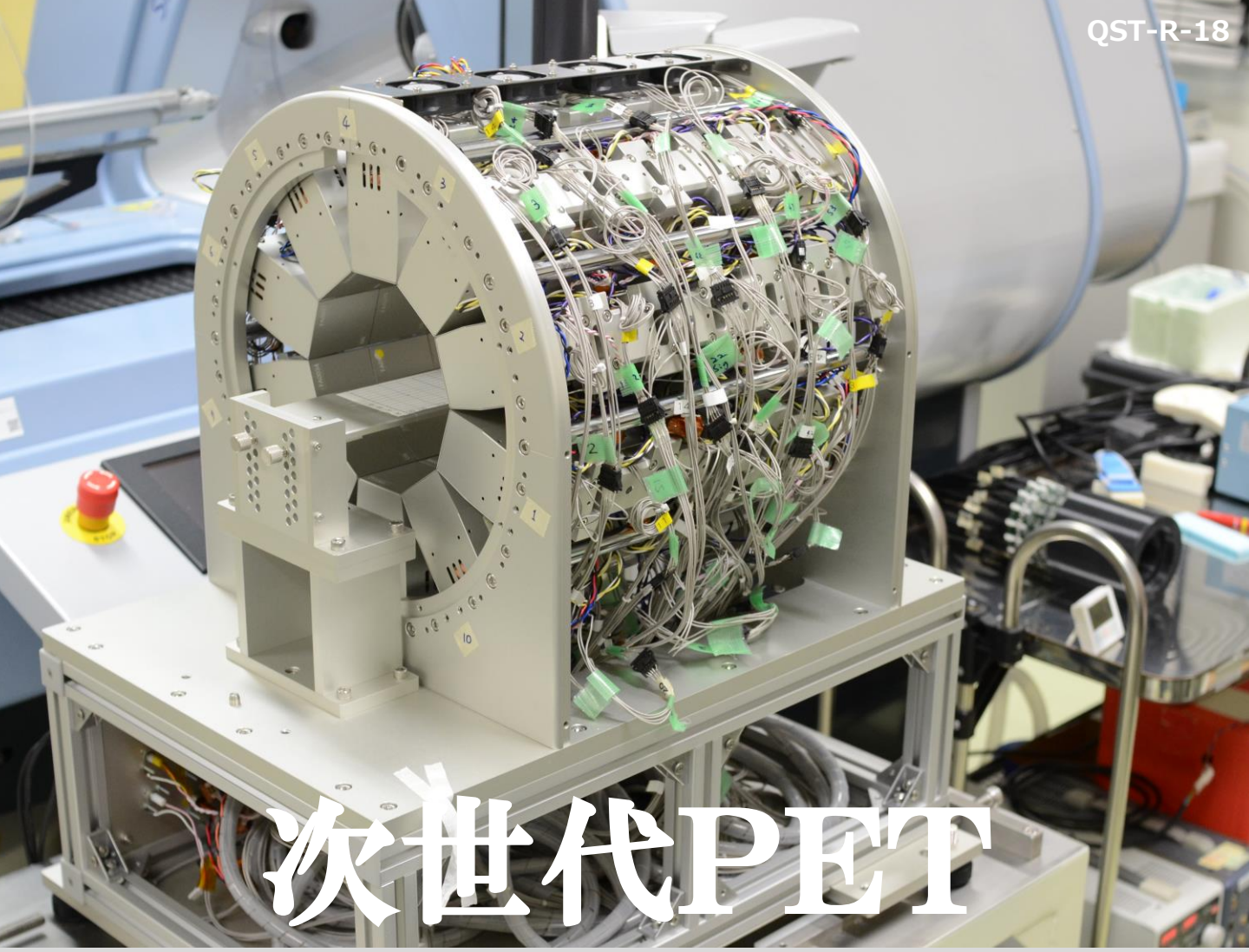
QST-R-18



次世代PET

研究報告書2020

2020 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 放射線医学総合研究所
National Institute of Radiological Sciences,
National Institutes for Quantum and Radiological 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2020	Imaging Physics Group: Research action report 2020	山谷 泰賀 Taiga Yamaya	1
WGI 3号試作機の開発	Development of the 3rd WGI prototype	田久 創大 Sodai Takyu	15
WGIコンプトン画像再構成	Compton image reconstruction for WGI	田島 英朗 Hideaki Tashima	19
C型Compton-PETのイメージングシミュレーション	Imaging simulation of C-shaped Compton-PET	仁科 匠 Takumi Nishina	23
ポジトロニウムによる酸素分圧計測法	Measurement of pO_2 using positronium lifetime	澁谷 憲悟 Kengo Shibuya	27
DOI-PETクリスタルバー検出器用のレーザー加工面最適化	Optimization of the laser-induced layer in scintillation crystal bar for DOI-PET detectors	モハマディ アクラム Akram Mohammadi	33
次世代小動物用PET装置開発	Development of next generation small animal PET systems	カン ハンギュ Han Gyu Kang	37
DOI-TOF検出器の開発	Development of DOI-TOF PET detector	吉田 英治 Eiji Yoshida	43
対向ラウンドエッジ型乳房用PETの提案	Imaging simulation of a dual round-edge breast PET	赤松 剛 Go Akamatsu	47
医療応用を目的とした新しい放射線検出器の開発	New radiation detectors for medical applications	錦戸 文彦 Fumihiko Nishikido	51
頭部PETにおける体動補正法	Motion correction method for brain PET	岩男 悠真 Yuma Iwao	55
脳FDG-PET画像からの装置解像度評価	Evaluation of resolution from brain FDG-PET images	大東 尚真 Shoma Ohigashi	59
Add-on PET/MRI：コイルからのRF波による発熱の評価手法	Add-on PET/MRI: evaluation method for heat generated by electromagnetic waves from a transceiver coil	宮木 大聖 Taisei Miyaki	63
7テスラMRI用RFマイクロストリップPETコイルの開発	Development of a 7T MRI compatible RF microstrip PET-coil	エムディ シャハダト ホサイン アクラム Md Shahadat Hossain Akram	67
粒子線ビームによる腫瘍病態診断への挑戦	Challenge to tumor pathology by particle beams	寅松 千枝 Chie Toramatsu	71
FDG-PETによる移植肺拒絶反応予測：深層学習の応用	Deep learning prediction of lung transplant rejection from FDG-PET	堀 圭佑 Keisuke Hori	75
慢性疼痛SPECTへの深層学習の応用	Deep learning approach to chronic pain SPECT	鈴木 海斗 Kaito Suzuki	79
術中リンパ節核医学診断	Nuclear medicine for intraoperative lymph node diagnosis	高橋 美和子 Miwako Takahashi	83
イメージング物理研究グループ 研究業績2020	Achievements of Imaging Physics Group in 2020		91

イメージング物理研究グループ 研究活動報告 2020

Imaging Physics Group: Research action report 2020

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

平穏に始まった 2020 年は、春にはパンデミックによる未曽有の大混乱となった。陸地面積を人口で割って計算した一人当たりの面積は、世界平均で 135m x 135m、日本平均で 55m x 55m、東京 23 区では 8m x 8m しかない。このように人口密度が高く、しかも航空ネットワークが発達した現代において、人々はパンデミックに対する正解を見いだせずにいる。

不安で道に迷いそうなときでも頼れる存在が自然科学である。この世の中に存在する物質や法則は、いつでも変わらない確かな本質であろう。科学者を名乗るものは、先人の功績に敬意を払うとともに、自ら発見した新しい知見を教科書に追加し、次の世代へ伝える義務を負っている。特に、国研について言えば、それが大学や企業ができないことでないといけない。

核医学は、放射性同位体（ラジオアイソトープ）を医学に応用する学問分野であり、近代の診療の根底を支えている。放射線の透過性が画像診断を可能にし、放射線の細胞影響効果を積極的に利用すれば治療も可能になる。さまざまなバイオマーカーに、その性質を変えずに目印を付けられるのが最大の特徴であろう。そして、たとえ微量であっても体内のどこにどれだけあるのかを正確に知ることができる。

これを保証しているのが核医学物理学である。放医研発足の 1957 年は、日本の核医学物理学が発足した年と言っても過言でないだろう。1980 年代までは、日本の核医学物理学は、世界と肩を並べる研究アクティビティを誇っていた（詳細は、次世代 PET 研究報告書 2018・2019 の田中栄一先生・村山秀雄先生のご執筆をご覧いただきたい）。しかし、1990 年代に入ると海外装置の輸入が目立つようになった。景気が伸び悩む中、日本固有の厳しい RI 規制がもたらす潜在的なコスト高が、皆保険制度と整合しにくくなったためだと思われる。そして、企業が研究開発

Introduction

2020, which began peacefully, turned out to be an unprecedented pandemic turmoil in the spring. The land area divided by the population, which corresponds to the land area to be given to each, is only 135m x 135m on average in the world, 55m x 55m on average in Japan and 8m x 8m on average in the 23 wards of Tokyo. In the present day of dense urban populations and well-developed aviation networks, politics has not yet found the right answer to the pandemic.

Natural science is a reliable existence even when we feel uneasy and are about to lose our way. Matter and the physical and natural laws that exist in this world always have a certain essence that will never change. And scientists pay homage to their predecessors' works, add new findings to textbooks, and pass them onto the next generations. In particular, regarding scientists in national research institutions, their studies should be topics that universities and commercial companies cannot cover.

Nuclear medicine is a discipline which applies radioisotopes to medicine, and supports the basis of modern medicine. Penetration of radiation enables diagnostic imaging, and appropriate usage of cell response to radiation enables treatment. The greatest feature of nuclear medicine should be that various biomarkers can be labelled by radioisotopes without changing their properties. And no matter how small the amount of a biomarker, the exact location and quantity of the biomarker in the body can be known.

It is the role of nuclear medicine physics to guarantee the basis of nuclear medicine imaging. The year 1957, when the National Institute of Radiological Sciences was established, was also the year when Japanese researchers' investigations into nuclear medicine physics started. Through the 1980s, the country's activities in nuclear medicine used mainly domestically produced PET systems as part of a global research community (for details, see the articles of Drs. Eiichi Tanaka and Hideo Murayama in our group's 2018 and 2019 annual reports). However, in the 1990s, when the Japanese economy became sluggish, imported systems became the mainstream. The potential high costs brought by the strict RI regulations in Japan were no longer consistent with the health insurance system. Then, as companies stopped their research

をしなくなったので、人材供給源である大学等の研究も弱体化するという悪循環に陥ってしまった。

しかし、いまだにがんは克服されていない。さらに認知症という大きな課題が降りかかった今、我々には核医学物理学をさらに発展させる責務がある。それは、PET の潜在能力はまだ十分に発揮されておらず、また PET を超える次世代核医学法もありえると信じているからである。診断の根拠となる情報は正確でないといけない。近年、AI とリキッドバイオプシーを組みわせた簡便・低コスト診断法の開発が注目される傾向にあるが、スクリーニング検査のあとに必須となる確かな診断技術は、その進歩を止めてはいけない。本報告書では、核医学物理の進歩のために、イメージング物理研究グループが行った 1 年間の研究成果をまとめた。

and development, activity in academia such as universities, which were sources of human resources, decreased as well.

In the meantime, cancer has emerged in some countries as the number one killer, surpassing cardiovascular disease. In addition, another big issue with aging populations in some countries is dementia. Therefore, we need to continue nuclear medicine physics research for these clinical issues. This is because we believe that the potential of PET has not been fully realized yet, and that there may be next-generation nuclear medicine methods which exceed PET. The information on which diagnosis is based must be accurate. In recent years, the development of simple and low-cost diagnostic methods that combine artificial intelligence and liquid biopsy have been attracting attention, but progress on reliable diagnostic technology that is indispensable after screening tests must not stop. This annual report summarizes the recent results of research conducted by the Imaging Physics Group (IPG) for the advancement of nuclear medicine physics.

