WHERE THE REPORT

研究報告書2021

ST-R-22

2021 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2021	Imaging Physics Group: Research action report 2021	山谷 泰賀 Taiga Yamaya	1
田中栄一先生 ありがとうございました。	Dr. Eiichi Tanaka 1927-2021		13
次世代PET技術の実用化研究	Practical application of next generation PET technologies	赤松 剛 Go Akamatsu	15
次世代の頭部専用PETが実用化ヘカウントダウ ン!	<i>Countdown to the commercialization of the next generation of brain-dedicated PET!</i>		21
ヘルメット型頭部専用PETで 脳幹神経核を描出	Small brain nuclei identification using helmet-type PET in healthy volunteers	高橋 美和子 Miwako Takahashi	25
マーカーレス頭部PET体動補正法の開発	Marker-less motion correction for brain PET	岩男 悠真 Yuma Iwao	31
量子PET	Quantum PET	田久 創大 Sodai Takyu	35
WGI4号試作機のシミュレーション設計	Design and simulation of the $4^{\text{th}}\ \text{WGI}$ prototype	菊地 智也 Tomoya Kikuchi	41
WGIイベント選択法	Event selection method for WGI	仁科 匠 Takumi Nishina	45
次世代小動物PETの開発	Development of novel small animal PET scanners	カン ハンギュ Han Gyu Kang	49
重粒子マイクロビームのPETイメージング	PET imaging of heavy ion micro-beams	田島 英朗 Hideaki Tashima	53
腫瘍病理状態と 生物学的洗い出し速度の関係	Biological washout rate reflects tumor vascular status	寅松 千枝 Chie Toramatsu	57
4層DOI検出器の最適化	Optimization of the 4-layer DOI detector	稲玉 直子 Naoko Inadama	61
4層DOI検出器へのレーザー加工の応用	Development of a four-layer DOI detector using crystal bars segmented by a laser	モハマディ アクラム Akram Mohammadi	65
CLS PET検出器の改良	Performance improvement of CLS PET detector	吉田 英治 Eiji Yoshida	69
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	73
医用半導体放射線検出器の開発	Semiconductor detectors for medical applications	錦戸 文彦 Fumihiko Nishikido	77
鉗子型ミニPETの感度分布のシミュレーション	Sensitivity simulation of the forceps-type mini-PET	大橋 遼太郎 Ryotaro Ohashi	81
イメージング物理研究グループ 研究業績2021	Achievements of Imaging Physics Group in 2021		85

イメージング物理研究グループ 研究活動報告 2021 Imaging Physics Group: Research action report 2021

山谷 泰賀 グループリーダー

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

はじめに

たとえ生体深部のピコ mol オーダーの微量物質で あっても、バイオマーカーの分布を定量的に画像化 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 装置の開発に取り組んでい る。本稿では、2021 年度の成果について概説する。

Introduction

A quantitative imaging method of a tiny amount of biomarker – even though it is pico-mol order and deeply seated –is possible using positron emission tomography (PET). PET is essential not only for cancer diagnosis but also for elucidation of illnesses. A good example is the elucidation of dementia, in which postmortem brain pathology had been the only method. However, PET has enabled 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, PET can be a gold standard in many studies, and nuclear medicine, which is constantly being advanced, continues to evolve.

Therefore, the Imaging Physics Group (IPG) is developing novel technologies for the next generation PET imaging. Our 2021 progress is briefly reported in this article.



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



ヘルメット型 PET がついに製品化

微量物質のセンシングという点で圧倒的感度を誇る PET だが、実は体から放出された放射線の 95%以 上は検出できていない。検出効率の改善がもたらす メリットは、病変検出能向上、検査時間短縮、検査コ スト削減、被ばく量低減など多数あり、デメリットは ひとつもない。そこで、PET 装置開発のトレンドは、 2m 長を誇る Total-body PET に代表されるような検 出器の体軸長の延長である。

放射線検出効率向上と同じ効果を間接的に発揮す るのが、time-of-flight (TOF) PET であり、TOF 時間 分解能改善の研究もホットトピックである。実際に、 核医学物理の世界最大学会である IEEE Medical Imaging Conference の 2021 年大会の 515 演題のう ち、約 10%が TOF に関する内容であった。

用途を頭部診断用に限れば、少ない検出器数でも 検出効率を高めることができるだろう。我々は、ヘル メット型を特徴とする TOF-PET の開発を 7 年間に 渡り進め、ついに 2022 年 1 月に株式会社アトック スより「Vrain」として製品化に至った。

ただでさえ規制の強い医療機器分野の中で、核医 学診断機器の市場規模は限られていると言わざるを 得ない。ヘルメット型 PET の実用化は、アカデミア の研究成果が実用化に繋がりにくい現状を打破する 貴重な成功例となった(赤松剛, p. 15、高橋美和子, p. 25、岩男悠真, p. 31)。

Helmet-type PET finally commercialized

PET has extremely high sensitivity in principle in terms of sensing trace substance, but in practice more than 95% of the gamma-rays emitted from a patient body are undetectable. Improvement of the detection efficiency will bring a lot of advantages such as improved lesion detectability, reduced scan time, reduced costs and reduced radiation exposure, and there will be no disadvantages. Therefore, extension of the axial length of the scanner is a trend in PET development, and the total-body PET, a 2 m-long PET, is a representative example.

Time-of-flight (TOF) PET can improve image quality, the effect of which is considered similar to that of detection efficiency improvement. Therefore, development of fast timing detectors is a hot topic worldwide. In fact, 10 % of the 515 abstracts submitted to the 2021 IEEE Medical Imaging Conference were about TOF.

Attention also has been paid to the development of organdedicated or application-specific PET systems because sensitivity improvement is possible without increasing the number of detectors. IPG worked 7 years for the development of a brain-dedicated PET system, which was commercialized by ATOX Co., Ltd. at the end of 2021 with the product name of "Vrain".

It must be said that the market size for nuclear medicine equipment is limited in the field of medical equipment, which is already highly regulated. The commercialization of Vrain represents a successful example of overcoming the current situation in which academic research results seldom reach practical application (Go Akamatsu, p. 15, Miwako Takahashi, p. 25, Yuma Iwao, p. 31).



Figure 2 The helmet-type PET was finally commercialized by ATOX Co., Ltd. as "Vrain". The comparison of healthy volunteer images demonstrates imaging performance improved by the state-of-the-art time-of-flight detector technology.

QST 未来ラボが始動、量子核医学の開拓へ

第三の感度改善の方法として提案したのが、whole gamma imaging (WGI) である。これは、計測可能 なすべての放射線を診断に活かすという独自コンセ プトであり、コンプトンカメラの機能を PET に融合 することで実現を図る。しかし、コンプトンカメラは 検出器距離に比例して解像度が劣化してしまうた め、ヒトサイズに拡大するためには検出器の改良が 不可欠である。幸い、高エネルギ物理分野に強い日本 では、多種多様なコンプトンカメラの開発実績があ る。そこで、技術交流拠点として、QST 未来ラボ「量 子核医学イメージング研究開発拠点」を立ち上げた。

PET は評価方法が規定されているが、コンプトン カメラの評価法はまだ存在しない。そこで今年度は、 コンプトンカメラの性能評価方法を規定し、専用の ファントムを開発した(赤松剛, p. 15)。並行して、 WGI 改良機の設計に向けた計算機シミュレーション を実施した(菊地智也, p. 41、仁科匠, p. 45)。

WGI は、 γ線と陽電子の両方を放出するようなめ ずらしい核種にスポットライトを当てる。1 つ目は、 陽電子よりも約 4 倍高い頻度で 909keV γ線を放出 するジルコニウム (Zr) -89 であり、WGI コンセプ トによる感度向上が期待される。2 つ目が、陽電子放 出と同時に 1157keV γ線を放出するスカンジウム (Sc) -44 である。スピンが平行な陽電子と電子は 対消滅までに少し時間がかかる (生体中で数ナノ秒) ことが知られているが、我々はこの陽電子寿命を新 たなバイオマーカーとして利用する「量子 PET」を 提案した (田久創大, p. 35)。核医学診断は、複雑な 壊変系列やスピンに着目し複数のセンサーで診断す る「量子核医学」へ進化しようとしている。

A new program pioneers Quantum Nuclear Medicine

Whole gamma imaging (WGI) was proposed as the third method for improving sensitivity. This is our original concept of utilizing all detectable gamma rays for diagnosis, and will be realized by combining a Compton camera with PET. However, since the spatial resolution of Compton cameras deteriorates in proportion to the detector distance, it is essential to improve the detector performance in order to expand WGI to human size. Fortunately, Japan, which is strong in the field of high energy physics, has a track record of developing a variety of Compton cameras. Therefore, the QST Advanced Study Laboratory "Quantum Nuclear Medicine Imaging Core Creation Group" was launched in IPG for technology exchange.

An evaluation method for PET is standardized, but there is no such standard for Compton cameras yet. Therefore, this year, we specified a performance evaluation method for Compton cameras, and developed dedicated phantoms (Go Akamatsu, p. 15). In addition, the next generation WGI systems were designed through numerical simulation (Tomoya Kikuchi, p. 41, Takumi Nishina, p. 45).

WGI spotlights unusual nuclides that emit both gamma rays and positrons. The first one is zirconium (Zr)-89, which emits 909 keV gamma rays about four times more frequently than positron decay, and is expected to bring out the potential of "whole gamma imaging". The second one is scandium (Sc)-44, which emits 1157 keV gamma rays at the same time as positron emission, and is expected to enable our new concept of "quantum PET (Q-PET)" (Sodai Takyu, p. 35). It is known that the pair of a positron and an electron whose spins are parallel tends to have a longer lifetime (several nanoseconds in the body), which means it can be used as a new biomarker. Nuclear medicine diagnosis is about to evolve into "quantum nuclear medicine" that makes full use of complicated decay chains and spin information for better diagnoses with multiple sensors.



Figure 3 The QST Advanced Study Lab program, which aims to characterize various Compton cameras, will contribute to realization of WGI and establishment of "quantum nuclear medicine".

DOI 検出器の進化と実用化

次世代の PET 検出器開発競争は世界的に熱い。 我々は、感度と解像度を両立する depth-ofinteraction (DOI)検出器の技術革新を進めると共に、 TOF 時間分解能の改善にも取り組んでいる。TOF-PET は、同時計数の際の時間差から位置情報を得る 方法であり、例えば 300ps の TOF 分解能は 4.5cm の位置分解能に相当する。

DOI 検出器については、4 層 DOI 検出器の改良を 行った(稲玉直子, p. 61、Akram Mohammadi, p. 65)。 また、TOF 検出器については、シンチレーション検 出器ベースの研究(清川実穂, p. 73)に加えて、チェ レンコフ発光を利用するハイブリッド半導体検出器 の開発を続けている(錦戸文彦, p. 77)。

DOI 検出器はシンチレータ内での光路が複雑にな るため、TOF 性能との両立は容易ではない。これに 挑戦しているのが crosshair light sharing (CLS)検出 器である。2 本の棒状シンチレータの上部を光学結 合することでU 字型の光路を作り、下部の2か所の 光出口は独立した受光素子ピクセルで読み出すよう にした。1.5mm のシンチレータ幅は、受光素子ピク セルの半分であり、ひとつの受光素子ピクセルで、4 つの異なるU字の光出口の片側をカバーするように している(吉田英治, p. 69)。今年度は、CLS 検出器 を搭載した実用小動物 PET 装置の開発に成功した。 また、CLS 検出器の応用として、対向型の乳房専用 PET 装置の試作を行った(赤松剛, p. 15)。

Evolution and practical use of DOI detectors

Detector development for the next generation PET is a hot topic worldwide. We are developing novel depth-of-interaction (DOI) detectors which improve both spatial resolution and sensitivity. In addition, improvement of timing response of detectors is also important for better TOF-PET performance. In TOF-PET, the source position can be localized by the arrival time difference between two 511 keV photons. For example, 300 ps TOF resolution corresponds to 4.5 cm spatial resolution.

This year, we improved our original 4-layer DOI detector (Naoko Inadama, p. 61, Akram Mohammadi, p. 65). Also, in addition to a basic study for TOF scintillation detectors (Miho Kiyokawa, p. 73), we continued the development of a hybrid semiconductor detector with Cherenkov photon detection (Fumihiko Nishikido, p. 77).

Generally, DOI detectors, in which light paths can be complicated, have been considered to have poor TOF resolution. Development of the crosshair light sharing (CLS) detector is our work to challenge solving this issue. The top parts of two crystal bars were optically glued to form a U-shape light path, and two bottom light outputs were read out by two different photodetector cells. The crystal pitch of 1.5 mm was half the photodetector cell size, and each photodetector cell covered four outputs of different U-shape crystal units (Eiji Yoshida, p. 69). This year, as demonstrators of the CLS detector, a practical, completed small animal PET system and a bench-top dual-head system of breast dedicated PET were developed (Go Akamatsu, p. 15).



Figure 4 A conceptual drawing of the crosshair light sharing (CLS) detector, in which both ends of U-shaped scintillators are optically coupled to different pixels of a photodetector array (a). In 2021, a multi-purpose demonstrator (CLS-PET) (b) and a bench-top prototype of the breast-dedicated PET with the round-edge geometry (c) were developed with the CLS detectors.

PETの治療応用

昨年度開発した最大感度 16.7%を誇る total-body small animal (TBS) PET については、今年、ラット 撮像に成功した (Han Gyu Kang, p. 49)。現在、絞っ た重粒子線ビームを使った動物実験において、TBS-PET をビーム位置決め検証用に応用する試験を進め ている (田島英朗, p. 53)。具体的には、ビーム照射 により体内でわずかに生成される陽電子放出核種を PET で画像化する。

体内で生成された陽電子放出核種は生物学的洗い 出しの影響を受けるが、逆にこれをバイオマーカー として活用できる可能性がある。今年は、腫瘍モデル ラットへの重粒子線照射実験において、時系列の PET 画像から腫瘍病態状態の違いを区別できる可能 性を示した(寅松千枝, p. 57)。

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、術前に投与する FDG を手掛 かりに、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 の開発を昨年開始した。今年 は、試作機開発と並行して、計算機シミュレーション により定量性を検証した(大橋遼太郎, p. 81)。

Toward PET-guided therapy

The total-body small animal (TBS) PET with extreme high sensitivity of 16.7%, which was developed last year, was successfully applied to rat imaging this year (Han Gyu Kang, p. 49). Currently, we are transferring TBS-PET to a new application of *in-situ* beam monitoring in animal experiments with a focused carbon ion beam (Hideaki Tashima, p. 53). The TBS-PET can visualize weak activity distribution of positron emitters to be produced through fragmentation reaction.

Positron emitters produced in the body are also affected by the biological washout, but on the contrary, the washout may be used as a new biomarker. This year, in a carbon ion beam irradiation experiment on tumor model rats, we showed the feasibility of distinguishing differences in tumor pathological conditions from dynamic PET images (Chie Toramatsu, p. 57).

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 can be minimized and complications would be significantly reduced. Therefore, last year, we started the development of a forceps-type mini PET for intraoperative metastasis diagnosis of lymph nodes. This year, in parallel with prototyping, we carried out a simulation study to verify quantification performance (Ryotaro Ohashi, p. 81).



Figure 5 Imaging demonstration of the developed total-body small animal (TBS) PET (left) and computer simulation of the forceps-type mini PET prototype for characterization (right).

国際学会 IEEE NSS-MIC2021 を終えて

日本初開催の IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference 2021年大会(2021 年10月16日~23日)は、残念ながら完全バーチャ ル開催となったが、40カ国から1133件の演題が集 まり、成功裡に終了した。いつでもどこにいても視聴 できるのはウェブ学会ならではのメリットであり、 プレナリーセッションは今でも一般公開されている (https://nssmic.ieee.org/2021/)。日本からは、若 手の発表も含め、意欲的な新しい研究発表が目立っ た。日本旅行を楽しみにしていた海外参加者も多か ったことだろう。2025年にもう一度横浜で開催する ことが決まった。研究中の未来技術が4年後にどこ まで具現化できているか、楽しみである。

IEEE NSS-MIC2021 finished

IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS-MIC) 2021 (October 16-23, 2021), which was originally planned for Yokohama as the first IEEE NSS-MIC to be held in Japan, was a successful virtual conference with 1133 abstracts submitted from 40 countries. Accessibility (anytime and anyplace) was a unique advantage of a virtual conference, and the recorded video of the plenary sessions is still available on-line to the public (nssmic.ieee.org/2021/). From Japanese groups, excellent presentations full of originality stood out as well as presentations by motivated young researchers from other countries. As many overseas participants had been looking forward to visiting Japan, it has been decided to hold the conference in Yokohama in 2025. Let's see how many future technologies currently being researched will be realized in the next four years.



Figure 6 A screen shot of the opening speech at the IEEE MIC2021 (left) and a backyard scene (right). Dr. Iwao Kanno (second from the right) gave an excellent plenary talk entitled "PET: from annihilation detection to quantitative biological images".

まとめ

核医学はまだまだ進化すると確信しているが、な にかとコストがかかるのも事実であろう。端的にい うと、命を救える方法だが、もうかりにくい(投資を 受けにくい)分野ということである。我々の挑戦は、 すなわち、基礎研究成果が社会実装に繋がりにくい 現状の打破であり、独創的アイデアで、病気で困らな い未来を一日でも早く実現することを目指したい。

Conclusion

Current nuclear medicine is in the midst of evolution, but it is also true that it tends to cost a lot. In short, nuclear medicine is essential to save lives, but it is difficult to ensure development of the equipment for it makes money (it is hard to encourage investors to take the investment risks). Our challenge, therefore, is to break through the current situation where basic research results are unlikely to lead to clinical practice. We believe our original ideas can promote realization of a future in which early detection and early treatment of illnesses become practical.

2021 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)
小畠 藤乃	技術員(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), 6 月まで主任
寅松 千枝	主任研究員 (短時間), 4 月退職
錦戸 文彦	主任研究員
仁科 匠	QST リサーチアシスタント
山谷 泰賀	グループリーダー(定年制)
吉田 英治	主幹研究員(定年制)
脇坂 秀克	主任技術員
Kang, Han Gyu	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)
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				
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			
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			
島添 健次	東京大学			
菅 幹生	千葉大学			
高田 英治	富山高等専門学校			
田中 愛結	株式会社アトックス			
田中 常稔	株式会社アトックス			
寅松 千枝	東京女子医科大学			
土井 誠	株式会社アトックス			
長谷川 智之	北里大学			
羽石 秀昭	千葉大学			
平野 祥之	名古屋大学			
山岸 正和	富山高等専門学校			
山下 大地	株式会社アトックス			
吉野 将生	東北大学			

実習生(受入学生)				
石川 大洋	千葉大学 (羽石研究室 B3)			
大橋 遼太郎	千葉大学 (山谷研究室 B4)			
菊地 智也	千葉大学 (菅研究室 B4)			
清川 実穂	千葉大学 (山谷研究室 B3)			
佐竹 大樹	富山高専(高田研究室専攻科2年)			

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	佐藤雅昭(東大医学部)	h 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
2	菅 幹生(千葉大フロンティア)	コンプトン-PET シミュレーション(M2 仁科 匠) WGI のシミュレーション設計(B4 菊地智也)
3	高田英治(富山高専)	有機半導体放射線検出器の医療応用(専攻科2 佐竹大樹)
4	高橋浩之·島添健次(東大)	Si 検出器読出回路開発
5	公益社団法人日本アイソトープ協会	²² Na ファントムの開発
6	樋口幹雄(北大)	薄型シンチレータを用いたマイクロベータイメージング
7	福永雅喜(生理学研究所)	MRI 用 PET インサートの研究
8	山谷泰賀・羽石秀昭(千葉大フロンティア)	鉗子型ミニ PET の計算機シミュレーション(B4 大橋遼太郎) 「スクラッチ PET」のシミュレーション(B3 石川大洋) TOF-PET 検出器の時間分解能向上に関する基礎的研究(B3 清川実穂)
9	Katia Parodi, Peter Thirolf (ミュンヘン大学)	In-beam PET シミュレーション・実験, SIRMIO プロジェクト
10	Mitra Safavi-Naeini (ANSTO)	Prompt gamma detection and neutron capture discrimination in NCEPT

共同研究契約

	共同研究先(50音順、敬称略)	研究費授受	テーマ
1	株式会社アトックス	あり	ヘルメット型 PET 装置の実用化に関する研究、他
2	株式会社 MIT	あり	早期がん診断を可能とする近接撮像型フレキシブル PET 装置のため のデータ収集回路(DAQ)の開発
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
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、他

イメージング物理研究グループ 2021(R3)年度 研究費

2021/12/31時点

運営	費交付金(原則、人件費除く)[千]	7)			
	予算名	概要	414	È額 内.人件費	グループ外の主な協力者
1	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	9,700	0	<u>樋口真人</u> (代表), 他(QST千葉) 河地有木, 山口充孝(QST高崎研)
2	QST未来 ラ ボ(ABADK) 代表 : <u>山谷泰賀</u>	量子核医学イメージング研究開発拠点形成 (内部競争的資金, 2021)	9,250	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, 澁谷嘉悟, 高橋忠幸, 高橋浩之, 武田伸一郎(東大), 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), 菅幹生, 羽石秀昭(千葉大), 日野明弘(富士フィルム富山化学), 山下大地(ATOX), Katia Parodi(LMU)
3	手術を伴わない新たながん治療 薬の開発(BIAC2)	統合A玉配分	9,000	0	<u>東達也</u> (代表), 他(QST)
4	光・量子イメージング技術を用い た疾患診断研究(BIAB1) 代表: <u>山谷泰賀</u>	グループ運営費	6,900	0	
5	部門長ファンドー般型(BIAB1) 代表 : <u>山谷泰賀</u>	量子PET (内部競争的資金, 2020-2021)	5,000	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	外部資金間接経費戻し分	間接経費一部戻し→BIAB1	2,606	0	
7	部門長ファンドー般型 分担:山谷泰賀	重粒子線による高精度量子メス治療(マイクロサージェリー) 技術開発と適応拡大に関する研究 (内部競争的資金,2020-2021)	1,500	0	<u>石川 仁</u> (代表), 坂田洞察, 坂間 誠, 篠藤 誠, 白井敏之, 辻 比呂志, 樋口真人, 平山亮 一, 南本敬史, 村田和俊, 米内俊佑, 若月 優(QST千葉), 林 基弘(東京女子医大), 他
8	理事長ファンド(萌芽) 代表: <u>田島英朗</u>	「量子PET」画像再構成法の開発 (内部競争的資金, 2021)	1,000	0	
9	理事長ファンド(萌芽) 代表: <u>田久創大</u>	「量子PET」による生体内フリーラジカル定量イメージングへ の挑戦(内部競争的資金, 2021)	1,000	0	溢谷憲悟(東大), 下川卓志, 中西郁夫, 松本謙一郎(QST千葉)
10	部門長ファンドー般型 代表 : <u>田島英朗</u>	世界初OpenPETの重粒子臨床応用への展開 (内部競争的資金, 2021)	500	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), 寅松千枝(東京女子医大)
11	外部資金ブラッシュアップ報酬 (山谷泰賀)		180	0	
12	理事長ファンド創成(ABACR) 分担:田島英朗,山谷泰賀	放射性核種 ⁶⁴ Cu標識抗体を用いた膵がん量子統合診療 (内部競争的資金, 2018-2021)	100	0	<u>吉井幸恵</u> (代表), 鈴木寿, 張明栄, 東達也(QST千葉), 吉本光喜(国立がん研究センター), 松本博樹(日本メジフィジックス)
合計 48				4,000	

外音	1 部資金 [千円]							
	事業	課題名		直接経費 内人件費	内, 他機関分	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 (代表者下線)
3	AMED医療分野研究成果展開事 業(先端計測分析技術・機器開発 プログラム) 21hm0102078h0002	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)	50,768	0	33,118	15,230	<u>高橋美和子,</u> 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(千葉大学), 瀬戸 泰之(東京大学), 他
1	科学研究費2020−2024 基盤研究(S) 20H05667	ポジトロン断層法の物理限界を克服する全ガンマ線イメー ジング法の開発	40,300	7,100	12,100	12,090	<u>山谷泰賀</u> , 高橋美和子, 吉田 英治, 田島英朗	吉川彰(東北大学), 菅幹生 (千葉大学), 今井陽一(東京 大学), 石橋真理子(日本医 科大学), 永津弘太郎(QST)
0	共同研究2021 株式会社MIT	早期がん診断を可能とする近接撮像型フレキシブルPET装置のためのデータ収集回路(DAQ)の開発	15,714	0	0	786	<u>吉田英治</u> , 他	—
2	共同研究2021 未来イメージング株式会社	早期がん診断を可能とする近接撮像型フレキシブルPET装 置のための微細シンチレータアレイー検出器の開発	5,238	0	0	262	<u>山谷泰賀</u> , 他	_
	AMED医療機器における先進的 研究開発・開発体制強靱化事業 基盤技術開発プロジェクト 分担 21he2202004h0203	高精度な術前・術中生体機能診断を可能とする多目的可	13,446	0	0	4,034	吉田英治, 山谷泰賀, 稲玉直 子, 田島英朗, 錦戸文彦, Han Gyu Kang, 田久創大	<u>薄善行</u> (未来イメージング, 代 表機関), 鎌田圭, 渡部浩司
4	AMED医療機器における先進的 研究開発・開発体制強靱化事業 基盤技術開発プロジェクト 分担 21he2202004h0503	変型医療画像装置の開発 (2019-2021)	3,320	0	0	996	高橋美和子, 山谷泰賀, 岩男 悠真, 赤松剛	(東北大学), 瀬戸泰之, 島添 健次(東京大学), 他
5	共同研究2021 未来イメージング株式会社	X線イメージングを飛躍させる超高解像度、高感度X線検出 器のRI分子イメージング応用に関する研究	5,238	0	0	262	<u>錦戸文彦</u> , 田久創大	_
6	共同研究2016-2021 株式会社アトックス	ヘルメット型PET装置の実用化に関する研究	3,600	880	0	360	<u>山谷泰賀</u> , 吉田英治, 田島英 朗, 高橋美和子, 岩男悠真, 赤 松剛, 田久創大, 脇坂秀克, 他	_
7	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	1,000	750	<u>山谷泰賀</u> , 高橋美和子	澁谷憲悟(東大)
8	科学研究費2020-2022 基盤研究(C) 20K08066	Reconstruction of dose distributions using PET images in heavy ion therapy	2,100	0	0	630	<u>Mohammadi Akram</u>	—
9	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	1,800	0	0	540	稲玉直子	—
10	共同研究2021 株式会社アトックス	座位型脳PET画像補正法の開発	1,500	0	0	150	<u>山谷泰賀</u> , 高橋美和子, 赤松 剛, 岩男悠真	樋口真人,高堂裕平,高畑 圭輔,松岡究,遠藤浩信,互 健二,東達也(QST)
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	1,500	0	0	450	赤松剛	—
12	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	1,300	0	100	390	錦戸文彦	高田英治(富山高専)
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	900	0	100	270	<u>田島英朗</u> , 錦戸文彦	菅幹生(千葉大学)
14	科学研究費2020-2022 基盤研究(C) 20K08124	MRI-negativeてんかんのMEG, PETを基盤とした統合的解 析法の開発	500	0	100	150	<u>高橋美和子</u> , 岩男悠真	代田悠一郎,國井尚人(東京 大学)
15	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	500	0	0	150	<u>岩男悠真</u>	_
16	科学研究費2019-2021 基盤研究(C) 19K12857	3次元デジタルPET検出器の開発	300	0	0	90	<u>吉田英治</u>	_
17	東北大学金属材料研究所共同利 用研究費2021 202012-RDKGE-0009	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	250	0	0	0	山谷泰賀	吉川彰(東北大学)
18	科学研究費2018−2021 基盤研究(B)分担 18H01920	形状がフレキシブルな有機半導体放射線検出器の高度化 と新しい放射線量計測手法の開発	100	0	0	30	錦戸文彦	<u>高田英治</u> (富山高専), 人見 啓太朗(東北大学), 高橋浩 之, 飯本武志(東京大学), 岡 田裕之(富山大学)
19	科学研究費2019-2021 基盤研究(B)分担 19H03609	放射性標識抗体を用いた高分解能PETIによる膵がん超早 期画像診断法の開発	100	0	0	30	山谷泰賀,田島英朗	<u>吉井幸恵</u> , 張明栄(放医研), 下瀬川恵久, 畑澤順, 渡部 直史(大阪大学)
20	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	<u>笠原論</u> , 岡敬之, 松平浩(東 京大学), 高橋香央里, 福田 健一(東京歯科大学), 石氏 陽 <u>三(東京慈恵会医科</u> 大学)
	合計			7,980	46,518	37,662		

Imaging Physics Group FY2021

Members (alphabetical)

Staff				
Go Akamatsu	Researcher			
Naoko Inadama	Principal Researcher (part time)			
Yuma Iwao	Researcher (part time)			
Han Gyu Kang	Researcher			
Md Shahadat Hossain Akram	Senior Researcher (part time)			
Akram Mohammadi	Senior Researcher			
Fumihiko Nishikido	Senior Researcher			
Takumi Nishina	QST Research Assistant			
Fujino Obata	Technical Staff (part time)			
Miwako Takahashi	Principal Researcher			
Sodai Takyu	Researcher			
Hideaki Tashima	Principal Researcher (tenure), Senior Res. until June			
Chie Toramatsu	Senior Researcher (part time), Retired on April 30			
Hidekatsu Wakizaka	Senior Technical Staff			
Taiga Yamaya	Group Leader (tenure)			
Eiji Yoshida	Principal Researcher (tenure)			
M. Ohno	Secretary (part-time)			
Y. Saito	Secretary (part-time)			
M. Tanaka	Secretary (part-time), Public Relations			

Visiting Researcher			
Makoto Doi	ATOX Co., Ltd.		
Hideaki Haneishi	Chiba University		
Tomoyuki Hasegawa	Kitasato University		
Yoshiyuki Hirano	Nagoya University		
Shigeki Ito	Mirai-imaging Corp.		
Masaaki Kumagai	ATOX Co., Ltd.		
Shunsuke Kurosawa	Tohoku U.		
Takashi Obi	Tokyo Inst. Tech.		
Yoshiaki Sato	ATOX Co., Ltd.		
Kengo Shibuya	University of Tokyo		
Kenji Shimazoe	University of Tokyo		
Mikio Suga	Chiba University		
Eiji Takada	NIT, Toyama College		
Ayu Tanaka	ATOX Co., Ltd.		
Tsunetoshi Tanaka	ATOX Co., Ltd.		
Chie Toramatsu	Tokyo Women's Medical University		
Hiroshi Umeda	ATOX Co., Ltd.		
Masakazu Yamagishi	NIT, Toyama College		
Taichi Yamashita	ATOX Co., Ltd.		
Masao Yoshino	Tohoku U.		

