknowledgements

Collaborators Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Yuma Iwao, Eiji Yoshida, Takayuki Obata, Taiga Yamaya (QST), Mikio Suga (Chiba Univ.)
Kei Kamada, Akira Yoshikawa (Tohoku Univ.), Shigeki Ito (Mirai Imaging Corp.)

References

- [1] F. Nishikido, T. Obata, M. Suga, *et al.*, Nucl. Instrum. Methods in Physics Research Section A, vol. 1040, 167239, 2022.
- [2] F. Nishikido, T. Obata, K. Shimizu, *et al.*, Nucl. Instruments Methods in Physics research Section A, vol. 756, pp. 6 -13, 2014.
- [3] T. Tsuda, H. Murayama, K. Kitamura, *et al.*, IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 51, pp. 2537-2542, 2004.
- [4] G. Hirumi, F. Nishikido, H. Tashima, *et al.*, 2017 IEEE NSS & MIC, M-03-037, Atlanta, 2017.
- [5] G. Prax, K. Chen, C. Sun, *et al.*, PLOS ONE, vol.7, No 10, e46285, 2012.
- [6] D. Sengupta and G. Prax, J. Nucl. Med., vol.57, No.7, pp 1136-1140, 2016.

ERRATUM

WGI 4 号試作機のシミュレーション設計 (次世代 PET 研究報告書 2021, p. 41-44)

Design and simulation of the 4th WGI prototype
(2021 Report on PET Imaging Physics Research, pp. 41-44)

菊地 智也 実習生/千葉大 (菅研究室 学部4年生)
Tomoya Kikuchi, Trainee / Chiba University (Suga-lab, B4)

There were some incorrect values on page 43 which have been corrected as shown below.

結果

感度と角度分解能の評価結果を Figure 3 の (a) と (b) に示す。横軸は視野(リング)中心からの半径方向オフセット位置を示している。

WGI 4 号機の感度は、DOI 数によって変化しなかった。視野中心で約 0.52 ~~1.3~~ % が得られ、視野端に進むと約 0.55 ~~1.5~~ % に向上した。WGI 3 号機と比べ、視野中心で約 1.37 ~~3~~ 倍の感度が得られた。

1 層 DOI の WGI 4 号機の角度分解能は、全ての位置において、WGI 3 号機よりも劣っていた。2 層 DOI WGI 4 号機の角度分解能は、視野中心で 4.0 ~~4.2~~ 度ほどであり、視野端に向かうと 6.4 度程度まで劣化した。3 層 DOI WGI 4 号機では、角度分解能は視野中心で 3.7 ~~4.0~~ 度ほどであり、視野端に向かうと 5.4 ~~5.7~~ 度程度まで劣化した。

Results

The comparison of the sensitivity and the ARM results is shown in Figures 3 (a) and (b). The horizontal axis indicates the radial offset position from the center of the field of view (FOV). The sensitivity of the 4th WGI did not change with the number of DOI layers. A sensitivity of about 0.52 ~~1.3~~ % was obtained at the center of the FOV, and the sensitivity increased to about 0.55 ~~1.5~~ % on moving to the edge of the FOV. The 4th WGI sensitivity was about 1.37 ~~three~~ times higher than the 3rd WGI sensitivity at the center.

The angular resolution of the non-DOI 4th WGI was inferior to that of the 3rd WGI in all positions. The angular resolution of the 2-layer DOI 4th WGI was about 4.0 ~~4.2~~ degrees at the center and deteriorated to about 6.4 degrees at the edge. In the 3-layer DOI 4th WGI, the angular resolution was about 3.7 ~~4.0~~ degrees at the center, and deteriorated to about 5.4 ~~5.7~~ degrees at the edge.

Figure 3 on page 43 is replaced by the following figure.

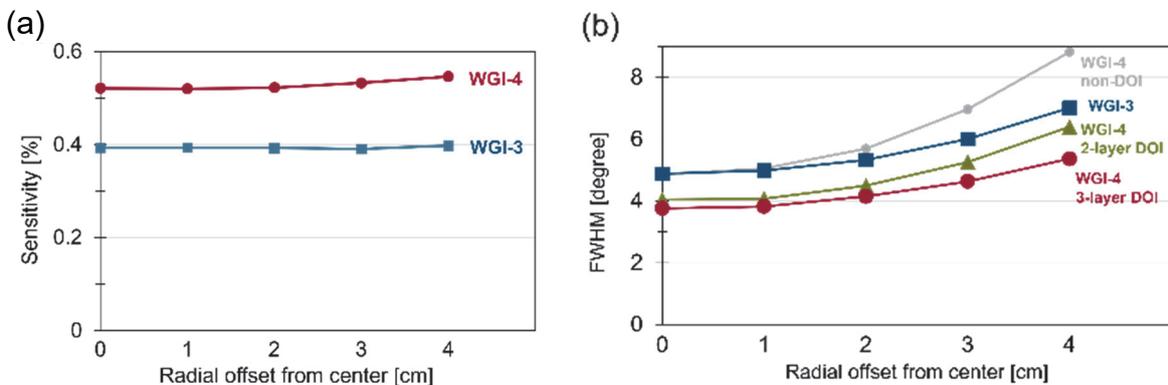


Figure 3 Simulation results: the Compton imaging sensitivity (a) and the ARM (b).

イメージング物理研究グループ研究業績 2022 (2022年1月 - 2022年12月)

Achievements of Imaging Physics Group in 2022 (Jan. 2022 – Dec. 2022)

1. 研究成果 Research achievements

1.1 原著論文 Peer-reviewed articles (21)