イメージング物理研究グループの開発の歴史

我々の研究のルーツは、世界に先駆けて実用化に成功した depth-of-interaction (DOI)検出器にある。従来 PET の課題であった解像度と感度の両立が可能になるほか、検出器配置の自由度も増す。そこで、頭部専用 PET に続き、治療と診断の融合を目指した独自の OpenPET の研究にも取り組んだ。その成果から、Whole gamma imaging (WGI)の着想に至った。また、従来技術を打ち破る高性能小動物用 PET 装置の開発にも着手した。

Overview of novel systems developed by IPG

The IPG succeeded in developing a novel depth-of-interaction (DOI) detector, which is a key technology to get any significant improvement in sensitivity while maintaining high spatial resolution. A flexible detector arrangement has become possible using the DOI detectors. Good examples are a brain dedicated PET system and an open-type PET system “OpenPET”. Whole gamma imaging is also a novel idea that was brought about by the DOI concept. A new project to develop high performance small animal PET systems that break through the current limitations has been started as well.

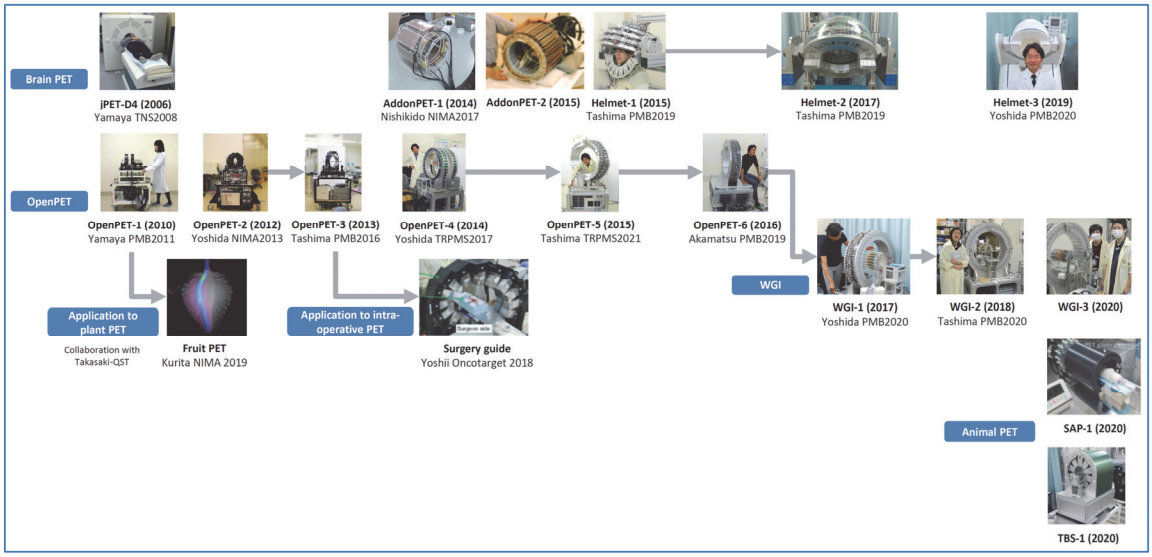


Figure 1 Overview of novel systems develop by the Imaging Physics Group.

Whole gamma imaging

Whole gamma imaging (WGI)は、コンプトンカメラを PET に組み合わせた独自コンセプトである。標的アイソトープ治療核種を含め、さまざまな核種のイメージングが可能になる。PET は、電子・陽電子対消滅により生じる 511keV 放射線ペアの同時計数線 (LOR) 上に核種位置を特定する。これに対してコンプトンカメラでは、円錐の表面上に核種位置を特定する。今年度は、基本となるコンプトンカメラとしての性能を高める研究を実施し、第 3 号試作機を開発した。具体的には、DOI 検出器にアップグレードした内側の検出器（散乱検出器）のリング数を 2 倍にすることで、解像度一様性および感度の改善に成功した（田久創大, p. 15)。

約 3 日の長い半減期を持つ ^{89}Zr は、抗原抗体反応を利用した腫瘍イメージング用として研究されている PET 核種である。我々は、^{89}Zr が出す 909keV のガンマ線に着目し、これをコンプトンカメラにより画像化 (コンプトンイメージング) する研究を行っている（田島英朗, p. 19)。コンプトンイメージングは、陽電子飛程などの PET 物理限界とは無縁であることから、最終的には、^{89}Zr WGI により、PET を超える解像度の実現を目指している。

もっとも一般的な PET 核種である ^{18}F でも WGI は有効である。具体的には、従来は捨てていた、同時計数できなかった片側の 511keV 放射線を、コンプトンイメージングで画像化に使うことができる。この発想から、C 型 PET を着想した（仁科匠, p. 23)。

WGI は、核医学の原理自体を塗り替えるポテンシャルを持つ。具体的には、陽電子放出から 511keV 放射線放出までのわずかな時間差（ポジトロニウム寿命) が、酸素分圧を正確に反映していることを掴んだ（澁谷憲悟, p. 27)。もし腫瘍の酸素状態が正確に分かると、通常の X 線でも治るがんと重粒子線治療でないと治らないがんとを、治療前に見極められるようになる。使用する核種は、陽電子放出と同時に 1157keV γ 線を出す半減期約 4 時間の ^{44}Sc が有望である。1157keV γ 線をスタート、511keV 同時計数をストップとすることで、ポジトロニウム寿命を計測できる。WGI により、1157keV γ 線が描く円錐表面と 511keV 同時計数線の交点として、核種位置を特定できる。^{44}Sc-WGI によるポジトロニウムイメージングを量子 PET（Quantum-PET）と名付けた。

Whole gamma imaging

Whole gamma imaging (WGI) is our original concept to combine a Compton camera with PET. Imaging of various radioisotopes including nuclei for targeted radioisotope therapy will become possible. The Compton camera localizes a source position on the surface of a cone, whereas PET localizes it on a line of response (LOR), which is determined by coincidence of a pair of 511keV photons emitted by the electron-positron annihilation. In 2020, we improved component technologies in the Compton camera part, and developed the 3rd prototype of WGI. We succeeded in improving the sensitivity and the spatial resolution uniformity by upgrading the inner detectors (the scatterer detectors) from non-DOI to DOI capable and doubling the number of detector rings (Sodai Takyu, p. 15).

Zirconium-89, whose half-life is about three days, is expected to have new application as a PET isotope for tumor imaging based on an antigen-antibody reaction. We think ^{89}Zr is suitable for WGI, because the 909 keV gamma-ray that ^{89}Zr emits can be visualized by Compton imaging (i.e., imaging by means of the Compton camera) (Hideaki Tashima, p. 19). Our final goal is to achieve spatial resolution better than that of PET because Compton imaging is not influenced by the physical limitations of PET such as the positron range.

WGI will have an advantage even for a typical PET isotope of ^{18}F. A single 511keV photon of which one side of the pair is missing can be used for imaging by the Compton camera. We invented a C-shaped PET geometry from this concept (Takumi Nishina, p. 23).

We believe the WGI has a potential to change the principle of nuclear medicine itself. We have discovered that the positronium lifetime, a tiny time difference between the positron emission and the emission of a pair of 511keV photons, can be a biomarker for tumor hypoxia (Kengo Shibuya, p.27). Tumor hypoxia information may lead to better cancer treatment. For example, a tumor which will be cured only by carbon ion therapy can be clearly separated from tumors which are responsive to conventional X-ray therapy. To measure the positronium lifetime in a patient's body, the use of scandium-44, whose half-life is about 4 hours, is suggested. A 1157 keV prompt gamma-ray which is emitted almost at the same time as the positron emission can be a starting timer. The imaging principle itself is also novel; the source position can be directly identified by calculating an intersection point between the surface of a Compton cone of 1157 keV and the LOR of a pair of 511 keV photons. We named this positronium imaging by ^{44}Sc-WGI as "quantum-PET (Q-PET)".

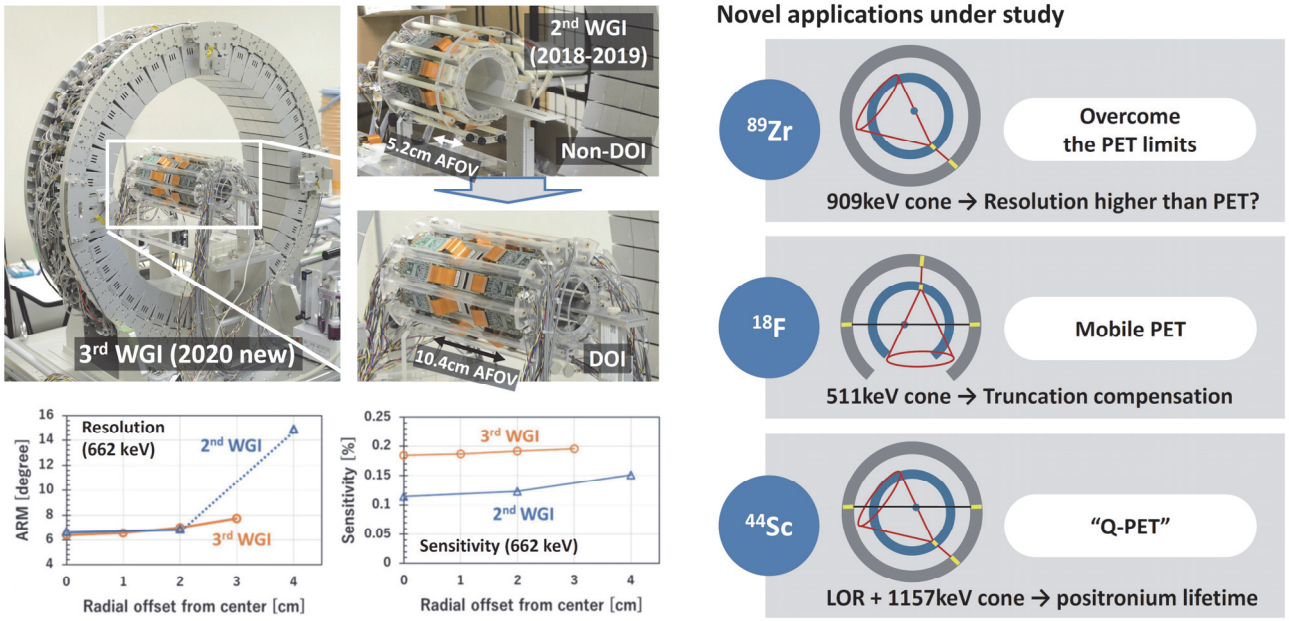


Figure 2 2020 progress in the WGI project. The 3rd WGI prototype was developed and showed better sensitivity and resolution uniformity than the previous WGI by upgrading and doubling the scatterer detector rings. In addition to two novel applications of ^{89}Zr-WGI for better spatial resolution than PET and ^{18}F-WGI for the C-shaped mobile PET, we launched a new project to develop "Q-PET" for positronium lifetime imaging.

高解像度・高感度 PET 技術

PET の高解像度化・高感度化は、多くの研究者が長年取り組んでいる課題であるが、いまだに進化が続いている。我々は、感度と解像度を両立する DOI 検出器の技術革新を進める共に、time-of-flight (TOF) PET のための時間分解能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、300ps の TOF 分解能は 4.5cm の位置分解能に相当する。

DOI 分解能を追求する方法として、細長いシンチレータの両端に受光素子を結合し、光の強度比から DOI 情報を計算する方法を研究している。DOI 方向の弁別能を高めるため、シンチレータの外部からレーザー照射して内部に散乱面を形成した（laser encoding)。今年度は、レーザー加工のパラメータの最適化を行った（Akram Mohammadi, p. 33)。

コスト削減が可能な現実的な検出器として、離散的なシンチレータの集合体の 1 面にのみ受光素子を結合する DOI 検出器の開発も進めている。昨年度は、OpenPET 用に開発した従来の 3mm 角 4 層 DOI 検出器の技術革新を行い、超高解像度の 1.0mm 角 3 層 DOI 検出器（stagger 方式）の開発に成功した。今年

High resolution and high sensitivity PET technologies

Improving the resolution and sensitivity of PET is an essential issue that many researchers have addressed, but there is still room for further improvement. Therefore, we are developing novel DOI detectors which improve both resolution and sensitivity. In addition, improvement of timing response of DOI detectors is also important for better time-of-flight (TOF) PET. In TOF-PET, the source position can be localized by the arrival time difference between two 511keV photons. For example, 300 ps TOF resolution corresponds to 4.5 cm spatial resolution.