Trainee / Internship		
Taiyo Ishikawa	Chiba University (Haneishi-lab. B3)	
Tomoya Kikuchi	Chiba University (Suga-lab. B4)	
Miho Kiyokawa	Chiba University (Yamaya-lab. B3)	
Ryotaro Ohashi	Chiba University (Yamaya-lab. B4)	
Daiki Satake	NIT, Toyama College (Takada-lab. AC2)	

Major collaborators (except for funded projects)

	Collaborators (alphabetical)	Themes
1	Masaki Fukunaga (NIPS)	Research on PET inserts for MRI
2	Mikio Higuchi (Hokkaido U.)	Beta-ray micro imaging using thin scintillators
3	Japan Radioisotope Association	Development of ²² Na phantoms
4	Katia Parodi, Peter Thirolf (Ludwig-Maximilians-Universität München)	In-beam PET simulation / experiment, SIRMIO project
5	Mitra Safavi-Naeini (ANSTO)	Prompt gamma detection and neutron capture discrimination in NCEPT
6	Masaaki Sato (U. Tokyo Hospital)	Early diagnosis of chronic rejection after lung transplantation by nuclear medicine
7	Mikio Suga (CFME, Chiba U.)	Compton-PET simulation (M2 Takumi Nishina) Simulation design of WGI (B4 Tomoya Kikuchi)
8	Eiji Takada (NIT, Toyama College)	Medical application of organic semiconductor detectors (AC2 Daiki Satake)
9	Hiroyuki Takahashi, Kenji Shimazoe (U. Tokyo)	Development of a read-out circuit for Si-detectors
10	Taiga Yamaya, Hideaki Haneishi (CFME, Chiba U.)	Monte Carlo simulation for realization of a forceps PET (B4 Ryotaro Ohashi) Simulation of "Scratch PET" (B3 Taiyo Ishikawa) Timing resolution improvement for TOF-PET detectors (B3 Miho Kiyokawa)

Collaborative research contracts

	Collaborators (alphabetical)	Funding	Themes
1	AIST (Mitsugu Sohma, Jun Akedo) Mikio Higuchi (Hokkaido U.)	No	Investigation of beta imaging material for medical application
2	ATOX Co., Ltd.	Yes	Research on practical realization of the helmet PET, etc.
3	Mirai-Imaging Corporation	Yes	Scintillation detectors for nuclear medicine and environment, etc.
4	MIT Corporation	Yes	DAQ development for a close-up flexible PET

FY2021 Imaging Physics Group Grants

As of Dec. 31, 2021

Inte	mal budget (basically excluding labor cost) [x1.000 ven]			
	Budget	Note	An	nount Labor	Main collaborators outside the group (PI underlined)
1	Realization of a new imaging-based diagnostic method for dementia and depression (BFAB3)	For Integration Plan D	9,700	0	<u>Makoto Higuchi</u> (PI), et al. (QST Chiba) Naokoi Kawachi, Mitsutaka Yamaguchi (QST Takasaki)
2	QST President's Strategic Grant Advanced Study Laboratory (ABADK) PI: <u>Taiga Yamaya</u>	Quantum Nuclear Medicine Imaging Core Creation Group (Internal competitive grant, 2021)	9,250	4,000	Hideaki Haneishi, Mikio Suga (Chiba UJ, Akihire Hino (Fujifilm Toyama Chemical), Yoichi Imai, Kengo Shibuya, Hiroyaki Takahashi, Tadayuki Takahashi, Shinichiro Yakeda (U. Tokyo, Taku Inaniwa, Kotaro Nagatsu, Takashi Shimokawa, Atsushi Tsuji, Shigeru Yamada (QST), Shigeki Ito (Mirai-imaging), Kei Kamada (G&A), Naoki Kawachi, Yuto Nagao, Misutaha Yamaguchi (QST Takasaki), Shunsuke Kurosawa, Akira Yoshikawa (Choku UJ), Kati Barod(LMU), Makoto Sakai (Gumma UJ, Takin) Yamashita (ATOX)
3	Research on new cancer radiopharmaceutical drugs (BIAC2)	For Integration Plan A	9,000	0	<u>Tatsuya Higashi</u> (PI), et al. (QST)
4	Research on diagnosis methods using photon and quantum imaging technologies (BIAB1) PI: <u>Taiga Yamaya</u>	For group operation	6,900	0	
5	Directorate's Fund (BIAB1) PI: <u>Taiga Yamaya</u>	For "Quantum PET" project (Internal competitive grant, 2020–2021)	5,000	0	Taku Inaniwa, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji (QST Chiba), Naoki Kawachi (QST Takashaki), Kengo Shibuya (U. Tokyo)
6	Returned indirect expense	10% of indirect→BIAB1	2,606	0	
7	Directorate's Fund Taiga Yamaya	For carbon ion micro surgery project (Internal competitive grant, 2020-2021)	1,500	0	<u>Hitoshi Ishikawa</u> (PD), Makoto Higuchi, Ryoichi Hirayama, Takafumi Minamimoto, Kazutoshi Murata, Makoto Sakama, Dousatsu Sakata, Makoto Shinoto, Toshiyuki Shirai, Hiroshi Tsuji, Masaru Wakatsuki, Shunsuke Yonai (QST Chila), Motohiro Hayashi (TMWU), et al.
8	QST President's Fund PI: <u>Hideaki Tashima</u>	Image reconstruction for "Q-PET" (Internal competitive grant, 2021)	1,000	0	
9	QST President's Fund PI: <u>Sodai Takyu</u>	In vivo quantitative imaging of free radicals by "Q-PET" (Internal competitive grant, 2021)	1,000	0	Kengo Shibuya (U. Tokyo), Kenichiro Matsumoto, Ikuo Nakanishi, Takashi Shimokawa (QST Chiba)
10	Directorate's Fund (BIAB1) PI: <u>Hideaki Tashima</u>	Clinical application of OpenPET (Internal competitive grant, 2021)	500	0	Taku Inaniwa, Hitoshi Ishikawa, Nobuyuki Kanematsu, Masahi Koto, Toshiyuki Shirai, Katsuyuki Tanimoto, Minoru Tajiri, Shigeru Yamada, Shunsuke Yonai (QST Chiba), Shigeki Ito (Mirai-imaging), Chie Toramatsu (TWMU)
11	Reward for brushing up external fund application (Taiga Yamaya)		180	0	
12	QST President's Fund (ABACR) Hideaki Tashima, Taiga Yamaya	Quantum theranostics with ⁶⁴ Cu-labeled antibody for pancreatic cancer (Internal competitive grant, 2018-2021)	100	0	<u>Yukie Yoshii</u> (PI), Tatsuya Higashi, Hisashi Suzuki, Ming-Rong Zhang (QST), Hiroki Matsumoto (Nihon Medi-Physics), Mitsuyoshi Yoshimoto (NCC)
		Sum	46,736	4,000	

Con	npetitive grants [x1,000 yen]							
	Project	Theme		Direct expension Labor	se Distributed	Indirect expense	Members in the group (PI underlined)	Collaborators outside the group
3	AMED Medical Research and Development Programs Focused on Technology Transfers (AMED-SENTAN) 21hm0102078h0002	Forceps type mini-PET system for intra-operative lymph node diagnosis (2020-2022)	50,768	0	33,118	15,230	<u>Miwako Takahashi,</u> Fumihiko Nishikido, Sodai Takyu, Han Gyu Kang, et al.	Shigeki Ito (Mirai-imaging Corp.), Kazuya Kawamura (Chiba U.), Yasuyuki Seto (U. Tokyo), et al.
1	KAKENHI 2020−2024 Grant−in−Aid for Scientific Research (S) 20H05667	Whole gamma imaging to break through the physical limitation of positron emission tomography	40,300	7,100	12,100	12,090	<u>Taiga Yamaya,</u> Miwako Takahashi, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima	Akira Yoshikawa (Tohoku U.), Mikio Suga (Chiba U.), Yoichi Imai (U. Tokyo), Mariko Ishibashi (Nippon Medical School), Kotaro Napatsu (QST)
~	Collaborative research 2021 MIT Corporation	DAQ development for a close-up flexible PET	15,714	0	0	786	<u>Eiji Yoshida,</u> et al.	-
2	Collaborative research 2021 Mirai-imaging Corporation	Development of high-resolution scintillator array detector for a close-up flexible PET	5,238	0	0	262	<u>Taiga Yamaya,</u> et al.	-
4	AMED Development of Medical Devices and Systems (Co-investigator) 21he2202004h0203 AMED Development of Medical Devices	Development of a multi-purpose transformable medical imaging device for advanced pre- and intra-operative functional discoversion (discoversion)	13,446	0	0	4,034	Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, Naoko Inadama, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Han Gyu Kang, Sodai Takvu	<u>Yoshiyuki Usuki (</u> PI: Mirai−imaging Corp.), Hiroshi Watabe, Kei Kamada (Tohoku U), Kenji Shimazoe, Yasuyuki Seto (U Tokyo),
	and Systems (Co-investigator) 21he2202004h0503		3,320	0	0	996	Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, Yuma Iwao, Go Akamatsu	et al.
5	Collaborative research 2021 Mirai-imaging Corporation	Application of super high definition and sensitive X-ray imager to RI molecular imaging	5,238	0	0	262	<u>Fumihiko Nishikido</u> , Sodai Takyu	-
6	Collaborative research 2016–2021 ATOX Co., Ltd.	Research on practical realization of the helmet PET	3,600	880	0	360	<u>Taiga Yamaya</u> , Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Hidekatsu Wakizaka, et al.	_
7	KAKENHI 2021–2022 Grant–in–Aid for Challenging Research (Exploratory) 21K19936	Challenge to quantum PET (Q-PET)	2,500	0	1,000	750	<u>Taiga Yamaya</u> , Miwako Takahashi	Kengo Shibuya (U. Tokyo)
8	KAKENHI 2020-2022 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K08066	Reconstruction of dose distributions using PET images in heavy ion therapy	2,100	0	0	630	Mohammadi Akram	_
9	KAKENHI 2020-2022 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K12705	Improving resolution of a high-sensitive 4-layer DOI-PET detector	1,800	0	0	540	Naoko Inadama	-
10	Collaborative research 2021 ATOX Co., Ltd.	Development of image correction methods for seated-type brain PET	1,500	0	0	150	<u>Taiga Yamaya.</u> Miwako Takahashi, Go Akamatsu, Yuma Iwao	Makoto Higuchi, Yuhei Takado, Keisuke Takahata, Kiwamu Matsuoka, Hironobu Endo, Kenji Tagai, Tatsuya Higashi (QST Chiba)
11	KAKENHI 2021-2023 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 21K07716	Development of PET/SPECT/MRI/CT multi-modal brain phantoms	1,500	0	0	450	<u>Go Akamatsu</u>	-
12	KAKENHI 2021–2023 Grant–in–Aid for Scientific Research (C) 21K12720	Development of PET detectors using organic photodetectors	1,300	0	100	390	Fumihiko Nishikido	Eiji Takada (NIT, Toyama Coll.)
13	KAKENHI 2020-2022 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K12683	Partial-ring PET-Compton hybrid imaging system	900	0	100	270	<u>Hideaki Tashima</u> , Fumihiko Nishikido	Mikio Suga (Chiba U.)
14	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	500	0	100	150	<u>Miwako Takahashi,</u> Yuma Iwao	Yuichiro Shirota, Naoto Kunii (U. Tokyo)
15	KAKENHI 2020–2022 Grant-in-Aid for Young Scientists 20K20239	Development of scan-type open-geometry PET "Scratch- PET"	500	0	0	150	<u>Yuma Iwao</u>	-
16	KAKENHI 2019-2021 Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 19K12857	Development of a digital DOI-PET detector	300	0	0	90	<u>Eiji Yoshida</u>	-
17	Collaborative Research Program at IMR Tohoku U. 2021 202012-RDKGE-0009	Development of novel scintillators for the next generation nuclear medicine concept of WGI	250	0	0	0	<u>Taiga Yamaya</u>	Akira Yoshikawa (Tohoku U.)
18	KAKENHI 2018-2021 Grant-in-Aid for Scientific Research (B) 18H01920 (Co-investigator)	Development of advanced flexible organic semiconductor radiation detectors and new radiation measurement techniques	100	0	0	30	Fumihiko Nishikido	<u>Eiji Takada</u> (NIT, Toyama Coll.), Keitaro Hitomi (Tohoku U.), Hiroyuki Takahashi, Takeshi limoto (U. Tokyo), Hiroyuki Okada (Tovama U.)
19	KAKENHI 2019–2021 Grant-in-Aid for Scientific Research (B) 19H03609 (Co-investigator)	Development of high-resolution PET imaging for early pancreatic cancer with radio-labeled antibody	100	0	0	30	Taiga Yamaya, Hideaki Tashima	<u>Yukie Yoshii</u> , Ming-Rong Zhang (QST), Eku Shimosegawa, Jun Hatazawa, Tadashi Watabe (Osaka U.)
20	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	12	Miwako Takahashi	<u>Satoshi Kasahara</u> , Hiroyuki Oka, Ko Matsudaira (U. Tokyo), Kaori Takahashi, Kenichi Fukuda (Tokyo Dental Coll.), Yozo Ishiuji(Jikei U.)
		Ê	151 014	7.000	40 510	07.000		

Data of Imaging Physics Group (FY2009-FY2021)

Fiscal year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
1. Dessents budget [ut 000 user]	40.010	61 060	144 200	100 640	104.004	101 714	117 564	70 145	71 100	100.000
I. Research budget [XI,000 yen]	48,913	01,809	100.050	108,049	134,001	121,/11 EE 000	11/,304	/0,140	/1,129	102,309
- Internal budget (excluding labor)	17,000	8,092	102,350	92,730	80,482	55,299	30,973	10,008	20,601	30,139
- Internal competitive grant	17,445	16,812	1,170	15 010	47 5 1 0	0	3,000	6,000	7,000	20,000
- Competitive grant	13,802	36,965	40,860	15,919	47,519	66,412	//,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
- Uwn income * from 2021										/00
↑ Iron 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	<u>41</u>	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 ven]/presentation	1 193	1 105	2 674	1 725	1 861	2 536	2 027	1 493	1 423	1 735
experies Extress Joing, procentation	1,100	.,	2,071	1,720	1,001	2,000	_,	1,100	.,	.,
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
Patento	7	12	5	12	14	5	14	0	Q	5
- Applications	4	11	3	6	1	2	0	1	2	0
- Registered	3	2	2	7	13	2	14	7	6	5
per researcher	1.8	22	0.8	22	23	0.7	1.6	10	0.9	0.5
expense [v1 000 ven]/patent	6 988	4 759	28 876	8 358	9 572	24 342	8 397	9518	8 891	20 474
expense [x1,000 yen]/ patent	0,000	4,700	20,070	0,000	0,072	24,042	0,007	0,010	0,001	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 vear	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
			•					•		
Group members (employee only, alphabet	ical)									
Staff										
阿部貴之 Takayuki Abe	—	—	Res. (2011/9-2	<mark>01</mark> 2/1)	—	_	-	-		_
Abdella M. Ahmed	—	—	—	—	—	Postdoc (201	4/5-2017/4)		-	-
赤松 剛 Go Akamatsu	_	_	_	-	_	-	-	_	Postdoc (Ju	lly-)
平野祥之 Yoshiyuki Hirano	—	—	Postdoc (20	11/7-2014/10)			-	—	_	_
Md Shahadat Hossain Akram	—	_	_	_	_	—	Postdoc			Senior Res.
稲玉直子 Naoko Inadama	Researcher		Senior Rese	archer			→(part-time)	Principal Res	earcher	
岩男悠真 Yuma Iwao	_	_	_	-	-	_	Postdoc			Researcher
Jiang Jianyong	_	_	_	_	_	_	Postdoc (2015	/10-2016/3)	_	_
Han Gyu Kang	_	_	_	_	_	_	_	_	_	Researcher
Akram Mohammadi	_	_	_	_	_	Postdoc (-2015/7	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)
小畠藤乃 Fujino Obata	_	—	Assistant (pa	art-time)			Technical Sta	aff (part-time)		
高橋美和子 Miwako Takahashi										Principal Res.
田久創大 Sodai Takyu	_	-	-	-	_	-	-	Researcher (2016/11-)	Postdoc
田島英朗 Hideaki Tashima	_	Postdoc		JSPS Fellow	(-2014/9)	→Researcher	· (2014/10-)		Senior Res. (July	/-) →permanent
寅松千枝 Chie Toramatsu	_	—	—	—	—	—	—	Senior Res. (pa	art-time) 2016/1	0-2021/4
脇坂秀克 Hidekatsu Wakizaka	Technical As	ssistant						Technical St	aff	Senior Techni
山谷泰賀 Taiga Yamaya	Team Leade	r (permanent)								
吉田英治 Eiji Yoshida	Researcher		Senior Resea	archer			→permanent	Principal Res		
Students (pre-doctoral fellows)										
大東尚真 Shoma Ohigashi	—	—	—	—	_	—	_	—	_	—
奥村勇介 Yusuke Okumura	—	_	_	_	_	—	_	_		QRA (2018/6-19/2)
蛭海元貴 Genki Hirumi	_	_	_	_	_	_	_	QRA (2016/1	1-2018/1)	-
木内尚子 Shoko Kinouchi	—	Junior Res. A	Associate		-	—	_	_	—	_
仁科 匠 Takumi Nishina	—	—	—	_	-	_	_	_	_	—
新田宗孝 Munetaka Nitta	_	_	_	Junior Res. A	ssociate				-	_
品地哲也 Tetsuya Shinaji	_	_	_	Junior Res. A	ssociate	Res. (part-time)	-	_	_	_
鈴木海斗 Kaito Suzuki		_		_	-	-	-	-	-	_
矢崎祐次郎 Yujiro Yazaki	Junior Res.	Associate	—	—	_	—	_	—	_	_

11



The QST data are from "The QST 5th Anniversary Report".

2019 2020 216,354 65,700 96,207 26,177 20,050 10,063 49,980 49,480 140,591 109,165 500 31,426

11.0	11.0	11.0
3	3	3
6.0	6.8	8.0
2.0	1.3	0

78	43	59
7.1	3.9	5.4
1,233	5,031	3,284
14	18	15
1.3	1.6	1.4
6,872	12,020	12,917
5	8	5
3	5	3
2	3	2
0.5	0.7	0.5
19,241	27,044	38,750
7	5	3
31	7	8
7	11	10
5	20	3
9	7	4

2010	2020	2021
_	_	_
_		_
	Res. (July-)	
—	—	_
_	_	_
Senior Res.		
_	_	_
_	_	_
		
	r	tesearcher
	Prir	icipal Res. (July-)
		_
cal Staff (2018	3/7-)	
ORA (2019/4	-)	_
GRA (2013/4	,	_
_	_	_
—	—	—
_	_	_
_	QRA (Oct-)	
_		_
_	_	_
QRA (2019/7	-)	_
4.0. (2010/ /	/	_



12



田中栄一先生 ありがとうございました。

Dr. Eiichi Tanaka 1927-2021

核医学物理学の父であった田中栄一先生が 2021 年8月21日に永眠されました。93歳でした。

田中先生は、核医学物理と同い年とよくおっしゃ られていました。田中先生が姫路でお生まれになっ た1927年は、Blumgart先生がRaC(Bi-214)を使っ てヒトの血流の計測に成功した年でした。しかし、田 中先生の放射線との出会いは広島原爆というつらい 出来事でした。1945年8月6日は、学徒動員で爆心 から約6kmのところにいたそうです。その後、放射 線医学総合研究所(2016年に量子科学技術研究開発 機構に改組)に創立年の1957年に入られました。冷 戦下にあった当時、世界は核兵器開発の真っただ中 であり、田中先生は環境放射能汚染の研究に使うヒ ューマンカウンターの開発に取り組まれました。 Dr. Eiichi Tanaka, a great pioneer in nuclear medical physics, passed away on August 21st, 2021, at the age of 93.

He was born in Himeji, Japan in 1927, considered to be the birth year of nuclear medicine instrumentation when, for the first time, H. L. Blumgart measured the blood circulation time between both arms of a human being using RaC (Bi-214). As a high school student, Dr. Tanaka was in Hiroshima on August 6th, 1945, at a distance of about 6 kilometers from the hypocenter of the atomic bomb. This momentous event marked his first involvement with radiation. In 1957, he joined the National Institute of Radiological Sciences (NIRS), which was established in the same year. At that time in the Cold War, the world's military powers were rushing to develop nuclear bombs and weapons, and he started the development of a whole-body radioactivity measurement system to monitor radioactivity contamination due to radioactive fallout.

1960年代はガンマカメラ開発の時代でした。 Anger 先生による発明に対して、田中先生は解像度 を最良にする理論を発表し、自ら考案された遅延電 線法によりその理論を実証しました。1970年代に入 ると、EMI 社による X線 CT の商用化をきっかけに、 断層撮影法の研究が盛んにおこなわれるようになり ました。田中先生は、解析的画像再構成法における最 適なフィルターは何かという問題に取り組み、つい に解にたどり着きました。しかし、僅差で他のグルー プから発表されていたとのことです。そして、PET の 時代に入ります。Ter-Pogossian 先生らによる世界 初 PET 開発から4年ほど遅れましたが、田中先生は 1979年に日本初の PET 装置 「ポジトロジカ I」の開 発に成功しました。1980 年代に PET 高解像度化が 進む中で、田中先生は、世界初となる小動物用 PET 「ポジトロジカ IV」を1983年に開発しました。

PET 装置開発と並行して、田中先生は多くの基礎 的研究も行いました。シンチレーション検出器に役 立つ可変サンプリング法、TOF-PET の画像再構成理 論、マルチリング PET 装置の理論、PET の統計ノイ ズの理論的解析などです。また、SPECT で長年の課 題とされていた吸収補正問題にも挑戦し、重み付け 逆投影法や Radial 事後補正法を提案しました。

1988 年に放射線医学総合研究所を定年退職され たあとは、研究の舞台を浜松ホトニクスに移し、2014 年の退職まで同社の PET 装置関連事業の推進に尽力 されました。2D-PET から 3D-PET への変革の時期 であった 1990 年代に入ると、田中先生は再び画像再 構成理論の研究に取り組みました。そして、Dynamic RAMLA、略して DRAMA 法と名付けた新しい逐次近 似型画像 再構成法を 2003 年に発表しました。 DRAMA 法の性質を解析した 2010 年の PMB 誌論文 が、先生の最後の論文発表となってしまいました。

田中先生のお考えの根底にあったのは、核エネル ギーの平和利用だと思います。写真は、次世代 PET 研究会(2018 年、東京)での特別講演のときのもの です(次世代 PET 研究報告書2018に紙面再現あり)。 『ひらめきは考え続ける者にだけにやってくる』こ れは田中先生がご講演で引用されたレオナルド・ダ・ ヴィンチの言葉ですが、まさしくご自身が体現して くださった教えでした。ご冥福をお祈りいたします。

> 執筆:山谷泰賀(量子科学技術研究開発機構) 村山秀雄(元 放射線医学総合研究所)

The 1960s were the decade of development of gamma cameras following the first invention by Dr. Anger. Dr. Tanaka presented a theory to maximize the resolution performance of Anger-type cameras, and he successfully verified this theory using his own original idea of the delay line method. The 1970s were the decade of tomographic imaging, and the commercialization of X-ray CT by EMI made a big impact. Dr. Tanaka was one of the chasers in a very active competition to find an ideal filter for the filtered backprojection method. He found his own answer to this problem, but when it was reported, Dr. Tanaka noticed that he was the second to have made the discovery. With a practical image reconstruction algorithm, PET became a hot topic and was being studied worldwide. Dr. Tanaka developed Japan's first PET, Positologica I, in 1979, which was only 4 years after the emergence of the world's first practical PET introduced by Dr. Ter-Pogossian and co-workers. The 1980s were the decade of the development of high-resolution detectors, and Dr. Tanaka realized the world's first small animal PET system, Positologica IV in 1983.

In addition to these developments of PET systems, Dr. Tanaka dedicated himself to carrying out many fundamental studies, on such topics as the variable sampling-time technique used in scintillation detectors, the line-writing method for time-of-flight PET imaging, the theory of multi-ring PET systems and the theoretical analysis of statistical noise in PET. He also took up the challenge of solving the attenuation correction problem in SPECT, and proposed the weighted back-projection method and the radial post-correction method as solutions.

After retiring from NIRS in 1988, Dr. Tanaka transferred the place of his research activities to Hamamatsu Photonics, where he facilitated the company's business expansion into developing devices for PET applications until his retirement in 2014. The 1990s were the decade of the technology transformation from 2D-PET to 3D-PET, and Dr. Tanaka's work contributed to image reconstruction theory. He proposed a new variation of iterative reconstruction methods, Dynamic RAMLA (DRAMA), in 2003, and he reported the performance analysis of DRAMA in 2010 on Physics in Medicine and Biology, which became his last journal publication.

He gave an impressive invited talk in Tokyo in 2018 (picture), which was published in "2018 Reports on PET Imaging Physics Research". He dedicated his professional life to the peaceful uses of atomic energy. His attitude to pursue the essence of a problem and realize its solution was an inspiration to us all.

This remembrance was written by Taiga Yamaya, National Institutes for Quantum Science and Technology (formerly NIRS), and Hideo Murayama, NIRS (retired).

次世代 PET 技術の実用化研究

Practical application of next generation PET technologies

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は、次世代 PET 技術を創出するだけでなく、実用化して研究成 果を社会実装することにも主眼を置いている。その ためには、新技術の原理実証から実用化までの全ス テップに対応できるよう、多種多様な専門家による 総力での研究開発が求められる。

イメージング装置開発における実用化までのステ ップとしては、"基礎研究→実証機開発→原理実証→ 実用機開発→性能評価→安全性・有効性の証明→実 用化(薬機承認)"という流れが一般的である(Figure 1)。研究開発段階では、ただ1人の研究者だけが使 用できる装置でも構わないが、医療機器として実用 化するためには、いつでも誰でも同じ結果が出せる 装置でなければならない。そのためには、装置の安全 性・有効性を担保する基盤技術の構築が非常に重要 である。

本稿では、3 つの次世代 PET 技術(ヘルメット型 PET「Vrain」、CLS 検出器、コンプトンカメラ)の実 用化に向けた 2021 年の研究進捗について報告する。

Introduction

The missions of the QST Imaging Physics Group are creating next generation PET technologies and putting them into practical applications (e.g., commercializing them). Collaboration among many experts in various research fields is essential to achieve these missions.

The general roadmap for commercialization of new imaging systems is as follows: proposing a new concept or technology, developing a prototype system, making a proof-of-concept, evaluating performance, assessing safety and efficacy, and developing a practical system and commercializing it. At the laboratory level, the usability of the system is not important. It is sufficient that one researcher has the necessary skills and experience to operate the system. On the other hand, in order to put a new system into practical use as a medical device, it is necessary to get the same results no matter who operates the device at any time. Therefore, it is especially important to provide reliable quality control and quality assurance (QA/QC) methods to assure the safety and efficacy of the system.

This report describes recent research activities of the Imaging Physics Group toward practical applications of the following three novel PET technologies: the helmet-type PET (Vrain), the CLS detector, and Compton camera.



Figure 1 Roadmap for commercialization of new PET technologies.



ヘルメット型 PET「Vrain」の製品化

ヘルメット型 PET の製品化に際して、(1) 有効性 を客観的に証明する必要があるがヘルメット型 PET に対する標準的な性能評価法がない、(2) 誰でも同 じように品質管理・品質保証(OA/OC)が実施でき る必要があるが、ヘルメット型 PET 装置に適した密 封放射線源がない、という2つの課題があった。

そこで、従来の標準品(Figure 2bの×印がついた 製品)の代替として、ヘルメット型 PET に使用可能 なファントムおよび密封放射線源(Figure 2cの〇印 がついた製品)を新規開発した [1,2]。これらのファ ントムを開発したことで、ヘルメット型 PET の有効 性を客観的に示すことが可能になり、医療機器承認 への道筋がついた。また、開発したファントムを用い た性能評価法は(一社)日本画像医療システム工業会 の標準規格(JESRA 規格 [3])に採用されるなど、 頭部用 PET の性能評価法の構築にも貢献した。

また、開発した中空ドーム型²²Na 線源(Figure 4c 下段)を活用することで、ヘルメット型 PET の日常 的な QA/QC を誰でも再現性よく実施できるように なり、その結果、世界最高クラス(開発当初は市販装 置のなかで世界1位)の時間分解能(245 ピコ秒) を安定的に達成できるようになった [4]。このよう な基盤技術を確立したことでPMDAとの協議がスム ーズに進み、2021年10月に薬機承認を取得した。

Commercialization of the helmet-type PET (Vrain)

Two issues needed to be overcome to receive regulatory approval for the helmet-type PET due to its unconventional shape: (1) there is no standardized method for performance characterization; and (2) there is no appropriate radiation source for QA/QC.

To solve these issues, we developed new phantoms suitable for the helmet-type PET (Figure 2c) [1,2]. These new phantoms make it possible to objectively evaluate the performance of the helmet-type PET. In addition, the new phantoms contributed to developing a standard performance evaluation method for brain-dedicated PET [3].

The newly developed hollow dome ²²Na-filled phantom makes it easier to do the daily QA/QC with high reproducibility. By using this phantom for timing calibration, excellent timing resolution of 245 ps was achieved [4].

After solving these issues, the PMDA regulatory reviews proceeded smoothly, and the helmet-type PET, known commercially as Vrain, was approved as a medical device in October 2021.



phantoms and sources

the helmet-type PET Figure 2 Photograph of the helmet-type PET Vrain (a), conventional phantoms and sources that cannot be applied for

the helmet-type PET (b), and new phantoms suitable for the helmet-type PET (c).

CLS 検出器を用いた装置開発

Crosshair light-sharing (CLS) 検出器は、depthof-interaction (DOI) 情報と time-of-flight (TOF) 情報の両方を測定できる、画期的な PET 検出器であ る[5]。リング型卓上試作機による試験を行い、有望 な結果が得られた [6]。今年度は、CLS 検出器を搭 載した初の実用機として、小動物サイズのポータブ ル PET 装置 (CLS-PET) を開発した (Figure 3a)。

Table 1 に装置仕様を示した。128 個の検出器を用 いた 8 リング構成で、直径 132 mm、体軸方向 207 mm の撮像視野を有する。装置や関連機器は全て台 車上に配置され、95×74×117 cm³とコンパクトな ため、1 人で移動が可能である。また、AC100V のコ ンセント 1 口で動作するため、利便性に優れている。

小動物用 PET の標準的な性能評価規格である NEMA NU 4 [7] に従って性能特性を評価した。加え て、エネルギー分解能測定、²²Na ultra-micro hot phantom (ロッド径: 0.75, 1.0, 1.35, 1.7, 2.0 and 2.4 mm) による空間分解能測定、TOF 時間分解能測定、 ¹⁸F-NaF を用いたマウス・ラットの全身イメージン グ試験を実施した。主な測定結果を Table 2 および Figure 3bc にまとめた。0.75 mm ロッドが分解でき、 サブミリ空間分解能を達成した。マウス・ラットの ¹⁸F-NaF PET 全身画像では、マウスの肋骨など微細 な骨構造が描出された。

CLS 検出器を用いた初の実用機 (CLS-PET) を 開発し、優れた性能を有することを示した。簡単に移 動できるポータブル装置で汎用性が高いことから、 小動物イメージングだけでなく、PET 計測による重 粒子ビームの可視化(照射直後のオフライン測定) [8]、手術室における切除標本の FDG PET 撮像 [9] など、様々な用途への応用が期待できる。

次に、CLS 検出器を用いた応用研究として、新し い形状の乳房用 PET を試作した。従来の対向平板型 乳房用 PET は、左右方向に検出器がなく投影データ が欠損することから、対向する検出器方向に画像が ボケてしまうという課題があった (Figure 4)。そこ で我々は、平板の両端に位置する検出器を視野中心 方向に傾けた、対向ラウンドエッジ型 PET を考案し た。対向型の利点 (リンパ節を広く撮像できる、X 線 マンモグラフィと同じ方向から撮像できる。等)を維 持しつつ、空間分解能の向上が期待できる。

Development of practical PET systems with CLS detectors

Crosshair light-sharing (CLS) PET detectors can measure depth-of-interaction (DOI) information and time-of-flight (TOF) information by using our original reflector arrangement. Basic performance of the CLS detector was evaluated with a detector pair [5] and a small-ring benchtop prototype [6]. Then, as the first practical system with the CLS detector, we have developed a portable small animal PET system, CLS-PET (Figure 3a).

Table 1 shows specifications of the CLS-PET. The PET system was composed of 128 CLS detectors. The scintillator-to-scintillator distance was 132 mm and the axial field-of-view (FOV) was 207 mm. All devices including the operating PC and power supply unit are mounted on a pushcart. The system works with a power supply from a typical wall socket of AC100V. The entire system is compact (740×950×1166 mm³) enough to be moved by one person.

The physical performance of the CLS-PET was evaluated according to the NEMA NU 4-2008 standards [7]. We measured spatial resolution by using the ²²Na ultra-micro hot phantom (rod diameters: 0.75, 1.0, 1.35, 1.7, 2.0 and 2.4 mm). Energy resolution and TOF coincidence timing resolution were additionally measured. Imaging performance was demonstrated with ¹⁸F-NaF PET total-body imaging of mouse and rat. Table 2 and Figure 3bc summarize the results. The sub-mm (0.75 mm) rods of the ultra-micro hot phantom were visually resolved. Detailed bone structures including mouse ribs were clearly visualized in the mouse total-body images.

We successfully developed the CLS-PET system using our original detector. Due to the advantage of portability, the CLS-PET can lead to novel applications, besides small animal imaging, such as PET-guided monitoring of particle beam irradiation [8] and PET-guided surgery [9].

Next, we developed a benchtop breast PET prototype using the CLS detector. For the conventional dual flat-panel arrangement, while it allows imaging of axillary lymph nodes from the same view as X-ray mammography, PET images are blurred in the direction perpendicular to the detectors due to the limited angular coverage (Figure 4). To compensate for this issue, we proposed a dual round-edge detector arrangement. This third-type detector arrangement is expected to reduce image blurring while keeping the advantage of the dual panel arrangement.

To clarify the benefit of the proposed dual round-edge detector arrangement, we evaluated the spatial resolution using the 考案した対向ラウンドエッジ型 PET の有用性を実 証するために、²²Na ロッドファントムを用いて空間 分解能を評価した(Figure 4)。従来の対向平板型に 比べて空間分解能の劣化が抑えられ、乳房用 PET 装 置として有望であることを示した。

²²Na multi-rod phantom (Figure 4). We demonstrated that the proposed round-edge arrangement gave better spatial resolution that the conventional flat-panel arrangement.



Figure 3 Photograph of the CLS-PET (a), the PET image and photograph of the ²²Na-filled ultra-micro hot phantom (b), and mouse and rat total-body ¹⁸F-NaF PET images (c).

Table 1Specifications of the CLS-PET.

 Table 2
 Main performance characteristics of the CLS-PET.

Scintillator	GFAG	Energy resolution	$14.4\pm0.8\%$		
Scintillator element size	$1.45 \times 1.45 \times 15 \text{ mm}^3$	Spatial resolution (OSEM)		<1 mm	
Scintillator array	14×14	Sensitivity		1.1%	
Photosensor	SiPM (S14161-9865, HPK)	Peak NECR		62.4 kcps	
Photosensor pixel size	$3.0 \times 3.0 \text{ mm}^2$	TOF coincidence timing re	solution	443 ps	
Photosensor array	8×8		1 mm	14.0%	
			2 mm	58.9%	
Transaxial FOV	132 mm (crystal-to-crystal)	Deservem	0	88.7%	
Axial FOV	207 mm	Recovery coefficient	3 mm	00.7 /8	
En en municadeur	140.000 ka)/		4 mm	94.2%	
Energy window	440-620 keV		5 mm	98.6%	
Coincidence time window	4 ns		5 11111	00.070	
	Voc	Chill over ratio	Water	0.19	
	165	Shill-over 1910	Air	0.01	
TOF capability	Yes		7 11	0.01	



Figure 4 Comparison of the conventional dual flat-panel PET and the proposed dual round-edge PET.

コンプトンカメラの性能評価法の確立

PET を超える可能性を秘めたポジトロンイメージ ング技術として、コンプトンカメラがある [6]。宇宙 物理や環境放射線測定の分野で長い歴史があるコン プトンカメラの技術を医療応用できれば、核医学イ メージングに革新を起こせるかもしれない。一方で、 コンプトンカメラの医療応用には、解決しなければ ならない課題が数多くある。PET や SPECT などの 核医学画像診断装置は標準的な性能評価法が確立し ており、装置の安全性・有効性を担保する基盤技術が 整っているが、コンプトンカメラは装置構成が多様 であり、標準的な性能評価法がまだ存在しない。そこ で、全てのコンプトンカメラに対応できるような性 能評価法を考案し、専用のファントムを開発した。

解像度評価はロッドファントム (Figure 5b)、画質 評価はコントラストファントム (Figure 5c)、感度評 価はコイン型点線源 (Figure 5d)を用いて行う。世 界に先駆けて標準規格を定めることで、コンプトン カメラの医療応用を後押しするねらいがある。将来 イメージング対象となる放射性同位元素として

- 44 Sc (β +, 1157 keV)
- 89 Zr (β +, 909 keV)
- ¹³¹I (364 keV)
- ^{99m}Tc (140 keV)

などを候補としているため、性能評価に使用する放 射性同位元素は、主なγ線エネルギーがそれらに近 い

- ²²Na (β+, 1275 keV) 半減期 2.6 年
- ¹³³Ba (356 keV) 半減期 10.6 年
- ⁵⁷Co (122 keV) 半減期 271.7 日

とした。ファントム容器は光造形方式の 3D プリン タで製作し、日本アイソトープ協会の協力のもと放 射性同位元素を密封することで、放射能が下限数量 (1 MBq) 以下の密封ファントム(密封放射線源)を 開発した。RI 法の規制を受けない線源のため運用管 理がしやすく、比較的簡便に輸送でき、多施設のコン プトンカメラを対象に同じファントムを使用でき る。まずは²²Na ファントムを用いて複数のコンプト ンカメラの評価を進め、医療応用に適した検出器仕 様を絞り込む予定である。評価の 1 例として、QST が開発した Whole gamma imaging (WGI) 3 号試作 機による解像度評価の結果を示した(Figure 5b)。最 小径の 3 mm ロッドの一部が描出でき、高い解像度 を有することが示された。

Performance evaluation method for Compton cameras

Compton cameras have been widely used in the field of astrophysics and environmental radiation monitoring. Compton cameras can measure y-rays for a wide energy range, which gives the cameras the potential to become a novel imaging modality in nuclear medicine. One of the key issues in the medical application of Compton cameras is the lack of performance evaluation methods. In the case of other imaging modalities, such as PET and SPECT systems, there are standard performance evaluation methods to assure the efficacy of the system. Here, we have proposed performance evaluation methods for the Compton camera. We newly developed a multi-rod phantom for spatial resolution measurements (Figure 5b) and a contrast phantom for image quality assessments (Figure 5c). Point sources are used for sensitivity measurements (Figure 5d). Candidate radioisotopes to serve as imaging targets are:

- ⁴⁴Sc (β+, 1157 keV)
- ⁸⁹Zr (β+, 909 keV)
- ¹³¹I (364 keV)
- ^{99m}Tc (140 keV)

Therefore, we chose three radioisotopes for the Compton camera evaluation because they emit γ -rays of similar energies to those targets mentioned above.