- [1] Y. Miyoshi, Y. Nagao, M. Yamaguchi, N. Suzui, Y.-G. Yin, N. Kawachi, E. Yoshida, S. Takyu, H. Tashima, T. Yamaya, N. Kuya, S. Teramoto, Y. Uga, "Plant root PET: visualization of photosynthate translocation to roots in rice plant," *Journal of Instrumentation*, Volume 16, C12018, 2021.
- [2] Md. Rafiqul Islam, Mehrdad Shahmohammadi Beni, Shigeki Ito, Shinichi Gotoh, Taiga Yamaya, Hiroshi Watabe, "An analysis scheme for 3D visualization of positron emitting radioisotopes using positron emission mammography system," *Appl. Sci.*, 12, 823, 2022.
- [3] Kengo Shibuya, Haruo Saito, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "Using inverse Laplace transform in positronium lifetime imaging," *Phys. Med. Biol.*, 67, 025009, 2022.
- [4] M. Rafiqul Islam, Mehrdad Shahmohammadi Beni, Chor-yi Ng, Masayasu Miyake, Mahabubur Rahman, Shigeki Ito, Shinichi Gotoh, Taiga Yamaya, Hiroshi Watabe, "Proton range monitoring using ^{13}N peak for proton therapy applications," *PLOS ONE*, 0263521, 2022.
- [5] Han Gyu Kang, Kyoung Jin Kim, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "Optimization of GFAG crystal surface treatment for SiPM based TOF PET detector," *Biomed. Phys. Eng. Express*, 8, 025025, 2022.
- [6] Yuma Iwao, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Marker-less and calibration-less motion correction method for brain PET," *Radiological Physics and Technology*, 15, pp. 125-134, 2022.
- [7] Md Shahadat Hossain Akram, Takayuki Obata, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "Study on the radiofrequency transparency of electrically floating and ground PET inserts in a 3 T clinical MRI system," *Med. Phys.*, 49, 2965-2978, 2022. (Recognized as "Editor's Choice")
- [8] Chie Toramatsu, Akram Mohammadi, Hidekatsu Wakizaka, Hitomi Sudo, Nobuhiro Nitta, Chie Seki, Iwao Kanno, Miwako Takahashi, Kumiko Karasawa, Yoshiyuki Hirano, Taiga Yamaya, "Measurement of biological washout rates depending on tumor vascular status in ^{15}O in-beam rat-PET," *Phys. Med. Biol.*, 67, 125006, 2022.
- [9] Yuma Iwao, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Brain PET motion correction using 3D face-shape model: the first clinical study," *Annals of Nuclear Medicine*, 36:904-912, 2022.
- [10] Akram Mohammadi, Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Han Gyu Kang, Fujino Obata, Fumihiko Nishikido, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Feasibility of triple gamma ray imaging of ^{10}C for range verification in ion therapy," *Phys. Med. Biol.*, 67, 165001, 2022.
- [11] Fumihiko Nishikido, Takayuki Obata, Mikio Suga, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Md Shahadat Hossain Akram, Taiga Yamaya, "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.
- [12] Minori Matsuoka, Mikio Higuchi, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, Takashi Takeda, Yuji Masubuchi, Junichi H. Kaneko, "Spectral properties and β -ray scintillation of $\text{GdVO}_4:\text{Eu}$ single crystals grown by the floating zone method," *Journal of Luminescence*, 251, 119208, 2022
- [13] Sodai Takyu, Kengo Shibuya, Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Two-dimensional positronium lifetime imaging using certified reference materials," *Applied Physics Express*, 15, 106001, 2022.
- [14] Md. Rafiqul Islam, Mehrdad Shahmohammadi Beni, Akihito Inamura, Nursel Safakatti, Masayasu Miyake, Mahabubur Rahman, Abul Kalam Fazlul Haque, Shigeki Ito, Shinichi Gotoh, Taiga Yamaya, Hiroshi Watabe, "A feasibility study on proton range monitoring using ^{13}N peak in inhomogeneous targets," *Tomography*, 8, 2313-2329, 2022.
- [15] T. M. Binder, V. Anagnostatou, G. Dedes, K. Kamada, H. G. Kang, G. Lovatti, M. Nitta, M.J. Safari, A. Zoglauer, K. Parodi, T. Yamaya, P.G. Thirolf, "Component characterization and commissioning of a gamma-PET prototype detector system," *Front. Phys.* 10:954204, 2022.
- [16] David Sarrut, Nicolas Arbor, Thomas Baudier, Damian Borys, Ane Etxebeste, Hermann Fuchs, Jan Gajewski, Loïc Grevillot, Sébastien Jan, George C Kagadis, Han Gyu Kang, Assen Kirov, Olga Kochebina, Wojciech Krzemien, Antony Lomax, Panagiotis Papadimitroulas, Christian Pommranz, Emilie Roncali, Antoni Rucinski, Carla Winterhalter, Lydia Maigne, "The OpenGATE ecosystem for Monte Carlo simulation in medical physics," *Phys. Med. Biol.*, 67, 184001, 2022.
- [17] Harley Rutherford, Rohan Saha Turai, Andrew Chacon, Daniel R Franklin, Akram Mohammadi, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, Katia Parodi, Anatoly B Rosenfeld, Susanna Guatelli, Mitra Safavi-Naeini, "An inception network for positron emission tomography based dose estimation in carbon ion therapy," *Phys. Med. Biol.* 67, 194001, 2022.
- [18] Miwako Takahashi, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, "Small nuclei identification with a hemispherical brain PET," *EJNMMI Physics*, 9, 69, 2022.
- [19] Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Masaaki Kumagai, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "Performance evaluation of VRAIN: a brain-dedicated PET with a hemispherical detector arrangement," *Phys. Med. Biol.*, 67, 225011, 2022.
- [20] Katia Parodi, Taiga Yamaya, Pawel Moskal, "Experience and new prospects of PET imaging for ion beam therapy monitoring," *Zeitschrift für Medizinische Physik*, online-first, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2022.11.001>
- [21] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Fumihiko Nishikido, Makoto Higuchi, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Submillimeter resolution positron emission tomography for high-sensitivity mouse brain imaging," *Journal of Nuclear Medicine*, online first, 2022. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.264433>

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

1.3 査読なしプロシーディング Proceedings (1)

- [1] Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "Scatter Correction with Image-Domain Interpolation for TOF Helmet-Type PET," Conf. Rec. 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2021.

1.4 学会発表 Conference presentations (67)

・ 国際会議（口頭発表） International conference (oral presentations) (11)

- [1] G. Lovatti, R. Haghani, M. Nitta, M. Safari, J. Bortfeldt, M. Wurl, C. Gianoli, G. Dedes, M. Pinto, A. Zoglauer, H. G. Kang, T. Yamaya, P. G. Thirolf, K. Parodi, "Design study of a novel in-beam PET scanner for a prototype small animal precision proton irradiation platform," 5th Conference on Small Animal Precision Image-Guided Radiotherapy Abstracts Book, pp. 30-31, 2022. (2022/3/21)
- [2] G. Lovatti, M. Nitta, M. Safari, T. Binder, P. G. Thirolf, A. Zoglauer, T. Yamaya, C. Scheidenberger, M. Durante, K. Parodi, "In-beam PET imaging of radioactive carbon ion beams with high-resolution detectors for the BARB project," PTCOG 60 & PTCOG-NA 8 Conference, 2022. (Miami, 2022/6/30)
- [3] Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, "Vrain: a brain-dedicated hemispherical PET system evolved from a lab bench prototype," SNMMI 2022 Annual Meeting, #2438, 2022. (Vancouver, 2022/6/13)
- [4] M. Nitta, G. Lovatti, F. Evangelista, H. G. Kang, G. Dedes, R. Haghani, T. Yamaya, P. G. Thirolf, K. Parodi, "Development of a novel in-beam spherical PET scanner for small animal proton irradiation," DGMP2022 53. JAHRESTAGUNG der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik Abstracts Book, p. 362, 2022. (V140, 2022/9/21-24)
- [5] F. Nishikido, H. Tashima, G. Akamatsu, H. Wakizaka, M. Suga, T. Obata, T. Yamaya, "PET system performance evaluation based on the NEMA standard in the add-on PET prototype for PET/MRI," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, M-06-02, 2022. (2022/11/9, Milano)
- [6] F. Hashimoto, K. Ote, Y. Onishi, H. Tashima, T. Yamaya, "3D implementation of the end-to-end deep image prior-based PET image reconstruction," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, M-13-05, 2022. (2022/11/11, Milano)
- [7] H. G. Kang, H. Tashima, F. Nishikido, M. Higuchi, H. Wakizaka, T. Yamaya, "Achieving half millimeter resolution in a high-sensitivity small animal PET scanner," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, M-16-01, 2022. (2022/11/11, Milano)
- [8] M. Nitta, F. Evangelista, G. Lovatti, R. Haghani, H. G. Kang, A. Zoglauer, C. Gianoli, G. Dedes, T. Yamaya, P. Thirolf, K. Parodi, "Characterization of a high resolution spherical in-beam PET scanner for small animal proton irradiation," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, M-16-02, 2022. (2022/11/11, Milano)
- [9] G. Akamatsu, M. Takahashi, H. Tashima, Y. Iwao, E. Yoshida, H. Wakizaka, M. Kumagai, T. Yamashita, T. Yamaya, "Final development of VRain: a brain PET with the hemispherical detector arrangement," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, M-16-04, 2022. (2022/11/11, Milano)
- [10] A. Mohammadi, H. Tashima, S. Takyu, Y. Iwao, G. Akamatsu, H. G. Kang, F. Obata, N. Fumihiko, K. Parodi, T. Yamaya, "Whole gamma imaging of ^{10}C beams for range verification," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, M-18-04, 2022. (2022/11/11, Milano)
- [11] H. G. Kang, H. Tashima, T. Yamaya, "GATE simulation of submillimeter resolution DOI PET," GATE User Meeting in 2022 IEEE NSS-MIC-RTSD, GATE-06, 2022. (2022/11/10, Milano)

・ 国際会議（ポスター発表） International conference (poster presentations) (19)