As a method to improve DOI resolution, we are studying a dual-end readout detector, in which the DOI information can be calculated by the ratio of numbers of output photons at both ends. Laser engraving or laser encoding is used to optically separate segments inside a monolithic crystal bar. In 2020, we optimized parameters in the laser processing (Akram Mohammadi, p. 33).

Attaching a photodetector array on one side of a crystal block made of small pieces of crystals is a practical design for cost effective DOI detectors. In the last year, we developed a new DOI detector (1.0 mm pitch and 3-layer DOI) based on the stagger method, which was a big progression from our previous OpenPET DOI detector (3 mm pitch and 4-layer DOI). In 2020, we developed two demonstration systems, a total

は、OpenPET 検出器を用いて最大 30cm 長の体軸視野を持つ動物全身 PET 装置を、stagger 検出器を用いてマウス頭部専用 PET 装置を試作することに成功した（Han Gyu Kang, p. 37）。

DOI 検出器は、シンチレータ内での光路が複雑になるため、これまで TOF 性能との両立は難しかった。これに挑戦しているのが crosshair light sharing (CLS)検出器である。今年度は、検出器を試作し、1.5mm ピッチ、3 層 DOI、400ps TOF 分解能の達成に成功した（吉田英治, p. 43）。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。そして、CLS 検出器の応用として、対向型の乳房専用 PET の設計を行った（赤松剛, p. 47）。

TOF 分解能の限界のひとつがシンチレータの発光過程である。そこで、より時間応答性に優れるチェレンコフ発光が注目されているが、今度はエネルギ情報を取得することができない。そこで、東北大学人見啓太朗らと共同で、臭化タリウム（TlBr）半導体検出器をベースに、TlBr を透明化しチェレンコフ発光体として利用する研究も行った（錦戸文彦, p. 51）。

body small animal PET system (TBS) and a mouse-brain dedicated small animal PET system (SAP) (Han Gyu Kang, p.37). The OpenPET detector was used for the TBS, and the stagger detector was used for the SAP.

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 the challenge to this issue. In 2020, we succeeded in demonstrating 1.5 mm crystal pitch, 3-layer DOI and 400 ps TOF by developing prototype detectors (Eiji Yoshida, p. 43). 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. As an application of the CLS detector, we designed and simulated a breast dedicated PET system (Go Akamatsu, p. 47).

The light emission process in scintillators is considered to be a limit to improve TOF resolution. As an alternative phenomenon, Cherenkov radiation, which has a faster time response than the scintillation process, is attracting attention. However missing energy information is an issue. Therefore, in collaboration with Dr. Keitaro Hitomi of Tohoku University, we conducted research on making thallium bromide (TlBr) transparent and using it as a Cherenkov radiator (Fumihiko Nishikido, p. 51). As TlBr is usually used as a semiconductor detector, energy information can be obtained from collected electrons.

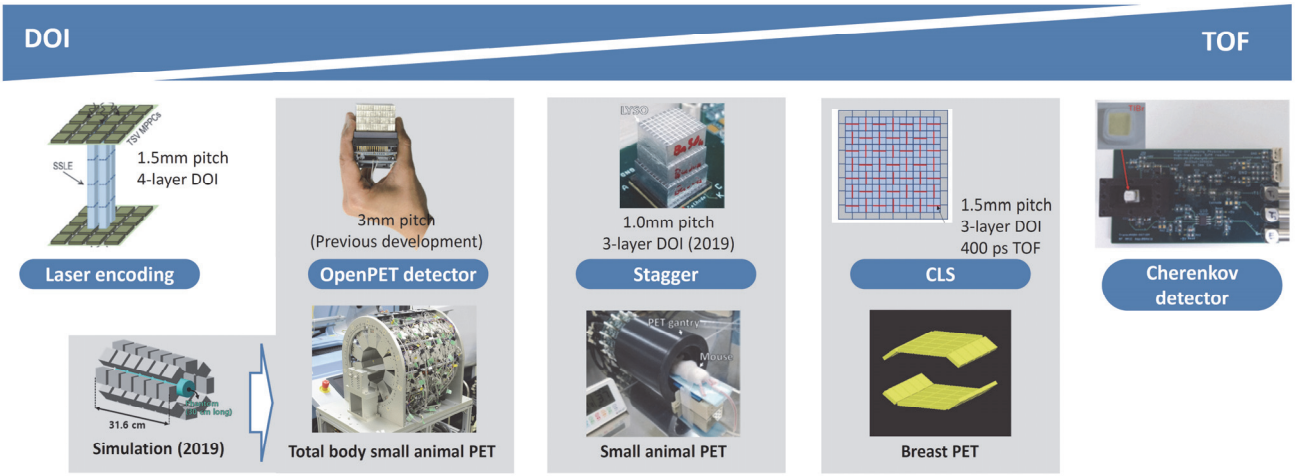


Figure 3 2020 progress in high-resolution and high-sensitivity PET technologies. We have five different detector technologies; the laser encoding, the OpenPET detector and the stagger were studied for better DOI, and the crosshair light sharing (CLS) was invented for balancing depth-of-interaction (DOI) and time-of-fight (TOF) information. Two different small animal systems were actually developed, and a breast dedicated PET was designed and its performance was simulated. The Cherenkov detector was investigated to get faster timing response.

頭部 PET

ヘルメット型 PET の開発は、株式会社アトックスとの共同研究により実用化一歩手間のところまで来た。PET 装置が高分解能化できたら、次に求められるのは体動の影響であろう。そこで今年度は、実用性の高い独自の体動補正システムの開発を行った（岩男悠真, p. 55）。

さて、装置の性能評価はファントムで行うが、ファントムはきれいでも実臨床ではいまいち、という経験はないだろうか。ファントムは、真値が分かるものの、視野外放射能など臨床条件のすべては反映できない。一方、実臨床では真値は基本的には分からない。この課題に対して、健常者に対する医学的知見から「真値」を設定して、臨床画像から装置性能に相関する情報を抽出する試みも行った（大東尚真, p. 59）。

脳の形態画像は CT よりも MRI のほうが描出に優れる。よって、既存の MRI にも後付けできる、MRI のヘッドコイルと一体化した独自 PET 装置「add-on PET」の開発も行っている。PET 部分は完成し、残る課題は MRI 用コイルの安全性のみとなった。そこで、add-on PET の RF コイルの発熱評価法について研究した（宮木大聖, p. 63）。また、add-on PET の 7 テスラ MRI への応用を目指し、PET 検出器の RF シールドの一部が MRI の RF コイルを兼ねる方法を考案し、その実証を行った（Md Shahadat Hossain Akram, p. 67）。

Brain PET

Realization of the helmet-type PET has almost been completed in collaboration with ATOX Co., Ltd. However, such high resolution brain PET would have its real value only when an appropriate motion correction method is applied. Therefore, in 2020, we developed an original motion correction system which does not require complicated calibration procedures (Yuma Iwao, p. 55).

Physicians may have sometimes experienced that a PET system seems to work well for phantoms but does not offer so good images in clinical use. This issue has been considered as unsolvable because no one can know the true value in clinical practice. To try to resolve this, in 2020, we proposed a new approach to set a “true value” based on clinical knowledge for healthy subjects. Then we attempted to extract information that correlates with the PET system performance (Shoma Ohigashi, p. 59).

Anatomical information is often required for PET diagnosis, and MRI is preferred over CT for brain imaging. Therefore, we are developing the “add-on PET” which can be attached to any existing MRI systems. The PET part is almost completed, and our only remaining task is the safety evaluation of the MRI coil. In 2020, an evaluation method for heat generated by electromagnetic waves from the RF coil was investigated (Taisei Miyaki, p. 63). Application to an ultra-high magnetic field MRI is also of interest to us, and a new idea to use a part of the RF shield for the PET detector as a part of the MRI RF coil was proposed and evaluated (Md Shahadat Hossain Akram, p. 67).

治療への貢献

重粒子線がん治療は、深い位置のがんでもピンポイントで治療できる点に特徴がある。そこで、治療ビームが計画通りがんに届いているかどうかを画像で検証できる開放型 PET「OpenPET」を発明し、実証を続けてきた。今年度は、治療ビームによる腫瘍病態診断の可能性へ挑戦した。具体的には、入射粒子の生体内洗い出し速度（washout rate）を OpenPET で計測するラット実験を行い、腫瘍では、正常組織とは異なる washout rate が得られることを掴んだ（寅松千枝, p. 71）。

そもそも核医学診断は、治療法選択の決定打になるところにその真価がある。そこで我々は、深層学習の力を借りることで、核医学画像からさらに多くの

Contribution to treatment

Carbon ion therapy is recognized as an effective method which can treat even a deeply seated tumor. Beam irradiation is performed based on the treatment plan calculated from CT images, but an *in-situ* range monitoring method has been desired for a long time. Therefore, we invented OpenPET to visualize positron emitters produced through fragmentation reactions. Our next challenge is to extract tumor diagnostic information just from OpenPET images by measuring biological washout rate of irradiated particles. In 2020, we succeeded in showing the feasibility by irradiating rat models, and a washout rate for a tumor which was different from that for a normal tissue was measured (Chie Toramatsu, p. 71).

The true value of nuclear medicine diagnosis is to provide decisive information for an appropriate treatment method

患者情報を引き出すことが可能ではないかと考えた。今年度取り組んだ具体的テーマは、以下の 2 つである。ひとつは、患者の未来予測であり、肺移植後の FDG-PET 画像から将来の拒絶反応を予測できないかどうか、疾患モデルラットの実験データを用いて検証した（堀圭佑, p. 75)。もう一つは、痛みの定量化である。脳血流 SPECT のみから、特定の治療薬が有効な慢性疼痛患者を高い精度で判別することに成功した(鈴木海斗, p. 79)。

外科治療でも核医学診断への期待は大きい。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。術前に FDG を投与し、郭清リンパ節の FDG 集積と病理診断結果を照合したところ、FDG が術中リンパ節診断のバイオマーカーになることが示された。そこで今年度、手術中に使える鉗子型ミニ PET の開発に着手した（高橋美和子, p. 83)。

selection. Thus nuclear medicine images contain a lot of diagnostic information, and we believe that deep learning approaches can be a help to extract more information from the images. In 2020, the following two themes were studied. One was diagnosing the future of patients; future rejection was predicted from FDG-PET images taken after lung transplantation in rat models (Keisuke Hori, p. 75). The other was the quantification of pains; identifying chronic pain patients which responded to a certain drug from only cerebral blood flow SPECT images was enabled (Kaito Suzuki, p. 79).

Another role of nuclear medicine diagnosis is in surgery. In particular in surgery for esophageal cancer, surrounding lymph nodes of potential metastasis are all dissected to maximize curability. Therefore, an *in-situ* diagnosis method for lymph node metastasis is highly required to minimize the dissection area, which leads to greatly reduced complications. Following the clinical study that showed high correlation between FDG concentration and pathological diagnosis for each dissected lymph node, in 2020, we launched a new project to develop a forceps-type mini PET device (Miwako Takahashi, p. 83).