- ²²Na (β+, 1275 keV), Half-life: 2.6 years
- ¹³³Ba (356 keV), Half-life: 10.6 years
- ⁵⁷Co (122 keV), Half-life: 271.7 days

Phantom containers were made by a stereolithography (SLA) 3D printer. With the help of members of the Japan Radioisotope Association (JRIA), the phantom container was filled with ²²Na (1 MBq). Because this radioactivity is low enough that it is not subject to control regulations, it can be transported to other sites using a simple procedure. We plan to evaluate multiple Compton cameras using these ²²Na phantoms and select promising detector configurations for medical applications.

Figure 5b shows preliminary results of the whole gamma imaging (WGI) third prototype using the ²²Na multi-rod phantom. Some of the 3 mm rods were visualized.



Figure 5 Photograph of the WGI 3rd prototype (a) and new phantoms and radioactive sources for performance characterization of Compton cameras: multi-rod phantom (b), contrast phantom (c), point sources (²²Na, ¹³³Ba, ⁵⁷Co) (d).

まとめ

3 つの次世代 PET 技術 (ヘルメット型 PET、CLS 検出器、コンプトンカメラ)の医療応用・実用化に向 けた基盤研究について報告した。それぞれに適した ファントムや密封放射線源を開発することで、次世 代 PET 技術の実用化を推し進めることができる。

Conclusion

We reported recent research activities directed toward the practical applications of the helmet-type PET (Vrain), the CLS detector, and the Compton camera. By developing new phantoms and new radiation sources suitable for each imaging system, practical application of next generation PET technologies will be facilitated.

Acknowledgements

Collaborators	Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Sodai Takyu, Han Gyu Kang,
	Fumihiko Nishikido, Hidekatsu Wakizaka, Fujino Obata, Takamasa Maeda, Atsushi Tsuji,
	Makoto Higuchi, Taiga Yamaya (QST Chiba)
	Mitsutaka Yamaguchi, Naoki Kawachi (QST Takasaki), Makoto Sakai (Gunma Univ.)
	Shunsuke Kurosawa (Tohoku Univ.), Shin'ichiro Takeda, Tadayuki Takahashi (Univ. Tokyo)
	Masaaki Kumagai, Ayu Tanaka, Hiroshi Umeda, Taichi Yamashita (ATOX Co., Ltd.)
	Shigeki Ito (Mirai-imaging Corp.)
Grants	JSPS KAKENHI 19K17185, 19K12857, and 20H05667. AMED under Grant Number JP20he2202004.

References

- [1] G. Akamatsu, *et al.*, "A 3-dimensional hemispherical brain phantom for compact dedicated brain PET scanners," Biomed. Phys. Eng. Express, vol. 5, 025013, 2019.
- [2] G. Akamatsu, et al., "Modified NEMA NU-2 performance evaluation methods for a brain-dedicated PET system with a hemispherical detector arrangement," Biomed. Phys. Eng. Express, vol. 6, 015012, 2020.
- [3] Japan Medical Imaging and Radiological Systems Industries Association (JIRA), "JESRA X-0073*G: Performance evaluation of positron emission tomographs," 2019.
- [4] E. Yoshida, *et al.*, "245 ps-TOF brain-dedicated PET prototype with a hemispherical detector arrangement," Phys. Med. Biol., vol. 65, 145008, 2020.
- [5] E. Yoshida, *et al.*, "A crosshair light sharing PET detector with DOI and TOF capabilities using four-to-one coupling and single-ended readout," IEEE Trans. Radiat. Plasma Med. Sci., vol. 5, pp. 638-644, 2021.
- [6] E. Yoshida, et al., "First imaging demonstration of a crosshair light-sharing PET detector," Phys. Med. Biol., vol. 66, 065013, 2021.
- [7] National Electrical Manufacturers Association, "NEMA standards publication NU 4-2008: Performance measurements of small animal positron emission tomographs," Rosslyn, USA, NEMA, 2008.
- [8] H. Tashima, *et al.*, "Comparison of two small animal PET prototypes for off-line range verification in carbon ion beam irradiation," IEEE NSS&MIC 2021, M-17-04, 2021.
- [9] S. Povoski, *et al.*, "A comprehensive overview of radioguided surgery using gamma detection probe technology," World J. Surg. Onc., vol. 7, pp. 11, 2009.

Special feature.02 「ヘルメット型 PET」で脳の検査をもっと身近に 次世代の頭部専用 PET が実用化

これまでのあらゆる PET 装置は CT のような円筒型でした。その常識を覆す、革新的な頭部専用 PET が実用 脳の病気の早期発見や認知症対策への大きな一手として期待される、この装置の特長と実用化までの道のりに



量子医科学研究所 先進核医学基盤研究部 イメージング物理研究グループ グループリーダー 山谷 泰賀 高まる脳PET検査へのニーズへの思い

現在、日本に認知症の患者は、がん患者の4倍以上いると言われています。その一方 で、国内にある PET は、がんの診断でほぼ手一杯の状態にあります。近年、認知症の原 因となるタンパク質を検出する PET 診断薬が実用化されましたが、治療薬が登場すれ ば、脳の PET 検査のニーズはさらに高まることが予想されます。このニーズに応えるた めに、病院が導入しやすい大きさと価格で、脳の診断に特化した PET を生み出すこと で、患者さんと病院、双方にとって、脳 PET 検査が身近で利用しやすくなれば、という 思いを抱いたことがヘルメット PET 開発の原点です。

一般的な PET 装置は、がんの発見に威力を発揮する診断装置として認められていま すが、大型で、非常に高額なことが、病院への普及が進まない一因となっています。PET の心臓部は 5 c m角くらいの大きさの検出器を直径 80 cm くらいの円筒状に並べたも ので、検出器が装置価格のかなりの割合を占めます。このため、診断部位を頭部に限定 して検出器を配置することで数を減らし、小型化と低価格化を図る PET の発想自体は 世界の PET 開発の中でもありましたが、画像解像度が劣化するなど PET 計測ならで はの特性のために、実現は難しいとされてきました。

高解像度を実現した "半球型" という発想

21

円筒と半球で、もし半径と高さが同じだとすると表面積は同じとな るため、装置に使用する検出器の数は同じ。コロンブスの卵ですが、こ れに気づいたことが始まりでした。開発した高い解像度が得られる新 型検出器を測定対象に近い距離に来るよう、ヘルメットのように"半 球型、に並べるという QST 独自の発想で、「PET は円筒型」とされて きた PET 開発の常識を破り、検査画像の解像度を高めることができ ました。さらに、検出感度は、より頭部に近づけることのできる半球型 のほうが円筒型よりも 1.5 倍ほど優れていることがわかりました。診 断画像の画質向上は、従来の PET 検査では見つけることが出来な かった脳機能の異常の早期発見につながるはずです。





化目前となりました。 <u>迫ります。</u>___





ヘカウントダ

一般的な全身用の PET で は、患者さんは、狭いトンネル のような装置の中で仰向けの 姿勢で我慢しなければなりま せん。一方、ヘルメット型 PET は、患者さんに寄り添う発想 で、座ったままリラックスした 体勢で脳の検査を受けられる よう装置を設計しました。さら

にヘルメット型 PET は、検出器が頭の形に沿ってごく間近に来ること で、検出感度が高くなる分、検査の時間を短くすることができますし、 使う検査薬の量を減らして被ばく量をさらに軽減することもできるか もしれません。

民間企業との共創により製品化へ

実用化に向けては、株式会社アトックスと出会えたことが、大きな転 機となりました。新たに医療機器分野に進出したいという勇気ある会 社で、このヘルメット型 PET のために医療機器製造販売業の資格を 取得されたのです。最初は一緒に勉強会をして知識を共有するところ から始め、我々が「基本設計」「検出器開発」などの基礎パートを、ア トックスが「筐体開発」などの実用化パートと、それぞれの得意分野を 持ち寄り、非常に良いチームで開発をすることができました。約7年に わたる共同開発の末、現在、アトックスより医療機器認可の申請中で、 その審査結果次第にはなりますが、早ければ来年早々には、製品化で きると期待しています。価格は従来の PET 装置の1/3程度を目指し ています。

PET 装置の小型化・低価格化により、これまでスペースや装置価格を理由に設置できなかった病院への導入が可能になったり、1 台しか設置できなかった病院は、2 台、3 台と増やすことができるかもしれません。検査費用も安くなり、経済的負担を減らせるかもしれません。この装置の製品化によってより多くの方にとって脳の PET 検査がもっと身近になり、必要とする全ての方が検査を受けられる世の中になることを期待しています。



まだまだ物理工学が患者さんに役立てることは多い、つまり、医療 に届いていない技術がたくさんあると感じています。現在研究中の装 置や新しいアイデアが他にもあります。今回の製品化がゴールではな く、ここで得た経験を活かして、素晴らしいグループメンバーと力を合 わせて、今後もあっと驚くような装置を世に送り出していきたいと思 います。

医師の経験から実感する 患者さんの気持ちも含めた技術開発の大切さ

量子医科学研究所先進核医学基盤研究部イメージング物理研究グループ主幹研究員高橋美和子

QST に在籍する前の16 年間は、医師として主に大学病院での診療業務に携わってきました。認知症など の疾患で、ご自身では症状をうまく伝えることが出来ない患者さんも多く診てきましたが、PET を使うと、ど ういう機能がどの程度低下しているのか、それゆえに、どのような症状を抱えてしまっているのか、といった ことに理解を深めることができます。患者さんご自身を代弁するまではいきませんが、少なくとも、背景にあ る病態を浮かびあがらせることができます。その一方で、PET 検査は仰向けで閉鎖的な装置に入らなけれ ばならず、お子様やご高齢の患者さんの中には抵抗感を感じる方も多くおられました。医師として、最高の医 療技術を提供するというのは当たり前のことなのですが、それを受ける患者さんに我慢を強いることは非常 に辛く、この点を解消しなければいけないとずっと感じていました。

『ヘルメット型 PET』では、そうした抵抗感が軽減されます。ご家族が隣に座って、目を合わせ、リラックス した状態で検査を受けていただくこともできるかもしれません。この開発のベースには、山谷リーダーの「患 者さんの気持ちも含めた技術開発」という発想があり、私もグループの一員としてその考えをとても誇りに 思っています。



QST News Letter 2021年7月号より引用 National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology 06

Special feature.02 「ヘルメット型 PET」で脳の検査をもっと身近に 次世代の頭部専用PETが実用化 Countdown to the commercialization of the next generation of

Until now, PET systems have only been cylindrical such as CT systems.

Now we are on the verge of commercialization of an innovative PET system dedicated to the head, which will overturn the Let's take a closer look at the features of this device, which is expected to play a major role in the early detection of brain



Taiga Yamaya

Thoughts on the Growing Need for Brain PET Scans

Currently, there are more than four times as many dementia patients as cancer patients in Japan. On the other hand, PET in Japan is almost solely used for cancer diagnosis. In recent years, a PET diagnostic that detects proteins that cause dementia has been put to practical use, and as therapeutic agents become available, the need for PET examinations of the brain is expected to increase further. The origin of helmet PET development was influenced by the desire to make brain PET scans more accessible and usable for both patients and hospitals by creating a PET scanner specialized in brain diagnosis at a size and price that is easy for hospitals to install.

Although PET is recognized as a powerful diagnostic tool for cancer detection, it has a high cost, which is one of the reasons why it has not been widely used in hospitals. PET is a cylindrical array of about 5cm square detectors with a diameter of about 80cm, and these detectors account for a large proportion of the price of the equipment. For this reason, the idea of reducing the number of detectors by limiting the diagnostic area to the head and arranging them in such a way as to reduce the size and cost of the PET system itself has existed in PET development around the world. However, it has been considered difficult to realize due to characteristics unique to PET measurement, such as degradation of image resolution.

The "hemispherical" concept that achieves high resolution

If a cylinder and a hemisphere have the same radius and height, they have the same surface area, and therefore the number of detectors used in the device is the same. This was the beginning of our realization of something simple, but actually important. QST's original idea of arranging the new high-resolution detectors in a "hemispherical" shape, like a helmet, so that they are close to the measurement target challenged the conventional wisdom of PET development, in which "PET is cylindrical", and improved the resolution of diagnostic images. In addition, the detection sensitivity of the hemispherical type, which can be placed closer to the head, was found to be 1.5 times higher than that of the cylindrical type. This improvement in diagnostic image quality should lead to the early detection of abnormalities in brain function that could not be detected with conventional PET scans.





standard approach. diseases, and the road to its practical application.



Reduce the burden on patients by designing devices that are close to people



In a typical whole-body PET scan, the patient must endure a narrow, tunnel-like device in a faceup position. Helmet-type PET, on the other hand, was designed with the idea of being close to the patient, so that the patient can undergo a brain examination in a relaxed sitting position. In addition, with helmet-type PET, the detector follows the shape of the head and is very close to the

patient's head, which increases detection sensitivity and shortens the examination time. It may also be possible to further reduce the amount of radiation exposure by reducing the dosage of a test drug used.

Commercialization through co-creation with a private company

Meeting ATOX Corporation was a big turning point for the practical application of the product. They were an ambitious company that wanted to enter the medical device field, and for this helmet-type PET, they obtained a license to manufacture and sell medical devices. We started by holding study sessions together to share our knowledge, and we were

able to develop the helmet-type PET system as an efficient team by bringing in our respective strengths: we were responsible for the basic design and detector development, and ATOX was responsible for the practical application part such as housing development. After about seven years of joint development, ATOX is now applying for medical device approval, and depending on the results of the review, we expect to be able to commercialize the product as early as next year. We are aiming to reduce the price to about 1/3 of that of conventional PET systems.

With the downsizing of the PET system and the lowering of its price, it may become possible to install PET systems in hospitals that were previously unable to install such systems due to space or price constraints or to increase the number of PET systems in the hospital from one to two or three. The cost of testing will also be lower, which may reduce the financial burden. We hope that the commercialization of this device will make brain PET scans more accessible to more people and that all those who need them will be able to receive them.



We feel that there is still a lot that physical engineering can do for patients. In other words, many technologies have yet to reach the medical field. There are other devices and new ideas that are currently being researched. Although this commercialization is not our goal, we would like to use the experience we gained here and cooperate with our talented group members to continue to bring our great ideas and devices to the world.

A doctor's experience – IANAHASHI special eyes 📀

The importance of developing technology that includes the patient's feelings Miwako Takahashi

Principal Researcher, Imaging Physics Group, Department of Advanced Nuclear Medicine Sciences, Institute for Quantum Medical Science

Before joining QST, I worked as a physician for 16 years, mainly in a university hospital. I have seen many patients with diseases such as dementia who are not able to communicate their symptoms by themselves. However, we can deepen our understanding of what kind of function has been lost and to what extent, and therefore, what kind of symptoms they are suffering from while using PET. The device may not be able to speak for the patients themselves, but at least it can bring out the underlying condition. On the other hand, PET scans require the patient to lie on their back in a closed machine, which is something that many children and elderly patients feel uncomfortable with. As a doctor, it is a matter of course to provide the best medical technology, but it is very painful to force patients to endure it, and I have always felt that we need to solve this problem.

The helmet PET reduces such resistance. It may be possible for family members to sit next to the patient, make eye contact, allowing the patient to undergo the examination in a relaxed state. The basis of this development was Dr. Yamaya's idea of "developing technology that includes the patient's feelings," and I am very proud of that idea as a member of the group.



Modified from QST NEWS LETTER, No.17, July, 2021 (Translation by Yu Saito)

ヘルメット型頭部専用 PET で脳幹神経核を描出

Small brain nuclei identification using helmet-type PET in healthy volunteers



高橋 美和子 主幹研究員

Miwako Takahashi, Principal Researcher

はじめに

脳神経は代謝基質をグルコースに依存し ているため、グルコース類似体の FDG を用 いた PET 画像は、脳機能の診断を可能にし ている。現在、FDG-PET は難治性てんかん と脳腫瘍に保険診療上の適応があり、前者は 安静時における機能低下の局在からてんか ん焦点診断に、後者は腫瘍自体の代謝と正常 脳組織の代謝低下を画像化することで術前 の腫瘍悪性度診断に役立っている。[1-3] また、認知症を含む高次脳機能障害では、脳 機能の低下領域とその程度の診断が可能で ある。さらに、神経変性疾患では、脳機能低 下の分布パターンは背景病理の推定に役立 つ。たとえば、アルツハイマー型認知症では、 どちらか一側を優位とする側頭-頭頂葉領域 の低下が特徴的所見である[4]。

これまでの多くの脳研究では、解剖学的な 局在と、その領域が担う役割を、神経細胞が 持つ神経伝達物質と神経線維が連絡する領 域によって解明してきたため、解剖学的な階 層によって脳を捉えると、機能と局在を理解 しやすい。もっとも大きな区分は、左右の半 球で、次に前頭葉・側頭葉・頭頂葉・後頭葉 といった葉レベル、さらに各葉は脳回構造に より成り立つ。脳の深部には基底核が存在 し、視床や中脳、脳幹は多数の小神経核によ り構成される。したがって、より小さな神経 領域を同定することは、より細かな機能の解 明に役立つ。しかし、現在の PET では脳回や 基底核レベルの同定にとどまり、脳溝が狭い 場合は隣り合う脳回の分離が困難である。視 床は複数の神経核の集合体であるが、現在の

Introduction

FDG-PET allows the evaluation of brain functions because the neuronal metabolic substrate exclusively depends on glucose. FDG is an analogue of glucose, therefore, the FDG distribution in the brain reflects the neuronal activity. FDG-PET for the diagnosis of epilepsy and brain tumors is currently covered by Japan's national insurance. In epilepsy, cerebral hypometabolism in the inter-ictal state indicates epileptic focus, and in brain tumors, the combination of tumor metabolism and extensive hypometabolism of the normal cortex suggests preoperative tumor malignancy [1-3]. In patients with dementia or cognitive impairment, FDG-PET provides information on where and how much neural function is impaired. Furthermore, in neurodegenerative disorders, the pattern of hypometabolism provides insights into the pathological changes behind the symptoms [4].

Since many brain studies have revealed specific functions in relation to localized anatomical regions based on their neurotransmitters and their neuronal connections, a hierarchic view on anatomy is helpful to understand both the anatomy and the functions: the right and left hemisphere-level at the coarsest, followed by the frontal, temporal, parietal, and occipital lobelevel, gyrus-level, and small nuclei, which comprise the basal ganglia, thalamus and brain stems. The smaller the areas that can be identified on PET images, the more detailed and clear the functions become. However, the ability of current PET systems is limited to visualization of the gyrus-level and basal ganglia. Even for gyri, each gyrus is difficult to separate when the gyri are close to each other. For the thalamus, which is well known to be composed of multiple small nuclei, however, these small nuclei are not identified on PET

PET では左右一つずつの塊としてしか描出 されない。

このような現在の PET の限界を超えるこ とを目的に、私達は検出器が半球状に配列す る頭部専用 PET の開発を進め、その形状か らヘルメット PET と名付け、今回、正常ボラ ンティアの FDG-PET の頭部撮像に成功した ので報告する。 images, so the thalamus is now visualized as a single mass on each side.

To overcome this limitation of the current PET systems, we developed a new brain-dedicated PET scanner in which the detectors were arranged in a compact hemisphere like a helmet. Therefore, we call it "helmet-type PET". In this study, we succussed the brain FDG-PET imaging in normal healthy volunteers.



Whole-body PET

Helmet-type PET

Figure 1 Photographs of the whole-body PET (Discovery MI) and the helmet-type PET (Vrain).



Figure 2 Representative images: (upper row) helmet-type PET, (middle) whole-body PET, and (bottom) MRI T1WI. The right column shows axial images at the level of the substantia nigra (arrow) and the red nuclei (dashed arrow).

対象と方法

健常ボランティアの参加基準は、精神神経 科領域の治療歴、頭部外傷歴、喫煙歴の無い 20歳から49歳男性とした。本研究は QST 臨床研究審査委員会により承認を受け、被験 者には十分な説明を行い、書面による同意を 得て実施した。

6時間以上の絶食の後、静かな部屋にある 全身用 PET ベッド上で 5 分以上の安静閉眼 状態を保ち、確保しておいた静脈ルートから 4.1±0.5 MBq/kg (0.11±0.01 mCi/kg)を投与 した。投与時の血糖値は 100mg/dl 以下であ った。投与30分後から全身用 PET (Discovery MI)により10分間の頭部撮像を行った。その 後、ヘルメット PET へ移動し、FDG 投与45 分後から10分間の頭部撮像を行った。また、 同日に頭部 MRI の撮像を行った。

Fig.1 に全身用 PET とヘルメット PET の撮 像中の様子を示す。ヘルメット PET では座 位で、頭部のみ専用のベルトで固定している。 顔は装置で隠れないため、撮像中も表情を確 認することが容易である。全身用 PET では 仰臥位で、頭部のほか躯幹部も安全のため専 用のベルトで固定している。頭部が装置のガ ントリー内にあり、撮像中に表情を確認する のは難しい。

PET データは OSEM 法で画像再構成し、 4mmのガウシアン・フィルターにより平滑化 を行い、対象者の PET 画像を頭部 MRI TIWI に形態学的位置合わせを行った (PMOD version 3.7)。画素値は投与量と体重から SUV 値に変換し、視覚的評価を行った。さらに、 PET 画像を MRI 標準脳を用いて解剖学的標 準化を行い、AAL VOI テンプレートを利用 し、lobe レベルの各領域の平均 SUV 値を算 出し、全身用 PET と統計学的比較を行った。

Materials and Methods

This prospective clinical study was approved by the Institute Review Board of QST. The inclusion criteria were as follows: age range from 20–49 years, no history of neuropsychiatric disorders or brain injuries, and a non-smoker. All participants provided written informed consent after receiving sufficient explanations.

All participants fasted for at least 6 hours before FDG injection, and at the time of injection, each had a blood glucose level that was below 100 mg/dL. Each subject was administered 4.1±0.5 MBq/kg (0.11±0.01 mCi/kg) after a 5-min rest in the supine position on a bed of the whole-body PET/CT system (Discovery MI; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). 30 min after the injection, a 10-min PET scan was performed with the whole-body PET/CT. Then, a 10-min scan was performed with the helmet-type PET; this started at 45 min after the injection. MRI was also performed on the same day.

Photos of a participant undergoing a PET scan are shown in Figure 1. In the helmet-type PET, only the head is fixed in the sitting position. As the face is not hidden by the PET gantry, it is easy to check the facial expression even during scanning. In the whole-body PET, not only the head but also the trunk is fixed with a special belt for safety in the supine position. It is difficult to check the face because the head is inside the PET gantry

All PET images were reconstructed by the OSEM method followed by a 4-mm Gaussian smoothing filter, and co-registered to each subject's MRI T1WI using the software in PMOD (PMOD version 3.7; PMOD Technologies Ltd., Zurich, Switzerland). Voxel values were converted to standardized uptake values (SUVs) using the patient's weight and FDG injection dose, then, they were evaluated visually. Using the ALL VOI template after anatomical normalization of all PET images, average SUVs were statistically compared between the helmet-type PET and whole-body PET for the lobe-level area.

結果

解析対象者は 10 名(22 歳から4 5 歳)で、 代表的な脳画像を Fig.2 に示す。視覚的評 価では、脳回レベル、基底核の描出はヘルメ ット PET と全身用 PET は同等であるが、脳 回が密接する領域では、ヘルメット PET で脳 回の同定が容易であった。脳幹部では下丘、 赤核、黒質(緻密部)の同定が可能であるが、 ヘルメット PET でより明瞭に描出されてい た。視床には、ヘルメット PET では、いくつ かの局在した FDG 集積部位が同定され、視 床を構成する前核群、内側核群、視床枕に相 当すると考えられた。全身用 PET では、これ らを区別することは困難であった。

各領域の SUV は、内側側頭葉、外側側頭葉、 後帯状回・楔前部において、ヘルメット PET は全身用 PET に比べ、有意に高い値であった (paired-t test; p=0.008, 0.021, <0.001,) (Fig. 3)。

Results

PET data from ten subjects (age from 22 to 45 y) were analyzed. Representative images are shown in Figure 2. The structures of gyri and the basal ganglia were visualized equally by the two PET systems, but they were more clearly depicted in the helmet-type PET even where gyri were located together closely. As shown in Figure 2, the Inferior colliculus, red nuclei and substantial nuclei were clearly visualized on the helmet-type PET images. Some localized accumulations in the thalamus were identified for the helmet-type PET, which corresponded to the anterior, dorsal medial nuclei and pulvinar nucleus, but they were difficult to identify on the whole-body PET images.

SUVs of the medial temporal, lateral temporal lobe, and the combination of the posterior cingulate and precuneus area were statistically higher for the helmettype PET than for the whole-body PET (paired-t test; p=0.008, 0.021, <0.001, respectively) (Figure 3).



Figure 3 Average and average ± SD of SUVs are presented by the bars according to regions: frontal, medial and lateral temporal, parietal lobe, and posterior cingulate (PC) and precuneus (Prec) area, occipital lobe, striatum, and cerebellar. Red bars, helmet-type PET; Black bars, whole-body PET. Paired t-test; * p<0.05, ** p<0.001</p>

考察

新たに開発したヘルメット PET は、従来の 全身用 PET に比して、脳幹部にある下丘、赤 核、黒質や、視床にある小領域のより明瞭な 描出に成功した。

これまでにも頭部専用 PET の開発は多く の研究者によって推進され、1.4-3mm 程度の 空間分解能の達成と、頭部画像が示されてき た。[5-9]ヘルメット PET が先行する頭部専 用 PET に比して良好な画質が得られた理由 として、3mm の高い空間分解能のほか、高い 時間分解能(245ps)[10]と NECR ピークが臨 床応用の条件に最適化されていたことが重要 であったと考えられる。

標準脳テンプレートによる各領域の SUV 値比較では、内側側頭葉、外側側頭葉、後帯 状回・楔前部において、ヘルメット PET で高 い傾向があった。ヘルメット PET は散乱成分 の低減化も達成しており、内側側頭葉や後帯 状回・楔前部は、入り組んだ構造をもって深 部に存在するため、散乱成分が多い FOV 中心 部においても良好なコントラストが得られた ことによると推測している。

脳の小領域の解剖や機能の多くは、死後脳 や他の哺乳動物による外挿、外科治療による ごく一部の生検組織によるものである。これ らの手法によって、小さな神経核が特有の神 経伝達物質をもち、脳の広い範囲と線維連絡 によって作用することで、運動や情動、高次 脳機能の制御に関わることが示唆されてき た。しかし、診断や治療に役立つためにはPET イメージングが重要な役割を果たす。本装置 によって、視床や脳幹にある小さな神経核の 評価可能になり、これらの診断や疾患理解に 役立つことが期待される。

Discussion

This study showed that the helmet-type PET more clearly visualized the inferior colliculus, red nuclei in the brain stem, and the small nuclei in the thalamus than a current whole-body PET system did.

Many researchers have been developing braindedicated PET systems in which the spatial resolution was reported to be 1.4-3 mm, and they have shown human brain images [5-9]. Compared to those previous studies, the helmet-type PET successfully identified the small nuclei in the deep brain regions, and this was probably due to the high coincidence resolving time (245 ps) [10] and the optimal NECR peak which is suitable for clinical conditions, as well as the high special resolution of 3 mm.

The higher tendency in SUVs of the medial temporal lobe and posterior-cingulate-precuneus area probably suggested better quality of helmet-type PET images because helmet-PET achieved in reducing scatter fraction, which preferentially occurring in the central area of FOV. Therefore, it attributed to improve the contrast especially for the complicated structures located in a deep region.

Previously these small nuclei have been investigated by postmortem studies, small samples resected in surgery, and extrapolation from experimental animal studies, in which it was shown that the nuclei had specific neurotransmitters and interconnections with multiple areas of the brain. This suggested that the nuclei potentially regulate motor, emotional and cognitive functions. But, to make use of these findings in clinical settings, PET imaging is necessary. The helmet-type PET should be helpful in revealing the pathophysiology of these diseases by evaluating the small nuclei present in the thalamus and deep brain areas.

まとめ

Conclusion

開発したヘルメット PET で正常ボランティア脳撮像を行い、従来の FDG-PET では描 出し得なかった脳深部の小領域を描出するこ とに成功した。 Brain imaging using helmet-type PET was successfully performed for the brain of healthy volunteers and small nuclei in the deep brain areas were visualized.

Acknowledgements

Collaborators Go Akamatsu, Yuma Iwao, Yuhei Takado, Hironobu Endo, Kiwamu Matsuoka, Kenji Tagai, Keisuke Takahata, Makoto Higuchi, Tatsuya Higashi, and Taiga Yamaya (QST) Crante

Grants This study was supported by ATOX Co., Ltd.

References

- [1] M Takahashi *et al.*, Voxel-based comparison of preoperative FDG-PET between mesial temporal lobe epilepsy patients with and without postoperative seizure-free outcomes. *Ann Nucl Med* 2012;26:698-706.
- [2] M Takahashi *et al.*, Pattern of FDG and MET Distribution in High- and Low-Grade Gliomas on PET Images. *Clin Nucl Med* 2019;44:265-271.
- [3] M Takahashi *et al.*, An automated voxel-based method for calculating the reference value for a brain tumour metabolic index using ¹⁸F-FDG-PET and ¹¹C-methionine PET. *Ann Nucl Med* 2017;31:250-259.
- [4] M Takahashi *et al.*, Efficacy and Limitations of rCBF-SPECT in the Diagnosis of Alzheimer's Disease With Amyloid-PET. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2019;34:314-321.
- [5] WD Heiss *et al.*, Metabolic rates in small brain nuclei determined by high-resolution PET. *J Nucl Med* 2004;45:1811-1815.
- [6] T Yamaya *et al.*, First human brain imaging by the jPET-D4 prototype with a pre-computed system matrix. *IEEE Transactions on Nuclear Science* 2008;55:2482-2492.
- [7] KS Grogg *et al.*, National Electrical Manufacturers Association and Clinical Evaluation of a Novel Brain PET/CT Scanner. *J Nucl Med* 2016;57:646-652.
- [8] M Watanabe *et al.*, Performance evaluation of a high-resolution brain PET scanner using four-layer MPPC DOI detectors. *Phys Med Biol* 2017;62:7148-7166.
- [9] L Moliner *et al.*, NEMA Performance Evaluation of CareMiBrain dedicated brain PET and Comparison with the whole-body and dedicated brain PET systems. *Sci Rep* 2019;9:15484.E.
- [10] E Yoshida *et al.*, 245 ps-TOF brain-dedicated PET prototype with a hemispherical detector arrangement. *Phys Med Biol* 2020;65:145008.

マーカーレス頭部 PET 体動補正法の開発

Marker-less motion correction for brain PET

岩男 悠真 研究員

Yuma Iwao, Researcher

はじめに

PET 検査はがん診断を中心として用いられてきた.一方で,認知症診断に有用なアミロイドβやタウ 蛋白の可視化が可能な新しい PET薬剤が開発されたことにより,頭部 PET 検査に対する需要が高まっている.しかし,PET 検査は10分程度の撮像時間を 有し,その最中に被験者は静止していることが求められる.自発的な静止が難しい場合には,バンド等を 用いた拘束が伴われることもある.これは被験者に とって大きな負担であり,さらに認知症患者などを 対象とした場合,拘束を行っても静止した状態を保 つのが困難なケースも想定される.

PET 再構成時に被験者の動きを補正することがで きれば,必ずしも静止している必要性はなくなり,被 験者の負担を大きく減らすことが可能である.これ までに,こうした PET 体動補正に関する研究は多数 報告されているが[1-3],精度や運用の難しさから実 用には至っていない.

そこで本研究では、臨床の場を想定した運用が容 易でかつ高精度な体動補正プロセスを提案する。具 体的には.被験者の頭部形状を利用することで、マー カレスでかつキャリブレーション測定の不要な体動 補正プロセスを実現する.

昨年度の報告において、ファントム実験による精 度検証の結果を示した.本報告書においては、今年度 実施した臨床試験の結果を中心に報告を行う.

Introduction

PET scans have been used mainly for cancer diagnosis. On the other hand, demand for head PET scans is increasing due to the development of new PET tracers those can visualize amyloid- β and tau protein, which are useful in the diagnosis of dementia. However, the PET scan requires the head of a subject be kept without movement during about a 10-minute measurement. If subjects are unable to remain still voluntarily, they may be restrained with a band. This is a heavy burden for them, and in some cases, such as in patients with dementia, it is difficult to maintain a stationary state even with the restraint use.

If the motion of the subjects can be corrected during the PET image reconstruction process, the subjects do not necessarily have to remain stationary, and the burden on the subjects can be greatly reduced.

Numerous studies have been reported on PET motion correction [1-3]. However, such correction has not yet been put to clinical use due to accuracy and difficulties in operation.