- [1] Miwako Takahashi, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "Small brain nuclei identification using helmet-type PET in healthy volunteers," SNMMI 2022 Annual Meeting, #2951, 2022. (Vancouver, 2022/6/11, Awarded for SECOND PLACE POSTER - Neurosciences)
- [2] H. Rutherford, A. Chacon, D. Franklin, A. Mohammadi, H. Tashima, T. Yamaya, K. Parodi, A. Rosenfeld, S. Guatelli, M. Safavi-Naeini, "Experimental dose quantification in helium ion therapy using positron emission tomography," PTCOG 60 & PTCOG-NA 8 Conference, 2022. (Miami, 2022/6/29)
- [3] R. S. Turai, H. Rutherford, A. Chacon, D. Franklin, A. Mohammadi, H. Tashima, T. Yamaya, K. Parodi, A. Rosenfeld, S. Guatelli, M. Safavi-Naeini, "Dose estimation in carbon- and helium-ion therapy using convolutional neural networks," PTCOG 60 & PTCOG-NA 8 Conference, 2022. (Miami, 2022/6/29)
- [4] Ayano Nakajima, Kazuya Kawamura, Shigeki Ito, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Compensation of radiation detection sensitivity based on the tip angle in a forceps-type mini-PET detector," 2022 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), p. 1258, 2022. (2022/7/12, e-poster 1683)
- [5] Munetaka Nitta, Giulio Lovatti, Francesco Evangelista, Han Gyu Kang, Roghieh Haghani, Chiara Gianoli, Georgios Dedes, A. Zoglauer, Christoph Scheidenberger, Marco Durante, Taiga Yamaya, Peter G. Thirolf, Katia Parodi, "Development of a high-resolution PET detector for small animal in-beam PET system," 4th Jagiellonian Symposium on Advances in Particle

Physics and Medicine, P22, 2022. (2022/7/12, Jagiellonian University, Krakow)

- [6] Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "Imaging performance of VRain: a novel brain-dedicated PET system with a hemispherical detector arrangement," 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB), WP-24-1, 2022. (2022/9/11, e-poster)
- [7] Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Mikio Suga, Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Potential of whole gamma imaging to exceed PET spatial resolution: a simulation study," 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB), WP-24-6, 2022. (2022/9/11, e-poster)
- [8] Sodai Takyu, Kengo Shibuya, Ken-Ichiro Matsumoto, Fumihiko Nishikido, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Feasibility of dose estimation by PET using positronium lifetime: detecting radicals in aqueous solution," 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB), WP-27-3, 2022. (2022/9/11, e-poster)
- [9] H. Tashima, S. Takyu, F. Nishikido, M. Suga, G. Akamatsu, M. Takahashi, T. Yamaya, "Simulation study of Si/LGSO WGI: working towards ^{89}Zr imaging outperforming PET," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-04-076, 2022. (2022/11/9, Milano)
- [10] S. Takyu, T. Kikuchi, M. Suga, H. Tashima, F. Nishikido, T. Yamaya, "Design of a whole gamma imaging prototype using 3-layer DOI scatterer detectors: simulation study," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-04-085, 2022. (2022/11/9, Milano)
- [11] Y. Iwao, G. Akamatsu, H. Tashima, M. Takahashi, T. Yamaya, "Clinical demonstration of corrected brain PET imaging with Vrain allowing unrestricted head movement," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-04-235, 2022. (2022/11/9, Milano)
- [12] R. Ohashi, S. Takyu, Y. Iwao, S. Ito, M. Takahashi, T. Yamaya, "Sensitivity correction using a neural network for a forceps-type coincidence detector," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-04-439, 2022. (2022/11/9, Milano)
- [13] F. Nishikido, K. Kamada, A. Yoshikawa, H. Wakizaka, T. Yamaya, "Development of a dynamic micro RI imaging system using micro scintillation fiber plate," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-12-017, 2022. (2022/11/10, Milano)
- [14] A. Mohammadi, H. Tashima, S. Takyu, Y. Iwao, G. Akamatsu, H. G. Kang, F. Nishikido, U. Weber, Y. Simeonov, K. Parodi, T. Yamaya, "PET-based range verification of ^{11}C ion beam with SOBP," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-12-383, 2022. (2022/11/10, Milano)
- [15] C. Toramatsu, A. Mohammadi, H. Wakizaka, H. Sudo, N. Nitta, C. Seki, K. Iwo, M. Takahashi, T. Yamaya, "Biological washout as a biomarker of tumor vascular status in particle therapy: rat in-beam PET using ^{15}O ion beam," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-12-386, 2022. (2022/11/10, Milano)
- [16] S. Takyu, K. Shibuya, K. Matsumoto, F. Nishikido, G. Akamatsu, H. Tashima, M. Takahashi, T. Yamaya, "Positronium lifetime in aqueous solutions containing stable radicals," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-12-440, 2022. (2022/11/10, Milano)
- [17] M. Kiyokawa, H. G. Kang, T. Yamaya, "Tracking the same fast-LGSO crystals by changing surface treatments," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-17-006, 2022. (2022/11/11, Milano)
- [18] H. G. Kang, H. Tashima, H. Wakizaka, E. Yoshida, M. Higuchi, T. Yamaya, "An upgraded TBS-PET scanner for ultrafast total-body small-animal imaging," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-17-123, 2022. (2022/11/11, Milano)
- [19] G. Akamatsu, H. Tashima, S. Takyu, M. Yamaguchi, N. Kawachi, M. Sakai, S. Kurosawa, K. Shimazoe, S. Takeda, F. Nishikido, E. Yoshida, M. Takahashi, T. Yamaya, "Performance measurement standards for Compton imaging systems in nuclear medicine," 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference, MIC-17-333, 2022. (2022/11/11, Milano)

・国内会議 Domestic conference (37)

- [1] 岩男悠真, 赤松剛, 田島英朗, 高橋美和子, 山谷泰賀, "マーカレス・キャリブレーションレスな頭部 PET 体動補正手法の開発," 信学技報 IEICE Technical Report, MI2021-85, pp. 180-183, 2022. (医用画像研究会/JAMIT フロンティア 2022, online, 2022/1/27) (MI 研究奨励賞受賞)
- [2] 三好悠太, 相馬史幸, 長尾悠人, 尹永根, 野田祐作, 鈴木伸郎, 山口充孝, 河地有木, 吉田英治, 田久創大, 田島英朗, 山谷泰賀, 久家徳之, 寺本翔太, 宇賀優作, "干ばつストレスを受け変化するイネ地下部への光合成産物転流様式," 日本農業気象学会 2022 年全国大会, 2022. (2022/3/22-24, on line)
- [3] 仁科匠, 田島英明, 田久創大, 錦戸文彦, 菅幹生, 赤松剛, 山谷泰賀, "半導体検出器とシンチレーション検出器を組み合わせた Whole Gamma Imaging の計算機シミュレーション," 第 69 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, 02-123, 2022. (2022/3/25, oral, 25a-D113-4)
- [4] 田久創大, 松本謙一郎, 澁谷憲悟, 田島英朗, 高橋美和子, 錦戸文彦, 山谷泰賀, "量子 PET の応用: 安定ラジカル水溶液中のポジトロニウム寿命," 第 69 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, 02-124, 2022. (2022/3/25, oral, 25a-D113-5)
- [5] 菊地智也, 田久創大, 菅幹生, 田島英朗, 山谷泰賀, "Whole Gamma Imaging 4 号試作機のシミュレーション設計,"