まとめ

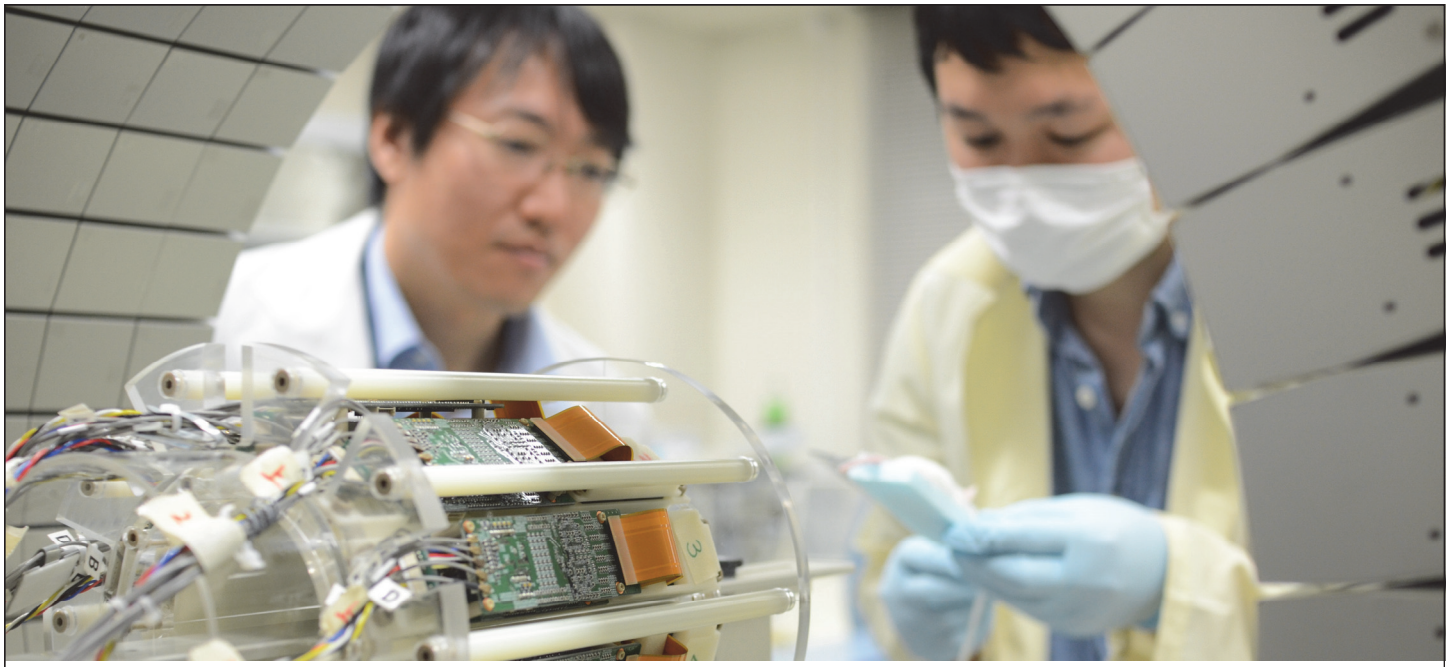
イメージング物理研究グループのこだわりは、独自の発想を基軸とし、それを実証し、さらに実用化を目指すところにある。2020 年は、新たに 3 台の試作機を開発し、2006 年以降に開発した試作装置は計 17 種類になった。その原動力となっているのがチームワークである。本報告書では、16 名の研究者および学生が研究成果をまとめたが、それぞれの仕事は、他の 15 名、さらには技術職員や事務職員の協力なくしてなし得なかったことである。

2021 年 10 月には、いよいよ日本初の IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS-MIC)が開催される。パンデミック収束の見通しは立たないが、NSS-MIC2021 開催を契機に次世代 PET 研究のさらなる発展が期待される。

Conclusion

Creation and demonstration of original ideas as well as their practical realization are our basic policy in the IPG. Including three new prototypes that we developed in 2020, we have developed a total of 17 prototypes since 2006. What has become the driving force behind this is teamwork. In this annual report, 16 researchers and university students summarized their individual studies, each of which could not have been accomplished without efforts from the other 15 group members as well as technical and clerical staff members.

We expect that 2021 will be a year of globalization for us because we will host the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS-MIC) in October 2021, baring complications due to the Covid-19 pandemic. In the coming year as well, we expect further progress in the next generation PET research with the introduction of Japan's first NSS-MIC.



コンプトンカメラが画像診断法の新しい可能性を切り拓く

天文学分野で古くからガンマ線計測に使われきたコンプトンカメラ。今、核医学診断や分子イメージングへの応用が期待されている。

陽電子放出核種しか画像化できないPETに対して、コンプトンカメラは、原理的にはあらゆるガンマ核種を画像化できる。しかし、これまで開発されたコンプトンカメラの画質は、PETに及ぶものではなかった。そんな中、PETにコンプトンカメラの機能を追加したwhole gamma imaging (WGI)システムがQST放医研により開発され、PETに匹敵する画質のマウスのコンプトンカメラ画像が示された。

「コンプトンカメラは、特に高エネルギ核種に対して、SPECTやPETを超える可能性があります。これまで核医学では使われてこなかったような新しい核種の利用も期待されます。」（田島英朗 主任研究員, QST放医研）

・・・

「画質改善、さらには臨床応用を目指し、エネルギ分解能に優れる検出器技術を開発していきます。」（山谷泰賀　グループリーダー, QST放医研）

（Physics World記事より、一部を和訳掲載）

Compton imaging opens up new avenues for diagnostic imaging

Compton imaging, originally developed by astronomers for detecting gamma ray sources, is now also under investigation for clinical imaging. In particular, a high-performance Compton camera could prove invaluable for applications within nuclear medicine and molecular imaging.

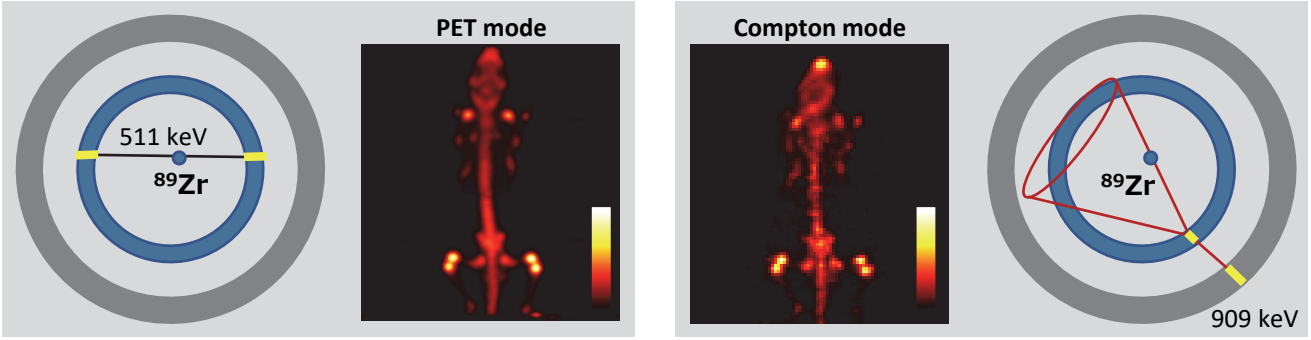
Unlike the established medical imaging technique of PET, which can only visualize positron emitters, Compton imaging has the potential to visualize a variety of gamma ray sources. To date, however, Compton image quality has not matched up to that of typical PET scans. To investigate its potential further, researchers at the National Institute of Radiological Sciences (NIRS) in Japan have created a combined whole gamma imaging (WGI) platform to directly compare the two modalities.

“Compton imaging has potential to provide better images than conventional SPECT and PET, in particular for radionuclides emitting high-energy gamma rays,” explains Hideaki Tashima. “We expect to explore new radionuclides that have never been used for nuclear medicine.”

…

“We are now exploring detector technologies for better energy resolution,” adds project leader Taiga Yamaya. “We are looking ahead to the realization of a clinical WGI system.”

(Courtesy: Tami Freeman, Physics World)
physicsworld.com/a/compton-imaging-opens-up-new-avenues-for-diagnostic-imaging/



Publication Hideaki Tashima, et al., “3D Compton image reconstruction method for whole gamma imaging,” Physics in Medicine & Biology, 2020.

Funds JSPS KAKENHI (基盤A 16H02641, 挑戦萌芽 18K19949, 国際共同B 19KK0280, 基盤C 20K12683 and 基盤S 20H05667), the QST International Research Initiative (IRI) program and the QST President Grant.

Collaborators All members in Imaging Physics Group, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Tatsuya Higashi (NIRS-QST), Mikio Suga (Chiba U.), Peter Thirolf, Katia Parodi (LMU), Kei Kamada, Akira Yoshikawa (Tohoku U.) and Yoichi Imai (U. Tokyo)

Contact Taiga Yamaya <jpet@qst.go.jp>, Imaging Physics Group, NIRS-QST

2020 年度 イメージング物理研究グループ まとめ

グループメンバー

チームリーダー	山谷泰賀
主幹研究員	吉田英治、 高橋美和子(9 月まで短時間)
主幹研究員(短時間)	稲玉直子
主任研究員	田島英朗、 錦戸文彦、 Akram Mohammadi
主任研究員(短時間)	Md Shahadat Hossain Akram、 寅松千枝
研究員	赤松 剛(6 月まで博士研究員)、 Han Gyu Kang
研究員(短時間)	岩男悠真
博士研究員	田久創大
主任技術員	脇坂秀克
技術員(短時間)	小畠藤乃
リサーチアシスタント	大東尚真、 鈴木海斗、 仁科 匠(10 月採用)
グループ事務担当(短時間)	大野、 齋藤、 田中(広報担当、10 月採用)

協力研究員(50 音順、敬称略)	
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
田中常稔	株式会社アトックス
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)(50 音順、敬称略)	
上ノ町水紀	東京大学 (高橋研究室 D3)
大鷹 豊	東京大学 (高橋研究室 D3)
大橋遼太郎	千葉大学 (山谷研究室 B3)
岡田ロドリゴ勇司	富山高専 (高田研究室専攻科 2 年)
菊地智也	千葉大学 (菅研究室 B3)
佐竹大樹	富山高専 (高田研究室専攻科 1 年)
沼倉隼人	山形大学 (研究支援者)
堀 圭佑	千葉大学 (山谷研究室 B4)
Tuo Yin	東京工業大学 (小尾研究室 M2)

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	小尾高史(東工大)	調整中(M2, Tuo Yin)
2	佐藤雅昭(東大医学部)	肺移植後の慢性拒絶に対する核医学的非侵襲モニタリング法の確立と早期治療法の創成
3	菅 幹生(千葉大フロンティア)	MRI 送受信コイルの電磁波による発熱の研究(M2 宮木大聖) コンプトン-PET シミュレーション(M1 仁科 匠)
4	高田英治(富山高専)	有機半導体放射線検出器の医療応用(専攻科 2 岡田ロドリゴ勇司)
5	高橋浩之・島添健次(東大)	Si 検出器読出回路開発
6	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
7	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の開発
8	福永雅喜(生理学研究所)	MRI 用 PET インサートの研究
9	山谷泰賀・羽石秀昭(千葉大フロンティア)	慢性疼痛 SPECT への深層学習の応用(M2 鈴木海斗) 臨床 PET ベースの装置性能評価手法の研究(M2 大東尚真) FDG-PET による移植肺拒絶反応予測への深層学習の応用(B4 堀 圭祐) 鉗子型 PET の実現に向けたモンテカルロシミュレーション(B3 大橋遼太郎)
10	Katia Parodi・Peter Thirolf (ミュンヘン大学)	In-beam PET シミュレーション・実験 QST 国際リサーチイニシアティブ(IRI)・Whole Gamma Imaging 研究 科研国際 B・日独共同小動物 OpenPET 実験プラットフォームの開発
11	Anatoly Rosenfeld(ウーロンゴン大学) Mitra Safavi-Naeini(ANSTO)	重粒子線治療レンジ測定法の研究

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
2	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
3	産総研(相馬 貢, 明渡 純)	なし	AD 法によるサンプル作製および膜構造の評価

イメージング物理研究グループ 2020(R2)年度 研究費

2020/12/31時点

運営費交付金(原則、人件費除く) [千円]