In this study, we propose an easy-to-use and highly accurate motion correction process for clinical use. Specifically, we propose a marker-less and calibration-less motion correction process by using the subject's head shape.

In last year's report, we showed the results of accuracy verification by phantom experiments. In this report, we focus on the results of the clinical test conducted this year.

手法

本研究では、外部センサによって取得したモーションデータからは、トラッキングに用いた顔の表面 形状をリファレンスとして用いる.また、PET 再構 成時には CT から構成される吸収補正マップが必要 となるが、吸収補正マップからは簡単なしきい値処 理で頭部形状を抽出することができる.これら2つ

Method

In this research, the motion data acquired by an external sensor for tracking use the surface shape of the face as a reference. In the PET reconstruction process, an attenuation correction map composed of CT images is required, from which the head shape can be extracted by threshold processing. By matching the two head models, we derive の頭部モデルをマッチングすることで、PET と外部 センサという異なるシステムの座標系を統一するキ ャリブレーションパラメータを導出する.

再構成には, Carson らの提案する MOLAR 法[4,5] をベースとし, CUDA 演算を利用した高速化手法の 構築を行った.

提案手法の効果を実証するため、ボランティア 8 名を対象としたFDG撮像の臨床試験を行った. P ET装置は我々のチームで開発を行っているヘルメ ット型PET装置[6]を用いて、外部センサとしては Microsoftから発売されているAzure Kinectを用いた.

まずは頭部を固定した状態で 10 分間静的な撮像 を行う(Scan1). 続いて固定を外して 15 分間被験者 が頭を動かした状態で撮像を行う(Scan2). 被験者に は正面の壁に貼ってあるマーカを目安とし, 目線ご と頭をマーカに向けるような形で頭を動かすよう指 示を出している. また, 一つのマーカは一定時間注視 してから次のマーカにうつるよう指示しており, そ の間隔は最初の 5 分は 1 分ごと, 次の 5 分は 30 秒 ごと, 最後の 5 分は 20 秒ごととなっている.

結果

Scan2 において, トラッキングされた被験者のモ ーションを Figure1 に示した. グラフからわかるよ うに, 被験者は一定間隔で最大 30 度程度の動きを行 っている.

再構成画像を Figure2 に示した. 再構成条件はリ ストモード OSEM, Normalize, Attenuation, Scatter コレクション実施. (b)に示した画像は動きを付与し た Scan2 における体動補正無しの結果である. 画像 のブレが大きく, 細かなコントラストが消失してい ることが明らかであるが, 補正を行った(c)は静的な 状態の撮像結果である(a)と視覚的には同等の画質 が得られていることがわかる.

定量的な評価を行うため, 脳内部に 8 個の解剖学 的な ROI を取り, SUVR の平均値を Scan1 と Scan2 の補正画像とで比較を行った. 結果を Figure3 に示 した. すべての領域において, 静的撮像との間で統計 的な有意差は確認されなかった. calibration parameters that unify the coordinate systems of the PET and external sensors.

The reconstruction method is based on the motioncompensation OS-EM list-mode algorithm for resolutionrecovery/reconstruction (MOLAR) method [4,5] proposed by Carson et al.

We conducted a clinical study with 8 volunteers. The PET system was a helmet-type PET [6] system developed by our team, and the external sensor was Azure Kinect from Microsoft.

First, static imaging was performed with the head fixed for 10 minutes (Scan1). Then, the subject was unfastened and was allowed to move the head for 15 minutes (Scan2). The subjects were instructed to move their heads in such a way that their eyes and heads face the markers on the front wall as a guide. They were instructed to gaze at one marker for a certain period of time before moving to the next marker, with intervals of 1 minute for the first 5 minutes, 30 seconds for the next 5 minutes, and 20 seconds for the last 5 minutes.

Results

The typical tracking motion of one volunteer subject is shown in Figure 1. As can be seen from the graph, the subject moves up to about 30 degrees at regular intervals.

Reconstructed images are shown in Figure 2. The reconstruction conditions were use the list mode OSEM, normalize, attenuate, and make scatter collections. The image shown in (b) is the result of Scan2 without motion correction. Clearly, there is a large amount of blur and loss of fine contrast in image (b), but the corrected image (c) is visually equivalent to the static image (a).

For quantitative evaluation, we took 8 anatomical ROIs in the brain and compared the average SUVR values between Scan1 and motion corrected Scan2 images. The average results for 8 ROIs in 8 subjects are shown in Figure 3. No statistically significant differences were found between images in all regions.



Figure 1 Typical motion amount of one volunteer in the study (Scan2)

まとめ

Conclusion

ヘルメット型 PET のための事前キャリブレーション不要の体動補正手法を提案し,臨床試験によりその有効性を示した.

We proposed a motion compensation method for helmet-type PET without pre-calibration and showed its effectiveness a by clinical study with healthy volunteers.



Figure 2 Resulting images: (a) reconstructed image of Scan1 without motion correction, (b) reconstructed image of Scan2 without motion correction, and (c) reconstructed image of Scan2 with motion correction.


Figure 3 Statistical analysis results of SUVR average in each ROI for the 8 volunteer subjects, ns means not significant between static and motion corrected images.

Acknowledgements

Collaborators

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

- Shiyam Sundar, LK, et al., Conditional Generative Adversarial Networks Aided Motion Correction of Dynamic 18F-FDG PET Brain Studies J Nucl Med. 2021;62(6):871-879.
- [2] Olesen OV, et al., List-Mode PET Motion Correction Using Markerless Head Tracking: Proof-of-Concept With Scans of Human Subject. IEEE Trans Med Imaging. 2013;32:200–9.
- [3] Noonan PJ, Howard J, Hallett WA, Gunn RN. Repurposing the Microsoft Kinect for Windows v2 for external head motion tracking for brain PET. *Phys Med Biol.* 2015;60:8753–66.
- [4] Carson RE, Barker WC, Liow JS, Johnson CA. Design of a Motion-compensation OSEM List-mode Algorithm for resolution-recovery Reconstruction for the HRRT. IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec [Internet]. 2003. p. 3281–5.
- [5] Johnson CA, et al. Software architecture of the MOLAR-HRRT reconstruction engine. IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec [Internet]. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.; 2004. p. 3956–60.
- [6] 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.

量子 PET

Quantum PET

田久 創大 研究員 Sodai Takyu, Researcher

はじめに

PET 薬剤から放出される陽電子は、電子と対消滅 する前に、ポジトロニウム(Ps)というエキゾチック 原子を形成する場合がある。陽電子と電子のスピン が平行な Psをオルソ・ポジトロニウム(o-Ps)、反平 行な Psをパラ・ポジトロニウム(p-Ps)という。その 生成比は 3:1 である。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。

我々は水中の o-Ps 寿命が酸素分圧と直線関係に あることを発見し[1]、Ps を新たなバイオマーカーと する「量子 PET」の実現を目指した研究開発を行っ ている。その第一の応用例は、腫瘍の酸素濃度の画像 化である。低酸素状態の腫瘍は放射線治療への抵抗 性があるため、その抵抗性を治療前に見極めて治療 計画に生かすことができる。

2021 年成果として、量子 PET 実現の第一歩であ る o-Ps 寿命の 2 次元画像化実験と、治療効果の即時 センシングを目指したラジカルの o-Ps 寿命測定へ の応用について報告する。

o-Ps 寿命の2次元画像化

量子 PET の撮像対象の核種は、1157 keV の即発 ガンマ線と陽電子を放出する⁴⁴Sc(半減期 4 時間) が最も有望である(Figure 1 (a))。量子 PET では、 PET とコンプトンカメラを組み合わせた Whole gamma imaging (WGI)法[2]により、対消滅光子ペア の同時計数線と即発ガンマ線のコンプトンイメージ ングで決まる円錐側面との交点で線源位置を特定す る(Figure 1 (b))。さらに即発ガンマ線と対消滅光子 ペアの検出時間差から o-Ps 寿命を求める。

ここでは、量子 PET の初期実証として、PET 検出 器を使った o-Ps 寿命の 2 次元画像化実験を行った。



Introduction

Some of the positrons emitted from PET tracers form the exotic atom positronium (Ps) before annihilating with electrons. Ps in which the spin of the positron and the electron is parallel is designated as ortho-positronium (o-Ps), and Ps in which the spin is anti-parallel is para-positronium (p-Ps). Their formation ratio is 3:1. The lifetime by which o-Ps annihilates to 511 keV photons depends on the surrounding electron density.

We showed that the o-Ps lifetime in water is linearly related to the oxygen partial pressure [1], and now we are conducting research and development to realize "quantum PET (Q-PET)" using o-Ps as a new biomarker. The first application is imaging the oxygen concentration of tumors. Because tumors in a hypoxic state are resistant to radiotherapy, Q-PET is expected to allow investigation of the resistance prior to treatment and to allow utilization of the resistance for treatment planning.

In this report, we introduce some aspects of two-dimensional imaging of the o-Ps lifetime, which is the first step to realize Q-PET. Application to the measurement of radicals for immediate sensing of treatment effects is also discussed.

Two-dimensional imaging of o-Ps lifetime

The most promising imaging target of Q-PET is ⁴⁴Sc (half-life: 4 h), which emits 1157 keV prompt gamma rays and positrons (Figure 1 (a)). In Q-PET, the source position is localized by the intersection of the coincidence line of the annihilation photons and the Compton cone determined by Compton imaging of the prompt gamma ray, using the whole gamma imaging (WGI) method [2], which is a combination of PET and the Compton camera (Figure 1 (b)). The o-Ps lifetime is calculated from the detection time differences between the annihilation photons and the prompt gamma ray.

Here, as a first step toward realizing the Q-PET principle, we performed a two-dimensional imaging experiment for the o-Ps lifetime using a pair of PET detectors.



Figure 1 Simplified ⁴⁴Sc decay scheme (a) and concept of "Q-PET" for o-Ps lifetime imaging by WGI (b).

材料と方法

浜松ホトニクス製 time-of-flight (TOF)-PET モジ ュール (C13500-4075LC-12) ベースの PET 検出器 ペアを実験に用いた[3]。この検出器は、 $4.2 \times 4.2 \times$ 10 mm³ の lutetium fine silicate (LFS) シンチレ ータを 12×12 でアレイ化し,受光面サイズ 4 x 4 mm²の MPPC アレイに 1 対 1 で結合した検出器で ある。エネルギー、時間、位置情報をリストモード形 式で記録することができ、同時計数時間分解能は 250 ps である[4]。この検出器ペアを 10 cm の距離 で対向する向きに置いた(Figure 2 (a))。

線源は⁴⁴Sc の代わりに、1275 keV の即発ガンマ 線と陽電子を放出する²²Na を使用した。薄膜状の ²²Na 線源 2 つを既知の o-Ps 寿命(2.10±0.05 ns と 1.62±0.05 ns)を持つ 2 種類の標準物質[5,6]で各々 挟み、検出器間の中央に置いて 1 時間測定した。

測定データから即発ガンマ線と対消滅光子ペアの トリプルコインシデンスイベントを抽出し、対消滅 光子ペアによる 2 次元投影画像を作成した。その画 像上の各線源に該当する点において、即発ガンマ線 と対消滅光子の検出時刻差スペクトル (Ps 寿命スペ クトル)を取得した。それらのスペクトルの o-Ps 寿 命を計算し、2 次元 o-Ps 寿命画像を得た。

Ps 寿命スペクトルの概略図を Figure 2 (b)に示す。 ここで、縦軸のカウントは対数表示とする。このスペ クトルは主に、Ps を形成しなかった陽電子および p-Ps による短寿命成分、o-Ps による長寿命成分、およ び偶発同時計数成分 (バックグラウンド)に分かれて いる。本研究ではこの長寿命成分について $e^{-x/\tau}$ の式 で最小二乗法によるフィッティングを行い、o-Ps 寿 命を計算した($\tau = o$ -Ps 寿命)。

Materials and methods

We used a pair of time-of-flight (TOF)-PET module-based detectors (C13500-4075LC-12, Hamamatsu Photonics K.K.) [3]. Those two detectors have a 12×12 array of $4.2 \times 4.2 \times 10$ mm³ sized lutetium fine silicate (LFS) scintillators which is coupled to a 12×12 array of 4.0×4.0 mm² sized multi-pixel photon counters (MPPCs) in a one-to-one manner. The two detectors acquire the energy, time and position information of detected gamma rays in a list-mode data format of single events and have 250 ps coincidence resolving time [4]. The two detectors were oppositely placed at a distance of 10 cm (Figure 2 (a)).

Instead of ⁴⁴Sc, ²²Na, which emits 1275 keV prompt gamma rays and positrons, was used as a radioactive source. Two thin film ²²Na sources were individually sandwiched between two types of reference materials [5-6] having known o-Ps lifetimes (2.10 \pm 0.05 ns and 1.62 \pm 0.05 ns). The sandwiched sources were placed in the center between the detectors. The measurement time was set to 1 h.

The triple coincidence events of the prompt gamma-ray and annihilation photons were extracted from the measurement data. A two-dimensional projection image of the annihilation photons was created from the triple coincidence events. The time difference spectra (Ps lifetime spectra) of prompt gamma ray and annihilation photons were obtained at the points corresponding to each source in the image. The o-Ps lifetimes of those spectra were calculated and a two-dimensional o-Ps lifetime image was obtained.

A schematic diagram of the Ps lifetime spectrum is shown in Figure 2 (b). Here, the counts on the vertical axis are logarithmic. The spectrum is mainly divided into three components: a short-lived component due to positrons that did not form Ps and p-Ps, a long-lived component due to o-Ps, and a random coincidence component (background). In this study, the long-lived component was fitted by the least-squares method using the equation $e^{-x/\tau}$ and the o-Ps lifetime was calculated (τ = o-Ps lifetime).



Figure 2 Experimental setup (a) and simple diagram of a Ps lifetime spectrum (b).

結果と考察

Figure 3 (a)にトリプルコインシデンスイベントか ら作成した 2 次元投影画像を示す。画素値の単位は カウントであるため、この画像は放射能分布を示し ている。画像上の点 P1 と P2 における Ps 寿命スペ クトルを Figure 4 の(a)と(b)に示す。これらのスペ クトルの o-Ps 寿命フィッティング結果は、P1: 2.10 ±0.07 ns 、P2: 1.64±0.05 ns となった。両方とも 認証値とは誤差の範囲内で一致した。この結果を 2 次元画像にしたものが Figure 3 (b)である。画素値の 単位が寿命[ns]に変わり、o-Ps 寿命の 2 次元画像化 に成功した。異なる 2 つの o-Ps 寿命を 2 次元画像 上で区別することができた。

Results and discussion

Figure 3 (a) shows a two-dimensional projection image reconstructed from the triple coincidence events. Since the unit of pixel value is count, this image represents the radioactivity distribution. The Ps lifetime spectra at points P1 and P2 in the image are shown in Figures 4 (a) and (b). The o-Ps lifetime fitting results of these spectra were P1: 2.10 ± 0.07 ns and P2: 1.64 ± 0.05 ns. Both values agreed with the certified values within the error margin. Figure 3 (b) shows a two-dimensional image of these results. The unit of pixel value was changed to lifetime [ns]. Therefore, we carried out two-dimensional imaging of the o-Ps lifetime successfully. The two different o-Ps lifetimes could be distinguished in the two-dimensional image.



Figure 3 2D projection images. The pixel value means counts in (a) and o-Ps lifetime [ns] in b). The size of each image pixel was 4.2 × 4.2 mm² and the number of the pixels was 12 × 12.



Figure 4 Obtained Ps lifetime spectra in the image pixels P1 and P2 in Figure 3 (a) for P1 (a) and P2 (b). The calculated lifetimes and fitting results (red lines) are also shown. The fitting range was 3.5 ns to 8 ns.

ラジカルの o-Ps 寿命測定

放射線治療効果の一部は、ヒドロキシルラジカル (•OH)やスーパーオキサイド(•O₂⁻)等の不対電子を 持つフリーラジカルによりもたらされる。フリーラ ジカルは反応性に富み寿命が短いため、生体内での その動態の検出は困難であった。

我々は、o-Ps により電子密度の変化を捉える量子 PET の方法は、生体内フリーラジカルを直接定量で きるのではないかと考えた。フリーラジカルをイメ ージングして線量分布に直接換算できれば、量子 PET は治療計画のみならず、治療効果の即時センシ ングにも応用できる(Figure 5)。

本報告では、量子 PET によってフリーラジカルが 検出出来るかを検証するための最も基礎的な段階と して、長寿命ラジカルと o-Ps 寿命の相関性を実験的 に調べた。

o-Ps lifetime measurement of radicals

Some radiotherapy treatment effects are brought about by free radicals with unpaired electrons, such as hydroxyl radicals (\cdot OH) and superoxide (\cdot O₂⁻). Since free radicals are highly reactive and have short lifetimes, it has been difficult to detect their dynamics in vivo.

We considered that the Q-PET principle, which detects the change in electron density by o-Ps, could directly quantify free radicals in vivo. If the free radicals can be imaged and directly converted to the dose distribution, Q-PET can be applied not only for treatment planning but also for immediate sensing of treatment effects (Figure 5).

In this report, we experimentally investigated the correlation between long lifetime radicals and o-Ps lifetime, as the most fundamental step to verify whether Q-PET can detect free radicals.



Figure 5 Goal of this study: sensing of treatment effects by quantifying free radicals using Q-PET.

材料と方法

TEMPOL (テンポール)は安定な不対電子(フリ ーラジカル)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、14 mM、42 mM、145 mM の TEMPOL 水溶液を用意した。前述した TOF-PET 検出器を 10 cm の距離で配置し (Figure 6 (a))、 その間にあるアルミニウムプレートの中央に薄膜 ²²Na 線源を置いた。7.5 μ m 厚さのカプトンフィルム で作った器を介して、²²Na 線源の上にこれらの水溶 液を配置した (Figure 6 (b))。この時、²²Na 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 形成する可能性がある。4 時間の測定を行い、得られ たデータから Ps 寿命スペクトルを取得した。また o-Ps の寿命も前述の方法で計算した。これらの結果を 純水と比較した。

Materials and methods

TEMPOL is an organic compound, which is known to be a stable and long lifetime radical. We prepared TEMPOL solutions of 14 mM, 42 mM and 145 mM by dissolving TEMPOL in pure water. The TOF-PET detectors described above were placed at a distance of 10 cm (Figure 6 (a)), and a thin film ²²Na source was placed on the center of an aluminum plate between the detectors. Each of the TEMPOL aqueous solutions was used to fill a vessel made of 7.5 µm thick Kapton film that was placed above the ²²Na source (Figure 6 (b)). The positrons emitted from the ²²Na source could form Ps only when they reached the TEMPOL aqueous solution. The measurement was performed for 4 h and the Ps lifetime spectrum was obtained from the acquired data. The o-Ps lifetime was also calculated using the method described above. These results were compared with those of pure water.



Figure 6 Experimental setup (a) and side view of the measurement target (b).

結果と考察

Ps 寿命スペクトルの比較を Figure 7 (a)に示す。 TEMPOL のモル濃度が上がると、o-Ps 寿命成分が 短くなっていることがわかる。モル濃度が下がると、 純水の o-Ps 寿命成分の形状に近づいた。

これらの o-Ps 成分から求めた o-Ps 寿命と TEMPOL 濃度の相関を Figure 7 (b)に示す。本実験 で測定した 4 点の範囲では、直線関係にあることが 示唆された。o-Ps 寿命とラジカルの濃度は相関があ り、それらを PET 検出器で測定可能であることを示 した。

Results and discussion

A comparison of Ps lifetime spectra is shown in Figure 7 (a). It can be seen that the decay of the o-Ps component became shorter as the molar concentration of TEMPOL increased. As the molar concentration decreased, it approached the decay curve of the o-Ps component of pure water.

The correlation between the o-Ps lifetimes calculated from these o-Ps components and TEMPOL concentration is shown in Figure 7 (b). It was suggested that there was a linear relationship within the range of four points measured in this experiment. The results showed that the PET detectors can measure the correlation between the o-Ps lifetime and the concentration of radicals.





まとめ

本稿では、o-Ps 寿命の 2 次元画像化による量子 PET コンセプトの初期実証と、長寿命ラジカルと o-Ps 寿命の相関性について報告した。今後は、生体内 の酸素濃度に近い条件下での画像化試験やより寿命 の短いラジカルの o-Ps 寿命測定に挑戦する。

Conclusion

We reported the initial demonstration of the Q-PET concept by two-dimensional imaging of the o-Ps lifetime and the correlation between long lifetime radicals and o-Ps lifetime. In the future, we will undertake two-dimensional imaging using conditions similar to the oxygen concentration in vivo and also undertake o-Ps lifetime measurements of shorter lifetime radicals.

Acknowledgements

Collaborators	Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, Ken-ichiro Matsumoto, Ikuo Nakanishi, Takashi Simokawa (QST) Kengo Shibuya (University of Tokyo)
Grants	Directorate's Fund (PI: Taiga Yamaya): Q-PET for oxygen sensing

QST President's Fund (PI: Taiga Yamaya): Q-PET for oxygen sensing QST President's Fund (PI: Sodai Takyu); Q-PET for free radical sensing

- [1] K. Shibuya *et al.*, "Oxygen sensing ability of positronium atom for tumor hypoxia imaging," Commun. Phys. 3, 173, 2020.
- [2] E. Yoshida *et al.*, "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging", Phys. Med. Biol., 65 (2020) 125013.
- [3] Hamamatsu, MPPC module for PET (https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/pet module kacc0011e.pdf)
- [4] S. Takyu *et al.*, "Design study of a brain-dedicated time-of-flight PET system with a hemispherical detector arrangement," Phys. Med. Biol. 65 (2020) 035012.
- [5] K. Ito *et al.*, "Interlaboratory comparison of positron annihilation lifetime measurements for synthetic fused silica and polycarbonate," J. Appl. Phys. 104, 026102 2008.
- [6] Industrial Material CRMs (https://unit.aist.go.jp/nmij/english/refmate/crm/20.html).
- [7] K. Matsumoto *et al.*, "Multimodal Functional Imaging for Cancer/Tumor Microenvironments Based on MRI, EPRI, and PET," Molecules 2021, 26, 1614.
- [8] K. Matsumoto *et al.*, "A quantitative analysis of carbon-ion beam-induced reactive oxygen species and redox reactions,"
 J. Clin. Biochem. Nutr. 65, 1-7, 2019.

WGI4号試作機のシミュレーション設計

Design and simulation of the 4th 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

Introduction

Whole gamma imaging (WGI) は PET とコンプト ンカメラを組み合わせた新しいイメージング技術で ある[1]。PET リングの内側に散乱検出器リングを挿 入することで、Figure 1 に示すように 2 種類の画像 化方法を1つのシステムで実現する。PET は核医学 診断装置の中でも高い感度、空間分解能を有するが 撮像可能な核種は陽電子放出核種に限られてしま う。そこで幅広いエネルギー帯を撮像することので きるコンプトンイメージングの手法を融合すること で、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。WGI ではこ のシングルガンマ線もコンプトンイメージングによ り有効利用できるため、画質低下を抑えるのみなら ず、感度そのものの向上が期待出来る[3]。

そこで我々は、PET を超える核医学イメージング の実現を目指して WGI の開発を進めている。これま で1号機から3号機までの試作を行っている。本研 究では、感度と角度分解能を高めた WGI 4 号試作機 を設計し、シミュレーションにて性能予測を行った。 Whole gamma imaging (WGI) is a new imaging method that combines PET and Compton imaging [1]. By inserting a scatterer detector ring inside a PET ring, it is possible to combine two different imaging systems into one system, as shown in Figure 1. PET has the highest sensitivity and the highest spatial resolution among nuclear medicine diagnostic methods, but its imaging target is limited to positron emitting radionuclides. Therefore, when combining with a Compton imaging technique which can image a wide range of gammaray energies, WGI can have an imaging capability for a variety of radionuclides.

⁸⁹Zr, which has a half-life of about 78 hours, is one of the PET tracers that are suitable for imaging based on an antigenantibody reaction [2]. However, 909 keV single gamma ray emission, which occurs four times more frequently than positron emission, has been a factor to degrade image quality in conventional ⁸⁹Zr-PET. Since WGI can effectively use the single gamma ray emission via Compton imaging, WGI is expected to improve the image quality as well as the sensitivity itself [3].

Therefore, we are developing the WGI systems to realize nuclear medicine imaging that outperforms PET. Three generations of WGI prototypes have been developed. In this report, we designed the 4th WGI prototype to have better sensitivity and angular resolution than the 3rd WGI prototype, and predicted the performance by simulation.



Figure 1 Principle of whole gamma imaging.

WGI4号試作機とその性能評価方法

Geant4 モンテカルロシミュレーションを行った。 Table 1 に示すように、PET 検出器リング (LGSO シ ンチレータ、直径 32 cm)の内側に、散乱検出器リ ング (HR-GAGG シンチレータ、直径 8.6 cm)を挿入 した。散乱検出器の厚みを 15 mm に固定し、1 層・ 2 層・3 層 DOI 構造の散乱検出器で 3 種類の WGI 4 号試作機(Figure 2)を模擬した。このときの吸収検出 器のエネルギー分解能は 13.7%@511 keV[4]、散乱 検出器については 4.6%@ 511 keV とした。比較のた めにモデル化した WGI 3 号試作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 8.6%@511 keV、吸収検出器で 10.4%@511 keV とした。

⁸⁹Zr 点線源を用いて、角度分解能 Angular resolution measure (ARM)とコンプトンイメージン グ感度を調べ、WGI 3 号試作機との比較を行った。 感度は、エネルギー付与が散乱検出器で 50~300 keV、吸収検出器で 530~940 keV、合計エネルギー が 830~990 keV の範囲に入る同時計数イベントの 数を総崩壊数で除した値[%]と定義した。角度分解 能はコンプトンイメージング感度の計算に使用した イベントにおける ARM の半値全幅 (FWHM)を求 めた。

Simulated 4th WGI and figures of merit

We conducted a Monte Carlo simulation with the Geant4 toolkit. We modeled the WGI geometry, in which a scatterer detector ring (8.6 cm inner diameter; HR-GAGG crystals) was inserted into a PET ring (32 cm inner diameter; LGSO crystals). Other specifications for the simulation model are as shown in Table 1. The thickness of the scatterer crystal was fixed at 15 mm. Three types of scatterer detectors, non-DOI, 2-layer DOI and 3-layer DOI were compared (Figure 2). The energy resolution of the absorber detector was set to 13.7% at 511 keV [4] and that of the scatterer detector was set to 4.6% at 511 keV. The 3rd WGI was also modeled as a reference, and the energy resolution of the 3rd WGI prototype was set to 8.6% at 511 keV for the scatterer detector and 10.4% at 511 keV for the absorber detector, which were extracted from measured data for the 3rd WGI prototype.

Using a ⁸⁹Zr point source, we compared the angular resolution measure (ARM) and the Compton imaging sensitivity for the simulated WGI geometries. The Compton imaging sensitivity (%) was defined as the number of coincidence events divided by the total number of decays, and the coincidence events were collected, which deposited the energy in a range of 50-300 keV in the scatterer detectors and 530-940 keV in the absorber detectors when total energy was 830-990 keV. The angular resolution was calculated as the full width at half maximum (FWHM) of the ARM of the events used for Compton imaging sensitivity.

		3 rd WGI (WGI-3)		4 th WGI (WGI-4)	
	Scintillator material	GSO	LGSO		
	Energy resolution @511 keV	10.4 %	13.7 %		
	Size of crystal	2.9 × 2.9 × 7.5	3.0 × 3.0 × 20 mm ³		
Absorber		mm ³			
(PET	Number of crystals / detector	16 × 16 × 4	8 × 8 × 1		
ring)	DOI	4-layer	Non-DOI		
	Number of detectors	40 det. × 4 rings	36 det. × 6 rings		
	Ring inner diameter	66 cm	32 cm		
	Axial length	21 cm	16.4 cm		
Scatterer	Scintillator material	GSO	GAGG		
	Energy resolution @511 keV	10.4 %	4.2 %		
	Size of crystal [mm ³]	2.9 × 2.9 × 7.5	1.5 × 1.5 × 15	1.5 × 1.5 × 7.5	1.5 × 1.5 × 5
	Number of crystals / detector	(7 × 7) + (8 × 8)	16 × 16 × 1	16 × 16 × 2	16 × 16 × 3
	DOI	2-layer	Non-DOI	2-layer	3-layer
	Number of detectors	10 det. × 4 rings	10 det. × 4 rings		
	Ring inner diameter	8.4 cm	8.6 cm		
	Axial length	10.4 cm	10.8 cm		

Table 1 Major specifications of the simulated geometries.



Figure 2 Illustration of the simulated WGI-4 system.

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 1.3%が得られ、視野端に進むと約 1.5%に向上した。WGI 3 号機と比べ、視野中心で約 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 4.2 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 4.0 度ほどであり、視野端に向かうと 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 1.3 % was obtained at the center of the FOV, and the sensitivity increased to about 1.5 % on moving to the edge of the FOV. The 4th WGI sensitivity was about 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 4.2 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 4.0 degrees at the center, and deteriorated to about 5.7 degrees at the edge.



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

Conclusion

まとめ

本研究では、WGI 4 号機のシミュレーションによる性能予測を行った。2 層および 3 層 DOI 散乱検出器で構成される WGI 4 号試作機は、WGI 3 号試作機より優れたコンプトンイメージング感度と角度分解能を示した。本研究成果を基に、WGI 4 号機の実機開発に着手する。

In this report, we predicted the performance of the 4th WGI prototype by simulation. The simulated 4th WGI prototype, which consists of 2-layer and 3-layer DOI scatterer detectors, showed better Compton imaging sensitivity and angular resolution than the 3rd WGI prototype. Based on the simulation results, we will start fabrication of the 4th WGI prototype.

Acknowledgements

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

- [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.

WGI イベント選択法

Event selection method for WGI

仁科 匠 QST リサーチアシスタント/千葉大(菅研究室 修士2年生)Takumi Nishina, QST Research Assistant / Chiba University (Suga-lab, M2)

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イメージング技術で あり、PET イベントのみならずコンプトンイベント もイメージングに利用できる [1]。コンプトンイベ ントは、PET の分解能を制限する要因であるポジト ロンレンジや角度揺動の影響を受けない。我々は、 ⁸⁹Zr (909 keV のガンマ線と陽電子を放出)など高エ ネルギーのガンマ線を放出する核種を WGI コンプト ンイメージングの撮像対象として、PET の空間分解 能を超えることを目指している。

具体的には、散乱検出器にエネルギー分解能と位 置精度の高い Si 素子を用いることを検討している。 高い空間分解能を活かすためには十分な感度も必要 であることから、Si 検出器を多層化することで感度 と分解能を両立する。しかし、Si の総厚を増やすと、 PET イベントの消滅放射線(511 keV)が、散乱検出 器でコンプトン散乱を起こす確率も増加する。

そこで本研究では、PET イベントにもコンプトン イベントにも扱える冗長的なイベントに対して、画 質を最大化する手法の確立を目的とした。511 keV に 対してはコンプトンイメージングよりも同時計数で 位置決めするほうが得策であると考えて、冗長的な イベントを PET イベントとして画像再構成に用いた 場合の空間分解能への影響をシミュレーション検討 した。具体的には、散乱検出器と吸収検出器でコンプ トンイベントを含む合計3回もしくは4回の相互作 用を起こしたイベントから PET イベントを抽出する 方法「PETリカバリー法| [2]を提案・実装した。 コンプトンイベントで 511 keV の消滅放射線を計測 した場合、その散乱検出器で line of response (LOR) を結ぶことができる。また、散乱検出器の位置分解能 が高い場合、PET 感度増加のみならず空間分解能の 向上も期待できる。

Introduction

Whole gamma imaging (WGI) is a new imaging concept that combines PET with Compton imaging and can be applied for imaging PET events and Compton events [1]. Compton events are not affected by positron range or angular deviation which limits the resolution of PET. Then, we are aiming at exceeding the spatial resolution of PET by imaging high-energy gamma-ray emitters such as ⁸⁹Zr (emitting 909 keV gamma rays and positrons) with WGI Compton imaging.

Specifically, we are considering using Si elements with high energy resolution and positional accuracy for the scatterer. Since sufficient sensitivity is also necessary to take advantage of the high spatial resolution, we will combine both sensitivity and resolution using multilayer Si detectors. However, increasing the total thickness of Si also increases the probability of Compton scattering of annihilation radiation (511 keV) of PET events on the scatterer.

Therefore, in this study, we aimed at establishing a method to maximize the image quality for redundant events that can be treated as both PET events and Compton events. We simulated and investigated the effects of using redundant events as PET events in image reconstruction on spatial resolution, considering that positioning with coincidence is more advantageous than Compton imaging for 511 keV radiation. Specifically, we proposed and implemented the PET recovery method [2], in which PET events were extracted from events that caused three or four interactions among scatterers and absorbers. When annihilation radiation is measured as a Compton event, its scatterer can be connected to a line of response (LOR). In addition, when the positional resolution of the scatterer is good, not only PET sensitivity but also the spatial resolution can be improved.



方法

Geant4 を用いて、Figure1(a)のように PET 検出 器(LGSO シンチレータ、直径 320 mm)を吸収リン グとみなし、その内側に散乱リング(Si 半導体検出 器、直径 86 mm)を挿入した WGI を模擬した。主要 なパラメータを Table 1に示す。吸収検出器には、 第4号試作機で検討されている3層 DOI 検出器を設 定した。散乱検出器はコンプトンイメージングで重 要となる位置分解能が4号機と比較して高くなるよ うに設計した。撮像対象として、⁸⁹Zr の平均運動エネ ルギー[3]を設定した陽電子を注入したウルトラマ イクロデレンゾファントム(Figure1(b))[4]を視野 中心に配置し、PET 感度と空間分解能を評価した。

WGIにおける PET イベント選択法では、エネル ギー情報を用いて散乱一散乱,吸収一吸収,散乱一吸 収の3パターンの同時計数イベント(2ヒット)を 選択していた (Figure2) [5]。PET リカバリー法では その選択法に加えて、コンプトンイベントをエネル ギー情報によって識別した。3 ヒットの内 2 ヒット でコンプトンイベントが含まれていた場合、残りの 1 ヒットが光電吸収を起こしたイベントであればコ ンプトン散乱を起こした検出器と光電吸収を起こし た検出器を結ぶ PET イベントとして抽出した。また, 4 ヒットで2 組のコンプトンイベントが検出された 場合は、それぞれの散乱検出器を結ぶ PET イベント とした。List-Mode Ordered Subset Expectation Maximization (LM-OSEM) 法を用いて画像再構成 を行い、2 ヒットのみと PET リカバリー法の画像を 比較した。

Method

Using the Geant4 toolkit, we modeled the WGI as shown in Figure 1, in which a scatterer ring (Si semiconductor detectors, 86 mm inner diameter) was inserted into a PET ring (LGSO crystals, 320 mm inner diameter); the PET ring was regarded as the absorber. The main parameters are shown in Table 1. For the absorber, we used 3-layer depth of interaction (DOI) detectors that are being investigated as our 4th WGI prototype. The Si semiconductor detectors (scatterer detectors) were modeled with a smaller strip size than the 4th WGI prototype to achieve good positional resolution, which is important for Compton imaging. An ultra-micro Derenzo phantom (Figure 1 (b)) [4] injected with positrons at the mean kinetic energy of ⁸⁹Zr [3] was placed in the center of the field of view as the imaging target, and PET sensitivity and spatial resolution were evaluated.