- 第 69 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, 02-129, 2022. (2022/3/25, oral, 25a-D113-9)
- [6] Miwako Takahashi, Shigeki Ito, Sodai Takyu, Shuntaro Yoshimura, Yasuyuki Seto, Taiga Yamaya, "Concept and clinical impact of an intraoperative forceps-type coincidence detector for lymph node diagnosis using FDG," 医学物理, 第 42 卷, Sup. 1, p. 116, 2022. (第 123 回日本医学物理学会学術大会, TPI-078, oral, 2022/4/17)
- [7] Go Akamatsu, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Shigeki Ito, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "CLS-PET: a high-resolution portable small-animal PET with a 20 cm axial FOV," 医学物理, 第 42 卷, Sup. 1, p. 117, 2022. (第 123 回日本医学物理学会学術大会, TPI-079, oral, 2022/4/17)
- [8] Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "Development of a TOF helmet-type PET scatter correction method with image-domain interpolation and subtraction," 医学物理, 第 42 卷, Sup. 1, p. 118, 2022. (第 123 回日本医学物理学会学術大会, TPI-080, oral, 2022/4/17)
- [9] Hideaki Tashima, Akram Mohammadi, Fumihiko Nishikido, Han Gyu Kang, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Yuma Iwao, Shinji Sato, Hitoshi Ishikawa, Taiga Yamaya, "Performance comparison of offline PET systems for visualization of a heavy-ion microbeam," 医学物理, 第 42 卷, Sup. 1, p. 119, 2022. (第 123 回日本医学物理学会学術大会, TPI-081, oral, 2022/4/17)
- [10] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Takumi Nishina, Mikio Suga, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi B Tsuji, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Experimental assessment of completeness condition for WGI Compton image reconstruction," 医学物理, 第 42 卷, Sup. 1, p. 120, 2022. (第 123 回日本医学物理学会学術大会, TPI-082, oral, 2022/4/17)
- [11] Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "FDG healthy volunteer imaging with the world's first helmet-type brain PET," 第 78 回日本放射線技術学会総会学術大会, TPI-089, oral, 2022/4/17.
- [12] 赤松剛, 吉田英治, 田島英朗, 伊藤繁記, 岩男悠真, 高橋美和子, 山谷泰賀, "サブミリ分解能を有する多目的ポータブル小型 PET 装置の開発," 日本分子イメージング学会第 16 回総会・学術集会プログラム要旨集, p. 69, 2022. (O-03, P-31)
- [13] 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先端角度依存性評価," 日本コンピュータ外科学会誌, vol.4, no.2, 2022. (第 31 回日本コンピュータ外科学会大会(JSCAS2022), 2022/6, oral)
- [14] 川村和也, 中島彩乃, 林大翔, 伊藤繁記, 高橋美和子, 山谷泰賀, "術中リンパ節転移診断に向けた鉗子型ミニ PET の開発と定性的評価," 日本コンピュータ外科学会誌, vol.4, no.2, 2022. (第 31 回日本コンピュータ外科学会大会(JSCAS2022), 2022/6, poster)
- [15] 高橋美和子, 赤松剛, 岩男悠真, 田島英朗, 山谷泰賀, "頭部専用ヘルメット型 PET を用いた脳糖代謝イメージング," 第 59 回アイソトープ・放射線研究発表会, [1D19-22-01], 2022. (oral, 2022/7/6)
- [16] 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 の基礎研究: 水溶液中のポジトロニウム寿命と安定ラジカル TEMPOL 濃度の関係," 第 59 回アイソトープ・放射線研究発表会, [1C12-15-03], 2022. (oral, 2022/7/6)
- [17] 大橋遼太郎, 田久創大, 岩男悠真, 伊藤繁記, 高橋美和子, 山谷泰賀, "術中リンパ節診断に向けた鉗子状 PET 検出器の感度補正法の開発: シミュレーション検証," 第 59 回アイソトープ・放射線研究発表会, [2B08-13-04], 2022. (oral, 2022/7/7)
- [18] 清川実穂, Han Gyu Kang, 山谷泰賀, "SiPM を用いた TOF-PET 検出器の時間分解能向上に関する基礎的研究," 第 59 回アイソトープ・放射線研究発表会, [2B08-13-05], 2022. (oral, 2022/7/7)
- [19] 石川大洋, 岩男悠真, 赤松剛, 田久創大, 田島英朗, 山谷泰賀, 羽石秀昭, "手持ち型検出器による術中ガイド PET 「Scratch-PET」の画像化シミュレーション," 第 59 回アイソトープ・放射線研究発表会, [2B08-13-06], 2022. (oral, 2022/7/7) (若手優秀講演賞受賞)
- [20] 岩男悠真, 赤松剛, 田島英朗, 高橋美和子, 山谷泰賀, "頭部 PET 体動補正のための大きな動きに対応したマーカレスモーショントラッキングシステムの開発," JAMIT Annual Meeting 2022 第 41 回日本医用画像工学会大会 予稿集, pp. 136-137, 2022. (OP5-6, 2022/7/30, 名古屋大学, oral)
- [21] 田島英朗, 田久創大, 錦戸文彦, 菅幹生, 赤松剛, 高橋美和子, 山谷泰賀, "Whole Gamma Imaging による ^{89}Zr 撮像において 909keV コンプトンイメージングが PET の空間分解能を超える可能性," JAMIT Annual Meeting 2022 第 41 回日本医用画像工学会大会 予稿集, pp. 196-197, 2022. (OP9-2, 2022/7/31, 名古屋大学, oral)
- [22] 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 試作機のシミュレーションによる性能予測," JAMIT Annual Meeting 2022 第 41 回日本医用画像工学会大会 予稿集, pp. 206-207, 2022. (OP11-3, 2022/7/31, 名古屋大学, oral)
- [23] 橋本二三生, 大手希望, 大西佑弥, 田島英朗, 山谷泰賀, "順投影モデルを利用した Deep image prior ベース PET 画像再構成," JAMIT Annual Meeting 2022 第 41 回日本医用画像工学会大会 予稿集, pp. 248-249, 2022. (OP18-4, 2022/7/31, 名古屋大学, oral) (日本医用画像工学会大会「奨励賞」受賞)
- [24] 高橋美和子, 赤松剛, 岩男悠真, 田島英朗, 吉田英治, 山谷泰賀, "健常ボランティア FDG 画像による半球型頭部専用 PET の性能評価," 第 62 回日本核医学会学術総会, M1VD2, 2022. (2022/9/9, oral)
- [25] 田久創大, 澁谷憲悟, 松本謙一郎, 錦戸文彦, 赤松剛, 田島英朗, 高橋美和子, 山谷泰賀, "量子 PET で放射線治療強度を定量可能か?: 水溶液内ラジカルの検出," 第 62 回日本核医学会学術総会, M2VIIC1, 2022. (2022/9/10, oral)

- [26] 赤松剛, 高橋美和子, 岩男悠真, 田島英朗, 吉田英治, 脇坂秀克, 山下大地, 山谷泰賀, "頭部用半球型 PET 装置 (VRAIN) の実用化研究," 第 62 回日本核医学会学術総会, M2VIIC2, 2022. (2022/9/10, oral)
- [27] 伊藤繁記, 高橋美和子, 赤松剛, Han Gyu Kang, 田久創大, 川村和也, 錦戸文彦, 瀬戸泰之, 山谷泰賀, "術中リンパ節診断のための鉗子型ミニ PET の開発: 検出器の最適化," 第 62 回日本核医学会学術総会 M2VIIC3, 2022. (2022/9/10, oral)
- [28] 田島英朗, 田久創大, 錦戸文彦, 菅幹生, 赤松剛, 高橋美和子, 山谷泰賀, "PET を超える Zr-89 WGI イメージングの可能性: シミュレーション研究," 第 62 回日本核医学会学術総会 M2VIIC5, 2022. (2022/9/10, oral)
- [29] 高橋美和子, 奥村康弘, 中根康介, 塩見真一郎, 吉村俊太郎, 瀬戸泰之, 伊藤繁記, 山谷泰賀, "食道癌摘出リンパ節 FDG 集積と術前化学療法および予後との関係," 第 62 回日本核医学会学術総会, M2VIC6, 2022. (2022/9/10, oral)
- [30] 片桐朝葉, 樋口幹雄, 鱒淵友治, 錦戸文彦, 山谷泰賀, "GdVO₄:Eu 多結晶体の微構造制御とその発光特性", 日本セラミックス協会 第 35 回秋季シンポジウム, 2A01, 2022. (oral, 2022/9/15, 徳島大学)
- [31] Chie Toramatsu, Akram Mohammadi, Hidekazu Wakizaka, Chie Seki, Iwao Kanno, Taiga Yamaya, "Biological washout as a biomarker of tumor vascular status in particle therapy in-beam tumor bearing nude rat PET study," 医学物理, 第 42 卷, Sup. 3, p. 78, 2022. (第 124 回日本医学物理学会学術大会, PA-07, poster, 2022/9/16)
- [32] Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Mitsutaka Yamaguchi, Naoki Kawachi, Makoto Sakai, Shunsuke Kurosawa, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Development of sealed radioactive phantoms for performance evaluation of Compton cameras," 医学物理, 第 42 卷, Sup. 3, p. 153, 2022. (第 124 回日本医学物理学会学術大会, NM-06, poster, 2022/9/17)
- [33] Taiga Yamaya, Miwako Takahashi, Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Eiji Yoshida, Shunsuke Kurosawa, Hideaki Haneishi, Mikio Suga, Kazuya Kawamura, Yoichi Imai, "Bench-to-clinical research accelerated by Future PET Development Unit," 医学物理, 第 42 卷, Sup. 3, p. 154, 2022. (第 124 回日本医学物理学会学術大会, NM-07, poster, 2022/9/17)
- [34] 山谷泰賀, 高橋美和子, 田島英朗, 赤松剛, 田久創大, 吉田英治, 黒澤俊介, 鎌田圭, 吉川彰, 羽石秀昭, 菅幹生, 川村和也, 石橋真理子, 今井陽一, "未来 PET 創造研究ユニットが推進する B-to-C 研究: 頭部から全身へ," 第 83 回応用物理学会秋季学術講演会 講演予稿集, 02-112, 2022. (第 83 回応用物理学会秋季学術講演会, oral, 22p-A102-7, 2022/9/22, 東北大学)
- [35] 田島英朗, 赤松剛, 田久創大, 錦戸文彦, 吉田英治, 高橋美和子, 山口充孝, 河地有木, 酒井真理, 黒澤俊介, 島添健次, 武田伸一郎, 山谷泰賀, "医用コンプトンカメラ標準性能評価法開発とフルリング型装置への適用," 第 83 回応用物理学会秋季学術講演会 講演予稿集, 02-113, 2022. (第 83 回応用物理学会秋季学術講演会, oral, 22p-A102-8, 2022/9/22, 東北大学)
- [36] 酒井真理, 山口充孝, 長尾悠人, 赤松剛, 田島英朗, 山谷泰賀, 河地有木, "医用コンプトンカメラ標準性能評価法の ASTROCAM への適用," 第 83 回応用物理学会秋季学術講演会 講演予稿集, 02-114, 2022. (第 83 回応用物理学会秋季学術講演会, oral, 22p-A102-9, 2022/9/22, 東北大学)
- [37] 高橋美和子, 赤松剛, 八巻智洋, 小野寺晋志, 山谷泰賀, "世界初の半球型・頭部専用 PET 装置による小病変検出能の検討," 第 40 回日本脳腫瘍学会学術集会, P39-4, 2022. (2022/12/5, poster, 鴨川グランドホテル)