	予算名	概要	金額	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(BIAB1)	統合D玉期中配賦	40,000	0	樋口真人(代表), 他(放医研) 河地有木, 山口充孝(高崎研)
2	脳機能の画像化による認知症やうつ病の新しい診断法の確立(BFAB3)	統合D玉配分	9,700	0	樋口真人(代表), 他(放医研) 河地有木, 山口充孝(高崎研)
3	QST国際リサーチイニシアティブ(AAA96) 代表:山谷泰賀	ホールガンマイメージング研究グループ 内部競争的資金(ミュンヘン大学との研究交流費)	9,500	7,037	辻厚至, 永津弘太郎(放医研) Katia Parodi, Peter Thirolf, et al. (LMU)
4	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	東達也(代表), 他(放医研)
5	光・量子イメージング技術を用いた疾患診断研究(BIAB1) 代表:山谷泰賀	グループ運営費	7,000	0	
6	部門長ファンド一般型(BIAB1) 代表:山谷泰賀	量子PET(内部競争的資金)	4,000	0	永津弘太郎, 辻 厚至, 稲庭 拓(放医研), 河地有木(高崎研), 澁谷憲悟(東大)
7	外部資金間接経費戻し分	間接経費1/10戻し→BIAB1	2,267	0	
8	部門長ファンド一般型 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)	1,500	0	石川 仁(代表), 辻 比呂志, 若月 優, 篠藤 誠, 村田和俊, 坂間 誠(QST病院), 樋口真人, 南本敬史, 白井敏之, 米内俊佑, 坂田洞察, 平山亮一(放医研), 林 基弘(女子医大)
9	理事長ファンド萌芽 代表:岩男悠真	走査型PET装置 Scratch-PETの基礎開発と術中PETへの応用 (内部競争的資金)	1,000	0	
10	理事長ファンド萌芽 代表:田島英朗	部分リング型PET装置のアーチファクト低減が可能なイメージング手法の開発 (内部競争的資金)	1,000	0	
11	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)	100	0	吉井幸恵(代表), 東達也, 張明栄, 鈴木寿(放医研), 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		**85,067**	7,037	

外部資金 [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)
1	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)	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	40,000	0	22,920	12,000	高橋美和子, 錦戸文彦, 田久創大, Han Gyu Kang	伊藤繁記(未来イメージング(株)), 川村和也, 中口俊哉(千葉大学), 瀬戸泰之(東京大学)
2	科学研究費 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	37,700	0	7,100	11,310	山谷泰賀, 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), 永津弘太郎(放医研)
3	共同研究 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	吉田英治, 他	—
	共同研究 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一検出器の開発	5,238	0	0	262	山谷泰賀, 他	—
4	AMED先進的医療機器・システム等技術開発事業 基盤技術開発プロジェクト 分担 20he2202004h0202	高精度な術前・術中生体機能診断を可能とする多目的可変型医療画像装置の開発	13,770	0	0	4,131	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	藁義行(未来イメージング(株)代表機関), 鎌田圭, 渡部浩司(東北大学), 瀬戸泰之, 島添健次(東京大学), 他
	AMED先進的医療機器・システム等技術開発事業 基盤技術開発プロジェクト 分担 20he2202004h0502		2,550	0	0	765	高橋美和子, 山谷泰賀, 岩男悠真, 赤松剛	
5	共同研究 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	3,600	0	360	山谷泰賀, 吉田英治, 田島英朗, 高橋美和子, 岩男悠真, 赤松剛, 田久創大, 脇坂秀克, 他	—
6	科学研究費 若手研究 20K20239	完全な開放空間を有する走査型PET装置Scratch-PETの開発	2,400	0	0	720	岩男悠真	—
7	科学研究費 国際共同研究強化B 19KK0280	日帰りがん治療実現に向けた日独共同小動物OpenPET実験プラットフォームの開発 (基盤研究(S)採択を受けて年度途中で中止)	2,234	0	0	670	山谷泰賀, 高橋美和子, Han Gyu Kang, 田久創大	寅松千枝(東京女子医科大学)
8	科学研究費 挑戦的研究(萌芽) 19K22987	超高時間分解能タイムオブフライトPET検出器のための光検出法の研究	2,000	0	200	600	錦戸文彦	人見啓太朗(東北大学)
9	共同研究 未来イメージング株式会社	シンチレーション放射線検出器の核医学および環境計測への応用 (2021年2月開始予定)	1,818	0	0	182	山谷泰賀, 他	—
10	科学研究費 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	1,700	0	350	510	高橋美和子, 岩男悠真	代田悠一郎, 國井尚人(東京大学)
11	科学研究費 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	1,700	0	100	510	田島英朗, 錦戸文彦	菅幹生(千葉大学)
12	科学研究費 若手研究 19K20723	多核種同時撮像のためのコンプトンカメラ機能を持つPET検出器の開発	1,600	0	0	480	田久創大	—
13	科学研究費 若手研究 19K17185	独自の形状に放射線源を密封したPET装置QA/QC用ファントムの開発	1,400	0	0	420	赤松剛	—
14	科学研究費 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	1,100	0	0	330	稲玉直子	—
15	科学研究費 基盤研究(A) 20H00671	Zr-89PET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 (基盤研究(S)採択を受けて年度途中で中止)	900	0	757	270	山谷泰賀, 高橋美和子, 吉田英治, 田島英朗	吉川彰(東北大学), 菅幹夫(千葉大学), 今井陽一(東京大学), 永津弘太郎(放医研)
16	科学研究費 基盤研究(C) 20K08066	Reconstruction of dose distributions using PET images in heavy ion therapy	900	0	0	270	Mohammadi Akram	—
17	科学研究費 基盤研究(C) 19K12857	3次元デジタルPET検出器の開発	800	0	0	240	吉田英治	—
18	東北大学金属材料研究所 共同利用研究費 20K0030	新規高エネルギー分解能シンチレータの開発と核医学への応用	249	0	0	0	山谷泰賀	吉川彰(東北大学)
19	科学研究費 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	200	0	0	60	錦戸文彦	高田英治(富山高専), 人見啓太朗(東北大学), 髙橋浩之, 飯本武志(東京大学), 岡田裕之(富山大学)
20	科学研究費 挑戦的研究(萌芽)分担 19K22942	透明半導体を用いた光子・電子ハイブリッド検出器によるチェレンコフPETの実現	200	0	0	60	山谷泰賀, 錦戸文彦	人見啓太朗, 野上光博(東北大学), 金子純一(北海道大学), 小野寺敏幸(東北工業大学)
21	科学研究費 基盤研究(B)分担 19H03609	放射性標識抗体を用いた高分解能PET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	吉井幸恵, 張明栄(放医研), 下瀬川恵久, 畑澤順, 渡部直史(大阪大学)
22	科学研究費 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, 岩男悠真	笠原諭, 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), 石氏陽三(東京慈恵会医科大学)
	合計		**137,913**	3,600	31,427	34,978		

Imaging Physics Group FY2020

Group members

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

Visiting Researcher (alphabetical)	
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
Tsunetoshi Tanaka	ATOX Co., Ltd.
Hiroshi Umeda	ATOX Co., Ltd.
Masakazu Yamagishi	NIT, Toyama College
Taichi Yamashita	ATOX Co., Ltd.
Masao Yoshino	Tohoku University

Trainee / Internship (alphabetical)	
Keisuke Hori	Chiba University (Yamaya-lab. B4)
Tomoya Kikuchi	Chiba University (Suga-lab. B3)
Hayato Numakura	Yamagata University
Ryotaro Ohashi	Chiba University (Yamaya-lab. B3)
Yuji Rodrigo Okada	NIT, Toyama College (Takada-lab. AC2)
Yutaka Otaka	University of Tokyo (Takahashi-lab. D3)
Daiki Satake	NIT, Toyama College (Takada-lab. AC1)
Mizuki Uenomachi	University of Tokyo (Takahashi-lab. D3)
Tuo Yin	Tokyo Inst. Tech. (Obi-lab, M2)

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	Takashi Obi (Tokyo Inst. Tech.)	TBD (M2, Tuo Yin)
5	Katia Parodi, Peter Thirolf (Ludwig-Maximilians-Universität München)	In-beam PET sim/exp, QST-IRI collaboration for WGI development, Development of an in-beam PET platform for small animal irradiation
6	Anatoly Rosenfeld (U. of Wollongong), Mitra Safavi-Naeini (ANSTO)	Research on range verification for carbon ion therapy
7	Masaaki Sato (Dep. Thoracic Surgery, U Tokyo Hospital)	Early diagnosis of chronic rejection after lung transplantation by nuclear medicine
8	Mikio Suga (CFME Chiba U)	Absorption of electromagnetic waves from MRI RF coil (M2 Taisei Miyaki) Compton-PET simulation (M1 Takumi Nishina)
9	Eiji Takada (NIT, Toyama College)	Medical application of organic semiconductor detectors (AC2 Yuji Rodrigo Okada)
10	Hiroyuki Takahashi, Kenji Shimazoe (University of Tokyo)	Development of a read-out circuit for Si-detectors
11	Taiga Yamaya, Hideaki Haneishi (CFME Chiba U)	Deep learning approach to chronic pain SPECT (M2 Kaito Suzuki) Scanner performance evaluation from clinical PET images (M2 Shoma Ohigashi) Deep learning prediction of lung transplant rejection from FDG-PET (B4 Keisuke Hori) Monte Carlo simulation for realization of a forceps PET (B3, Ryotaro Ohashi)

Collaborative research contracts

	Collaborators (alphabetical)	Funding	Themes
1	AIST (Mitsugu Sohma, Jun Akedo)	No	Sample development by the AD method and evaluation of its membrane structure
2	ATOX Co., Ltd.	Yes	Research on practical realization of the helmet PET
3	Mirai-Imaging Corporation	Yes	Scintillation detectors for nuclear medicine and environment

FY2020 Imaging Physics Group Grants

As of Dec. 31, 2020

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

	Budget	Note	Amount	Labor	Main collaborators outside the group (PI underlined)
1	Realization of a new imaging-based diagnostic method for dementia and depression (BIAB1)	For Integration Plan D (Additional)	40,000	0	Makoto Higuchi, et al. (NIRS) Naokoi Kawachi, Mitsutaka Yamaguchi (Takasaki)
2	Realization of a new imaging-based diagnostic method for dementia and depression (BFAB3)	For Integration Plan D	9,700	0	Makoto Higuchi, et al. (NIRS) Naokoi Kawachi, Mitsutaka Yamaguchi (Takasaki)
3	QST International Research Initiative (IRI) (AAA96) PI: Taiga Yamaya	For collaborative research with LMU on whole gamma imaging (Internal competitive grant)	9,500	7,037	Atsushi Tsuji, Kotaro Nagatsu (NIRS), Katia Parodi, Peter Thirolf, et al. (LMU)
4	Research on new cancer radiopharmaceutical drugs (BIAC2)	For Integration Plan A	9,000	0	Tatsuya Higashi, et al. (NIRS)
5	Research on diagnosis methods using photon and quantum imaging technologies (BIAB1) PI: Taiga Yamaya	For group operation	7,000	0	
6	Directorate's Fund (BIAB1) PI: Taiga Yamaya	For "Quantum PET" project (Internal competitive grant)	4,000	0	Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Taku Inaniwa (NIRS), Naoki Kawachi (Takashaki), Kengo Shibuya (U Tokyo)
7	Returned indirect expense	10% of indirect→BIAB1	2,267	0	
8	Directorate's Fund Taiga Yamaya	For carbon ion micro surgery project (Internal competitive grant)	1,500	0	Hitoshi Ishikawa, Hiroshi Tsuji, Masaru Wakatsuki, Makoto Shinoto, Kazutoshi Murata, Makoto Sakama (QST Hospital), Makoto Higuchi, Takafumi Minamimoto, Toshiyuki Shirai,Shunsuke Yonai, Dousatsu Sakata, Ryoichi Hirayama (NIRS), Motohiro Hayashi (TWMU)
9	QST President's Fund PI: Yuma Iwao	Intra-operative "scratch-PET" (Internal competitive grant)	1,000	0	
10	QST President's Fund PI: Hideaki Tashima	Partial ring PET with reduced imaging artifacts (Internal competitive grant)	1,000	0	
11	QST President's Fund (ABACR) Hideaki Tashima, Taiga Yamaya	Quantum theranostics with ^{64}Cu-labeled antibody for pancreatic cancer (Internal competitive grant)	100	0	Yukie Yoshii, Tatsuya Higashi, Ming-Rong Zhang, Hisashi Suzuki (NIRS), Mitsuyoshi Yoshimoto (NCC), Hiroki Matsumoto (Nihon Medi-Physics)
	合計		**85,067**	7,037	

Competitive grants [x1,000 yen]