As the PET event selection method in WGI, the energy information was used to select 3 patterns of coincidence events (2-hit): scatterer-scatterer, absorber-absorber, and scatterer-absorber (Figure 2) [5]. In addition to the selection method, the PET recovery method identified Compton events by their energy information. When 2 of the 3 hits contained Compton events, and the remaining hit was an event that caused photoelectric absorption, it was extracted as a PET event connecting the detector that caused Compton scattering and the detector that caused photoelectric absorption. If 2 sets of Compton events were detected in 4 hits, they were considered PET events connecting the respective scatterer detectors. Image reconstruction was performed using the listmode ordered subset expectation maximization (LM-OSEM) method. Then the reconstructed images of the 2-hit only and the PET recovery method were compared.



Figure 1 Illustration of simulated geometry and phantom: (a) WGI and (b) ultra-micro Derenzo phantom.

	Insert (Scatterer)	PET scanner (Absorber)
Material	Si	LGSO
Energy resolution at 511 keV [%]	0.3	13.7
Crystal size [mm ³]	$0.25 \times 0.25 \times 0.5$	1.5×1.5×6.67
Number of pixels	96 imes 96 imes 40	16 × 16 × 3
Number of detectors	10×4 rings	36×6 rings
Ring diameter [mm]	86	320

Table 1 Major specifications of the simulated geometry.



Figure 2 PET event selection method.

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、2 ヒットのみと PET リカバリー法 を適用した PET 画像をそれぞれ Figure3(a)、(b)に 示す。冗長なイベントを PET イベントとして復帰さ せたことで PET 感度は 9.49 [cps/kBq]から 11.66 [cps/kBq]に 23%増加した。空間分解能については、 1.35 mmロッドのプロファイルを比較(Figure3(c)) した結果、2 ヒットのみでは分解しきれていない内 側のロッドが PET リカバリー法では分解できてい た. これは感度の増加と素子サイズが細かい散乱出 器を含む LOR が増加したため、位置推定精度が向上 したといえる。今後は散乱検出器のパラメータを変 更した場合の空間分解能の依存性を検討する。

Results

Figures 3(a) and (b) show the PET images obtained by adding the slices corresponding to the body axis length of the rod source from the reconstructed images using the 2-hit only and the PET recovery method, respectively. By recovering the redundant events as PET events, the PET sensitivity increased by 23% from 9.48 cps/kBq to 11.65 cps/kBq. For the spatial resolution, comparing the line profile of the 1.35 mm rods (Figure 3 (c)), the inner rod, which was not fully resolved by the 2-hit only, was more clearly provided by the PET recovery method. This was because of the increase in sensitivity and the increase in the number of LORs that included the small strip size detectors, which improved position estimation accuracy. In the future, we will study the dependence of the spatial resolution when the parameters of the scatterer are changed.



Figure 3 Reconstruction images of the phantom: (a) 2-hit only, (b) PET recovery method (2-, 3- and 4-hit) and (c) comparison of the lines profiles on the yellow line in (a) and (b) for the 1.35 mm rods.

まとめ

散乱検出器の総厚を増加させると、コンプトンイ ベントにも PET イベントにもなりうる冗長なイベン トが増加する。本研究では、そのイベントを PET イ ベントとして用いた際に、WGI の PET イメージング の感度・空間分解能にどのような影響を与えるかを シミュレーションによって検討した。再構成画像を 比較した結果、散乱検出器を含んだ位置推定精度が 高い PET イベントが増加したため感度・空間分解能 が向上した。今後は 511 keV のコンプトンイベント として扱った場合も検討していく。

Conclusion

We proposed a PET recovery method that recovers Compton events as PET events to improve the sensitivity and spatial resolution in PET imaging of the WGI. As a result of comparing the reconstructed images, the sensitivity and spatial resolution was improved due to the increase in the number of PET events with high position estimation accuracy. In the future, we will also examine the case where the events are treated as 511 keV Compton events.

Acknowledgements

 Collaborators
 Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Go Akamatsu, Taiga Yamaya (QST)

 Mikio Suga (Chiba University)

 Grants
 IEEE NSS-MIC 2021 Trainee Grant (150 USD)

- E. Yoshida, H. Tashima, K. Nagatsu, *et al.*, "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging," Phys. Med. Biol. Vol. 65, no. 12, p. 125013, Jun 2020.
- [2] T. Nishina, H. Tashima, S. Takyu, *et al.*, "Effect on the Spatial Resolution of PET Event Recovery from Compton Events in C-shaped Compton-PET," IEEE NSS&MIC., M-02-03, 2021.
- [3] M. Conti, L. Eriksson, "Physics of pure and non-pure positron emitters for PET: a review and a discussion," EJNMMI Phys. Vol. 3, p. 8, 2016.
- [4] H. G. Kang, H. Tashima, F. Nishikido, *et al.*, "Initial results of a mouse brain PET insert with a staggered 3-layer DOI detector," Phys. Med. Biol. Vol. 66, no. 21, p. 215015, Nov 2021.
- [5] S. Takyu, H. Tashima, E. Yoshida, *et al.*, "Whole Gamma Imaging: the 3rd Prototype with a Two-layer DOI GSOZ Scatterer Detector," IEEE NSS&MIC., M-15-111, 2020.

次世代小動物 PET の開発

Development of novel small animal PET scanners

カン ハンギュ 研究員 Han Gyu Kang, Researcher

はじめに

小動物 PET は、新薬の研究開発で広く使用されて いる [1]。 PET 画像の画質は、主に装置の空間分解 能と感度によって決まるが、視野辺縁部の空間分解 能を維持するためには、検出器内でガンマ線が相互 作用を起こした深さ(DOI)情報が必要である [2]。 本稿では、高解像度および高感度な前臨床分子イメ ージングの実現に向けた、次世代小動物 PET 装置の 研究開発について報告する。

Total-body 小動物 PET 装置(TBS-PET)の開発

小動物全身 PET があれば、例えば、腫瘍への放射 性医薬品の集積と他の臓器の集積との関連性など、 新しい情報が得られる可能性がある。市販の小動物 PET 装置は、最大 130 mm の体軸視野を有し、マウ スの全身イメージングが可能である。ただし、ラット の体長は約 200 mm のため、ラットの全身同時イメ ージングは不可能である。去年、我々は 4 層 DOI 検 出器を用いた 325.6 mm の長い体軸視野を有する Total-body 小動物 PET 装置(TBS-PET)を開発し た (Figure 1)。本稿では TBS-PET 装置によるラッ ト全身イメージング結果を初めて示す。

方法

開発した TBS-PET は6リング構成で、内径155 mm、 体軸視野は 325.6 mm である。各リングは 10 個の DOI 検出器で構成され、各検出器は4層の GSOZ シ ンチレータアレイ、マルチアノード光電子増倍管 (MA-PMT)、およびフロントエンド回路で構成され ている。シンチレータアレイの結晶ピッチは 2.85 mm、結晶素子の厚さは7.5 mm、4層構造のため総 厚 30 mm である。エネルギーウインドウは 400~ 600 keV、同時計数時間ウインドウは 20 ns とした。

25 MBq の¹⁸F-NaF を正常ラットに投与し、126 分



Introduction

Preclinical positron emission tomography (PET) scanners have been widely used in the discovery of new drugs and preclinical research [1]. The image quality of PET scanners is determined by the spatial resolution and sensitivity. In addition, depth-of-interaction (DOI) information is required for small animal PET scanners to preserve the spatial resolution at the periphery of the PET field-of-view (FOV) [2]. In this report, we present our research progress on next generation small animal PET systems for high-resolution and high-sensitivity preclinical molecular imaging.

First total-body rat imaging results of a TBS-PET scanner

Total-body rodent PET imaging is essential for oncological research as tumor response to radiopharmaceuticals is correlated with effects on other organs by the radiopharmaceuticals. Commercially available preclinical PET scanners can provide the axial FOV up to 130 mm in size allowing total-body mouse imaging. However, total-body rat imaging is not possible as the rat size from the nose to tail is around 200 mm. Last year, we developed a total-body small-animal PET (TBS-PET) scanner featuring the DOI encoding capability and long axial FOV of 325.6 mm (Figure 1). However, in vivo rat imaging was not performed. Here we present the first total-body rat imaging results using the TBS-PET scanner.

Methods

The TBS-PET scanner consisted of 6 rings, each with a 155 mm inner diameter, and providing the 325.6 mm axial FOV. Each ring consisted of 10 DOI PET detectors, each of which was made up of 4-layer GSOZ crystal arrays, the multi-anode photomultiplier and front-end readout circuits. Each crystal layer had the crystal pitch of 2.85 mm and thickness of 7.5 mm, yielding the total thickness of 30 mm. The energy and timing signals were digitized by using an 8-bit data acquisition (DAQ) system with a sampling rate of 50 Msps. The energy window of 400-600 keV and coincidence window of 20 ns were used.

For bone imaging, sodium fluoride (Na¹⁸F) radiotracer with an activity of 25 MBq was administered to a rat. A 15 min PET

後から 15 分間測定した。2 日後、37 MBq の ¹⁸F-FDG を投与し、148 分後から 15 分間測定した。 PET リ ストモードデータは、OSEM アルゴリズム (8 subsets, 6 iterations)を使用して画像再構成を行っ た。 scan was initiated 126 min after the injection of the Na¹⁸F. For glucose metabolism imaging, fluorodeoxyglucose (FDG) radiotracer with an activity of 37 MBq was injected into another rat. The rat underwent a PET scan for 15 min with a post injection time of 148 min. The PET list-mode data were reconstructed by using the ordered-subset expectation maximization algorithm with 8 subsets and 6 iterations.



Figure 1 The total-body small animal (TBS) PET (a) and the geometrical arrangement (b) of the 4-layer DOI detector (c).



Figure 2 Reconstructed total-body rat images with Na¹⁸F (a) and FDG (b), and rat brain slice images with FDG (c).

結果と考察

NaF-PET 画像では頭蓋骨、肋骨、脊椎などのラット の詳細な骨構造が描出された(Figure 2)。FDG-PET 画像では、大脳皮質や視床など脳構造が識別できた。

長い体軸視野を活かし、ラットの全身イメージング ができることを示した。開発した TBS-PET は、重粒 子マイクロビームを用いたインビーム PET やシング ルセルトラッキングなど、低放射能イメージングへ の応用が期待される。しかし、結晶ピッチが大きい (2.85 mm) ため空間分解能に限界があり(約 1.9 mm)、マウスの脳イメージングなどへの応用は難し い。そこで、TBS-PET とは別に、高分解能に焦点を 当てた次世代小動物 PET 装置も開発を進めており、 次項より報告する。

Results and discussion

The detailed bone structures of the rat such as skull, rib and vertebra were identified with the Na¹⁸F radiotracer (Figure 2). The high glucose metabolisms were observed on the rat brain, brown fat cells. The rat brain structures such as cortex and thalamus were identified in the rat brain slice images.

The TBS-PET scanner could provide the total-body rat imaging without any bed motion thanks to the long axial FOV. The TBS-PET scanner can be used for low activity imaging applications such as in-beam PET imaging with micro carbon beams and single cell tracking. One limitation of the TBS-PET scanner is the low spatial resolution of around 1.9 mm owing to the large crystal pitch (2.85 mm). For mouse brain imaging, high spatial resolution below 1.0 mm is required as the mouse brain size is smaller than that of a rat. Therefore, we propose new generation small animal PET scanners in the next section.

マウス用超高分解能小動物 PET 装置(SAP)の開発

マウスの PET イメージングでは、脳や心臓などの小 さな臓器を描出するために、サブミリの解像度が求 められる。また、視野全体で分解能を維持するために DOI 情報の利用が不可欠である。本稿では、3 層 DOI 検出器を用いて開発した、超高分解能小動物 PET 装 置(SAP) について報告する [3]。

方法

SAP-1 と名付けた超高分解能小動物用 PET、内径 53 mm、体軸視野が 11 mm であり (Figure 3) [4]、16 個の DOI 検出器で構成されている。各検出器は、3 層の LYSO シンチレータアレイ (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 アレイのシリコン光電子増倍管 (SiPM)で構 成されている。フロントエンドボードで、抵抗網回路 を使用して SiPM 信号を多重化した。その後、増幅 基盤に転送され、デジタル化された。空間分解能の評 価には、²²Na ultra-micro hot phantom (ロッド径: 0.75, 1.0, 1.35, 1.7, 2.0, 2.4 mm)を使用した。

Prototype small animal PET scanners (SAP) for mice

For mouse PET imaging, submillimetric resolution is required to delineate the small structures of mouse organs such as the brain and heart. Moreover, DOI information is essential to minimize the parallax errors in radial and axial directions. Therefore, we developed prototype small animal PET (SAP) systems featuring submillimetric resolution and 3-layer DOI detector design [3].

Methods

The SAP-1, which was designed for mouse brain imaging, had an inner diameter of 53 mm and an axial FOV of 11 mm (Figure 3) [4]. The SAP-1 scanner had 1 ring which consisted of 16 DOI detectors. Each detector consisted of staggered 3-layer LYSO crystals and a 4×4 array of silicon photomultipliers (SiPMs). The front-end boards were used to multiplex the SiPM signals by using a resistive network. The multiplexed positional signals were sent to the amplifier boards and then digitized by the 8-bit DAQ system. For the spatial resolution evaluation, a modified version of the ultra-micro hot phantom with sealed ²²Na sources was used. The ultra-micro hot phantom had six different sized rods (0.75, 1.0, 1.35, 1.7, 2.0, and 2.4 mm).



Figure 3 The developed SAP-1 for mouse brain imaging (a), and the SAP-2 for whole-body mouse imaging which is under development (b).



Figure 4 The ²²Na phantom (a), and the reconstructed PET images obtained with the SAP-1 (b) and Inveon PET (c).

結果と考察

最も小さい 0.75 mm のロッドを含む全てのロッドが 描出できた。一方、市販の PET 装置(Inveon)では 0.75 mm ロッドを描出できなかった(Figure 4)。

SAP-1 は、市販の PET 装置よりも良い空間分解能を 示した。しかし、SAP-1 は体軸視野が 11 mm と短 いため、マウスの全身イメージングができない欠点 がある。現在、体軸視野を 50.5mm に拡張した SAP-2 を開発中である (Figure 3 (b), Figure 5)。計数 率特性を改善するため、SiPM バイアス回路を最適 化してパルスの減衰時間を 0.78 µs に短縮した。

Results and discussion

All six rod patterns of the ultra-micro hot phantom including even the smallest 0.75 mm rods were resolved clearly with the mouse brain PET whereas the Inveon PET could not resolve the submillimetric rod structures (Figure 4).

The SAP-1 scanner outperformed the commercial preclinical PET scanner in terms of the spatial resolution. However, the SAP-1 had a short axial FOV of 11 mm which limits it to wholebody mouse imaging. Therefore, we are currently developing the SAP-2 which has an extended axial FOV of 50.5 mm (Figures 3(b) and 5). The SiPM biasing circuit at the resistive network was optimized to further decrease the pulse decay time to 0.78 µs so as to minimize the pulse pile-up effect.



Figure 5 Design features of the SAP-2 scanner: LYSO crystal arrangement obtained by GATE simulation (a), front-end and amplifier boards with the PET gantry (b) and the optimized SiPM front-end circuit (c).

まとめ

Total-body 小動物 PET 装置(TBS)を開発し、ラット全身イメージングを実証した。また、マウス用超高分解能小動物 PET 装置(SAP-1)を開発し、市販の PET 装置を超える空間分解能を示した。現在、体軸視野を延長した SAP-2 を開発中である。

Conclusion

We first demonstrated the feasibility of total-body rat imaging by using the TBS-PET scanner. The SAP-1 showed submillimeter spatial resolution which surpassed the commercial preclinical PET scanner. Based on the successful development of the SAP-1, we are now developing the SAP-2 scanner for highresolution whole-body mouse PET imaging.

Acknowledgements

Collaborators

Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya (QST)

- M.E. Phelps, "Positron emission tomography provides molecular imaging of biological processes," Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 97, pp. 9226-9233, 2000.
- [2] T. Yamaya, et al., "The jPET-D4: Imaging performance of the 4-layer depth-of-interaction PET scanner," IEEE NSS 2005, M07-83, 2005.
- [3] H.G. Kang, *et al.*, "A staggered 3-layer DOI PET detector using BaSO4 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., "Initial results of a mouse brain PET insert with a staggered 3-layer," Phys. Med. Biol., vol. 66, 215015, 2021.

重粒子マイクロビームの PET イメージング

PET imaging of heavy ion micro-beams

田島 英朗 主幹研究員 Hideaki Tashima. Principal Researcher

はじめに

細いビームをピンポイントで患部に照射すること が可能な重粒子マイクロビームには、新しい治療応 用の可能性が期待されている。その小動物実験にお いては、高精度な照射が実際に行われているかどう か確認する必要がある。ビーム位置決めには、照射の 際に核破砕反応によって生成される陽電子放出核種 を、照射後に PET によりイメージングする手法が有 効である(オフライン PET) [1]。本研究は、我々が 開発した特性の異なる 2 つの小動物 PET 試作機のう ち、オフライン PET に適したものを選定することを 目的とする(Figure 1)。選定した装置は、今後 HIMAC (Heavy-Ion Medical Accelerator in Chiba) 生物照射 室で行うラットを用いた動物実験において、ビーム 位置決めのために用いる予定である。

候補装置は、TBS (Total Body Small-animal) PET 試作機 [2] と CLS (Crosshair Light Sharing) PET 試作機 [3,4] で、前者は高感度、後者は高分解能を 特徴としている。また、共に車輪付きの筐体で照射室 付近の測定場所へ容易に持ち運び可能であり、さら にラットの全身を一度に測定することが可能な長い 体軸視野を有している。主要な仕様を Table 1 にま とめる。HIMAC 生物照射室におけるファントム実験 により両者のオフライン PET の性能を比較した。



Introduction

Heavy ion micro-beams which irradiate a narrow beam on the treatment area with pinpoint accuracy are expected to have new therapeutic applications. Toward their realization and the exploration of new applications, small animal experiments are essential, and such experiments require beam positioning to ensure high-precision irradiation is performed. For beam positioning, post-irradiation PET imaging of positron emitters produced by fragmentation reactions during irradiation is practical (offline PET) [1]. This study aims to select one of our two small-animal PET prototypes with different characteristics as a suitable system for offline PET (Figure 1). The selected system will be used in small animal experiments with rats in the bio course at the heavy-ion medical accelerator in Chiba (HIMAC) for beam positioning.

The candidates are a total body small-animal (TBS) PET prototype [2] and a crosshair light sharing (CLS) PET prototype [3, 4]. The former is characterized by high sensitivity and the latter by high resolution. Both PET systems can be easily transported to the measurement space near the irradiation room as they are on wheels. Also, they have a long axial field of view that enables the measurement of the whole body of a rat at once. The main specifications are summarized in Table 1. We compared their offline PET performance with phantom experiments in the bio course at the HIMAC.



Figure 1 Schematic illustration of small animal offline PET imaging for range verification in heavy-ion beam irradiation. This study compared total body small-animal (TBS) PET and crosshair light sharing (CLS) PET prototypes.

	TBS PET	CLS PET
Scintillator (Lu-free)	GSOZ 2.8 \times 2.8 \times 7.5 mm ³ (\times 4 layers)	GFAG 1.45 \times 1.45 \times 15 mm^3
DOI information	4 DOI bins	3 DOI bins
Spatial resolution	< 2 mm	< 1 mm
Sensitivity at the center	16.7% (including inter crystal scatter (ICS))	1.0% (ICS removed)
Gantry bore size	152 mm	128 mm
Axial FOV	326 mm	207 mm

 Table 1
 Specifications of Prototype PET scanners.

方法

Method

照射ビームとして¹²C (290 MeV/u)を用い、PMMA ファントムの入射面から 37mm がブラッグピークに なるように HIMAC 生物照射室付属のバイナリフィ ルタにて調整した。そして、PMMA ファントムのみ を設置した際のピーク位置の線量が 10Gy となる照 射条件ですべての実験を行った。照射から測定開始 までの時間は 2 分以内で、測定時間は TBS PET が 30 分、CLS PET が 40 分とした。

まず、深さ方向のビームレンジシフトの検出能力 を比較するため、照射時に円筒型 PMMA ファントム (直径 4cm、長さ 10cm)の上流から見て左半分を 1mmの PMMA プレートで覆うことでピーク位置を シフトさせた(Figure 2)。なお、ビーム径は直径 4 cmの円筒ファントムの底面をほぼ均一に照射するた めに十分な幅であった。照射後、各 PET 装置にファ ントムを移動してオフライン PET 測定を行った。そ して、得られた PET 画像に対して、ファントムの各 位置で深さ方向のプロファイルを取得し、ピークか ら 50%下がった位置をビームレンジとし、その分布 をビームの上流から見た(Beam's eye view)画像と して計算した。そして、左右のビームレンジの差と標 準偏差を評価した。 We used ¹²C (290 MeV/u) for an irradiation beam. The Bragg peak was adjusted at 37 mm from the incident surface of a PMMA phantom by the binary filter installed in the bio course at the HIMAC. All experiments were conducted under the irradiation condition with the peak dose of 10 Gy when only a PMMA phantom was set in the bio course. The time between irradiation and the start of measurement was within 2 minutes. The measurement time was 30 minutes for TBS PET and 40 minutes for CLS PET.

First, we compared the detectability of the depth beam range shift. The shift was given by setting a 1-mm PMMA plate covering the left half of a cylindrical PMMA phantom (4 cm diameter, 10 cm length) (Figure 2). The left and right were defined relative to the direction from upstream. The beam diameter was wide enough to irradiate the bottom surface of the 4 cm diameter cylindrical phantom almost uniformly. After irradiation, the phantom was removed and set in each PET system for offline PET measurement. We obtained beam's eye view images of beam ranges calculated as the 50% fall-off position for each depth profile on the phantom in the PET images. We evaluated the difference and variance of the left and right sides of these beam's eye view images.



Figure 2 Beam range shift detectability test by giving 1-mm shift for half of the cylindrical PMMA phantom.

次に、重粒子マイクロビームの照射実験を行った。 入射時の直径が1mm及び2mmの重粒子ビームを、 直径1mm及び2mmの穴を開けた厚さ5mmのタン グステン製コリメータを通過させることで生成した (Figure 3)。円筒型 PMMA ファントム(直径4cm、 長さ10cm)を照射した後、オフライン PET 測定を 行った。そして、PET 画像中にピークが確認できる かどうか視覚的に評価した。

PMMA phantom

Next, we conducted a heavy-ion particle microbeam irradiation experiment. Heavy-ion particle microbeams of 1 mm and 2 mm in diameter at the entrance were generated by passing through a 5-mm thick tungsten collimator having a hole size of 1 mm and 2 mm, respectively (Figure 3). We irradiated a cylindrical PMMA phantom (4 cm diameter, 10 cm length) and conducted an offline PET measurement using each PET system. We evaluated whether the peak was visually observable in each PET image.



Figure 3 Irradiation for a cylindrical PMMA phantom with a heavy-ion microbeam using a collimator made of tungsten with the hole size of 1 mm or 2 mm.

結果

Figure 4 にビーム照射側から見て左半分のビーム レンジを 1mm シフトさせた場合のオフライン PET イメージング結果を示す。なお、レンジ評価のため、 画像再構成パラメータやノイズ除去フィルタのパラ メータはそれぞれの画像に対して最適化を行ってい る。Coronal 面画像ではわかりにくいが、Beam's eye view としてビームレンジを表示すると TBS PET の 場合には左右のレンジ差が明瞭に表れていることが 確認できた。一方、CLS PET の場合には、平均をと ると TBS PET と同程度のレンジ差が左右に存在す ることが確認できるが、標準偏差 (ノイズ)が大きい ため画像から視覚的に判断することは困難であっ た。与えたレンジさは 1mm であったが、両方ともや や過小評価する傾向にあった。

Result

Figure 4 shows the offline PET imaging results when the beam range was shifted by 1 mm for the left half of the phantom viewed from the upstream. The image reconstruction and denoising filter parameters were optimized for each image for range evaluation. Although it was difficult to observe in the coronal slice image, the beam's eye view showed a clear difference in range between the left and right in the case of TBS PET. In the case of CLS PET, we could confirm that a range difference close to that of TBS PET existed on the left and right when averaged. However, it was difficult to visually observe it in the image due to the large standard deviation (noise). For both cases, the range was slightly underestimated for the given range of 1 mm.







Figure 5 Images obtained by the offline PET measurement of ¹²C microbeam irradiation. The yellow double-headed arrows indicate the distance between the phantom surface and the Bragg peak.

Figure 5 に重粒子(¹²C) マイクロビームのオフラ イン PET イメージング結果を示す。コリメータホー ル径が 2mm の場合には、TBS PET、CLS PET とも にブラッグピークに近い位置に PET 画像ピークを観 察することができた。一方、1mm 径の場合には、TBS PET のみピークが表れており、CLS PET では照射の 跡を視覚的に確認することは困難であった。

まとめ

TBS PET と CLS PET はともにバックグラウンド 放射能の少ないシンチレータを使用しているため、 重粒子線ビームの可視化のような低放射能な対象の 測定に適している。今回両者を比較した結果、CLS PET 試作機は高い空間分解能を有しているものの、 感度の低さによりその利点を活かしきれず、TBS PET と比較してノイズの大きな画像となった。一方、 TBS PET 試作機は、分解能は 2mm 程度であるもの の、高い感度のおかげでより優れた検出能力を有し ていることが明らかになった。よって、TBS PET 試 作装置の方が、低放射能のオフライン PET 測定には 適していると結論付けた。

Figure 5 shows the offline PET imaging results of the heavyion particle (¹²C) microbeam. When the collimator hole diameter was 2 mm, the PET signal peak was observed close to the dose peak (Bragg peak) in both TBS PET and CLS PET images. On the other hand, when the diameter of the collimator hole was 1 mm, only the TBS PET showed the peak. It was difficult to confirm any irradiation track on the CLS PET image visually.

Conclusion

Both TBS PET and CLS PET employed Lu-free scintillators with no background radioactivity, making them suitable for measuring low radioactivity objects such as in heavy-ion beam visualization. As a result of comparing these two, we saw that although the CLS PET prototype had a high spatial resolution, this advantage could not be fully utilized due to the low sensitivity, and the image became noisy compared to TBS PET. On the other hand, we determined that the TBS PET prototype had a higher detection capability due to its high sensitivity, although the resolution was about 2 mm. Therefore, we concluded that the TBS PET prototype device was more suitable for low radioactivity offline PET measurement.

Acknowledgements

Collaborators

Akram Mohammadi, Fumihiko Nishikido, Han Gyu Kang, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Yuma Iwao, Shinji Sato, Shunsuke Yonai, Hitoshi Ishikawa, Taiga Yamaya (QST)

- [1] K. Parodi and J. C. Polf, "*In vivo* range verification in particle therapy," Med. Phys., vol. 45, pp. e1036-e1050, 2018.
- [2] H. G. Kang, et al., "First prototyping of a total-body small animal PET with a 4-layer DOI detector," presented at the IEEE NSS MIC 2020, M-15-120, Oct. 31-Nov. 7, 2020.
- [3] E. Yoshida, et al., "First imaging demonstration of a crosshair light-sharing PET detector," Phys. Med. Biol., vol. 66, 065013, 2021.
- [4] G. Akamatsu, et al., "CLS-PET: a high-resolution multi-purpose portable small-animal PET with DOI and TOF capability," presented at the IEEE NSS MIC 2021, M-09-05, Oct. 21, 2021

腫瘍病理状態と生物学的洗い出し速度の関係

Biological washout rate reflects tumor vascular status

寅松 千枝 協力研究員

Chie Toramatsu, Visiting Researcher

はじめに

粒子線治療の in-vivo による線量分布検証法とし て陽電子放出断層撮影(PET)が用いられてきた。 照射粒子線と患者体内での原子核破砕反応により発 生する陽電子放出核(主に¹¹C、¹⁵0)を PET で可視化 するという原理である。しかし陽電子放出核は生体 の生理学的現象により拡散するため(生物学的洗い 出し効果)[1]、この効果をモデル化し補正すること が必要である。生物学的洗い出し効果は周囲の組織 の血行状態などの生理学的現象の影響を受けると考 えられるが、腫瘍組織の病理状態(即ち血行状態) との関連性は未だ明らかに示されていない。そこで 本研究では、腫瘍の血行状態に反映して変化すると 考えられる生物学的洗い出し速度の測定を目的と し、血行状態の異なる2種類の担癌ラットモデル(血 管形成の盛んな腫瘍と、低酸素状態にある腫瘍)に 対する¹⁵0ビーム照射実験を行ったので報告する。

方法

ラット脳由来の C6 グリオーマ細胞を 8 匹のヌー ドラットの右肩(皮下組織)に移植した。ヌードラ ットは 2 つのグループに分け、Group 1: Rat A、B、 C、D には 6x10⁶個、Group 2: Rat E、F、G、H に はその倍数 12x10⁶個のがん細胞を移植した。

Heavy ion medical accelerator in Chiba (HIMAC) の二次ビームラインにて ¹⁵0 ビームによる照射実験 を行った。測定には、高い検出感度を有する depth-of-interact (DOI)-PET 開発機[2]を用いた。図 1に実験のセットアップを示す。in-beam PET 測定 を行うため、ビームに対し垂直方向に検出器リング (直径 660 mm)を配置した。ヌードラットを固定する アクリルケースは麻酔器と接続し、照射は深麻酔下 にて行った。まず、¹⁵0 ビームを腫瘍組織(左肩)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 12 分間である。

Introduction

Positron emission tomography (PET) is a practical tool for in-vivo dose verification of charged particle therapy. Positron emitters (such as ¹¹C and ¹⁵O) produced through fragmentation reactions in a patient are visualized. However, the accuracy of the dose verification is limited by the metabolic processes taking part in living organisms, which is referred to as the biological washout effect [1]. Modeling and correction of the biological washout effect is necessary for quantitative dose verification. The biological washout effect is affected by physiological environmental conditions such as blood perfusion, but the correlation to tumor pathology has not been studied yet. The aim of this study was to investigate the dependence of the biological washout rate on tumor vascular status in rat irradiation. In this work, two types of tumor-bearing nude rat models that depended on the tumor vascularity (i.e., perfused and hypoxic tumor models) were irradiated with a radioactive ¹⁵O ion beam.

Methods

C6 rat brain glioma cells were injected subcutaneously into the left shoulder of eight nude rats. The nude rats were divided into two groups of four each: Group-1 (Rat-A, -B, -C, -D) and Group-2 (Rat-E, -F, -G and -H). About 6x10⁶ cancer cells were implanted into the former, and about 12x10⁶ cancer cells were implanted into the latter.

Radionuclide beam of ¹⁵O was irradiated onto tumor bearing nude rats in the secondary beam lines of the Heavy lon Medical Accelerator in Chiba (HIMAC). The biological washout rate was measured by our original depth-of-interaction (DOI)-PET prototype [2] which allows detection of positron emitters with high sensitivity. Figure 1 (a) shows the experimental set-up. The detector ring (660 mm in diameter) was positioned perpendicular to the beam direction to enable in-beam use. A nude rat was fixed in an acrylic cylinder and connected to an anesthesia machine. A ¹⁵O beam was irradiated on the tumor tissue (left shoulder) and

57



続けて、正常組織(右肩皮下組織)に対する照射実 験を同様に行った。照射実験後、それぞれのヌード ラットの腫瘍組織切片を作成し、照射時の病理状態 を確認した。

得られた PET リストモードデータは 15 秒ずつフレーム分けし、画像再構成を行った。再構成画像上の照射領域位置に VOI (Volume of Interest)を置き、その放射線強度の減衰曲線を得た。そして、核医学検査に一般的に用いられているシングルコンパートメントモデル解析[3]を行い(中間速度成分: k_{2m} 、遅い速度成分: k_{2s} を仮定)、生物学的洗い出し速度を導出した。

in-beam PET scanning was performed for 12 min. The irradiated dose was about 8 Gy. The normal tissue (right shoulder) was also irradiated by the same procedure. After irradiations and PET scans, tumor tissue sections of each nude rat were obtained.

PET images were reconstructed in 15 s time frames. The volumes of interest (VOIs) were set on the irradiated area, and the activity in each VOI was analyzed as a function of time to see the biological washout process. To derive the biological washout rate, we employed a single-compartment model (Figure 2 (b)) with two types of tracers (medium decay, k_{2m} and slow decay, k_{2s}) which is commonly used in clinical nuclear medicine [3].





Figure 1 (a) The experimental setup with the 4-layer DOI-PET prototype for nude rat irradiation. A nude rat was put inside the acrylic box which was positioned at the center of the field-of-view. (b) Kinetic implanted ¹⁵O models. A single-compartment model with two types of tracers.

結果

図2に、正常組織(a)と腫瘍組織(b)の照射実 験から得られたPET再構成画像(Rat A、照射 直後から 12 分間の積算画像)を示す。(図2は Computed Tomography (CT)画像とのフュージョ ン画像。)

また、図2(c)にシングルコンパートメントモデ ル解析から導出された生物学的洗い出し速度の中間 速度成分(k_{2m})を示す。Group1において、正常組 織の k_{2m} 値は平均 0.32±0.052 min⁻¹、腫瘍組織の k_{2m} 値は平均 0.58±0.019 min⁻¹であった。Group2にお いて、正常組織 k_{2m} 値は平均 0.33±0.039 min⁻¹、腫 瘍組織の k_{2m} 値は平均 0.29±0.036 min⁻¹であった。

Results

Figure 2 shows summed PET images of Rat-A (summed for the period 0-12 min after irradiations) of the (a) normal tissue irradiation and (b) tumor tissue irradiation; they were fused with Computed Tomography (CT) images.