1.5 研究会 Workshop presentations (26)

- [1] 赤松剛, 吉田英治, 田島英朗, 岩男悠真, 脇坂秀克, 高橋美和子, 山谷泰賀, "頭部専用ヘルメット型 PET 装置 ~コンセプト実証から実用化までの軌跡~, " 医療放射線技術研究会, 2022/1/8.
- [2] 山谷泰賀, "次世代 PET 研究 2021 のハイライト," 次世代 PET 研究会 2022, 2022/1/29. (QST 千葉+オンライン)
- [3] 高橋美和子, "ヘルメット型 PET 装置の臨床性能," 次世代 PET 研究会 2022, 2022/1/29. (QST 千葉+オンライン)
- [4] Han Gyu Kang, "High performance small animal PET systems," 次世代 PET 研究会 2022, 2022/1/29. (QST 千葉+オンライン)
- [5] 赤松剛, "コンプトンカメラ性能評価 (QST 未来ラボ) ," 次世代 PET 研究会 2022, 2022/1/29. (QST 千葉+オンライン)
- [6] 田久創大, "Q-PET 研究 (部門長ファンド/理事長ファンド) ," 次世代 PET 研究会 2022, 2022/1/29. (QST 千葉+オンライン)
- [7] 山谷泰賀, "未来の PET 装置を創る!," 未来 PET 創造研究ユニット「キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉+オンライン)
- [8] 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 号試作機のシミュレーション設計," 未来 PET 創造研究ユニット「キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [9] Miho Kiyokawa, Han Gyu Kang, Taiga Yamaya, "Fast-LGSO を用いた TOF-PET 検出器の基礎研究 - Tracking the Same Fast-LGSO Crystals by Changing Surface Treatments," 未来 PET 創造研究ユニット「キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [10] 石川大洋, 岩男悠真, 赤松剛, 田久創大, 田島英朗, 山谷泰賀, 羽石秀昭, "手持ち型検出器による術中ガイド PET 「Scratch-PET」 の画像化シミュレーション," 未来 PET 創造研究ユニット「キックオフ Bench to Clinical シンポ

- ジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [11] A. Mohammadi, H. Tashima, S. Takyu, G. Akamatsu, Y. Iwao, H. G. Kang, F. Nishikido, E. Yoshida, T. Yamaya, "Range verification of radioactive ion beams using OpenPET," 未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [12] 寅松千枝, Akram Mohammadi, 脇坂秀克, 菅野巖, 関千江, 高橋美和子, 山谷泰賀, "腫瘍内における粒子線ビームの洗い出し効果の測定," 未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [13] 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 鉗子機構に基づいた機構試作," 未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [14] 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 計数率補正に関する検討," 未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [15] 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 先端部平行開閉機構の開発," 未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [16] 大橋遼太郎, 田久創大, 岩男悠真, 伊藤繁記, 高橋美和子, 山谷泰賀, "鉗子型ミニ PET の開発/感度分布のシミュレーション検証," 未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [17] 菅幹生, 錦戸文彦, 山谷泰賀, 小島隆行, "Add-on PET 用 MRI コイルの電磁波による発熱評価," 未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [18] 錦戸文彦, 菅幹生, 田島英朗, 小島隆行, 吉田英治, Md Shahadat Hossain Akram, 山谷泰賀, "頭部 PET/MRI 用コイル一体型アドオン PET の開発," 未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [19] 岩男悠真, "マーカレス・キャリブレーションレスな頭部 PET 体動補正手法の開発," 未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム, 2022/5/29. (QST 千葉, poster)
- [20] 田島英朗, 田久創大, 赤松剛, Han Gyu Kang, 岩男悠真, 脇坂秀克, Akram Mohammadi, 錦戸文彦, 吉田英治, 高橋美和子, 山谷泰賀, "量子科学技術による PET から WGI への変革," QST 令和 4 年度部門間交流会, MP-04, 2022. (2022/7/20, poster)
- [21] 田島英朗, 高橋美和子, 田久創大, 赤松剛, 脇坂秀克, 須堯綾, 須藤仁美, 辻厚至, 山谷泰賀, "Whole Gamma Imaging 試作機による腫瘍マウスの ^{89}Zr 標識抗体イメージング," 第 17 回小動物インビボイメージング研究会, 2022/8/27. (online)
- [22] 脇坂秀克, "PET 施設の紹介「QST 千葉地区オンライン見学ツアー」," 第 17 回小動物インビボイメージング研究会, 2022/8/27. (online)
- [23] 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, 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の性能評価技術開発," 第 12 回核医学画像解析研究会, 2022/11/26. (oral)
- [24] 寅松千枝, Akram Mohammadi, 脇坂秀克, 新田展大, 関千江, 菅野巖, 山谷泰賀, "粒子線治療ビーム照射により体内で発生する陽電子放出核の放射性薬物動態解析," 第 12 回核医学画像解析研究会, 2022/11/26. (oral, 日本核医学会核医学理工分科会第 6 回研究奨励賞受賞)
- [25] 橋本二三生, 大手希望, 大西佑弥, 田島英朗, 山谷泰賀, "Deep image prior を利用した PET 画像再構成の 3 次元実装," 第 12 回核医学画像解析研究会, 2022/11/26. (oral)
- [26] Han Gyu Kang, "Ultrahigh resolution PET scanner for mouse brain imaging", Research workshop on nuclear medicine instrumentation, Seoul, 2022/12/26. (oral)

1.6 特許 Patents (3)

・出願 Application (3)

- [1] 岩男悠真, 田島英朗, 山谷泰賀, "情報処理方法、情報処理装置、情報処理プログラム、および記録媒体," 特願 2022-005333, 2022/1/17 出願. (Q20234JP)
- [2] 山谷泰賀, 大橋遼太郎, 高橋美和子, 伊藤繁記, "放射線計測装置、放射線計測方法、放射線計測プログラム、体内組織移動方法及び非一時的記録媒体," 特願 2022-097493, 2022/6/16 出願. (Q20258JP)
- [3] 吉田英治, 山谷泰賀, "シンチレータアレイ、放射線検出装置、及び陽電子放出断層撮影装置," 特願 2022-187745, 2022/11/24 出願. (Q20274JP)

・登録 Registered (0)

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 (2)

- [1] 「次世代 PET 研究会 2022」を主催, 2022/1/29 (QST 千葉+オンライン) (参加者数計 200 名).
- [2] 「未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム」を主催, 2022/5/29 (QST 千葉+オンライン) (参加者 現地 63 名(うち QST 外部 37 名)+オンライン 86 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 2021,” QST-R-22, 2022/1/29.
https://www.nirs.qst.go.jp/usr/medical-imaging/ja/study/pdf/QST_R_22.pdf