	Project	Theme	Direct expense	Labor	Distributed	Indirect expense	Members in the group (PI underlined)	Collaborators outside the group
1	AMED Medical Research and Development Programs Focused on Technology Transfers (AMED-SENTAN)	Forceps type mini-PET system for intra-operative lymph node diagnosis	40,000	0	22,920	12,000	Miwako Takahashi, Fumihiko Nishikido, Sodai Takyu, Han Gyu Kang	Shigeki Ito (Mirai-imaging Corp.), Kazuya Kawamura, Toshiya Nakaguchi (Chiba U), Yasuyuki Seto (U Tokyo)
2	KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (S) 20H05667	Whole gamma imaging to break through the physical limitation of positron emission tomography	37,700	0	7,100	11,310	Taiga Yamaya, Miwako Takahashi, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima	Akira Yoshikawa (Tohoku U), Mikio Suga (Chiba U), Yoichi Imai (U Tokyo), Kotaro Nagatsu (NIRS)
3	Collaborative research MIT Corporation	DAQ development for a close-up flexible PET	15,714	0	0	786	Eiji Yoshida, et al.	—
	Collaborative research Mirai-imaging Corporation	Development of high-resolution scintillator array detector for a close-up flexible PET	5,238	0	0	262	Taiga Yamaya, et al.	—
4	AMED Development of Medical Devices and Systems (Co-investigator) 20he2202004h0202	Development of a multi-purpose transformable medical imaging device for advanced pre- and intra-operative functional diagnosis	13,770	0	0	4,131	Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, Naoko Inadama, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Han Gyu Kang, Sodai Takyu	Yoshiyuki Usuki (PI: Mirai-imaging Corp.), Hiroshi Watabe, Kei Kamada (Tohoku U), Kenji Shimazoe, Yasuyuki Seto (U Tokyo), et al.
	AMED Development of Medical Devices and Systems (Co-investigator) 20he2202004h0502		2,550	0	0	765	Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, Yuma Iwao, Go Akamatsu	
5	Collaborative research ATOX Co., Ltd.	Research on practical realization of the helmet PET	3,600	3,600	0	360	Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Hidekatsu Wakizaka, et al.	—
6	KAKENHI Grant-in-Aid for Young Scientists 20K20239	Development of scan-type open-geometry PET "Scratch-PET"	2,400	0	0	720	Yuma Iwao	—
7	KAKENHI Fostering Joint International Research (B) 19KK0280	Japan-German collaboration to develop a small animal OpenPET experiment platform toward single day cancer therapy (Canceled in Oct. due to adoption of KAKENHI-S)	2,234	0	0	670	Taiga Yamaya, Miwako Takahashi Han Gyu Kang, Sodai Takyu	Chie Toramatsu (TWMU)
8	KAKENHI Grant-in-Aid for Challenging Research (Exploratory) 19K22987	Investigation of scintillation photon detection for ultra high resolution time-of-flight PET detectors	2,000	0	200	600	Fumihiko Nishikido	Keitaro Hitomi (Tohoku U)
9	Collaborative research Mirai-imaging Corporation	Scintillation detectors for nuclear medicine and environment (to be started in Feb. 2021)	1,818	0	0	182	Taiga Yamaya, et al	—
10	KAKENHI 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	1,700	0	350	510	Miwako Takahashi, Yuma Iwao	Yuichiro Shirota, Kunii Naoto (U Tokyo)
11	KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K12683	Partial-ring PET-Compton hybrid imaging system	1,700	0	100	510	Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido	Mikio Suga (Chiba U)
12	KAKENHI Grant-in-Aid for Young Scientists 19K20723	Development of a PET detector with a function of Compton camera for multi-nuclides simultaneous imaging	1,600	0	0	480	Sodai Takyu	—
13	KAKENHI Grant-in-Aid for Young Scientists 19K17185	Development of new sealed radioactive phantoms for PET system QA/QC	1,400	0	0	420	Go Akamatsu	—
14	KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K12705	Improving resolution of a high-sensitive 4-layer DOI-PET detector	1,100	0	0	330	Naoko Inadama	—
15	KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (A) 20H00671	Whole gamma imaging to break through the physical limitation of Zr-89 PET (Canceled in Oct. due to adoption of KAKENHI-S)	900	0	757	270	Taiga Yamaya, Miwako Takahashi, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima	Akira Yoshikawa (Tohoku U), Mikio Suga (Chiba U), Yoichi Imai (U Tokyo), Kotaro Nagatsu (NIRS)
16	KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20K08066	Reconstruction of dose distributions using PET images in heavy ion therapy	900	0	0	270	Mohammadi Akram	—
17	KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 19K12857	Development of a digital DOI-PET detector	800	0	0	240	Eiji Yoshida	—
18	Collaborative Research Program at IMR Tohoku U (20K0030)	Development of a novel high energy resolution scintillator and its application for nuclear medicine	249	0	0	0	Taiga Yamaya	Akira Yoshikawa (Tohoku U)
19	KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (B) 18H01920 (Co-investigator)	Development of advanced flexible organic semiconductor radiation detectors and new radiation measurement techniques	200	0	0	60	Fumihiko Nishikido	Eiji Takada (NIT, Toyama Coll), Keitaro Hitomi (Tohoku U), Hiroyuki Takahashi, Takeshi Iimoto (U Tokyo), Hiroyuki Okada (Toyama U)
20	KAKENHI Grant-in-Aid for Challenging Research (Exploratory) 19K22942 (Co-investigator)	Development of a photon and electron hybrid detector using transparent semiconductors for Cerenkov PET	200	0	0	60	Taiga Yamaya, Fumihiko Nishikido	Keitaro Hitomi, Mitsuhiro Nogami(Tohoku U), Junichi Kaneko(Hokkaido U), Toshiyuki Onodera(Tohoku Inst Tech)
21	KAKENHI 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	Yukie Yoshii, Ming-Rong Zhang(NIRS), Eku Shimosegawa, Jun Hatazawa, Tadashi Watabe(Osaka U)
22	KAKENHI 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, Yuma Iwao	Satoshi Kasahara, Hiroyuki Oka, Ko Matsudaira (U Tokyo), Kaori Takahashi, Kenichi Fukuda (Tokyo Dental Coll), Ishiuji Yozo (Jikei U)
	合計		**137,913**	3,600	31,427	34,978		

Data of Imaging Physics Group (FY2009–FY2020)

as of Dec. 31, 2020

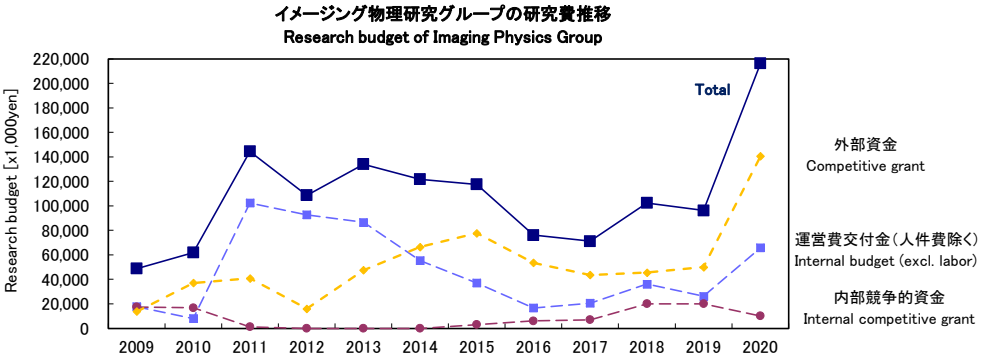
Fiscal year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
1. Research budget [x1,000 yen]	**48,913**	**61,869**	**144,380**	**108,649**	**134,001**	**121,711**	**117,564**	**76,145**	**71,129**	**102,369**	**96,207**	**216,354**
|– Internal budget (excluding labor)	17,666	8,092	102,350	92,730	86,482	55,299	36,973	16,658	20,601	36,139	26,177	65,700
|– Internal competitive grant	17,445	16,812	1,170	0	0	0	3,000	6,000	7,000	20,000	20,050	10,063
|– Competitive grant	13,802	36,965	40,860	15,919	47,519	66,412	77,591	53,487	43,528	45,530	49,980	140,591
| |– for internal use			28,460	14,919	35,269	33,234	42,935	50,287	40,628	43,630	49,480	109,165
| |– for distribution			12,400	1,000	12,250	33,178	34,656	3,200	2,900	1,900	500	31,426
|– Own income										700		

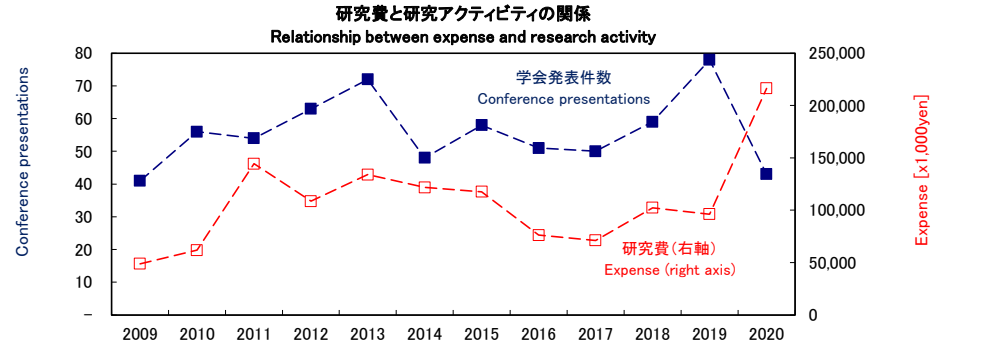
2. Researchers	**4**	**6**	**6**	**6**	**6**	**7.4**	**8.7**	**8.0**	**9.3**	**11.0**	**11.0**	**11.0**
|– Permanent	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3
|– Non-permanent (4-day or more /week)	3	4	3	3	3	3.5	2.7	3.0	4.5	6.0	6.0	6.8
|– Postdocs (+JSPS fellows)	0	1	2	2	2	2.9	4	3	2.8	2.0	2.0	1.3

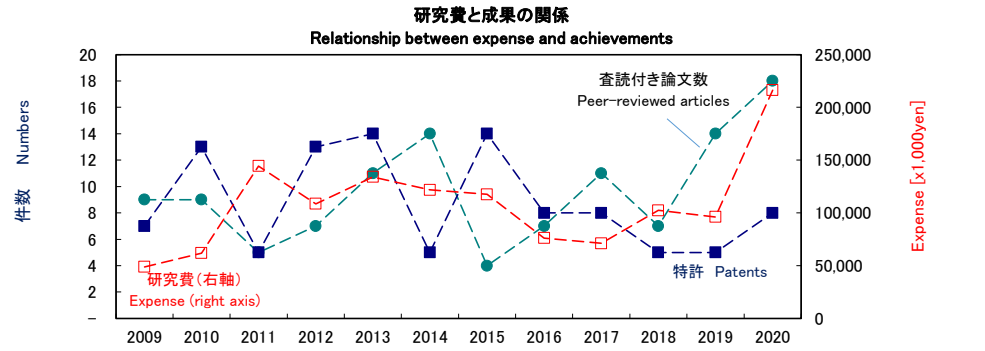
3. Achievement (集計は年度ではなく年単位)												
Conference presentations	**41**	**56**	**54**	**63**	**72**	**48**	**58**	**51**	**50**	**59**	**78**	**43**
per researcher	10.3	9.3	9.0	10.5	12.0	6.5	6.7	6.4	5.4	5.4	7.1	3.9
expense [x1,000 yen]/presentation	1,193	1,105	2,674	1,725	1,861	2,536	2,027	1,493	1,423	1,735	1,233	5,031
Peer-reviewed articles	**9**	**9**	**5**	**7**	**11**	**14**	**4**	**7**	**11**	**7**	**14**	**18**
per researcher	2.3	1.5	0.8	1.2	1.8	1.9	0.5	0.9	1.2	0.6	1.3	1.6
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	6,872	12,020
Patents	**7**	**13**	**5**	**13**	**14**	**5**	**14**	**8**	**8**	**5**	**5**	**8**
|– Applications	4	11	3	6	1	2	0	1	2	0	3	5
|– Registered	3	2	2	7	13	3	14	7	6	5	2	3
per researcher	1.8	2.2	0.8	2.2	2.3	0.7	1.6	1.0	0.9	0.5	0.5	0.7
expense [x1,000 yen]/patent	6,988	4,759	28,876	8,358	9,572	24,342	8,397	9,518	8,891	20,474	19,241	27,044
Evaluation and outreach activities												
|– Awards	2	3	5	4	6	2	3	11	8	7	7	5
|– Invited talks	4	14	2	1	2	7	4	7	11	16	31	7
|– Book chapters, review articles	6	3	2	11	6	5	7	8	5	7	7	11
|– Public relations activities	4	5	20	30	6	11	11	13	5	3	5	20
|– Lectures	9	2	20	20	10	13	12	8	13	17	9	7