Figure 2 (c) shows the boxplot depicting the k_{2m} values obtained from normal and tumor tissue irradiation of nude rats in Group-1 and those of Group-2. For Group-1, the obtained k_{2m} values of the ¹⁵O ion beam in normal tissue and tumor tissue irradiations were 0.32 ± 0.052 min⁻¹ and 0.58 ± 0.019 min⁻¹, respectively. For Group-2, k_{2m} values in normal tissue and tumor tissue irradiations were 0.33 ± 0.039 min⁻¹ and 0.29 ± 0.036 min⁻¹, respectively.

図3(a)-(d)に Group1 のそれぞれのヌードラット の腫瘍中心領域の組織切片画像(ヘマトキシリン・ エオジン染色)を示す。同じく、図3(e)-(h)に Group2 のヌードラットの腫瘍切片画像を示す。 Group2 では腫瘍組織内で壊死を起こし組織が抜け 落ちた領域が観察された。 Figures 3 (a) to (d) show the tumor tissue section (stained with Hematoxylin & Eosin) slices obtained from around the center of each nude rat in Group-1, and Figures 3 (e) to (h) show that for each nude rat in Group-2. A heterogeneous morphology was observed in tumor tissue sections in Group-2 Notably, there were clustered areas where cells fell off after necrosis.



Figure 2 Summed PET images (Rat-A) fused with the CT images for (a) normal tissue irradiation and (b) tumor tissue irradiation. The arrows indicate the ¹⁵O ion beam incident direction. (c) Comparisons of k_{2m} of normal and tumor tissue irradiation of nude rats in Group-1 and Group-2. (p value of < 0.05 was considered significant.)



Figure 3 (a) - (d) Tumor tissue sections (H&E staining) for each nude rat in Group-1 and (e) - (h) those for each nude rat in Group-2 (one slice at the tumor center).

考察

Group1の照射実験では、腫瘍組織において正常組織より大きなk_{2m}値が得られた。腫瘍組織内では血管新生が盛んになる特徴があり、新生がん血管壁の血管透過性が亢進している作用[4]が生物学的洗い出し速度に反映したと考えられる。

Discussion

The mean value of k_{2m} of tumor tissue irradiation was larger than that of normal tissue irradiation in Group-1. It was reasonable that the biological washout rate in the tumor tissue is faster than that of the normal tissue due to tumor vascular hyper-perfusion [4], in this study of Group-1.

一方、Group2の腫瘍照射実験では、Group1の腫 瘍照射実験と比較するとk2m値が非常に小さく、むし ろ正常組織と比較しても小さな値が得られた。 Group2の腫瘍組織切片画像(図3(e)-(h))から壊死 を起こした領域が観察されており、腫瘍内の血流が 滞り低酸素状態になったために生物学的洗い出し速 度が遅くなったと示唆される。

今回の実験で、腫瘍の血行状態が生物学的洗い出 し速度に影響する様子が示された。放射線治療にと もなう腫瘍組織の反応は組織内の血行状態に表れる ため[5]、生物学的洗い出し効果に関するパラメータ は様々な値を取り得ると考えられる。言い換えると、 生物学的洗い出し速度の変化を観察することで腫瘍 の病理状態の変化や放射線治療の効果を評価するこ とができる。この可能性を支持するデータが今回の 実験では得られた。次の課題として、腫瘍の病理状 態と生物学的洗い出し速度の関連性を定量的に評価 する手法を確立することが必要である。

まとめ

血行状態の異なる2つの担癌ラットモデルに対し て¹⁵0 ビームを用いた照射実験を行った。生物学的 洗い出し速度は、血管形成の盛んな腫瘍では速まり、 低酸素状態にある腫瘍では遅くなった。腫瘍の血行 状態が生物学的洗い出し速度に反映されることが示 された。本実験は、粒子線治療の in-beam PET 測定 により腫瘍の病理状態の変化や放射線治療の効果を 評価できる可能性を示した。

The mean value of k_{2m} of tumor tissue irradiation for Group-2 was significantly lower than that in Group-1, and it was somewhat lower than that of normal tissue irradiation. From the tumor sections (Figures 3 (e) to (h)) of tumor of nude rats in Group-2, necrotic areas were observed. It was suggested that the biological washout rate in the tumor tissue became slower due to decreased vasculature and blood flow in tumors of nude rats in Group-2.

This study demonstrated that the status of the tumor vasculature reflected the biological washout. The biological washout parameters were variable depending on tumor vascular perfusion and/or permeability that are known to influence radiation response [5]. Our study provides experimental data which support the concept that the biological washout rate could be used for evaluating tumor response to radiation therapy. For future work, quantitative studies of the relationship between biological washout rate and tumor pathological condition are likely to be essential.

Conclusion

We measured the biological washout rate in tumor tissue that had been ¹⁵O ion beam irradiated. The biological washout rate in the vascular perfused tumor tissue was higher than that of the normal tissue due to tumor vascular hyper-perfusion, while the biological washout rate in the necrotic tumor tissue was lower than that of the normal tissue due to the lack of vascular structure. Our study demonstrated that the biological washout rate reflected the tumor vasculature status in the pathological condition.

Acknowledgements

Collaborators Dr. Shinji Sato, Dr. Sodai Takyu, Dr. Go Akamatsu, Dr. Han Gyu Kang, Dr. Fumihiko Nishikido, Dr. Yuma Iwao (QST) Grants

JSPS KAKENHI 18K07773 and 21K07608

- Mizuno H et al 2003 Washout measurement of radioisotope implanted by radioactive beams in the rabbit Phys. Med. [1] Biol. 48 2269-2281
- [2] Akamatsu G et al 2019 Performance evaluation of a whole-body prototype PET scanner with four-layer DOI detectors. Phys. Med. Biol. 64 095014-095025
- [3] Hirano Y, Kinouchi S, Ikoma Y, Yoshida E, Wakizaka H, Ito H and Yamaya T 2013 Compartmental analysis of washout effect in rat brain: in-beam OpenPET measurement using a ¹¹C beam Phys. Med. Biol. 58 8281-8294
- Chen J J, Chen J J J, Chiang C S, Hong J H and Yeh C K 2011 Assessment of tumor vasculature for diagnostic and [4] therapeutic applications in a mouse model in vivo using 25-MHz power Doppler imaging Ultrasonics 51 8 925-931
- Zahra MA, Hollingsworth KG, Sala E, Lomas DJ, Tan LT. 2007 Dynamic contrast-enhanced MRI as a predictor of [5] tumor response to radiotherapy Lancet Oncol 8 63-74

4 層 DOI 検出器の最適化

Optimization of the 4-layer DOI detector

稻玉 直子 主幹研究員 Naoko Inadama, Principal Researcher

はじめに

PET 検出器は、シンチレーション結晶(放射線を 検出すると光を発する素子)の配列を受光素子に結 合させた構造をもつ。1回の放射線入射は数千の光 子に変換されるため、発光の重心点を計算すること により、個々の受光素子よりも細かい結晶素子を特 定することができる。検出器内の放射線検出位置は 検出結晶素子の特定として得られるため、素子サイ ズが検出器の分解能となる。検出素子の特定では、2 次元 position histogram を参照する。事前に放射線 を一様に照射し各検出の受光素子信号の重心演算結 果を蓄積させて得るもので、histogram 上には各結 晶素子に対応するピーク(結晶応答)が現れている。

結晶素子は放射線の検出効率を考慮し通常2cmほ どの厚みをもたせるが、検出感度を保証するための この厚みが同時にPET画像の分解能低下の要因とな ることがわかっていた。そこで、結晶素子の深さ方向 にも位置弁別が可能な depth-of-interaction (DOI) 検出器の実用化が切望されてきた。従来の構造では 不可能な DOI 方向の位置弁別には、新たな手法が必 要であった。

我々は、以前4層分の DOI 識別が可能な検出器を 開発した[1]。原理を Figure 1 に示す。結晶素子配列 を4層に積層した構造で、各層の結晶素子間の反射 材が1つ置きに取り除かれる。取り除くと、均一であ った結晶応答がそこで互いに近づく。結晶素子で発 した光が取り除いた部分で広がる結果、発光の重心 点が広がった方向にずれるためである。Figure 1 の ように4層の間で反射材を取り除く位置をずらすこ とで各層の結晶応答の偏りがずれ、重なることなく 4層分すべての応答を2次元 position histogram 上 に表し結晶素子識別をすることができる。本手法は ほぼ成功しているが、一般の検出器でも問題になる 端の結晶素子においては隣の結晶応答との重なりが みられ結晶素子識別が困難になっていた。



Introduction

PET detectors generally consist of an array of small scintillation crystal elements and a photo-detector array. The scintillation crystal has a property that it originates thousands of photons when it detects a radiation. We can then identify the radiation detecting element (scintillated element) by the calculation of the center of the photon distribution. Because the radiation detection position in the detector is obtained as the scintillated element in the array, element size determines the detector resolution. For the element identification, we refer 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 element (crystal response).

To have sufficient radiation detection efficiency, the crystal elements are required to be around 2 cm in height. However, a long shape for the crystal elements causes degradation of the PET image resolution. This problem can be solved by the depth-of-interaction (DOI) detector which provides the radiation detection location in the detector 3-dimensionally because getting the depth location in a long crystal element corresponds to dividing it into short crystal elements. The depth location information, however, cannot be obtained without applying some special approach.

Our team previously developed the 4-layer DOI detector [1]. Its principal is explained in Figure 1. The detector consists of the four crystal element arrays stacked in the depth direction. Reflector removal in the array allows a larger scintillation photon distribution and makes the distribution center shift as a result. Then the corresponding responses are getting close to each other as indicated in Figure 1 so that different reflector arrangements between the four layers makes it possible to represent all responses for all layers in a 2D position histogram without overlapping. We confirmed the 4-layer DOI detector worked according to the principle except for the outer crystal element identification which is difficult also in most non-DOI detectors. 本研究で、新たな反射材の工夫により端の結晶応 答を分離することができた。一般的に、結晶素子配列 を作る際には反射材の格子を作りそこに結晶素子を 埋め込むが、格子形成のために反射材に必要なスリ ットからの光漏れが histogram 上の応答の位置に大 きく影響していることが研究過程でわかった。そこ で、端の結晶素子に対してスリットなしの反射材を 使うことで、応答の重なりを改善することができた。 本報では、手法適用の有無の比較により手法の効果 を示す。 After many basic experiments, we found the way to identify the outer elements. A common way to fabricate the crystal element array is first arranging a reflector lattice and putting the elements in it. To form the lattice, we need to make slits in the reflectors. In the study, we found that the amount of the photons leaking through the slits even after forming the lattice was significant enough to change the outer response position. Our new approach then uses no-slit reflectors for outer crystal elements. This report shows the effect of their application.



Figure 1 Principle of the 4-layer DOI detector. The scintillation crystal element is identified through the 2D position histogram obtained by the center of gravity calculation using photodetector signals.

方法

4層結晶素子配列として、通常の作りと、Figure 2 に示すスリットなし反射材で端の結晶素子を分離し たものを用意した。Figure 2(a)に上面図を、Figure 2(b)(c)に中央の断面図と端の結晶素子配列の構造を 示す。反射材位置について、Figure 1のような通常 の作りでは、x方向において反射材位置が連続する層 間で異なる場合他方(y方向)では1,2層、3,4層の 反射材位置が必然的に同じになる(Figure 2(b))。し かし層間で異なる構造の方が結晶素子の識別能が高 い傾向にあった。スリットなし反射材で分離される 端では中央部の反射材位置に準ずる必要がなく自由 な構造をとれるため、方向に関係なく4側面すべて の端の結晶素子配列を層間で反射材位置が異なる構 造とした(Figure 2(c))。

各層は 1.45 × 1.45 × 4.5 mm³ GAGG 結晶 (C&A 社製) 16 × 16 配列で構成され、反射材に は ESR film (住友 3M、反射率 98%、厚さ 0.065 mm)

Materials and Methods

To verify the validity of the new approach, we prepared two 4layer crystal element arrays: the basic structure and the structure optimized by using the no-slit reflectors. As shown in Figure 2, the outer elements at all four faces were optically separated by the no-slit reflectors. Figure 2(a) is the top view and Figures 2(b), (c) are the side views of the reflector arrangements at the central part and in the outer array. Regarding reflector position, as indicated in Figure 1, when reflector position was different between adjacent layers in the x direction, the position of the 1,2 and 3,4-layers became the same in the y direction (Figure 2(b)). And we got measurement results that indicated a different position in the x direction showed better performance. Because outer arrays were separated and independent of center reflector position, we set reflectors in this different position for all four outer arrays (Figure 2(c)).

The crystal element array was a 16 × 16 array of $1.45 \times 1.45 \times 4.5 \text{ mm}^3$ GAGG (C&A Co.) crystals and reflector material was ESR film (Sumitomo 3M, 98% reflectivity, 0.065 mm thickness). The 8 × 8 channel MPPC array module

を用いた。受光素子には 8 × 8 チャンネル MPPC アレイモジュール (浜松ホトニクス社製 S13361-3050AE-08, 感度有効領域 3 × 3 mm², ピクセルサ イズ 50 μ m)を用いた。層間、結晶配列と MPPC 間 を RTV ゴム (KE420, 信越シリコン社製, 屈折率 1.45)で光学結合し、同じ層内の結晶素子間は空気の ままとした。²²Na 点線源からの 511 keV γ 線を一様 照射し、NIM-CAMAC システムによりデータ収集を 行った。 (Hamamatsu Photonics K. K., Model: S13361-3050AE-08, 3 × 3 mm² active area, 50 μ m micro-pixels) was used for the photodetector. To couple layers 1 to 4 and the 4th layer and MPPC, we used RTV rubber (KE420, Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.; refractive index = 1.45). Between crystal elements in the same layer was air. Data acquisition was performed using the NIM-CAMAC system by irradiating 511 keV gamma-rays from a ²²Na point source.



Figure 2 Structure of the 4-layer DOI detector with the no-slit reflectors; (a) the top view, (b) the side view of the center part of the crystal array, and (c) the side view of the outer crystal array.



Figure 3 Obtained 2D position histograms with the 4-layer DOI detectors in (a) the basic structure and (b) the structure optimized by using the no-slit reflectors.

結果

得られた 2 次元 position histogram を示す。通常 の作りでは重なっていた端の応答が(Figure 3(a))、 スリットなし反射材で端の結晶素子を分離したこと で識別可能になっている(Figure 3(b))。 γ 線を上方 から照射したため、検出数が最も多い 1 層目の結晶 素子に対応する応答が濃く現れている。拡大した部 分は 7 列分の応答を含んでいるが、重なっていた 2,3 列目の応答も分けることができている。

Figure 3 shows the obtained 2D position histograms. The outer responses overlapped in Figure 3(a) for the basic structure, but they were separated in Figure 3(b) for the structure using noslit reflectors. The bright responses corresponded to the 1st layer elements which detected many gamma-rays irradiated from the top of the detector. Enlarged parts included seven response lines. The 2nd and 3rd lines that had been completely overlapped in Figure 3(a) were identified in Figure 3(b).

まとめ

我々の開発した 4 層 DOI 検出器において、反射材 の工夫により端の結晶素子の識別能を改善すること ができた。本手法は一般の検出器にも有効であり、広 く適用され様々な検出器の性能向上に貢献すること が期待できる。

Acknowledgements

Grants JSPS KAKENHI 20K12705

References

 T. Tsuda *et al.*, "A four layer depth of interaction detector block for small animal PET," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 51, pp. 2537-2542, 2004.

Results

Conclusion

The validity of our proposed approach using no-slit reflectors was verified with the 4-layer DOI detector. This approach also will be effective for non-DOI detectors and we expect it to be applied to various detectors and to contribute to better detector performance.

4 層 DOI 検出器へのレーザー加工の応用

Development of a four-layer DOI detector using crystal bars segmented by a laser

モハマディ アクラム 主任研究員

Akram Mohammadi, Senior Researcher

はじめに

PET (Positron Emission Tomography)の空間分 解能は、DOI (Depth of Interaction)情報を用いて 向上させることができる [1-5]。我々のグループで は、セグメント化したシンチレータ(結晶)配列と反 射材の工夫により4層DOI検出器を開発した[3]。 反射材のない結晶間の光学接着にはRTVゴムを使用 しており、4層のすべての結晶は、結晶配列の底面の みに結合した光検出器により識別できる。

近年では、SSLE(Subsurface Laser Engraving) [6]を用いることで、セグメント化した結晶配列を 効率的かつ精密に製作することが可能になった。 SSLE は、結晶内部に非常に微細なひび割れの層を形 成し、光を散乱、反射させる拡散層として機能させる ことができる。我々はこれまでに、SSLE によって小 セグメント化した 2×2 及び 2×1 の配列を用いて作 成した 4 層 DOI 検出器の性能について報告した[7]。

本報告では、SSLE を用いて高さ方向に 4 分割(セ グメント化)した棒状結晶により構成した 4 層 DOI 検出器の性能を検討した。そして、モノリシックの棒 状結晶により構成した場合、及び従来方式の個別結 晶で構成した場合と比較した。

材料と方法

シンチレータとして 1×1×20 mm³ の LYSO (Lutetium Yttrium Orthosilicate) 結晶を用いた (Figure 1 a))。SSLE を適用して 64 本の棒状結晶 を高さ 5mm の均等な 4 つのセグメントに分割した。
 モノリシックの棒状結晶及びセグメント化した棒状 結晶を用いて 2 つの 8×8 結晶配列を作製した (Figure 1 b)、c))。棒状結晶間の反射材(多層ポリマーミラー)構造は従来の 4 層 DOI 検出器と同様とした。各層の反射材構造を Figure 2 a) に示す。作製

Introduction

The spatial resolution of positron emission tomography (PET) systems can be improved using depth of interaction (DOI) information [1-5]. Using segmented scintillator arrays, our group developed a four-layer DOI detector based on the reflector control [3]. All crystals in the four layers were identified by a photo-detector mounted on only one side of the crystal array and RTV rubber was chosen for optical coupling in the gap between each pair of crystals in which no reflector was inserted [3].

Recently, the efficient and precise fabrication of segmented crystal arrays has become possible by using subsurface laser engraving (SSLE) [6]. SSLE produces very fine micro-cracked layers in a crystal, which act as optically diffuse layers to scatter and reflect light. We previously reported the performance of our four-layer DOI detector with small segmented 2×2 and 2×1 arrays fabricated using SSLE [7].

In this report we investigated the performance of a four-layer DOI detector composed of crystal bars segmented using SSLE into four segments in the height direction. The performance of this detector was compared with our conventional four-layer detector and the detector composed of monolithic crystal bars.

Materials and Methods

Scintillation crystals of lutetium yttrium orthosilicate (LYSO) with a size of 1×1×20 mm³ were used (Figure 1 a)). Sixty four crystal bars were segmented into four segments with equal height of 5 mm by applying SSLE. Two 8×8 crystal arrays were prepared using the monolithic crystal bars and segmented crystal bars (Figures 1 b) and c)). Positions of reflectors, which are multilayer polymer mirrors, between the crystal bars were the same as those of our four-layer DOI detector. The reflector arrangement for each layer is shown in Figure 2 a). Each

65



した各結晶配列は、4×4チャンネルの TSV(Through Silicon Via) 型 MPPC (S13361-2050AE-04) に光学 接着した。各 MPPC チャンネルの有効面積は 2× 2mm²、チャンネル間のデッドスペースは 0.2mm で あった。

従来方式の 4 層 DOI 検出器として、1×1×5mm³ の個別の LYSO 結晶を用いた 4 層の 8×8 結晶配列 を作製し、TSV 型 MPPC 上に光学接着した。

評価のため、各検出器の上面から¹³⁷Cs 点線源を用いて 662keV のガンマ線を照射した。結晶配列内の相互作用位置はアンガー計算により推定した。期待される各層及び検出器全体の 2 次元ポジションマップの模式図を Figure 2 b) に示す。

prepared crystal array was mounted on a 4×4 channel TSV (through silicon via) MPPC (S13361-2050AE-04). The effective area of each MPPC channel was 2×2 mm² and the dead space thickness between MPPC channels was 0.2 mm.

A four-layer 8×8 crystal array using small discrete LYSO crystals of (1×1×5 mm³) was prepared and mounted on the TSV MPPC as a conventional four-layer DOI detector (Figure 1 d)).

Each detector was irradiated from its top with a ¹³⁷Cs point source. The interaction positions within crystal arrays were estimated by the Anger-type calculation. Schematic drawings of expected 2D position maps for each layer and the detector are shown in Figure 2 b).



Figure 1 Schematic drawings of a) a monolithic and segmented crystal bars. Schematic drawings of a four-layer DOI detector using a) monolithic crystal bars, c) segmented crystal bars, and d) discrete crystals (1×1×5 mm³).



Figure 2 Schematic drawings of a) reflector arrangement in each layer of a four-layer DOI detector, and b) expected 2D position map for each layer and the four-layer DOI detector.

結果と考察

モノリシック棒状結晶、セグメント化棒状結晶、及 び1×1×5mm³個別結晶で構成した3つの検出器に ついて、662keVの光電ピーク周辺にエネルギーウィ ンドウを適用し、それぞれの2次元ポジションマッ プを得た(Figure 3 a) -3c))。モノリシック結晶配 列の場合、各層の応答が中央と端で大きく重なりあ っている(Figure 3 a))。SSLEでセグメント化した

Results and Discussion

Respective 2D position maps were obtained for the three detectors composed of monolithic and segmented crystal bars, and the discrete crystals of 1×1×5 mm³ (Figures 3 a) to 3 c)) after applying energy windows around the photopeak at 662 keV. The expected responses for each layer are severely overlapping for the monolithic crystal array at the middle and the edges of the array (Figure 3 a)). The responses at the middle of the crystal array segmented using SSLE are separately identified (Figure 3 b)). In the case of the crystal

結晶配列の場合、中央の応答は分離されているが端 の応答は歪んでおり、重なり合っている(Figure 3 b))。今後、端の結晶間の光結合条件を最適化するこ とで、端の応答の分離性能を向上させる必要がある。 今回の棒状結晶間の光学結合物質は空気であった が、RTVゴムに変更することで大幅な改善が見ら れると期待される。従来方式の個別結晶の配列では、 結晶の応答が明確に分離されている(Figure 3 c))。

セグメント化棒状結晶と1×1×5mm³の個別結晶 からなる検出器について、特定のセグメントと結晶 のエネルギースペクトルを Figure4 に示す。すべて の層で、セグメント化棒状結晶の光電ピーク値は個 別結晶の値よりも大きくなっている。セグメント化 棒状結晶と、個別結晶からなる検出器の結晶配列中 央のセグメントの平均エネルギー分解能は、662keV でそれぞれ 8.2±1.0%、10.7±1.9%である。これらの エネルギー分解能は、MPPC の飽和補正を適用せず に得られたものである。 array segmented by SSLE, the center response is separated, but the edge responses are distorted and overlap (Figure 3 b)). In the future, it is necessary to improve the separation performance of the edge responses by optimizing the optical coupling conditions between the edge crystals. The optical coupling material between the crystal bars is currently air and we expect to observe significant improvement by changing air to RTV rubber. There is clear separation of crystal responses for the crystal array consisting of discrete crystals (Figure 3 c)).

The energy spectra of specific segments and crystals for the detector consisting of the segmented crystal bars and of discrete crystals of $1 \times 1 \times 5$ mm³ are given in Figure 4. The photopeak values of the segmented crystal bars for all layers are larger than those of the discrete crystals. The average energy resolutions of the segments at the middle of the crystal bars and the discrete crystals are $8.2 \pm 1.0\%$ and $10.7 \pm 1.9\%$ at 662 keV, respectively. These energy resolutions were obtained without applying saturation correction for the MPPCs.



Figure 3 2D position maps of the detectors consisting of a) the monolithic crystal bars (mono), b) the crystal bars segmented using SSLE, and c) the small discrete crystals of 1×1×5 mm³ (segmented).



Figure 4 The energy spectra for specific segments and crystals of a) the detector consisting of the segmented crystal bars, and b) those of the discrete crystals of 1×1×5 mm³ (segmented) in the first, second, third and fourth layers.

Conclusion

まとめ

我々の提案する、SSLE で 4 分割した 1×1×20 mm³の棒状結晶からなる 4 層 DOI 検出器について、 結晶セグメントの識別とエネルギー分解能の観点から性能を検討した。その際、提案検出器の性能を、従来の 4 層 DOI 検出器と比較した。セグメント化された結晶配列では、中央の結晶セグメントは明確に識別でき、平均エネルギー分解能(飽和補正なしの場合)は、従来検出器と比較して 20%改善した。現在、検出器の端の結晶識別の改善を引き続き進めている。 We investigated performance of our proposed four-layer DOI detector composed of crystal bars of 1×1×20 mm³ segmented into four segments using the SSLE from viewpoints of crystal segment identification and energy resolution. We compared

into four segments using the SSLE from viewpoints of crystal segment identification and energy resolution. We compared the performance of the detector with that of our conventional four-layer detector. The crystal segments were clearly identified in the middle of the segmented crystal array and the average energy resolution (without applying saturation corrections) showed 20% improvement compared to that of our conventional detector. We are continuing to improve crystal identification at the edges for the detector.

Acknowledgements

Collaborators

Obata Fujino, Han Gyu Kang, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya (QST) Toshiaki Sakai (HPK)

- [1] S. Yamamoto et al., "A GSO depth of interaction detector for PET," IEEE Trans Nucl Sci, vol. 45, pp 1078-1082, 1998.
- [2] RS Miyaoka *et al.*, "Design of a depth of interaction (DOI) PET detector module," IEEE Trans Nucl Sci, vol. 45, pp 1069-1073, 1998.
- [3] T. Tsuda et al., "A four-layer depth of interaction detector block for small animal PET," IEEE Trans Nucl Sci, vol. 5, pp 2537-2542, 2004.
- [4] Y. Yang *et al.*, "Investigation of depth of interaction encoding for a pixelated LSO array with a single multi-channel PMT," IEEE Trans Nucl Sci, vol. 56, pp 2594-9, 2009.
- [5] D. R. Schaart *et al.*, "A novel, SiPM-array-based, monolithic scintillator detector for PET," Phys Med Biol, vol. 54, pp 3501-12, 2009.
- [6] T. Moriya et al., "Fabrication of finely pitched LYSO arrays using subsurface laser engraving technique with picosecond and nanosecond pulse lasers," IEEE Trans Nucl Sci, vol. 61, pp 1032-38, 2014.
- [7] A. Mohammadi et al., "Improvement of crystal identification performance for a four-layer DOI detector composed of crystals segmented by laser processing" Nucl Instruments Methods Phys Res A, vol. 866, pp 29-35, 2017.

CLS PET 検出器の改良

Performance improvement of CLS PET detector

吉田 英治 主幹研究員 Eiji Yoshida, Principal researcher

はじめに

PET の画質を向上するために、視差誤差を低減す る DOI 情報[1]と再構成画像上で SN を改善する TOF 情報[2]は、重要な要素技術である。しかしながら、 両方の技術を劣化なしに同時に実現することは、困 難な課題である。我々は、TOF-DOI 検出器として、 光センサーと同等の大きさの4分割 GFAG 結晶から なるループ構造と、風車状に配置された近接する4 つの光センサーを光学的に結合させた CLS (Crosshair Light Sharing) PET 検出器[3]-[7]を開 発した。本報告では、より高速な fast LGSO 結晶を 用いることで時間分解能を改善した CLS PET 検出 器[6]を報告する。

Introduction

To improve PET image quality, depth-of-interaction (DOI) information [1], which can reduce the parallax error, and timeof-flight (TOF) information [2], which can enhance the signalto-noise ratio in a reconstructed image, are key technologies. However, it is difficult to realize and employ both technologies at the same time without degradation of the information obtained. We have developed the crosshair light sharing (CLS) PET detector that optically couples the four-loop structure, consisting of quadrisected GFAG crystals comparable in size to a photo-sensor, to four photo-sensors in close proximity arranged in a windmill shape. In this work, we developed the CLS PET detector using the fast LGSO crystal for the TOF-DOI PET system [3].

CLS PET 検出器

提案する検出器は、図1に示すように、14 x 14 の fast LGSO (オキサイド) アレイを8 x 8 の MPPC (S14161-9865、浜ホト) アレイに光学結合した。 fast LGSO 結晶のサイズは、1.45 x 1.45 x 15 mm³ と した。光学反射材は、ルミラー(70-E20、東レ)ま たは ESR (3M)を用い、3 層の異なる構造を結晶間 に挿入した。一方で、反射材を有しない結晶間は、接 着剤で光学接続した。上部と中心部の配置は、単一読 み出し方式のループ構造を有する。下部の構造にお いて、結晶間の光学接着剤は、MPPC の発光量の減 衰を低減するために同じ MPPC に接続した近接する fast LGSO 結晶にシンチレーション光を広げる効果 を有する。1 対の結晶の識別は 2 つの MPPC の出力 差から行い、個々の結晶の応答は検出深さに依存し て連続的な分布を有する。

CLS PET detector

The proposed crosshair PET detector consisted of 14 × 14 fast LGSO (OXIDE Corp.) arrays coupled to an 8 × 8 MPPC array (S14161-9865, Hamamatsu Photonics K.K) as shown in Figure 1. The size of each fast LGSO crystal was 1.45 × 1.45 × 15 mm³. The optical reflector was Toray Lumirror (70-E20, Toray Industries Inc.) or ESR (3M). The optical reflectors with three different arrangements were inserted between crystals. On the other hand, the boundary between crystals without the reflector was coupled by optical glue (KE420, Shin-Etsu Chemical Co., Ltd) with a refractive index of 1.45. Top and middle arrangements made a loop structure of single-ended readout. For the bottom arrangement, optical glue between the fast LGSO crystals spreads scintillation photons to neighboring fast LGSOs connected to the same MPPC to reduce the saturation effect of the MPPC. Crystal identification of paired crystals is obtained from the output rate of two MPPCs. The responses of each crystal have a continuous broad distribution.
性能評価

本検出器の評価には PETsys 社の SiPM 読み出し システム[8]を用いた。図 2 に²²Na の一様照射によ って得られた2次元ポジションヒストグラムとエネ ルギースペクトルを示す。すべての結晶アレイにお いて、良好な結晶識別が可能であった。図3は、661 keV のスリット照射から算出した DOI の推定位置と DOI 分解能を示したものである。fast LGSO アレイ (ESR)の平均 DOI 分解能は、4.7 mm であったが、 結晶端部の DOI 分解能は中央部に比べて悪い傾向が あった。一方、fast LGSO アレイ (ルミラー) では、 平均で 2.7mm の均一な DOI 分解能が得られた。時 間分解能を評価するために、一対の検出器を反対方 向に配置し、中央に配置された²²Na 点線源で同時計 数測定を行った。図4にタイミングヒストグラムを 示す。反射材を ESR に変更することで、200 ps 台の 時間分解能を実現した。

Performance evaluation

The data acquisition system used was the PETsys SiPM readout system (PETsys Electronics S.A.) [8]. Figure 2 shows the 2D position histograms and energy spectrum of ²²Na uniform irradiation for three types of crystal arrays. Good crystal identification was possible for all crystal arrays. Figure 3 shows the estimated DOI positions and DOI resolutions calculated from the 661 keV slit irradiation. The average DOI resolution was 4.7 mm for the fast LGSO array with ESR, although DOI resolution at the crystal edge tended to be worse than in the center. On the other hand, the fast LGSO array with Lumirror obtained uniform DOI resolution of 2.7 mm on average. To evaluate coincidence resolving time (CRT), a pair of detectors were placed in opposite directions and measurements were made with a centrally located ²²Na point source. Figure 4 shows the timing histograms for three types of crystal arrays. By changing the reflector to ESR, the CRT in the 200 ps range was achieved.



Figure 1 Illustrations of the crosshair PET detector and reflector arrangement.



Figure 2 2D position histograms and energy spectrum for two types of crystal arrays.



Figure 3 Estimated DOI position and DOI resolution for two types of crystal arrays.

まとめ

1.45 mm の fast LGSO 結晶と ESR 反射材を用い た DOI-TOF 検出器を開発した。開発した検出器は 10.1%のエネルギー分解能、4.7 mm の DOI 分解 能、293 ps の時間分解能が得られた。

Conclusion

In this work, we developed the DOI-TOF detector with the single continuous layer with 1.45-mm fast LGSO crystals and ESR reflectors. The developed detector provided 10.1% energy resolution, 4.7 mm DOI resolution, and 293 ps CRT.



Figure 4 Timing histograms for two types of crystal arrays.

Acknowledgements

Collaborators

Grants

Fujino Obata, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya (QST) Kei Kamada (C&A), Akira Yoshikawa (Tohoku University) JSPS KAKENHI 19K12857 and 20H05667 AMED 21he2202004 GIMRT Program of the Institute for Materials Research, Tohoku University 202012-RDKGE0009 QST President's Strategic Grant Advanced Study Laboratory and the BUMONCHO Fund

References

- [1] I. Mohammadi, *et al.*, "Minimization of parallax error in positron emission tomography using depth of interaction capable detectors: methods and apparatus", Biomed Phys Eng Express, vol. 5, 062001, 2019.
- [2] L. Eriksson and M. Conti, "Randoms and TOF gain revisited", Phys Med Biol, vol. 60, 1613–1623, 2015.
- [3] E. Yoshida, *et al.*, "Development of single-ended readout DOI detector with quadrisected crystals", IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci, vol. 4, 563-569, 2020.
- [4] E. Yoshida, *et al.*, "A crosshair light sharing PET detector with DOI and TOF capabilities using four-to-one coupling and single-ended readout", IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci, vol. 5 638–44, 2021
- [5] E. Yoshida, *et al.*, "First imaging demonstration of a crosshair light-sharing PET detector", Phys Med Biol, vol. 66, 065013, 2021.
- [6] E. Yoshida, et al., "Development of crosshair light sharing PET detector with TOF and DOI capabilities using fast LGSO scintillator", Phys Med Biol, vol. 66, 225003, 2021.
- [7] E. Yoshida, *et al.*, "Gapless implementation of crosshair light-sharing PET detector", Nucl Instruments Methods Phys Res Sect Accel Spectrometers Detect Assoc Equip, vol. 1021, 165922, 2022.
- [8] D. Schug, *et al.*, "Initial Measurements with the PETsys TOFPET2 ASIC Evaluation Kit and a Characterization of the ASIC TDC", IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci, vol. 3, 444-453, 2019.