2.4 総説 Review articles (6)

- [1] 伊藤公輝, 黒澤俊介, 辻厚至, 樋口隆弘, 山谷泰賀, 高橋美和子, "核医学の魅力と新たな展開," *Isotope News*, 2022 年 1 月号, 特別号 No. 6, pp. 2-12, 2022.
- [2] 山谷泰賀, 錦戸文彦, 伊藤公輝, 赤松剛, 岩男悠真, 高橋美和子, "マルチモーダル PET : 現状と展望," *Medical Imaging Technology*, Vol., 40, No. 1, pp. 3-8, 2022.
- [3] Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "Compton imaging for medical applications," *Radiol. Phys. Technol.*, 15 (3), pp. 187-205, 2022.
- [4] Hideo Murayama, Taiga Yamaya, "Eiichi Tanaka, Ph.D. (1927–2021): pioneer of the gamma camera and PET in nuclear medicine physics," *Radiol. Phys. Technol.* on-line first, 2022. <https://doi.org/10.1007/s12194-022-00693-z>
- [5] 田久創大, "IEEE NSS MIC 2021 横浜 (バーチャル開催) 印象記," *Isotope News*, 2022 年 4 月号, No. 780, pp. 38-39, 2022.
- [6] 高橋美和子, "第 61 回日本核医学会学術総会 印象記," *Isotope News*, 2022 年 4 月号, No. 780, pp. 40-41, 2022.

2.5 講義・講演 Lectures (24)

・シンポジウム等における招待講演 Invited talks at symposium (17)

- [1] 山谷泰賀, "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(WGI)」への変革," 公益財団法人中谷医工計測技術振興財団令和 3 年度贈呈式講演, 2022/2/26.
- [2] Taiga Yamaya, "Add-on PET: a future technology to upgrade existing MRI to PET/MRI," The 81st Annual Meeting of the Japan Radiological Society Collection of Abstracts, S96, 2022. (第 81 回日本医学放射線学会総会, シンポジウム 8, RSY8-2, invited oral, 2022/4/16)
- [3] Taiga Yamaya, "Messages to young generation researchers in nuclear medicine / 核医学分野における若手研究者への期待," *医学物理*, 第 42 巻, Sup. 1, p. 35, 2022. (第 123 回日本医学物理学会学術大会, JSMP Special Session, PSL3-5, invited oral, 2022/4/17)
- [4] Go Akamatsu, "核医学分野でエキスパートに期待すること," *医学物理*, 第 42 巻, Sup. 1, p. 35, 2022. (第 123 回日本医学物理学会学術大会, JSMP Special Session, PSL3-6, invited oral, 2022/4/17)
- [5] 山谷泰賀, "次世代頭部専用 PET の開発," 第 61 回千葉核医学研究会, 2022/6/18 (online).
- [6] 山谷泰賀, "アカデミア発の次世代 PET 機器開発の実用化経験," 第 25 回核医学治験企業懇談会, 2022/6/23. (online)
- [7] 山谷泰賀, "世界初のヘルメット型 PET 装置 Vrain の開発," 令和 4 年度第 1 回ラドネット研究会, 2022/6/25. (公益財団法人原子力安全技術センター)
- [8] Taiga Yamaya, "PET Imaging Innovations," Key Talk in 4th Jagiellonian Symposium on Advances in Particle Physics and Medicine, 2022/7/13. (Jagiellonian University, Krakow, invited oral)
- [9] 田島英朗, "PET の物理限界を超える! WGI コンプトンイメージング," PET サマーセミナー2022 in 甲府, 2022/7/29. (invited oral)
- [10] 赤松剛, "PET 画像評価のポイント," PET サマーセミナー2022 in 甲府, 2022/7/30. (invited oral)
- [11] 高橋美和子, "核医学の現状と将来 -核医学が照らす私達の生活と医療-, " 令和 4 年度(秋期)放射線安全管理研修会, 2022/9/30. (invited oral)
- [12] 山谷泰賀, "学術集会のこれから 研究者の視点と学会主催者の視点," 東北大学電気通信研究所公開シンポジウム「これからの学術集会を考える」, 2022/10/6. (東北大)
- [13] 山谷泰賀, "開発者が語る! 世界初の半球型頭部 PET VRAIN のすべて," 第 50 回日本放射線技術学会秋季学術大会 ランチョンセミナー14, 2022/10/9. (国際ファッションセンター)
- [14] 山谷泰賀, "情報アップデート: PET 装置開発の最先端," 公益財団法人 医用原子力技術研究振興財団 粒子線がん治療等に関する施設研究会 令和 4 年度第 2 回研究会, 2022/10/21. (AP 東京八重洲)
- [15] 山谷泰賀, "陽電子でがんや脳をイメージングする ~PET を支える計測技術と未来予想~, " 国際画像機器展特別招待講演, 2022/12/8. (パシフィコ横浜アネックスホール)

- [16] 山谷泰賀, “主催者ニーズに応えるソリューションとは? ~国際学会の事例~, ” 第4回横浜グローバルMICEフォーラム, 2022/12/13. (パシフィコ横浜ノース)
- [17] 田久創大, “量子 PET: ポジトロニウム寿命の核医学応用,” SMART (Scintillator for Medical, Astro-particle and environmental Radiation Technologies), 2022/12/19. (invited, oral, 徳島大学)

・講義 Educational lectures (7)

- [1] 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, 2022/1/31. (online)
- [2] 山谷泰賀, 赤松剛, 錦戸文彦, 高橋美和子, Han Gyu Kang, 田久創大, 吉田英治, 田島英朗, 田島英朗, 生駒洋子, 岩男悠真, 寅松千枝, Akram Mohammadi, 伊藤繁記, “放射線工医学,” 千葉大学大学院講義, 2022 年度前期毎週月曜 16:10-17:40.
- [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, 2022/7/1. (online)
- [4] 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, 2022/12/12. (online)
- [5] 吉田英治, 医学物理コース, 2022/8/4.
- [6] Hideaki Tashima, “OpenPET enabling PET imaging during treatment,” UOW 講演, 2022/11/28. (QST 千葉)
- [7] Han Gyu Kang, “Half millimeter resolution PET imaging”, Eulji University, Seongnam-si, 2022/12/26.

2.6 著書 Book chapters (0)

2.7 プレス・広告物掲載 Public relations activities (24)

- [1] “世界初のヘルメット型 PET 装置を製品化～小型・高性能を実現、脳の検査がもっと身近に～,” QST プレスリリース, 2022/1/18.
<https://www.qst.go.jp/site/press/20220118.html>
- [2] “『頭部専用 PET 装置 (製品名: Vrain) の完成発表会』を量子科学技術研究開発機構とアトックスの共同で開催しました,” 株式会社アトックス HP, 2022/1/18.
<https://www.atox.co.jp/news/20220118/index.html>
- [3] “量研とアトックスが、認知症検査などを目的とした世界初のヘルメット型 PET 「Vrain」を発表,” インナービジョン, 2022/1/20.
<https://www.innervision.co.jp/report/usual/20220207>
- [4] “ヘルメット型 PET 装置、QST などが開発,” ビヨンドヘルス, 2022/1/20.
<https://project.nikkeibp.co.jp/behealth/atcl/news/domestic/00136/>
- [5] “量研とアトックス、世界初のヘルメット型 PET 装置を製品化～小型・高性能を実現、脳の検査がもっと身近に～” インナービジョン, 2022/1/18.
<https://www.innervision.co.jp/report/usual/20220207>
- [6] “世界初のヘルメット型 PET 装置を製品化～小型・高性能を実現、脳の検査がもっと身近に～,” Tii 生命科学, 2022/1/18.
<https://medibio.tiisys.com/93239/>
- [7] “量子科学技術研究開発機構・アトックス/世界初のヘルメット型 PET 装置を製品化,” 月刊新医療 web トピックス, 2022/1/19.
<https://www.newmed.co.jp/gakkai/8722>
- [8] “量研機構とアトックス、頭部専用のヘルメット型 PET 装置を開発,” 原子力産業新聞 web, 2022/1/21.
<https://www.jaif.or.jp/journal/japan/11453.html>
- [9] “頭部専用の「ヘルメット型 PET」が登場,” 日経メディカル, 2022/1/28.
<https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/report/t293/202201/573694.html>
- [10] Vrain 動画公開
https://twitter.com/QST_QLMSD/status/1488428758935949312?s=20&t=9jWz65WfVJfT8BMrMv0J2w
- [11] “座ったまま検査可能、ヘルメット型の頭部専用 PET 装置を発売,” MONOist, 2022/2/2.
<https://monoist.itmedia.co.jp/mn/articles/2202/02/news039.html>
- [12] “QST が認知症診断パッケージを提供,” 日経バイオテック, 2022/2/9.
<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/column/16/052000031/020400077/>
- [13] “頭部専用の画像診断装置、製品化に成功,” 朝日新聞, 13 版, 20 面, 2022/2/10.
- [14] 山谷泰賀, “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,” 中谷医工計測技術振興財団×量子科学技術研究開発機構 長期大型研究助成贈呈共同記者会見, 2022/2/16.
- [15] “第4回長期大型研究助成の贈呈者が決定し、記者会見を行いました,” 公益財団法人中谷医工計測技術振興財団, 2022/2/16.
https://www.nakatani-foundation.jp/news/long_press/
- [16] “中谷医工計測技術振興財団より長期大型研究助成を贈呈されました,” 量子科学技術研究開発機構, 2022/2/21.
<https://www.qst.go.jp/site/qms/news220221.html>
- [17] “中谷医工計測技術振興財団が第4回長期大型研究助成に量子科学技術研究開発機構を採択 「未来 PET 創造研