Fiscal year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Group members (employee only, alphabetical)												
Staff												
阿部貴之 Takayuki Abe	—	—	Res. (2011/9–2012/1)		—	—	—	—	—	—	—	—
Abdella M. Ahmed	—	—	—	—	—	Postdoc (2014/5–2017/4)			—	—	—	—
赤松 剛 Go Akamatsu	—	—	—	—	—	—	—	—	Postdoc (July–)			Res. (July–)
平野祥之 Yoshiyuki Hirano	—	—	Postdoc (2011/7–2014/10)				—	—	—	—	—	—
Md Shahadat Hossain Akram	—	—	—	—	—	—	Postdoc			Senior Res.		
稲玉直子 Naoko Inadama	Researcher		Senior Researcher				→(part-time)	Principal Researcher				
岩男悠真 Yuma Iwao	—	—	—	—	—	—	Postdoc			Researcher		
Jiang Jianyong	—	—	—	—	—	—	Postdoc (2015/10–2016/3)	—	—	—	—	—
Han Gyu Kang	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Researcher		
Akram Mohammadi	—	—	—	—	—	Postdoc (–2015/7)	Researcher (2015/8–)				Senior Res.	
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 (part-time)				Technical Staff (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. (part-time) 2016/10–				
脇坂秀克 Hidekatsu Wakizaka	Technical Assistant							Technical Staff		Senior Technical Staff (2018/7–)		
山谷泰賀 Taiga Yamaya	Team Leader (permanent)											
吉田英治 Eiji Yoshida	Researcher		Senior Researcher				→permanent	Principal Res.				
Students (pre-doctoral fellows)												
大東尚真 Shoma Ohigashi	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	QRA (2019/4–)	
奥村勇介 Yusuke Okumura	—	—	—	—	—	—	—	—		QRA (2018/6–19/2)	—	—
蛭海元貴 Genki Hirumi	—	—	—	—	—	—	—	QRA (2016/11–2018/1)		—	—	—
木内尚子 Shoko Kinouchi	—	Junior Res. Associate			—	—	—	—	—	—	—	—
仁科 匠 Takumi Nishina	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	QRA (Oct–)
新田宗孝 Munetaka Nitta	—	—	—	Junior Res. Associate					—	—	—	—
品地哲也 Tetsuya Shinaji	—	—	—	Junior Res. Associate		Res. (part-time)	—	—	—	—	—	—
鈴木海斗 Kaito Suzuki	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	QRA (2019/7–)	
矢崎祐次郎 Yujiro Yazaki	Junior Res. Associate		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Res. = Researcher or Research
QRA = QST Research Assistant

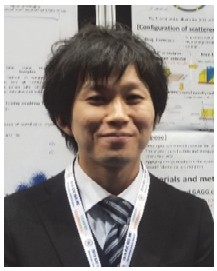

イメージング物理研究グループの研究費推移
Research budget of Imaging Physics Group
Research budget [x1,000yen]
220,000
200,000
180,000
160,000
140,000
120,000
100,000
80,000
60,000
40,000
20,000
0
Total
外部資金
Competitive grant
運営費交付金（人件費除く）
Internal budget (excl. labor)
内部競争的資金
Internal competitive grant
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020


研究費と研究アクティビティの関係
Relationship between expense and research activity
Conference presentations
80
70
60
50
40
30
20
10
0
学会発表件数
Conference presentations
研究費（右軸）
Expense (right axis)
Expense [x1,000yen]
250,000
200,000
150,000
100,000
50,000
0
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020


研究費と成果の関係
Relationship between expense and achievements
件数 Numbers
20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
0
査読付き論文数
Peer-reviewed articles
特許 Patents
研究費（右軸）
Expense (right axis)
Expense [x1,000yen]
250,000
200,000
150,000
100,000
50,000
0
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020

WGI 3 号試作機の開発

Development of the 3rd WGI prototype



田久 創大 博士研究員

Sodai Takyu, Postdoctoral Researcher

はじめに

Whole gamma imaging (WGI)は PET とコンプトンカメラを融合させた新しい画像化コンセプトである[1-2]。PET リングに散乱検出器リングを挿入することで、２つの画像化手法を１つのシステムで実現可能とする。従来のコンプトンカメラでは、PET を超える解像度の実現は困難であった[3-7]。そこで本研究では、WGI において、PET に匹敵する画質のコンプトンイメージングの実現を目指す。

具体的には、散乱検出器の感度とエネルギー分解能の改善が課題である。感度は結晶を厚くすることで改善するが、結晶の厚みにより視野端での分解能劣化が生じる。その低減のためには depth of interaction (DOI)情報が有効である。また、WGI 1 号試作機と 2 号試作機[1-2]では、吸収検出器と時定数の異なるシンチレータを散乱検出器に使用したため、データ収集システムでの制限によりエネルギー分解能が低下するという問題があった。そこで本研究では、吸収検出器と同じシンチレータの GSO を用いて、2 層 DOI 方式の散乱検出器を開発し、WGI 3 号機を試作した。

Introduction

Whole gamma imaging (WGI) is a new imaging concept which combines PET and Compton imaging [1-2]. By inserting a scatterer detector ring into a PET ring, two different modalities can be evaluated on the same platform. It is difficult for conventional Compton cameras to achieve a higher spatial resolution than PET [3-7]. Therefore, we are developing the WGI system that brings us closer to the realization of Compton imaging which is comparable to PET imaging.

To this end, sensitivity and energy resolution of the scatterer detector need to be improved. Sensitivity is improved by using thicker crystals but the parallax error resulting from the crystal thickness should be carefully addressed. Depth of interaction (DOI) detectors work well while suppressing the parallax error. In the 1st and 2nd WGI prototypes [1-2], because a scintillator which had a different decay time from the absorber was used for the scatterer, energy resolution of the scatterer was degraded due to the limitation of the data acquisition system. In this work, we developed the 3rd WGI prototype with a 2-layer DOI scatterer detector consisting of a GSO scintillator which was the same scintillator as the absorber detector.

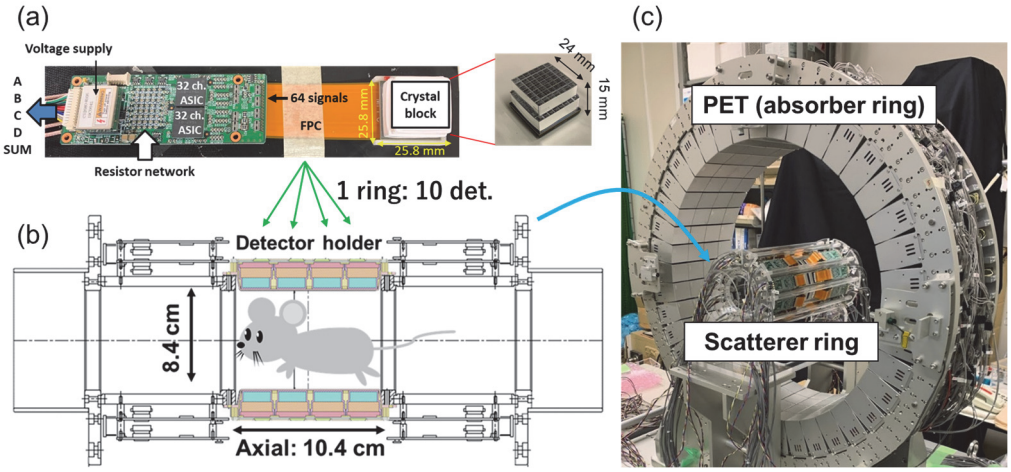


Figure 1 The 3rd WGI prototype. Photo of a 2-layer DOI GSO detector (a), a schematic drawing of a new scatterer detector ring (b) and a photo of the 3rd WGI prototype (c).

WGI 3 号試作機とその性能評価方法

Figure 1 に WGI 3 号試作機の構成を示す。2.9×2.9×7.5 mm^3 のオキサイド製 GSO 結晶を 1 層目 7×7、2 層目 8×8 配列で光学結合し、2 層 DOI 型 GSO 結晶ブロックを製作した。この結晶ブロックを 3 mm 角 8×8 チャンネルの浜松ホトニクス製 multi-pixel photon counter (MPPC)アレイモジュールに結合した。この検出器を 40 個製作し、1 リング 10 検出器で 4 リングの構成でガントリーを製作した。内径は 8.4 cm、体軸長は 10.4 cm である。この散乱検出器リングを吸収検出器リング[8]に挿入し、WGI 3 号試作機を構成した。Table 1 は各試作機の装置構成の比較である。

性能評価方法として、まず検出器のエネルギー分解能を WGI 1・2 号試作機の散乱検出器と比較した。次に ^{137}Cs 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た。感度は、エネルギー付与が散乱検出器で 50~200 keV、吸収検出器で 460~610 keV、合計エネルギーが 550~770 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。画像化試験として、^{89}Zr（主に陽電子と 909 keV ガンマ線を放出）水溶液が注入されたデレンゾファントムを 2 時間測定した。List-mode ordered subset expectation maximization (OSEM)を用いて画像再構成を行い、PET とコンプトンイメージング画像を比較した。中空ファントムの測定データを用いて感度補正を行い、遅延同時計数法により偶発同時計数補正を行った。減弱・散乱補正は実施していない。

Developed 3rd WGI and performance evaluation

Figure 1 shows the structure of the 3rd WGI prototype. The GSO crystals (Oxide, Japan) sized at 2.9 × 2.9 × 7.5 mm^3 were arranged into a 7 × 7 array for the 1st layer and a 8 × 8 array for the 2nd layer, and these layers were stacked with the staggered arrangement. The 2-layer DOI GSO block was coupled to a multi-pixel photon counter (MPPC) array module (3 × 3 mm^2, 8 × 8 array, Hamamatsu Photonics K.K.). Totally, forty detectors were fabricated. The scatterer detector ring had four rings and each ring had ten detectors. The inner diameter was 8.4 cm and the axial length was 10.4 cm. The scattering detector ring was inserted into the absorber detector ring [8] to construct the 3rd WGI prototype. Table 1 is a comparison of the system configuration of each WGI prototype.

At first, energy resolution of the scatterer detector was compared to the scatterer detector of the 1st and 2nd WGI prototypes. Using a point source of ^{137}Cs, we compared angular resolution measure (ARM) and Compton imaging sensitivity to those items for the 2nd WGI prototype. The definition of Compton imaging sensitivity [%] is the number of coincidence events in which the energy deposition is in the range of 50-200 keV for the scatterer detectors, 460-610 keV for the absorber detectors and 550-770 keV in total divided by the total number of decays. A Derenzo phantom injected with an aqueous solution of ^{89}Zr (which mainly emits positrons and 909 keV gamma rays) was measured for 2 hours. Image reconstruction was performed using list-mode ordered subset expectation maximization (OSEM). Then PET and Compton images were compared. Normalization was performed using the measured data of a hollow phantom. Random correction was carried out by the delayed coincidence method. Attenuation correction and scatter correction were not implemented.

Table 1 System configurations of the WGI prototypes.