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 実習生/千葉大学(山谷研究室 学部3年生) Miho Kiyokawa, Trainee / Chiba University (Yamaya-lab, B3)

はじめに

PET は体内に取り込まれた放射性医薬品の分布を 3D で可視化することでグルコース代謝や遺伝子発 現、神経受容体活性などの機能的情報を得ることが できる分子イメージング手法である[1]。がんや認知 症などの神経疾患を診断するために広く使用されて いる。

近年の PET は、2 つのガンマ光子間のごくわずか な検出時間差を測定できる time-of-flight (TOF)-PET が一般的である。この時間差の計測精度を、同 時計数時間分解能 (coincidence timing resolution: CTR) という。CTR が良いほどガンマ光子の発生位 置を精度よく絞り込めるため、PET 画像の SN 比が 向上する。最新の臨床 PET 装置では、215 ps の CTR を達成している[2]。

CTR は主にシンチレータと半導体受光素子 silicon photomultiplier (SiPM)の性能に依存する[3]。本研 究では、まずは SiPM に着目し、SiPM の印加電圧と 波高弁別の閾値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

Figure 1a に、本研究で使用した同時計数回路を示 す。化学研磨された fast-LGSO $(3.1 \times 3.1 \times 20 \text{ mm}^3)$ と SiPM (Hamamatsu Photonics K.K., S13360-3050CS, bias-voltage: 54.56 V) で構成される検出 器を向かい合わせに配置した。SiPM の受光素子サイ ズは $3.0 \times 3.0 \text{ mm}^2$ 、ピクセルピッチ 50 μ m である。

fast-LGSO の 4 側面を ESR で包み、RTV シリコ ンを用いて SiPM に取り付けた。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

Introduction

Positron emission tomography (PET) is a molecular imaging technique which can visualize the 3D distribution of radiopharmaceuticals injected into the body thereby providing functional information about glucose metabolism, gene expression and neuroreceptor activities, etc. [1]. Therefore, PET has been widely used to diagnose oncological and neurological diseases such as cancer and dementia.

Coincidence timing resolution (CTR), which indicates the accuracy of the time difference measurement between a pair of annihilation photons, is a paramount parameter for time-of-flight (TOF) PET scanners. Achieving a good CTR can lead to a better signal-to-noise ratio on reconstructed PET images. The latest clinical PET scanner provides the CTR of 215 ps [2].

The CTR of scintillation PET detectors is mainly determined by the scintillation crystal material and silicon photomultiplier (SiPM) performance [3]. The purpose of this study was to achieve a sub-200 ps CTR by optimizing the SiPM bias voltage and threshold level.

Methods

Figure 1a shows the coincidence detection setup which was used in the experiment. Two scintillation detectors were used for the coincidence detection. Each scintillation detector consisted of a chemically polished fast LGSO crystal ($3.1 \times 3.1 \times 20 \text{ mm}^3$) and a SiPM photo-sensor (Hamamatsu Photonics K.K., S13360-3050CS, V_{bias}=54.56 V). The SiPM had an active area of $3.0 \times 3.0 \text{ mm}^2$ and micro-cell pitch of 50 µm.

The four lateral surfaces of the fast-LGSO crystal were wrapped by an enhanced specular reflector (ESR) film. The fast-LGSO crystal was optically coupled to the SiPM using room-temperature-vulcanizing (RTV) silicon. The energy and timing signals of the SiPM were extracted by a custom-made front-end circuit board. The timing signal was amplified by high



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, DT5724) 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5GHzのサンプリングレートのデジタル信号に変 換した。放射線源は²²Naである (Figure 1 b)。室温 25°Cにて、SiPM の印加電圧を 1.0 V 間隔で 55.0 V から 63.0 V まで変化させた。

MATLAB による信号解析では、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、ΔT=T1-T2 として時間差ヒストグラ ムを作成した。また、コンプトン散乱イベントを除去 するために、20%のエネルギーウィンドウ(460-562 keV)を適用した。 frequency amplifiers, while the energy signals were amplified by fast OPAMP (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.

The analog signals of the energy and timing were digitized by using a waveform digitizer (CAEN, DT5724) with a sampling rate of 5 GHz. A ²²Na radiation source was used for the irradiation of annihilation gamma photons onto the detectors (Figure 1b). The ambient temperature was 25° C. The SiPM bias voltage was varied from 55.0 V to 63.0 V in intervals of 1.0 V to find the optimal voltage in terms of CTR.

The digitized waveform signals were analyzed by using MATLAB software. In order to extract the time stamp, a 5% threshold level of the peak amplitude was applied to a waveform of timing signals. As a result, the time difference ΔT (i.e. T1 - T2) was calculated to generate a timing histogram. The energy window of 20% (460-562 keV) was applied to select only the photo-peak events while excluding the Compton scattering events.



Figure 1 Experimental setup. The coincidence setup (a) and the detector setup (b).

結果

エネルギースペクトル (Figure 2) において、光電 ピークを確認した。SiPM の印加電圧を大きくすると CTR は改善し、電圧 61 V 以上のときに良好な結果 が得られた (Figure 3 左)。また、CTR は閾値にも依 存しており、閾値 5%のときに良好な CTR が得られ た (Figure 3 右)。SiPM の印加電圧 61 V、閾値が 5% のときに、CTR 184 ps を達成した (Figure 3)。

Results

The photo-peak can be identified clearly on the energy spectra (Figure 2). The CTR was enhanced as the SiPM bias voltage increased. The SiPM bias of 61 resulted in the best CTR. The CTR was highly dependent on the threshold level. The threshold level of 5% resulted in the best CTR (Figure 3 right). The optimal CTR of 184 ps was obtained with the SiPM bias of 61 V and the threshold level of 5% (Figure 3 left).



Figure 2 The energy spectra from the two detectors and the time difference with the 20% energy window at 61 V. Left: the energy spectra from the two detectors. The 20% energy window was applied around the photo-peak events. Right: the time difference after cutting off Compton scattering.



Figure 3 Comparison of CTR values as a function of SiPM bias overvoltage. Left: effect of SiPM bias on the CTR. Right: effect of the 5% threshold level on the CTR at 61 V.

考察

今回は SiPM のサチレーション(エネルギー付与 量と SiPM の出力信号が非線形になる現象)の影響 を補正していないため、エネルギー分解能は過大評 価されている。SiPM サチレーション補正は今後の 課題である。そして、CTR のさらなる向上に向け て、結晶表面状態の最適化を行う予定である。

まとめ

TOF-PET 検出器を対象に、SiPM の印加電圧と 閾値を最適化した。184 ps の CTR が得られ、目標 とする 200 ps 以下を達成した。

Discussion

In this study, the SiPM saturation effect was not considered for the energy spectrum thereby enhancing the energy resolution artificially. In the next study, we will measure the energy resolution after the SiPM saturation correction. In addition, we plan to further enhance the CTR by roughening one lateral side of the crystal surface [4].

Conclusion

The SiPM bias voltage and threshold were optimized. As a result, we obtained the coincidence timing resolution of 184 ps was and achieved the target sub-200 ps CTR.

Acknowledgements

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

References

- M.E. Phelps., "Positron emission tomography provides molecular imaging of biological processes," Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 97, pp. 9226-9233, 2000.
- [2] M. Conti et al., "The new opportunities for high time resolution clinical TOF PET," Clin. Transl. Imaging, vol. 9, pp. 139-147, 2019.
- [3] D. R. Schaart., "Time of Flight in Perspective- Instrumental and Computational Aspects of Time Resolution in Positron Emission Tomography," IEEE Trans. Radiat. Plasma Med. Sci., vol. 5, pp. 598-618, 2021
- [4] H. G. Kang et al., "Crystal surface and reflector optimization for the SiPM-based dual-ended readout TOF-DOI PET detector," Biomed. Phys. Eng. Express., vol. 6, pp. 065028, 2020

医用半導体放射線検出器の開発

Semiconductor detectors for medical applications

錦戸 文彦 主任研究員

Fumihiko Nishikido, Senior Researcher

はじめに

新しい放射線検出器の開発は PET や SPECT 等の 核医学イメージング装置開発だけでなく、様々な医 用放射線計測装置への応用に重要である。そこで、 我々のグループでは核医学装置開発のみでなく、新 しい放射線検出器の開発を行っている。本稿ではそ の中でも半導体ベースの放射線検出器についての研 究を紹介する。

一般的な PET 検出器(シンチレーション検出器)で は、ガンマ線のエネルギーを一旦シンチレーション 光に変換した後に光センサでその光を電気信号に変 換を行う。一方で、半導体検出器は半導体内でガン マ線のエネルギーを直接電子・正孔対に変換し収集 を行うため非常に高いエネルギー分解能が得られ る。一方で電子・正孔対を移動速度の制限により時 間分解能や不感時間等の時間特性が良くないという 欠点も持つ。

放射線検出器として用いられている半導体として 有名なものはシリコン(Si)やゲルマニウム(Ge)が挙 げられる。これらはエネルギー分解能が非常に高い ものの原子番号や密度が低いため 511keV という高 いエネルギーのガンマ線を検出する必要が有る PET で用いることは難しいが、高エネルギー分解能が必 要なコンプトンカメラでは有利である。最近では、 テルル化カドミウム(CdTI)やカドミウムジンクテル ライド(CdZnTe)などの重い元素を用いた半導体検 出器も実用化されており、現在でも核医学装置用放 射線検出器として利用されている。

このような点から半導体検出器はその特性を生か すことで様々な医用放射線検出器として応用が期待 できる。本稿では、新しい半導体素子である臭化タ リウム(TIBr)を用いた PET 検出器の時間特性につい てと有機半導体素子を用いた粒子線治療用線量計に ついての研究・開発について紹介する。

Introduction

Development of new radiation detectors is important not only for development of nuclear medicine imaging modalities such as PET and SPECT but also for applications to various medical radiation detectors. Therefore, we have been developing not only detectors for nuclear medicine but also new radiation detectors for other medical applications. In this paper, we introduce our research studies on semiconductor-based radiation detectors.

In the case of general PET detectors, gamma-ray energy is converted into scintillation photons and then the photons are detected and converted into electrical signals with a photodetector. On the other hand, in the case of semiconductor detectors, the gamma-ray energy is directly converted into electron-hole pairs and they are collected. Therefore, very high energy resolution can be obtained. On the other hand, semiconductor detectors have the disadvantage of poor timing resolution and long dead time due to the limited speed of the electron-hole pairs in them.

Silicon (Si) and germanium (Ge) are the most well-known semiconductors used in radiation detectors. Although they have very high energy resolution, their low atomic number and density make it difficult to use them in PET detectors which require detection of high energy gamma-rays, i.e., as high as 511 keV. On the other hand, they are advantageous for Compton cameras that require high energy resolution. Recently, semiconductor detectors using heavy materials such as cadmium telluride (CdTI) and cadmium zinc telluride (CdZnTe) have been developed and are used as radiation detectors for nuclear medicine.

Semiconductor detectors can be used as radiation detectors for various medical application by taking advantage of their characteristics. In this paper, we introduce our research about timing performance of PET detectors using a new semiconductor material, thallium bromide (TIBr) and our development of dosimeters using organic semiconductor devices for particle therapy.



チェレンコフ光を利用した臭化タリウム PET 検出器

臭化タリウム(TIBr)は高い原子番号・密度(7.56 g/cm)の半導体材料であるため、PET 検出器で検出 する 511 keV の消滅放射線に対しても十分な感度を 持つ。加えて半導体検出器ならではの高いエネルギ ー分解能を持つため PET 検出器への応用が期待され ているが[1]、他の半導体検出器と同じく電子・正 孔対から時間情報を得た場合 PET 検出器として十分 な時間分解能を得ることが難しい。一方、最近の研 究で時間特性の良いチェレンコフ光を時間情報とし て用いることで時間分解能が改善されることが分か ってきた[2]。そこで、我々のグループは東北大グ ループとの共同でチェレンコフ光を利用した TIBr PET 検出器の時間分解能改善の研究を進めている。 本年度は通常の TIBr に加え TIBr に TICI を添加した 結晶(TIBI-TICI)についても評価を行った(以降 TIBr のみの結晶を TIBr と表記する。)。TICI を添加する と黄色の結晶が透明になるため、集光量が増し時間 分解能が改善することが期待できる。

Figure 1(a)に評価実験に使用した TIBr 検出器を示 す。サイズはそれぞれ 3 mm×3mm×3mm であ る。TIBI-TICI は結晶全面未研磨のものと光読出し面 のみ研磨したものの2種類を用意した。これらの結 晶は東北大・人見グループによって作製された。チ ェレンコフ光の検出には浜松ホトニクス製の Multi-Pixel Photon Counter (S13360-3075CS)を用いて行 った。コインシデンス用検出器には LYSO 検出器を 使用した。線源には Ge 線源を使用した。MPPC か らの信号は高周波アンプを用いて増幅を行ったの ち、デジタイザ(CAEN, DT5742)を用いて波形を記 録した。得られた波形をソフトウェアで処理するこ とにより時間分解能の計算を行った。

Figure 1(b)に各結晶で対し得られた閾値と時間分解 能の関係を示す。チェレンコフ発光は微弱であり、 本実験では7光電子(p.e.)以下しか検出することが出 来ないため閾値の最大が 6.5 となっている。閾値が 0.5 p.e.の場合はどの結晶でも 500 ps 程度の時間分 解能が得られている。閾値を上げるとどの結晶でも 時間分解能が改善する傾向が見られるが、6.5 p.e.に 近づくにつれて TIBr の時間分解能は改善しなくな る。これはTIBrの集光量が低く、閾値を高くすると 時間スペクトルの統計量が不足するため時間分解能

TIBr PET detectors with Cherenkov photon detection

Thallium bromide (TIBr) is a semiconductor material with high atomic number and density (7.56 g/cm). Therefore, TIBr has sufficient sensitivity to annihilation radiation of 511 keV for measurement with PET detectors. In addition, TIBr has high energy resolution like other semiconductor detectors [1]. However, it is difficult to obtain sufficient timing resolution for PET detectors using TIBr detectors if timing information is determined from signals of the electron-hole pairs. Recently, it has been found that the use of Cherenkov light, which has a fast time response, can improve the time resolution [2]. Therefore, we are studying the improvement of the time resolution of TIBr PET detector using Cherenkov light in collaboration with a group at Tohoku University. This year we have evaluated TIBI crystals having added TICI (TIBr-TICI) and conventional TIBr-only crystals (called simply TIBr hereafter). The original yellow color of the TIBr crystal was lost by adding TICI and the crystal became colorless and transparent. Therefore, TIBr-TICI is expected to increase the light collection efficiency and improve the timing resolution.

Figure 1(a) shows the crystals of TIBr and TIBr-TICI and the readout circuit used in the evaluation experiment. Two types of TIBr-TICI crystals were prepared, one with the entire surface unpolished and the other with only the optical readout surface polished. The size of the crystals was 3 mm \times 3 mm \times 3 mm. The crystals were fabricated by Prof. Hitomi group at Tohoku University. The Cherenkov photons were detected by a Hamamatsu Photonics multi-pixel photon counter (MPPC; S13360-3075CS). A LYSO detector was used as a coincidence detector. The signal from the MPPC was amplified using a high-frequency amplifier and the waveform was recorded using a digitizer (CAEN, DT5742). The obtained waveforms were processed by software to calculate the time resolution.

Figure 1(b) shows the relationship between the threshold value and the time resolution obtained for each crystal.. The maximum threshold value was 6.5 because fewer than 7 photoelectrons could be detected in this measurement due to low Cherenkov emission. When the threshold was 0.5 p.e., a time resolution of about 500 ps was obtained for all crystals. As the threshold was increased, the timing resolution improved for all crystals. However, the timing resolution of the TIBr crystal did not improve around 6.5 p.e and that differed from the case of the TIBr-TICI crystal. One of reasons for this observation is that the collection efficiency of Cherenkov photons with the TIBr detector is lower than that with the TIBr-TICI detector, and the statistics of the timing spectrum are insufficient when the threshold is increased. On the contrary, TIBr-TICI は閾値を高くすることにより 300 ps 程度 までの時間分解能が改善見られており、集光量の改 善を行うことにより、更に時間分解能が改善すると こが示唆されている。 the timing resolution of TIBr-TICI was improved to ~300 ps by increasing the threshold. This means that the timing resolution can be further improved by improving the light collection.



Figure 1 (a) Photograph showing crystals of TIBr and TIBr-TICI and the readout circuit. (b) Timing resolution of each crystal for each threshold level.

有機半導体検出器の粒子線治療用線量計への応用

有機半導体はフレキシブル・大型化が容易・透過 性の高い素子を作成可能・安価であるなどの特徴を 持ち、現在でも様々なデバイス(有機 EL ディスプレ イ、有機太陽電池等)の研究開発・実用化などが進 められている。これらの特性は放射線検出器として も有用であるため、有機半導体を検出器として利用 することが出来れば、新しい特徴を持つ放射線検出 器の開発が期待できる。本研究では有機半導体の特 徴の一つである素子が生体等価物質で構成されてい る点に着目し、炭素線治療用線量計への応用につい て研究を進めている。過去の研究で用いた P3HT:PCBM やルブレンは膜厚が非常に薄く(1μm 以下)、高圧をかけることが困難であった[3]。そこ で現在は、容易に1 mm 以上の素子の作製が可能な 4-ヒドロキシシアノベンゼン(4HCB)を用いて研究 を進めている。過去の実験で 4HCB からの信号読み 出しに成功しており、現在は粒子線計測で重要なブ ラッグカーブ(LET 依存性)の評価を進めている。

作製した4 HCB 結晶のサイズは4 mm × 4 mm × 2 mm (figure 2(a))である。信号の読み出し用のワイ ヤーはカーボンペーストを用いて素子の両端に取り 付けた。測定では炭素線照射によって4 HCB 検出器 内に生成される電荷量を記録した。実験では 400 V の電圧を 4HCB 素子に掛けながら測定を行った。実 験は重粒子加速器 HIMAC の物理コース(PH2)で行

Organic semiconductor detector for carbon therapy

Organic semiconductors have flexibility in the shape and size they can be used in, their capability to produce transparent devices, and their low production cost. Therefore, various devices (organic electroluminescence displays, organic solar cells, etc.) are currently being researched, developed, and commercialized. Since these characteristics are also useful for radiation detectors, if organic semiconductors can be used as radiation detectors, it is expected that radiation detectors with new characteristics will be realized. From this point of view, we are developing dosimeters for carbon beam therapy focusing on tissue equivalence which is one of the useful property of organic semiconductors. The P3HT:PCBM and rubrene semiconductors used in our previous research were very thin (less than 1 µm) and it was difficult to apply a high voltage to them[3]. Therefore, we are now using 4-hydroxycyanobenzene (4HCB) semiconductor, which can be fabricated easily with a thickness of more than 1 mm. Previously, we read out the signal from 4HCB for a carbon beam irradiation experiment. Now, we are evaluating the Bragg curve (LET dependence), which is important for particle beam measurement.

The size of the 4HCB crystal was 4 mm × 4 mm × 2 mm (Figure 2(a)). Wires for signal readout were connected to both sides of the 4HCB crystal with carbon paste. In the measurement, induced charges generated in the 4HCB crystal by carbon ion irradiation were collected. In the experiment, 400 V was applied to the 4HCB detector while the measurement was carried out. The experiment was conducted in the physics course (PH2) of the heavy particle accelerator HIMAC. The energy of the carbon beam was 290 MeV/n and the beam

い、炭素線のエネルギーは 290 MeV/n、ビーム強度 は 10⁸ particle per second(pps)と設定した。ビーム 径は素子の位置で 1 cm になるように調整した

Figure 2(b)に4HCB 検出器で得られた 290 MeV/n の炭素線のブラッグカーブを示す。参考までに以前 評価を行った有機半導体の結果も示してある。他の 検出器同様にブラッグピークの取得に成功してい る。電離箱(I.C.)と比較した場合にブラッグピーク 付近で信号が低下しており、4HCB の場合でも LET 依存性が観測された。今後は素子の厚さ、電極構造 の最適化などを行い性能の改善を目指す。 intensity was 10⁸ particles per second. The beam diameter was adjusted to be 1 cm at the 4HCB detector.

Figure 2(b) shows the Bragg curve of the 290 MeV/n carbon ion beam obtained with the 4HCB detector. For reference, Bragg curves of the other organic semiconductors which were previously evaluated are also shown. As with the previous other detectors, the Bragg peak was successfully observed. The peak value decreased near the Bragg peak compared with that obtained for the ionization chamber (I.C.). This means that the LET dependence was still observed even in the case of 4HCB. In the future, we will optimize the thickness of the device and the electrode structure to improve the performance of the 4HCB detector, especially the LET dependence.





まとめ

本稿では2種類の半導体を用いた医療用放射線検 出器について紹介を行った。放射線検検出器として 必要なデータは得られており、今後も改良を行って いくことで性能向上・実用化を目指していく。

Conclusion

In this paper, we introduced two types of semiconductor-based medical radiation detectors. In both detector. cases, we obtained feasibility data. In the future, we will continue to optimize them to improve their performance.

Acknowledgements

Collaborators Sodai Takyu, Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Taiga Yamaya (QST) Eiji Takada, Daiki Satake (NIT), Keitaro Hitomi (Tohoku Univ.) Grants JSPS KAKENHI 16K21637, 16H02641

References

- [1] K. Hitomi, "Improvement of energy resolutions in TIBr detectors", Nucl. Instr. and Meth. A, 607, pp. 112-115, 2009
- [2] S E Brunner, et al.," BGO as a hybrid scintillator / Cherenkov radiator for cost-effective time-of-flight PET", Phys Med Biol, 62(11), pp. 4421-4439, 2020
- F. Nishikido, et al., "Radiation hardness of organic photodiode detectors for carbon beam irradiation", IEEE NSS-MIC2018, IEEE, 2018-11-14

鉗子型ミニ PET の感度分布のシミュレーション

Sensitivity simulation of the forceps-type mini-PET

大橋 遼太郎 実習生/千葉大(山谷研究室 学部4年) Ryotaro Ohashi, Trainee/Chiba University (Yamaya-lab, B4)

はじめに

食道癌の外科的治療は、根治性を維持するために 転移の可能性のあるリンパ節領域はすべて郭清する ことが標準治療となっている。病変部位によっては 大きな侵襲を伴うため、合併症率が他の消化器癌と 比して高い。また、摘出されたリンパ節のうち、病理 診断で転移が認められたものはわずか 3.5%であっ たという報告もある[1]。そこで我々は、術中転移リ ンパ節診断により郭清範囲を縮小化することを目指 し、「鉗子型ミニ PET」の開発を進めている。

鉗子型ミニ PET は、リンパ節転移のバイオマーカ となる FDG の集積を放射能として計測する。これま での臨床研究を通じて、転移リンパ節の閾値として 620 Bq(4.5MBq/kg投与3半減期後を想定)が得ら れている[1]。術中計測時間30秒以下で100カウン ト以上を計測することを要件とすると、要求感度は 0.5%以上と算出される。一方で、鏡視下手術のトロ ッカーを通過できるよう検出器部は直径12mm以下 にする必要がある。

BGO (Bi₄Ge₃O₁₂) シンチレータを用いた試作機の 感度計測においては、最大値として、目標値である 0.5%を大きく上回る 1.27%を達成した。しかし、検 出感度は一様ではなく、線源の位置やサイズにより 変動する。もし検出感度の低い位置でリンパ節を計 測すれば、FDG 集積量を過小評価することになり、 偽陰性の原因となってしまう。そこで本研究では、リ ンパ節のサイズ・挟む位置が検出感度に及ぼす影響 について調査した。

方法

Geant4 simulation toolkit を用いてモンテカルロ シミュレーションを行なった。Figure 1 に示すよう に、平行型と V 型の 2 種類の検出器配置について感 度検証した。感度は総崩壊数に対する真の同時計数



Introduction

The standard of care for surgical treatment of esophageal cancer is to remove all lymph nodes with the potential for metastasis to maintain cure. The complication rate of esophageal cancer is higher than that of other gastrointestinal cancers due to the high invasiveness of some lesion sites. In addition, it has been reported that only 3.5% of the removed lymph nodes showed metastasis in pathological diagnosis [1]. Therefore, we are developing a "forceps-type mini-PET" to reduce the area of dissection by intraoperative diagnosis of metastatic lymph nodes.

Forceps-type mini-PET measures the accumulation of FDG as radioactivity, which is a biomarker of lymph node metastasis. Through previous clinical studies, a threshold of 620 Bq (assumed after 3 half-lives of 4.5 MBq/kg administration) has been obtained for metastatic lymph nodes [1]. If the requirement is to measure more than 100 counts in less than 30 seconds of intraoperative measurement time, the required sensitivity is calculated to be more than 0.5%. On the other hand, the detector part must be less than 12 mm in diameter so that it can pass through the trocar in speculum surgery.

In the sensitivity measurement of the prototype using the BGO ($Bi_4Ge_3O_{12}$) scintillator crystal, the maximum value of 1.27% was achieved, which was much higher than the target value of 0.5%. However, the detection sensitivity is not uniform and varied depending on the position and size of the radiation source. If a lymph node is measured at a location with low detection sensitivity, the amount of FDG accumulation will be underestimated, resulting in false negative results. Therefore, in this study, we investigated the effect of lymph node size and location on detection sensitivity.

Methods

Monte Carlo simulations were performed using the Geant4 simulation toolkit. As shown in Figure 1, we verified the sensitivity of two types of detector configurations: parallel and V-shaped. The sensitivity was calculated as the ratio of the true coincidence number to the total decay number. A pair of halved

の割合として算出した。放射線検出器には1対の半 割砲弾型 BGO シンチレータ(奥行 15 mm×横 10 mm×厚さ5mm)を使用した。鉗子先端部を基準点 とした奥行方向を x 軸、鉗子中心を基準点とした横 方向を y 軸とした。検出器間距離(角度)は、リンパ 節を隙間なく挟むように自動的に決定された。また、 転移リンパ節は球状の水に¹⁸F線源1000 Bq を均一 に分布させたものとして定義した。エネルギー分解 能は14%@511 keV、同時計数エネルギーウィンドウ は400-600 keV、タイムウィンドウは12 ns とした。 bullet shaped BGO scintillator crystals (15 mm deep × 10 mm wide × 5 mm thick; 7.13 g/cm³ density) were used as radiation detectors. The x-axis was the depth direction with the forceps tip as the reference point, and the y-axis was the lateral direction with the forceps center as the reference point. The distance (angle) between the detectors was automatically determined so that the lymph nodes were sandwiched without gaps. The metastatic lymph node was defined as a uniform distribution of 1000 Bq ¹⁸F source in a spherical water phantom. The energy resolution was set to 14% at 511 keV. The coincidence energy window was 400-600 keV, and time window was 12 ns.



Figure 1 Simulated detector arrangements: (a) Parallel type and (b) V type. A 7 mm diameter lymph node located at x = 7.5 [mm] and y = 2.5 [mm] is shown as an example.

リンパ節サイズ固定・位置変数

リンパ節に相当する線源は7mm直径の球とした。 リンパ節の位置は、奥行方向(x)の感度検証では横方 向(y)は0mmに固定し、奥行方向(x)をシミュレーシ ョン毎に0mmから15mmまで0.5mm刻みで設定 して同時計数した。また、横方向(y)の感度検証では 奥行方向(x)は視野中心である7.5mmに固定し、横 方向(y)を-5mmから5mmまで0.5mm刻みでシミ ュレーション毎に設定して同時計数した。

リンパ節位置固定・サイズ変数

リンパ節を検出器の視野中心である奥行方向(x) 7.5 mm、横方向(y) 0 mm に配置し、シミュレーショ ン毎に直径を1 mm から 15 mm まで1 mm 刻みで 設定し同時計数した。

Lymph node size fixed and position variable

The radiation source corresponding to the lymph node was a 7 mm diameter sphere. For the sensitivity verification of the depth direction (x), the position of the lymph node was fixed at 0 mm in the lateral direction (y). The depth position (x) was changed from 0 mm to 15 mm in 0.5 mm increments for each simulation, and the number of coincidences was analyzed. For the sensitivity verification in the lateral direction (y), the depth direction (x) was fixed at 7.5 mm, which was the center of FOV. The lateral direction (y) was changed from -5 mm to 5 mm in increments of 0.5 mm for each simulation.

Lymph node position fixed and size variable

The lymph nodes were placed at the center of the detector FOV, which was 7.5 mm in the depth position (x) and 0 mm in the lateral position (y). The diameter was changed from 1 mm to 15 mm in 1 mm increments for each simulation, and the number of coincidences was analyzed.

結果と考察

奥行方向各位置における感度計測結果を Figure 2 (a)に示した。平行型では鉗子先端部から 8.0 mm 付 近、V 型検出器では 9.0 mm 付近で最大となった。先 端から視野中心付近(x=0mm~9mm)での感度は V 型よりも平行型の方が優れていた。例えば、視野中心 (x=7.5mm)は平行型の感度がおよそ1.05%、V型 は 0.95% であり、 転移リンパ節閾値である 620 Bg を 基準に換算すると 30 秒計測でおよそ 20~40 カウン トの差となる。実際の術中環境においては鉗子の先 端付近で測定する機会が多いことを考えれば、平行 型のほうが感度の点では有利であると言える。横方 向各位置による感度測定結果を Figure 2 (b)に示し た。平行型、V型とも横方向中心から 2.5mm 程度外 れると感度は半分以下に低下してしまうことが明ら かとなった(横方向中心の最大感度が奥行方向位置 に依存するため、このグラフから平行型と V 型の感 度を一概に比較することできない)。

リンパ節の各サイズにおける感度計測結果を Figure 3 に示した。サイズの増大とともに感度は著しく低 下した。シンチレータからはみ出てしまうような直 径 10 mm 以上のリンパ節になると、平行型・V 型と もに感度が 0.5%を下回った。平行型に関しては挟ん だリンパ節サイズの測定が安易であることから、サ イズによる感度補正が有効であることが期待され る。

Results and Discussion

Figure 2 (a) shows the sensitivity simulation results according to the position in the depth direction. The maximum sensitivity of the parallel type was around 8.0 mm from the forceps tip, and that of the V-type detector was around 9.0 mm. The sensitivity from the tip to around the center of the FOV (x = 0mm to 9 mm) was better for the parallel type than for the Vtype. For example, at the center of the FOV (x=7.5 mm), the sensitivity of the parallel type was about 1.05% and that of the V type was 0.95%. This was a difference of about 20-40 counts based on the metastatic lymph node threshold of 620 Bq in the 30 s measurement. Considering that in the actual intraoperative environment, there are many opportunities to measure near the tip of the forceps, the parallel type is more advantageous in terms of sensitivity. Figure 2 (b) shows the results of the sensitivity measurement at each position in the lateral direction. (Since the maximum sensitivity at the center of the lateral direction depends on the position in the depth direction, it is not possible to compare the sensitivity of the parallel type and V type purely from this graph unconditionally.)

Figure 3 shows the results of sensitivity simulations for different sizes of the lymph nodes. The sensitivity decreased significantly with increasing size. When the lymph nodes were larger than 10 mm in diameter, which would protrude outside the scintillator crystal surface, the sensitivity of both the parallel type and V type was less than 0.5%. Because the parallel type can easily estimate the lymph node size by pinching, sensitivity correction by size can be readily implemented.



Figure 2 Detection sensitivity according to (a) the depth position and (b) the lateral position.



Figure 3 Detection sensitivity according to the lymph node size.

まとめ

Conclusion

鉗子型ミニ PET の検出感度はリンパ節のサイズ・ 位置に大きく依存することがシミュレーションによ り示された。今後は、感度補正法について検討する。 Our simulations showed that the detection sensitivity of the forceps-type mini-PET was highly dependent on the size and location of lymph nodes. In the future, we will study ways to correct for this sensitivity dependence.

Acknowledgements

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

Grant AMED Medical Research and Development Programs Focused on Technology Transfers

Reference

- [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.
- [2] M Takahashi, "Nuclear medicine for intraoperative lymph node diagnosis", 2020 Report on PET Imaging Physics Research.