究ユニット (仮称)」を設立し「全ガンマ線イメージング」実用化に取り組む,” innavinet, 2022/2/18.

<https://www.innervision.co.jp/report/usual/20220401>

- [18] “QST に核医学診断の研究ユニット 中谷医工計測財団助成金で設立,” 科学新聞, 2022/2/25.
- [19] “最新医療テクノロジー 頭にかぶるヘルメット形 PET 装置,” 日刊ゲンダイ, 2022/3/24.
- [20] “頭にかぶる「ヘルメット形 PET 装置」認知症の診断で期待される,” 日刊ゲンダイヘルスケア, 2022/3/24.
<https://hc.nikkan-gendai.com/articles/277411/print>
- [21] “ヘルメット型 PET の国内販売が開始,” QST NEWS LETTER, p. 11, 2022/4.
- [22] 山谷泰賀, “量子科学技術でつくる未来 認知症の超早期診断 ヘルメット型 PET 開発 脳画像検査の切り札に,” 日刊工業新聞 全国 13 版 21 面, 2022/10/20.
- [23] 高橋美和子, “量子科学技術でつくる未来 認知症の超早期診断 PET で脳機能可視化 認知症患者の困りごと代弁,” 日刊工業新聞 全国 13 版 23 面, 2022/12/1.
- [24] Vrain が 2022 SNMMI Highlights Lecture: Neuroscience にて紹介される. (Julie Price, THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE, Vol. 63, No. 11, November 2022, 16N)

2.8 出展など Exhibition (2)

- [1] ヘルメット PET 模型の文科省展示, 2022/7/21 - 8/31.
- [2] QST 千葉地区一般公開にて研究室公開, 2022/10/23.

2.9 その他報告書 Other reports (5)

- [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, “新規高エネルギー分解能シンチレータの開発と核医学への応用,” 令和 2 年度東北大学金属材料研究所研究部共同研究報告, B52-B55, 2021.
- [2] 山谷泰賀, Akram Mohammadia, Han Gyu Kang, 田久創大, 寅松千枝, 錦戸文彦, 佐藤眞二, 田島英朗, 辻厚至, 脇坂秀克, 吉田英治, 稲庭拓, “重粒子線照射野イメージングのための OpenPET 装置開発に関する研究 (20H285),” 2021 年度量子医科学研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書, pp. 123-124, 2022.
- [3] 田久創大, 松本謙一郎, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, Akram Mohammadi, Han Gyu Kang, 田島英朗, 高橋美和子, 中西郁夫, 下川卓志, 山谷泰賀, “量子 PET」による生体内フリーラジカル定量に関する研究 (21H457),” 2021 年度量子医科学研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書, pp. 202-203, 2022.
- [4] 錦戸文彦, 高田英治, 佐竹大樹, 田久創大, Han Gyu Kang, 山谷泰賀, “有機単結晶半導体を用いた重粒子線検出器の開発 (19H405),” 2021 年度量子医科学研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書, pp. 154-155, 2022.
- [5] 山口充孝, 長尾悠人, 河地有木, 田島英朗, 山谷泰賀, “LMMLEM 画像再構成プログラム及び PET 画像再構成プログラムの GPU 化”, 令和 3 年度スーパーコンピュータシステム(HPE SGI8600)利用による研究成果報告集, pp. 65-66, 2022.

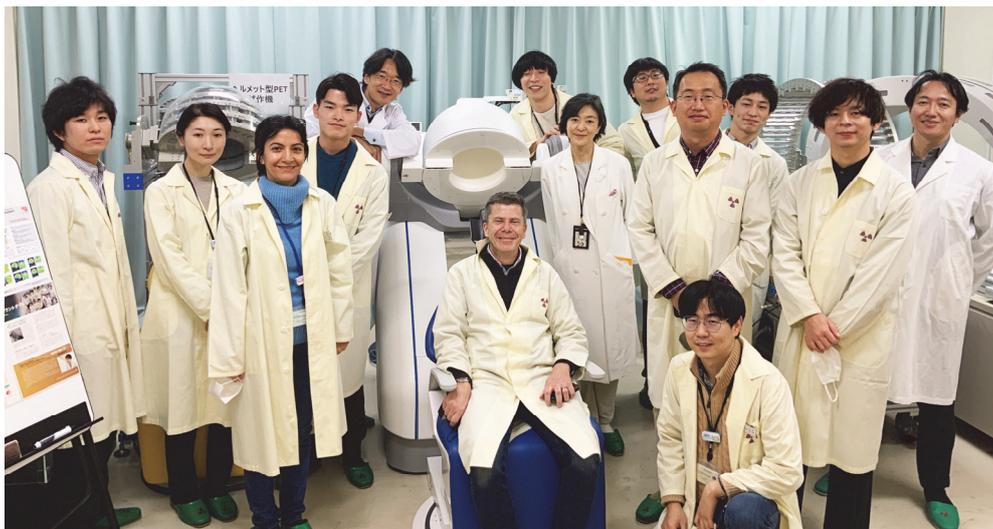
2.10 海外ゲスト対応 Foreign guest scientists (2)

- [1] 2022/8/8 Prof. Kuangyu Shi (University of Bern)
- [2] 2022/12/15 Simon Cherry, Sun Il Kwon (UC Davis), Ryosuke Ota (Hamamatsu Photonics)

2.11 見学対応 Lab tours for visitors (24)

- [1] 2022/1/5 大阪天王寺高校(SSH)・大阪府内 GLHS 各校ご見学 (計 22 名)
- [2] 2022/1/6 文部科学省 研究開発局 審議官 堀内義規様 (計 3 名)
- [3] 2022/1/27 令和 3 年度放射線看護課程
- [4] 2022/3/10 文部科学省 研究振興局 基礎・基盤研究課 量子研究推進室 専門職 加藤瑠奈様 (計 7 名)
- [5] 2022/4/19 星野利彦 QST 理事, 鈴木正隆 QST 理事
- [6] 2022/5/9 文部科学省 研究振興局 基礎・基盤研究課 量子研究推進室 係長 家藤美奈子様 (計 5 名)
- [7] 2022/5/19 東京大学大学院総合文化研究科助教 澁谷憲悟様
- [8] 2022/5/23 文部科学省 研究振興局長 池田貴城様(計 3 名)
- [9] 2022/6/2 第 119 回放射線看護課程
- [10] 2022/6/23 人材育成センター研修関係 (計 4 名)
- [11] 2022/7/4 文部科学省 科学技術・学術政策局 研究開発基盤課 量子研究推進室 室長補佐 亀井肇様(計 2 名)
- [12] 2022/7/29 参議院議員 若松謙維様, 福島県議会議員 伊藤達也様, 真山祐一様 (計 4 名)
- [13] 2022/8/5 桐蔭学園高校 1 年生 (計 10 名)
- [14] 2022/8/22 兵庫高校研修 (計 20 名)
- [15] 2022/8/22 千葉銀行様
- [16] 2022/8/24 特許庁様