イメージング物理研究グループ研究業績 2021(2021 年 1 月 - 2021 年 12 月) Achievements of Imaging Physics Group in 2021 (Jan. 2021 – Dec. 2021)

1. 研究成果 Research achievements

- 1.1 原著論文 Peer-reviewed articles (15)
- [1] Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Munetaka Nitta, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "GAGG-MPPC detector with optimized light guide thickness for combined Compton-PET applications," Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, 990,164998, 2021.
- [2] Eiji Yoshida, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "First imaging demonstration of a crosshair light-sharing PET detector," Phys. Med. Biol., 66, 065013, 2021.
- [3] Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Han Gyu Kang, Yuma Iwao, Miwako Takahashi, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, "Design consideration of compact cardiac TOF-PET systems: a simulation study," Phys. Med. Biol., 66, 074002, 2021.
- [4] Han Gyu Kang, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "A staggered 3-layer DOI PET detector using BaSO₄ reflector for enhanced crystal identification and inter-crystal scattering event discrimination capability," Biomed. Phys. Eng. Express, 7, 035018, 2021.
- [5] Akram Mohammadi, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Toshiaki Sakai, Taiga Yamaya, "Optimization of the surface area of laser-induced layers for PET detectors with depth-of-interaction," Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, 1007, 165425, 2021.
- [6] Tim Binder, Han Gyu Kang, Munetaka Nitta, Florian Schneider, Taiga Yamaya, Katia Parodi, Florian Wiest, Peter G Thirolf, "Performance evaluation of a staggered three-layer DOI PET detector using a 1 mm LYSO pitch with PETsys TOFPET2 ASIC: comparison of HAMAMATSU and KETEK SiPMs," Phys. Med. Biol., 66, 125016, 2021.
- [7] Chika Igarashi, Yukie Yoshii, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Kohei Sakurai, Fukiko Hihara, Tomoko Tachibana, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Go Akamatsu, Taiga Yamaya, Mitsuyoshi Yoshimoto, Hiroki Matsumoto, Ming-Rong Zhang, Kotaro Nagatsu, Aya Sugyo, Atsushi B Tsuji, Tatsuya Higashi, "Usefulness of PET-guided surgery with ⁶⁴Cu-labeled cetuximab for resection of intrapancreatic residual tumors in a xenograft mouse model of resectable pancreatic cancer," Nucl. Med. Commun., 42(10), pp. 1112-1121, 2021.
- [8] Akram Mohammadi, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "Development of dual-ended depth-ofinteraction detectors using laser-induced crystals for small animal PET systems," Phys. Med. Biol. 66, 175029, 2021.
- [9] Hiroki Matsumoto, Tadashi Watabe, Chika Igarashi, Tomoko Tachibana, Fukiko Hihara, Atsuo Waki, Ming-Rong Zhang, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, Kazuhiro Ooe, Eku Shimosegawa, Jun Hatazawa, Sei Yoshida, Kenichiro Naito, Hiroaki Kurihara, Makoto Ueno, Kimiteru Ito, Tatsuya Higashi, Yukie Yoshii, "Evaluation of ⁶⁴Cu-Labeled New Anti-EGFR Antibody NCAB001 with Intraperitoneal Injection for Early PET Diagnosis of Pancreatic Cancer in Orthotopic Tumor-Xenografted Mice and Nonhuman Primates," Pharmaceuticals,14, 950, 2021.
- [10] Eiji Yoshida, Fujino Obata, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "Gapless implementation of crosshair lightsharing PET detector," Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, 1021, 165922, 2022.
- [11] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Go Akamatsu, Hidekazu Wakizaka, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "Initial results of a mouse brain PET insert with a staggered 3-layer DOI detector," Phys. Med. Biol., 66, 215015, 2021.
- [12] Eiji Yoshida, Fujino Obata, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "Development of crosshair light sharing PET detector with TOF and DOI capabilities using fast LGSO scintillator," Phys. Med. Biol., 66, 225003, 2021.
- [13] 仁科 匠,田島 英朗,田久 創大,錦戸 文彦,菅 幹生,山谷 泰賀,"C型コンプトン PET のシミュレーション 検出器欠損影響の低減効果の検証-," Medical Imaging Technology, Vol. 39, No.4, pp. 176-182, 2021.
- [14] Miwako Takahashi, Shuntaro Yoshimura, Sodai Takyu, Susumu Aikou, Yasuhiro Okumura, Koichi Yagi, Masashi Fukayama, Toshimitsu Momose, Yasuyuki Seto, Taiga Yamaya, "A design of forceps-type coincidence radiation detector for intraoperative LN diagnosis: clinical impact estimated from LNs data of 20 esophageal cancer patients," Annals of Nuclear Medicine, 2021. (online first, 10.1007/s12149-021-01701-9)
- [15] Sodai Takyu, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Fujino Obata, Hideaki Tashima, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "Development of a Two-layer Staggered GAGG Scatter Detector for Whole Gamma Imaging," IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences (online first, 10.1109/TRPMS.2021.3131811).
- 1.2 査読付プロシーティング Peer-reviewed proceedings (0)

1.3 査読なしプロシーティング Proceedings (5)

- [1] 堀圭佑, 岩男悠真, 高橋美和子, 椎谷洋彦, 佐藤雅昭, 山谷泰賀, "肺移植後 FDG-PET ~ Deep Learning による拒 絶反応予測と判断根拠の可視化~," 信学技報 IEICE Technical Report, MI2020-73, pp. 108-111, 2021.
- [2] 岩男悠真, 赤松剛, 田島英朗, 山下大地, 山谷泰賀, "頭部 PET のためのマーカレス体動補正手法の開発," 信学技報 IEICE Technical Report, MI2020-93, pp. 198-202. 2021.
- [3] 田島英朗, 吉田英治, 仁科匠, 田久創大, 錦戸文彦, 菅幹生, 脇坂秀克, 高橋美和子, 永津弘太郎, 辻厚至, 鎌田 圭, 吉川彰, Katia Parodi, 山谷泰賀, "PET・コンプトンハイブリッド画像再構成の応用," 信学技報 IEICE Technical Report, MI2020-94, p. 203-206, 2021.

- [4] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi B Tsuji, Kei Kamada, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Development of a Hybrid Image Reconstruction Algorithm Combining PET and Compton Events for Whole Gamma Imaging," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2020, pp. 1-2, doi: 10.1109/NSS/MIC42677.2020.9507841.
- [5] G. Lovatti, M. Nitta, M. Safari, C. Gianoli, M. Pinto, A. Zoglauer, H.G. Kang, T. Yamaya, P.G. Thirolf, G. Dedes, K. Parodiet, "An Advanced Simulation and Reconstruction Framework for a Novel In-Beam PET Scanner for Pre-Clinical Proton Irradiation," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2020, pp. 1-3, doi: 10.1109/NSS/MIC42677.2020.9508007.

1.4 学会発表 Conference presentations (59)

・国際会議(ロ頭発表) International conference (oral presentations) (17)

- [1] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Higuchi Makoto, Taiga Yamaya, "A mouse brain PET prototype with a staggered 3-layer DOI detector," Journal of Nuclear Medicine, 62, supplement 1, 57, 2021. (SNMMI2021 Virtual Annual Meeting, 2021/6/13, oral)
- [2] Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Fujino Obata, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "A whole gamma imaging prototype with a two-layer depth-of-interaction GSO scatterer detector," ANIMMA2021,#09-170,2021. (on-line, oral, 2021/6/25)
- [3] Tim Binder, Vasiliki Anagnostatou, Kei Kamada, Han Gyu Kang, Munetaka Nitta, Mohammad Safari, Katia Parodi, Taiga Yamaya, Peter G. Thirolf, "Towards a gamma-PET prototype: Commissioning and first images in Compton and PET mode," German Society for Medical Physics, 2021. (2021/9/19-22)
- [4] Munetaka Nitta, Giulio Lovatti, Tim Binder, Han Gyu Kang, Mohammad Safari, Georgios Dedes, Taiga Yamaya, Peter G. Thirolf, Katia Parodi, "Finalization and performance evaluation of a novel PET detector for an in-beam small animal PET scanner," German Society for Medical Physics, 2021. (2021/9/19-22)
- [5] S. Takyu, H. Tashima, K. Shibuya, F. Nishikido, M. Takahashi, T. Yamaya, "Initial Demonstration of Quantum PET: 2D Positronium Lifetime Imaging Using a Pair of TOF Detectors," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, JS-02-04, 2021. (oral, 2021/10/19)
- [6] S. Takyu, H. Tashima, T. Nishina, T. Yamaya, "Simulation Study of GAGG-based Scatterer Detectors for High Resolution Compton Imaging in WGI," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-02-02, 2021. (oral, 2021/10/20)
- [7] G. Akamatsu, E. Yoshida, H. Tashima, S. Ito, M. Takahashi, T. Yamaya, "First bench-top breast-dedicated PET prototypewith a dual round-edge detector arrangement," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-11-05, 2021. (oral, 2021/10/22)
- [8] G. Akamatsu, E. Yoshida, H. Tashima, S. Ito, Y. Iwao, H. Wakizaka, M. Takahashi, T. Yamaya, "CLS-PET: a high-resolution multi-purpose portable small-animal PET with DOI and TOF capability," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-09-05, 2021. (oral, 2021/10/21)
- [9] H. Tashima, A. Mohammadi, F. Nishikido, H. G. Kang, G. Akamatsu, S. Takyu, Y. Iwao, S. Sato, H. Ishikawa, T. Yamaya, "Comparison of two small animal PET prototypes for off-line range verification in carbon beam irradiation," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-17-04, 2021. (oral, 2021/10/23)
- [10] H. G. Kang, H. Tashima, T. Yamaya, "Design of a small animal DOI PET scanner using GATE," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, GATE User's Meeting, WS-06-04, 2021. (oral, 2021/10/23)
- [11] K. Shibuya, H. Saito, F. Nishikido, H. Tashima, M. Takahashi, T. Yamaya, "pO₂ measurement using positronium," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-13-02, 2021. (oral, 2021/10/22)
- [12] M. Nitta, G. Lovatti, T. Binder, M. Safari, H. G. Kang, C. Gianoli, G. Dedes, R. Haghani, S. Purushothaman, D. Kostyleva, D. Boscolo, E. Heattner, U. Weber, C. Schuy, C. Scheidenberger, P. Thirolf, T. Yamaya, M. Durante, K. Parodi, "First inbeam imaging test of a high resolution DOI detector system for the SIRMIO PET scanner," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-17-05, 2021. (oral, 2021/10/23)
- [13] M. Nitta, H. G. Kang, T. Binder, G. Lovatti, M. Safari, R. Haghani, G. Dedes, P. Thirolf, T. Yamaya, K. Parodi, "Development of a depth of interaction PET Detector for Small Animal In-Beam PET Measurements," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-09-02, 2021. (oral, 2021/10/21)
- [14] M. Nitta, H. Tashima, T. Yamaya, K. Parodi, "Imaging simulation of simultaneous PET and SPECT with collimator detectors having a pinhole aperture," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-13-08, 2021. (oral, 2021/10/22)
- [15] M. R. Islam, M. Miyake, M. Rahman, S. Ito, S. Gotoh, T. Yamaya, W. Hiroshi, "3D Bragg Peak Imaging with dual-head PEM scanner and Spectral Analysis Approach for Proton Therapy," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-17-01, 2021. (oral, 2021/10/23)
- [16] T. M. Binder, V. Anagnostatou, M. Safari, K. Kamada, H. G. Kang, M. Nitta, A. Zoglauer, K. Parodi, T. Yamaya, P. G. Thirolf, "A γ-PET Prototype: Detector Characterization, Commissioning and first Imaging," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-13-01, 2021. (oral, 2021/10/22)
- [17] T. Nishina, H. Tashima, S. Takyu, F. Nishikido, M. Suga, T. Yamaya, "Effect on the Spatial Resolution of PET Event Recovery from Compton Events in C-shaped Compton-PET," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-02-03, 2021. (oral, 2021/10/20)

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

- Go Akamatsu, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Shigeki Ito, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "First prototype of a novel dual round-edge detector arrangement for breast PET imaging," Journal of Nuclear Medicine, 62, supplement 1, 1707, 2021. (SNMMI2021 Virtual Annual Meeting, 2021/6/12-15, poster)
- [2] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "A total-body small animal PET scanner with a 4-layer DOI detector," Journal of Nuclear Medicine, 62, supplement 1, 1148, 2021. (SNMMI2021 Virtual Annual Meeting, 2021/6/12-15, poster)
- [3] Yuta Miyoshi, Yuto Nagao, Mitsutaka Yamaguchi, Nobuo Suzui, Yong-Gen Yin, Naoki Kawachi, Eiji Yoshida, Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, Noriyuki Kuya, Shota Teramoto, Yusaku Uga, "Plant root PET: visualization of photosynthate translocation to roots in rice plant," 22nd International Workshop on Radiation Imaging Detectors, 2021. (on line, poster, 2021/6/27-7/1)
- [4] A. Mohammadi, H. G. Kang, F. Nishikido, N. Inadama, E. Yoshida, T. Yamaya, "A Four-Layer DOI PET Detector Using 1 mm Crystal Bars Segmented by Subsurface Laser Engraving," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-16-012, 2021. (poster, 2021/10/22)
- [5] C. Toramatsu, A. Mohammadi, H. Wakizaka, F. Nishikido, T. Yamaya, "Washout rate measurement of tumor bearing rats in a ¹¹C in-beam PET study," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-06-334, 2021. (poster, 2021/10/21)
- [6] F. Nishikido, E. Takada, M. Yamagishi, D. Satake, S. Takyu, H. G. Kang, T. Yamaya, "Characterization of a 4hydroxycyanobenzene radiation detector for dose monitoring in carbon therapy," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, R-04-09, 2021. (poster, 2021/10/19)
- [7] F. Nishikido, K. Hitomi, M. Nogami, H. G. Kang, T. Yamaya, "Timing resolution of TlBr and TlBr-TlCl PET detectors based on Cerenkov radiation measurement," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-16-032, 2021. (poster, 2021/10/22)
- [8] H. G. Kang, F. Nishikido, E. Yoshida, T. Yamaya, "Effects of Reflector Materials on the CTR of a TOF-PET Detector with Fast-LGSO Crystal," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-06-037, 2021. (poster, 2021/10/21)
- H. G. Kang, H. Tashima, F. Nishikido, M. Higuchi, T. Yamaya, "Mouse Brain PET with a Staggered 4-Layer DOI Detector – Optimized Crystal Layer with GATE," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-16-098, 2021. (poster, 2021/10/22)
- [10] H. G. Kang, H. Wakizaka, E. Yoshida, H. Tashima, M. Higuchi, T. Yamaya, "First Demonstration of Rat Total-Body PET Imaging with 4-Layer DOI Information," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, MO-03-14/M-05-113, 2021. (mini-oral/poster, 2021/10/20)
- [11] H. G. Kang, K. Kamada, A. Yoshikawa, F. Nishikido, T. Yamaya, "Optimization of GFAG Crystal Surface Treatment for SiPM Based Clinical TOF PET Detector," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, MO-02-07/M-15-003, 2021. (mini-oral/poster, 2021/10/20)
- [12] H. G. Kang, S. Yamamoto, S. Takyu, A. Mohammadi, F. Nishikido, T. Yamaya, "Energy Spread Estimation of Radioactive Carbon Ion Beams Using Optical Imaging," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-16-339, 2021. (poster, 2021/10/22)
- [13] H. Tashima, E. Yoshida, S. Takyu, F. Nishikido, T. Nishina, M. Suga, H. Wakizaka, M. Takahashi, K. Nagatsu, T. B. Atsushi, K. Kamada, A. Yoshikawa, K. Parodi, T. Yamaya, "Experimental Assessment on Data Sufficiency Condition for WGI Compton Imaging," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, MO-02-01/M-15-382, 2021. (mini-oral/poster, 2021/10/20)
- [14] H. Tashima, G. Akamatsu, T. Yamashita, T. Yamaya, "Development of Scatter Correction with Image-domain Interpolation for TOF Helmet-type PET," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-15-211, 2021. (poster, 2021/10/22)
- [15] M. Takahashi, S. Ito, S. Takyu, S. Yoshimura, Y. Seto, T. Yamaya, "Concept of an intraoperative forceps-type coincidence detector for lymph node diagnosis using FDG," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-05-380, 2021. (poster, 2021/10/21)
- [16] N. Inadama, S. Takyu, T. Yamaya, "Improved edge crystal separation in the 4-layer DOI PET Detector with a staggered reflector arrangement," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-16-028, 2021. (poster, 2021/10/22)
- [17] S. Ito, M. Takahashi, H. G. Kang, S. Takyu, K. Kawamura, F. Nishikido, Y. Seto, T. Yamaya, "Initial prototyping of a forcepstype coincidence detector for intraoperative diagnosis of lymph node metastasis," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, MO-02-05/M-16-386, 2021. (mini-oral/poster, 2021/10/20)
- [18] Y. Iwao, G. Akamatsu, H. Tashima, T. Yamaya, "A marker-less motion correction method for brain dedicated PET," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-06-246, 2021. (poster, 2021/10/21)
- [19] 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, "Application of Plant Root PET to Visualize Photosynthate Translocation to Roots in Rice Plant," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-05-376, 2021. (poster, 2021/10/21)

・国内会議 Domestic conference (23)

- [1] 人見啓太朗, 野上光博, 小野寺敏幸, 錦戸文彦, 山谷泰賀, 金子純一, "チェレンコフ PET への応用を目指した臭 塩化タリウム結晶の育成," 第 68 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, 16p-Z28-21, 2021. (オンライン開 催)
- [2] 田島英朗, 仁科匠, 錦戸文彦, 田久創大, 菅幹生, 山谷泰賀, "C型コンプトン PET 装置のシミュレーション検討," 第 68 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, 18p-Z12-3, 2021. (オンライン開催)
- [3] 堀圭佑, 岩男悠真, 高橋美和子, 椎谷洋彦, 佐藤雅昭, 山谷泰賀, "肺移植後 FDG-PET ~ Deep Learning による拒 絶反応予測と判断根拠の可視化~," 医用画像研究会(JAMIT Frontier), MI2020-73, 2021. (2021/3/16 online)
- [4] 岩男悠真, 赤松剛, 田島英朗, 山下大地, 山谷泰賀, "頭部 PET のためのマーカレス体動補正手法の開発," 医用画 像研究会(JAMIT Frontier), MI2020-93, 2021. (2021/3/17 online)
- [5] 田島英朗,吉田英治,仁科匠,田久創大,錦戸文彦,菅幹生,脇坂秀克,高橋美和子,永津弘太郎,辻厚至,鎌田 圭,吉川彰,Katia Parodi,山谷泰賀,"PET・コンプトンハイブリッド画像再構成の応用,"医用画像研究会(JAMIT Frontier), MI2020-94, 2021. (2021/3/17 online)
- [6] Akram Mohammadi, N. Inadama, F. Nishikido, E. Yoshida, Taiga Yamaya, "Optimization of the laser-induced layer in scintillation crystal bars for PET detectors with DOI," 医学物理, 第 41 巻, Sup. 1, p. 96, 2021. (第 121 回日本医学物理学会学術大会, O-059, 2021/4/18, oral)
- [7] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Takumi Nishina, Mikio Suga, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Experimental Verification of the Effect of the Full-ring Geometry in WGI Compton Imaging," 医学物理, 第 41 巻, Sup. 1, p. 148, 2021. (第 121 回日本医学物理学会学術大会, IS-066, 2021/4/17, oral)
- [8] Chie Toramatsu, Akram Mohammadi, Hidekatsu Wakizaka, Fumihiko Nishikido, Chie Seki, Iwao Kanno, Shinji Sato, Kumiko Karasawa, Yoshiyuki Hirano, Taiga Yamaya, "Can Biological Washout Rate Be a Biomarker of Tumor Viability in Charged Particle Therapy? A Rat In-beam PET Study," 医学物理, 第 41 巻, Sup. 1, p. 149, 2021. (第 121 回日本医学物理学会学術大会, IS-067, 2021/4/17, oral)
- [9] Kengo Shibuya, Haruo Saito, Fumihiko Nishikido, Miwako Takahashi, Taiga Yayama, "Noninvasive Probing of Oxygen Partial Pressure Using Positronium Atom and Its Application in PET," 医学物理,第41卷, Sup. 1, p. 150, 2021. (第121 回日本医学物理学会学術大会, IS-068, 2021/4/17, oral) President's Award of 121st Scientific Meeting of Japan Society of Medical Physics
- [10] Go Akamatsu, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Shigeki Ito, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Dual Round-edge Detector Arrangement for Breast PET: A Proof of Concept Study," 医学物理, 第 41 卷, Sup. 1, p. 151, 2021. (第 121 回日本医学 物理学会学術大会, IS-069, 2021/4/17, oral)
- [11] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Hidekazu Wakizaka, Eiji Yoshida, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "Initial total-body rat imaging results with TBS PET using 4-layer DOI information," 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会 講演予稿集, 13a-N206-2, 2021. (2021/9/13 online)
- [12] 田久創大,田島英朗, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 高橋美和子, 山谷泰賀, "量子 PET の初期検討:ポジトロニウム寿命 の2次元画像化,"第82回応用物理学会秋季学術講演会 講演予稿集, 13a-N206-1, 2021. (2021/9/13 online)
- [13] 錦戸文彦,高田英治,山岸正和,佐竹大樹,田久創大,カンハンギュ,山谷泰賀,"有機半導体4HCBの炭素線照射 に対する応答特性評価,"第82回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿集,13p-N206-6,2021. (2021/9/13 online)
- [14] 田島英朗,吉田英治,仁科匠,菅幹生,脇坂秀克,高橋美和子,永津弘太郎,辻厚至,鎌田圭,吉川彰,Katia Parodi,山谷泰賀,"WGI コンプトン画像再構成条件の実験的検討,"第40回日本医用画像工学会大会講演予稿集, pp. 478-481, 2021. (P5-04, oral)
- [15] 三好悠太,長尾悠人,山口充孝,鈴井伸郎, 尹永根,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," OpenPET と X 線 CT の融合活用によるイネの根の構造と生理的機能の解析," 2021 年度日本生物環境工学会オンライン次世代研究発表会, 2021. (2021/11/2, online)
- [16] 吉井幸恵,五十嵐千佳,田島英朗,岩男悠真,吉田英治,赤松剛,山谷泰賀,張明栄,松本博樹,辻厚至,東達 也,"⁶⁴Cu標識セツキシマブを用いた PET ガイド手術の術中残存膵がん切除の有用性,"核医学 58 巻, Supplement, S207, 2021. (第 61 回日本核医学会学術総会, 2021/11/4, oral, MO1IVI12)
- [17] 高橋美和子,伊藤繁記,田久創大,吉村俊太郎,瀬戸泰之,山谷泰賀,"鉗子型ミニPETの開発1: シミュレーションによる医学インパクト予測,"核医学 58 巻, Supplement, S213. 2021. (第 61 回日本核医学会学術総会, 2021/11/4, oral, MO1VIIF5)
- [18] 大橋遼太郎,高橋美和子,田久創大,田島英朗,山谷泰賀,"鉗子型ミニ PET の開発 2一視野外放射能影響のシ ミュレーション," 核医学 58 巻, Supplement, S212, 2021. (第 61 回日本核医学会学術総会, 2021/11/4, oral, MO1VIIF3)
- [19] 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,瀬戸康之,山谷泰賀,"鉗子型 ミニ PET の開発 3: プロトタイプ作成と性能評価,"核医学 58 巻, Supplement, S212, 2021. (第 61 回日本核医学 会学術総会, 2021/11/4, oral, MO1VIIF4)
- [20] 岩男悠真,赤松剛,田島英朗,高橋美和子,山下大地,山谷泰賀,"完全マーカレス頭部 PET 体動計測・補正法の開発,"核医学 58 巻, Supplement, S213. 2021. (第61回日本核医学会学術総会, 2021/11/4, oral, MO1VIIF10)

- [21] 赤松剛,吉田英治,田島英朗,伊藤繁記,岩男悠真,脇坂秀克,高橋美和子,山谷泰賀,"20cmの体軸方向視野 を有する小動物用高分解能ポータブル PET の開発,"核医学 58 巻, Supplement, S213. 2021. (第61回日本核医学 会学術総会, 2021/11/4, oral, MO1VIIF7)
- [22] 田久創大,田島英朗, 澁谷憲悟, 錦戸文彦,高橋美和子,山谷泰賀, "量子 PET の初期実証:ポジトロニウム寿命の2 次元画像化,"核医学 58 巻, Supplement, S213. 2021. (第 61 回日本核医学会学術総会, 2021/11/4, oral, MO1VIIF8)
- [23] 田島英朗,吉田英治,田久創大,錦戸文彦,仁科匠,菅幹生,脇坂秀克,高橋美和子,永津弘太郎,辻厚至,山 谷泰賀,"3 次元コンプトン画像再構成が可能な検出器ジオメトリ条件の実験的検証," 核医学 58 巻, Supplement, S214, 2021. (第61回日本核医学会学術総会, 2021/11/4, oral, MO1VIIF12)

1.5 研究会 Workshop presentations (5)

- [1] 山谷泰賀, "PET イメージング物理研究," 次世代 PET 研究会 2021, 2021/1/23 (webex).
- Han Gyu Kang, "Design and validation of a mouse brain PET with a staggered 3-layer DOI detector," GATE Scientific Meeting, 2021/5/20. (on line)
- [3] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Go Akamatsu, Hidekazu Wakizaka, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "A mouse brain PET scanner with a staggered 3-layer DOI detector," 第 16 回小動物インビボイメージング研究会, 2021/9/11 (on-line).
- [4] 澁谷憲悟,齋藤晴雄,錦戸文彦,高橋美和子,山谷泰賀,"ポジトロニウムによる酸素分圧センシングと PET への 応用,"第 58 回アイソトープ・放射線研究発表会,2021.
- [5] 岩男悠真, 赤松剛, 田島英朗, 高橋美和子, 山谷泰賀, "頭部 PET を対象としたマーカレスキャリブレーション レスな体動補正手法の開発," 第11回核医学画像解析研究会, 2021. (2021/12/11, online) (菅野賞受賞)

1.6 特許 Patents (5)

- ・出願 Application (3)
- [1] 田島英朗, 赤松剛, 山谷泰賀, "画像処理装置、画像処理システム、および画像処理方法," 特願 2021-47690, 2021/3/22 出願. (Q20206)
- [2] 稲玉直子,山谷泰賀, "放射線検出器、シンチレータユニット及び画像生成装置," 特願 2021-050842,2021/3/24 出願 (Q20200JP)
- [3] 澁谷憲悟, 齋藤晴雄, 山谷泰賀, 田島英朗, "情報処理装置、記録媒体及びプログラム," 特願 2021-113791, 2021/7/8 出願

・登録 Registered (2)

- [1] 山谷泰賀,田島英朗,"部分リング PET 装置及び PET 装置," 特許 6842694, 2021/2/25 登録 (Q20005JP)
- [2] Md Shahadat Hossain Akram, Takayuki Obata, Taiga Yamaya, "MICROSTRIP TRANSMISSION LINE ARRAY RF COIL, RF SHIELD CONFIGURATION AND INTEGRATED APPARATUS OF RF COIL AND RADIATION IMAGING DEVICE," US10,942,235, 2021/3/9 登録. (Q20065)

2. 成果普及などへの取り組み Outreach actions

2.1 研究会などの開催 Hosted workshops (1)

- [1] 山谷泰賀,「QST 国際リサーチイニシアティブ(IRI)シンポジウム次世代 PET 研究会 2021」を主催, 2021/1/23 (webex)(参加者数計 155 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 2020," QST-R-18, 2020/1/23.

2.4 総説 Review articles (9)

- [1] 高橋美和子,山谷泰賀, "2021年10月,いよいよ日本初開催 IEEE-NSS/MIC," 臨床核医学, Vol. 54, No.1, pp. 11-12, 2021
- [2] 山谷泰賀, "IEEE NSS-MIC2020 バーチャルは成功, そして 2021 横浜開催へ," Isotope News, 2021 年 2 月号, No.773, 2021.

- [3] Steven R Meikle, Vesna Sossi, Emilie Roncali, Simon R Cherry, Richard Banati, David Mankoff, Terry Jones, Michelle James, Julie utcliffe, Jinsong Ouyang, Yoann Petibon, Chao Ma, Georges El Fakhri, Suleman Surti, Joel S Karp, Ramsey D Badawi, Taiga Yamaya, Go Akamatsu, Georg Schramm, Ahmadreza Rezaei, Johan Nuyts, Roger Fulton, André Kyme, Cristina Lois, Hasan Sari, Julie Price, Ronald Boellaard, Robert Jeraj, Dale L Bailey, Enid Eslick, Kathy P Willowson, Joyita Dutta, "Quantitative PET in the 2020s: a roadmap," Phys. Med. Biol., 66, 06RM01, 2021.
- [4] 田島英朗, 高橋美和子, 山谷泰賀, "次世代 PET 研究会 2021 開催記," Isotope News, 6, No. 775, pp. 60-61, 2021.
- [5] 赤松剛,高橋美和子,山谷泰賀, "FDG-PETの原理と泌尿器科疾患への応用," 泌尿器科,14(2), pp. 247-252, 2021.
- [6] 高橋美和子, "脳血流量は語る-かくれた謎をひも解く-,"臨床核医学, Vol. 54, No.1, pp. 13-14, 2021
- [7] 田島英朗, "特集/医学応用に向けたコンプトンカメラ/コンプトンイメージングシステム開発 序 文 -", Med. Imag. Tech. 39, 5, pp. 197-198, 2021.
- [8] 田久創大,田島英朗,吉田英治,錦戸文彦,仁科匠,山谷泰賀, "Whole Gamma Imaging の研究開発," Med. Imag. Tech., 39, 5, pp. 199-205, 2021.
- [9] 赤松剛,田久創大, Han Gyu Kang,小畠藤乃,吉田英治,山谷泰賀,"核医学用シンチレータの多様性,"核医学技術, vol. 41, pp. 448-450, 2021.

2.5 講義・講演 Lectures (12)

・シンポジウム等における招待講演 Invited talks at symposium (8)

- [1] Taiga Yamaya, "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging," ANIMMA2021 Workshop N3, 2021/6/21 (invited, on line).
- Taiga Yamaya, "Whole gamma imaging: PET combined with Compton imaging," 1st Symposium on Theranostics, 2021/10/9. (Invited, Theranostics Center in Kraków, Poland / on-line)
- [3] 山谷泰賀, "挑戦する PET: 世界初のヘルメット型 PET は座位ブームを起こすか?," 第40回日本医用画像工学 会大会, 2021. (invited, 2021/10/14)
- [4] Taiga Yamaya, "In Memoriam: Eiichi Tanaka (1927-2021)," IEEE NSS-MIC2021, 2021/10/19. (Invited)
- [5] Taiga Yamaya, "Imaging Physics to realize future PET IEEE NPSS Medical Imaging Technical Achievement Award Presentation," IEEE NSS-MIC2021, 2021/10/19. (Invited)
- [6] 山谷泰賀, "国際会議のむかし・いま・これから~IEEE NSS-MIC の事例," 主催者向けデジタルソリューションワ ークショップ, 2021/10/28. (invited)
- [7] Taiga Yamaya, "Development of small animal PET high resolution, high sensitivity and what's next?," 核医学 58 卷, Supplement, S122, 2021. (第 61 回日本核医学会学術総会, 2021/11/5, invited)
- [8] 山谷泰賀, "量子核医学イメージングの幕開け: PET から WGI へ," 日本量子医科学会第1回学術大会, 2021. (2021/12/11, online)

・講義 Educational lectures (4)

- [1] 山谷泰賀, 赤松剛, 高橋美和子, 錦戸文彦, Han Gyu Kang, 田久創大, 吉田英治, 田島英朗, 生駒洋子, 岩男悠真, Akram Mohammadi, 伊藤繁記"放射線医工学," 千葉大学大学院講義, 2021 年度前期毎週月曜 16:10-17:40
- [2] 吉田英治, 医学物理コース, 2021/7/15
- [3] Han Gyu Kang, Teaching in GATE Training For Beginners, 2021/11/23-25
- [4] Han Gyu Kang, Teaching in Virtual GATE School with IEEE NPSS and the University of Ho Chi Minh city, 2021/12/15-17.

2.6 著書 Book chapters (1)

 Han Gyu Kang, Taiga Yamaya, "Multi Imaging Devices: PET/MRI," In: Fleck I., Titov M., Grupen C., Buvat I. (eds) Handbook of Particle Detection and Imaging. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-47999-6_51-1, 2021.

2.7 プレス・広告物掲載 Public relations activities (3)

- [1] 田久創大、敬愛学園高等学校総合学習授業「Inage Image」"研究者インタビュー presented by 敬愛学園高校-グ ループ1:それいけ放射線!編-"期間限定公開(QST千葉地区オンライン一般公開(2021/4/12~25)、QST 夏休 みこども見学デー@オンライン(2021/8/18~31))
 https://www.youtube.com/watch?v=qXVWHPnUawI
- [2] "次世代の頭部専用 PET が実用化ヘカウントダウン," QST NEWS LETTER, No. 17, pp. 5-6, 2021. https://www.qst.go.jp/uploaded/attachment/22884.pdf
- [3] IEEE (米国電気電子学会) Medical Imaging Technical Achievement Award を受賞しました https://www.qst.go.jp/site/qms/news211101.html

2.8 出展など Exhibition (1)

[1] QST 千葉地区オンライン一般公開 2021 にてラボ中継公開, 2021/4/18.

2.9 その他報告書 Other reports (0)

2.10 海外ゲスト対応 Foreign guest scientists (0)

2.11 見学対応 Lab tours for visitors (14)

- [1] 2021/5/14 千代田テクノル 柴田徳思様
- [2] 2021/6/4 第 115 回令和 3 年度放射線看護課程
- [3] 2021/6/22 第2回放射線テロ災害医療セミナー見学6名
- [4] 2021/07/05 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 簗田栄輝様ご一行(計 3名)
- [5] 2021/07/28 立教新座中学校ご一行(計9名)
- [6] 2021/8/16 令和3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」に関する講義・施設見 学(計23名)
- [7] 2021/09/28 衆議院議員 冨岡勉先生, 文部科学省 研究振興局 研究振興戦略官 高木秀人様
- [8] 2021/10/7 第 116 回令和 3 年度放射線看護課程
- [9] 2021/10/18 文部科学省 研究振興局 基礎·基盤研究課 量子研究推進室 室長 迫田健吉様, 研究振興戦略官付先 端医科学研究企画官 鈴木貴士様(計7名)
- [10] 2021/11/2 オルバイオ株式会社 山口栄一様
- [11] 2021/12/1 桐蔭学園高校見学(計4名)
- [12] 2021/12/9 第 117 回令和 3 年度放射線看護課程
- [13] 2021/12/20 中谷医工計測技術振興財団事務局様ご一行
- [14] 2021/12/20 文部科学省 研究振興戦略官付専門官 飯塚倫子様,本田一貴様(計3名)

3. 外部評価(表彰) Awards (4)

- [1] 三好悠太,長尾悠人,尹永根,山口充孝,鈴井伸郎,河地有木,栗田圭輔,田久創大,田島英朗,吉田英治,山谷 泰賀, "果実を対象とした 3 次元 PET および CT イメージング技術の融合," 令和 2 年度高崎量子応用研究所長 表彰, 2021/3/26.
- [2] Taiga Yamaya, IEEE NPSS 2021 Medical Imaging Technical Achievement Award for contributions to PET imaging physics, especially novel PET detectors, system geometries, and application-specific PET systems, 2021/10/19. https://www.qst.go.jp/site/qms/news211101.html
- [3] Han Gyu Kang, Virtual 2021 IEEE NSS MIC Trainee Grant. 150USD
- [4] 岩男悠真, 赤松剛, 田島英朗, 高橋美和子, 山谷泰賀, "頭部 PET を対象としたマーカレスキャリブレーション レスな体動補正手法の開発," 第11回核医学画像解析研究会 菅野賞受賞, 2021/12/11.



IEEE NPSS 2021 Medical Imaging Technical Achievement Award [2]

次世代 PET 研究報告書 2021 2021 Report on PET Imaging Physics Research

2022 年 1 月 29 日刊行 (Publication on Jan. 29, 2022)

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

©2022 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構