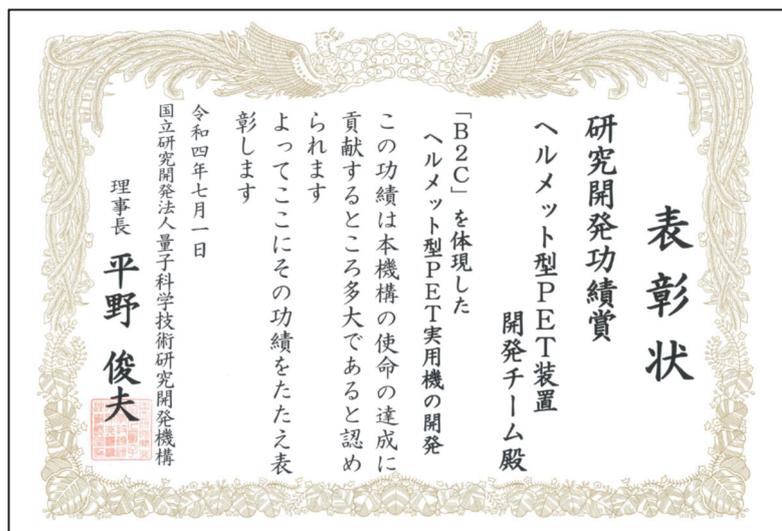
- [17] 2022/8/25 令和4年度『千葉市未来の科学者育成プログラム：放射線の性質と医学利用』施設見学 (計22名)
- [18] 2022/8/26 文部科学省 基礎・基盤研究課 量子研究推進室 室長補佐 磯部貴英様 (計3名)
- [19] 2022/9/6 前衆議院議員 富岡勉様, 衆議院議員 三ツ林裕巳様, ご視察 (計4名)
- [20] 2022/9/16 参議院議員 臼井正一様ご視察 (計2名)
- [21] 2022/9/21 人材育成センター研修関係 (計2名)
- [22] 2022/10/11 文部科学省 研究振興局 基礎・基盤研究課 量子研究推進室 企画調整係長 柴田裕介様 (計2名)
- [23] 2022/10/28 岐阜大学学術研究・産学官連携推進本部 細野光章様, 早稲田大学教育・総合科学学術院教授 大西宏一郎様
- [24] 2022/12/9 第120回放射線看護課程



UC Davis の Cherry 博士 (中央椅子) と Kwon 博士 (上段、右から4人目) が浜松ホトニクス大田博士 (右から2人目) と共に QST イメージング物理研究グループを訪問されました (2022年12月15日)。
Prof. Simon Cherry (sitting in the chair) and Sun Il Kwon (4th standing person from right) from UC Davis visited the Imaging Physics Group at QST with Dr. Ota (2nd from right, Hamamatsu Photonics) on December 15, 2022..

3. 外部評価（表彰） Awards (11)

- [1] Akram Mohammadi, "Outstanding Reviewer Awards 2021 in Physics in Medicine and Biology," 2022
<https://www.qst.go.jp/site/qms/news220729.html>
- [2] 山谷泰賀, "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(WGI)」への変革," 公益財団法人中谷医工計測技術振興財団長期大型研究助成 (助成額3億円/5年間), 2022/2/26.
- [3] 田島英朗, "「量子PET」イメージング手法の開発," コニカミノルタ画像科学奨励賞受賞, 2022/3/1.
<https://www.qst.go.jp/site/qms/news220311.html>
- [4] 赤松剛, ICRPT 賞 Brilliant Award, 2022/5/10. (For Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "FDG healthy volunteer imaging with the world's first helmet-type brain PET," 第78回日本放射線技術学会総会学術大会, TPI-089, oral, 2022/4/17)
<https://www.qst.go.jp/site/qms/news220705.html>
- [5] 高橋美和子, ICRPT 賞 Certificate of Merit Award, 2022/5/10. (For Miwako Takahashi, Shigeki Ito, Sodai Takyu, Shuntaro Yoshimura, Yasuyuki Seto, Taiga Yamaya, "Concept and clinical impact of an intraoperative forceps-type coincidence detector for lymph node diagnosis using FDG," 第123回日本医学物理学学会学術大会, TPI-078, oral, 2022/4/17)
<https://www.qst.go.jp/site/qms/news220707-1.html>
- [6] 岩男悠真, "マーカレス・キャリブレーションレスな頭部PET体動補正手法の開発," 2022年度電子情報通信学会医用画像研究会MI研究奨励賞受賞, 2022/5/19.
<https://www.qst.go.jp/site/qms/news20220606.html>
- [7] Miwako Takahashi, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "Small brain nuclei identification using helmet-type PET in healthy volunteers," SECOND PLACE POSTER – Neurosciences, SNMMI 2022 Annual Meeting, 2022/6/14.
<https://www.qst.go.jp/site/qms/news220707-2.html>
- [8] 山谷泰賀, 田島英朗, 吉田英治, 赤松剛, 高橋美和子, 岩男悠真, 錦戸文彦, 田久創大, 脇坂秀克, "「B2C」を体現したヘルメット型PET実用機の開発," 令和4年度理事長表彰 研究開発功績賞, 2022/07/1.
- [9] 石川大洋, "手持ち型検出器による術中ガイドPET「Scratch-PET」の画像化シミュレーション," 第59回アイソトープ・放射線研究発表会 若手優秀講演賞受賞, 2022/7/8.
<https://www.qst.go.jp/site/qms/news220720.html>
- [10] Miho Kiyokawa, IEEE NSS-MIC2022 Trainee Grant 330 USD.
- [11] 寅松千枝, 日本核医学会核医学理工分科会第6回研究奨励賞受賞, 2022/11/26 (For "粒子線治療ビーム照射により体内で発生する陽電子放出核の放射性薬物動態解析," 第12回核医学画像解析研究会)
<https://www.qst.go.jp/site/qms/news221223-1.html>



中谷医工計測技術振興財団長期大型研究助成贈呈書（左）と令和4年度QST理事長表彰状（右）

Nakatani Foundation Long-term Large-scale Research Grant presentation (left) and 2022 QST President Commendation certificate (right).

表紙画像 Cover image

Vrain で撮像した FDG-PET 画像 (a-c)、全身用 PET で撮像した FDG-PET 画像 (d-f) および T1 強調 MRI 画像 (g-i)。十字線の中央は、視床前核 (a, d, g) および視床背内側核 (b, e, h) を示す。全身用 PET ではこれらの神経核を描出できていないが (d, e)、Vrain では明瞭に描出されている (a, b)。右の拡大図では、Vrain を使用することで (c)、全身用 PET (f) で分離できていない黒質 (矢印) と赤核 (点線矢印) を識別できている。カラースケールの単位は SUV である。

図は (Takahashi et al., “Small nuclei identification with a hemispherical brain PET.” EJMNM Physics, vol. 9, pp. 69, 2022) より引用した。一部改変あり。

Licensed under CC BY 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ja>

FDG-PET images using Vrain are shown at the top (a–c) and those using the whole-body PET are shown in the middle (d–f). Images g–i show the T1WI MRIs. The center of each crossbar is placed on the anterior nucleus (a, d, g) or the dorsomedial nucleus (b, e, h) in the thalamus. These are clearly visualized using Vrain (a, b) but not using the whole-body PET (d, e). The substantia nigra (arrows) and red nucleus (dashed arrows) are visualized using Vrain (c) with an expanded scale for the squared area on the right, but each region is not visualized separately using the whole-body PET (f). The SUV is indicated by the color scale.

The image is reprinted with a modification from the paper of (Takahashi et al., “Small nuclei identification with a hemispherical brain PET.” EJMNM Physics, vol. 9, pp. 69, 2022). This research was originally published in EJMNM Physics.

Licensed under CC BY 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

次世代 PET 研究報告書 2022

2022 Report on PET Imaging Physics Research

2023 年 1 月 21 日刊行 (Publication on Jan. 21, 2023)

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
印 刷 株式会社 さくら印刷