		WGI-1	WGI-2	WGI-3
Absorber (PET ring)	Scintillator material	GSO		
	Size of crystal [mm^3]	2.9 × 2.9 × 7.5		
	Number of crystals	16 × 16 × 4		
	Number of detectors	40 det. x 4 rings		
	Ring diameter [cm]	66		
	Axial length [cm]	21		
Scatterer	Scintillator material	GAGG		GSO
	Size of crystal [mm^3]	0.9 × 0.9 × 6.0		2.9 × 2.9 × 7.5
	Number of crystals	24 × 24 × 1		(7 × 7) + (8 × 8)
	Number of detectors	20 det. × 2 rings	10 det. × 2 rings	10 det. × 4 rings
	Ring diameter [cm]	20	9.4	8.4
	Axial length [cm]	5.2	5.2	10.4

結果と考察

エネルギー分解能の結果を Figure 2 (a)に示す。これはある 1 つの散乱検出器のエネルギー分解能の結果である。WGI 3 号試作機の散乱検出器では、81 keV で 23.5%、141 keV で 14.7%、202 keV で 12.7%、307 keV で 11.2%、511 keV で 10.4%、662 keV で 10.1%のエネルギー分解能が得られた。データがない箇所があるものの、WGI 1・2 号試作機の散乱検出器と比べてエネルギー分解能が改善した。

角度分解能と感度の評価結果を Figure 2 (b)と(c)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。角度分解能は視野中心で半値幅 6 度程度であり、視野端に向かうと若干劣化した。データ点が少ないものの、角度分解能は同程度であったと考察した。角度分解能が同程度であった原因は、エネルギー分解能が改善したものの結晶サイズが大きくなったためと考える。感度は視野中心で約 0.18%が得られ、視野端に進んでも概ね一定であった。WGI 2 号試作機と比べ、視野中心で約 1.5 倍の感度が得られた。

デレンゾファントムの PET 再構成画像を Figure 3 (a)、コンプトンイメージング画像を Figure 3 (b)に示す。PET 画像は散乱体-散乱体、吸収体-吸収体、散乱体-吸収体のすべての同時計数イベントを PET の画像再構成に用いた。ボクセルサイズとサブセット数は両方の画像で共通である。視覚的には PET 画像では 2.4 mm ロッドを分解していたが、コンプトンイメージング画像では 3.2 mm ロッドまでしか分解していなかった。また同じ 3. 2mm ロッドのプロファイル（Figure 3 (c)）を比較すると、PET 画像の方がロッドの山と谷をより明確に区別できていた。いまだコンプトンイメージング画像は PET 画像を超えていないため、装置および画像再構成の観点から更なる改良が必要である。

まとめ

本研究では、WGI 3 号試作機を開発した。2 層 DOI GSO 検出器で構成される散乱検出器リングは、以前の WGI 試作機より優れたエネルギー分解能とコンプトンイメージング感度を示した。PET を超えるコンプトンイメージングの実現のため、今後も試作機の更なる改良を行う。

Results and discussion

Figure 2 (a) shows the energy resolution results of a scatterer detector of the 3rd WGI prototype. The scatterer detector had an energy resolution of 23.5% at 81 keV, 14.7% at 141 keV, 12.7% at 202 keV, 11.2% at 307 keV, 10.4% at 511 keV and 10.1% at 662 keV. Although there are some points without data in the graph, the scatterer detector had an improved energy resolution compared to the scatterer detector of the 1st and 2nd WGI prototypes.

The comparison of ARM and sensitivity results is shown in Figures 2 (b) and (c). The horizontal axis indicates the radial offset position from the center of the field of view (FOV). The angular resolution was about 6 degrees at the center of the FOV and slightly deteriorated toward the peripheral region of the FOV. Although there were fewer data points, we considered that the angular resolution was comparable between 3rd WGI and 2nd WGI prototypes. We considered that the comparable angular resolution was because the effect of the enlarged crystal size canceled the effect of the improved energy resolution for ARM. The sensitivity was about 0.18% at the center of the FOV and it was almost constant even at the peripheral region of the FOV. The 3rd WGI prototype had about 1.5 times higher sensitivity than the 2nd WGI prototype at the center of the FOV.

Figures 3 (a) and (b) show a reconstructed PET image and Compton image of the Derenzo phantom. For the PET image, all coincidence events such as scatterer-scatterer, absorber-absorber and scatterer-absorber were used for PET image reconstruction. The voxel size and the number of subsets were the same for both images. The PET image resolved 2.4 mm rods clearly, while the Compton image resolved larger 3.2 mm rods only roughly. Comparing the line profile of the 3.2 mm rods (Figure 3 (c)), the PET image more clearly resolved the peaks and valleys of the rods than the Compton image. The current Compton image did not exceed the PET image quality. Further optimizations of the system and the image reconstruction are required.

Conclusion

We developed the 3rd WGI prototype. The new scatterer ring with the 2-layer DOI GSO detector had better energy resolution and Compton imaging sensitivity than our previous WGI prototypes. Further improvements of the 3rd WGI system will be made to reach the final goal of achieving Compton imaging that outperforms PET imaging.

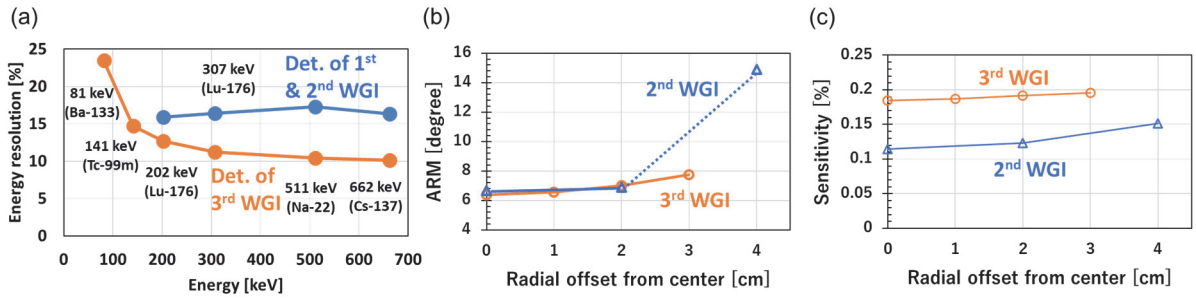


Figure 2 Experimental results. Energy resolution (a), ARM (b) and Compton imaging sensitivity (c).

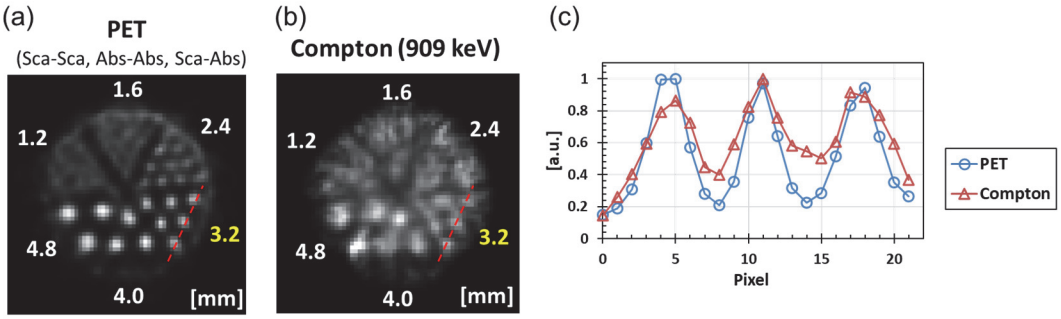


Figure 3 Reconstructed images of Derenzo phantom: PET image (a), Compton image (b) and comparison of the line profiles on the red dashed line in (a) and (b) for the 3.2 mm rods (c).

Acknowledgements

Collaborators Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Fujino Obata, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Katia Parodi (LMU)

Grants JSPS KAKENHI 19K20723

References

[1] E. Yoshida, *et al.*, “Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging”, Phys. Med. Biol., 65 (2020) 125013.

[2] H. Tashima, *et al.,* “3D Compton image reconstruction method for whole gamma imaging”, Phys. Med. Biol., 65 (2020) 225038.

[3] S. Kabuki, *et al.*, “Electron-tracking Compton gamma-ray camera for small animal and phantom imaging”, Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A, 623, 606–7, 2010.

[4] S. Takeda, *et al.*, “Demonstration of in-vivo multi-probe tracker based on a Si/CdTe semiconductor Compton camera”, IEEE Trans. Nucl. Sci., 59, 70–76, 2012.

[5] S. Motomura, *et al.*, “Improved imaging performance of a semiconductor Compton camera GREI makes for a new methodology to integrate bio-metal analysis and molecular imaging technology in living organisms”, J. Anal. At. Spectrum., 28, 934-9, 2013.

[6] A. Kishimoto, *et al.*, “First demonstration of multi-color 3-D in vivo imaging using ultra-compact Compton camera”, Sci. Rep., 7, 2110, 2017.

[7] T. Nakano, *et al.*, “Imaging of ^{99m}Tc-DMSA and ^{18}F-FDG in humans using a Si/CdTe Compton camera”, Phys. Med. Biol., 65 (2020) 05LT01.

[8] G. Akamatsu, *et al.,* “Performance evaluation of a whole-body prototype PET scanner with four-layer DOI detectors”, Phys. Med. Biol., 64 (2019) 095014.

WGI コンプトン画像再構成

Compton image reconstruction for WGI

田島 英朗 主任研究員

Hideaki Tashima, Senior Researcher

はじめに

コンプトンイメージングは、宇宙線観測の分野で発展し、近年では環境放射能測定、さらには医学応用を目指した研究開発が進められている。核医学装置として、物理的なコリメータが不要な SPECT（Single Photon Emission Computed Tomography）になり得る。PET（Positron Emission Tomography）核種を含んだ様々な核種の測定が可能な装置としての実用化が期待されているが、これまでに開発された装置でのイメージング性能は PET や SPECT に遠く及ばないものであった。一方、我々は昨年、Whole Gamma Imaging（WGI）[1]の試作装置を用いたコンプトンイメージングにより、PET に迫る高い精度の ^{89}Zr マウス画像を得ることに成功した[2]。この成功のポイントは、装置の応答関数を高精度にモデル化し様々な補正方法を組み込んだ画像再構成法を開発したこと、^{89}Zr の 909 keV という分解能向上に有利な高いエネルギーのガンマ線をターゲットにしたこと、そして、WGI 試作装置がコンプトンイメージング装置として世界初のフルリング型であることである。しかし、コンプトンイメージングのフルリング化による効果はこれまでに十分検証されてはいない。そこで本研究では、測定データを間引くことで散乱検出器を部分リング化した場合を模擬し、フルリングの場合と比較することで、コンプトン画像再構成のイメージング条件を実験的に検証した。

Introduction

Compton imaging was developed originally for practical uses in space science, and, in recent years, its development has widened to include environmental radiation measurements and medical applications. Compton imaging was expected to be collimator-less single-photon emission tomography (SPECT) that can measure various radionuclides not only SPECT isotopes but also positron emission tomography (PET) isotopes, but previously developed systems suffered from poor image quality far from that of PET or SPECT.

Last year, however, we succeeded in achieving Compton image quality approaching that of PET for a ^{89}Zr-injected mouse measured by our whole gamma imaging (WGI) prototype. There were three key points: 1) the developed Compton image reconstruction method incorporated a highly accurate detector response function with essential correction methods; 2) the high energy 909 keV gamma rays emitted from ^{89}Zr were suitable for achieving a high resolution; and 3) the WGI prototype was realized for the full-ring geometry. Our WGI prototype is the world's first realization of the full-ring Compton imaging system. However, the effectiveness of the full-ring geometry has not been thoroughly investigated.

Therefore, in this study we experimentally investigated the Compton image reconstruction condition by comparing the full-ring system with a partial-ring scatterer geometry simulated by extracting data.

方法

小動物用に改造した WGI 試作機（WGI2 号機）[2]を用いて ^{89}Zr 溶液を封入した円筒型ファントムを測定した(Figure 1)。WGI2 号機は、吸収検出器（GSO 結晶、結晶サイズ 2.8×2.8×7.5 mm^3、4 層 DOI（Depth of Interaction））のリングの内側に、散乱検出器（GAGG 結晶、結晶サイズ 0.9×0.9×6.0 mm^3、non-DOI）のリングを挿入した二重リング式である。円筒ファントム(Figure 1(c))のサイズは直径 38 mm

Methods

We measured a cylindrical phantom filled with ^{89}Zr solution using a WGI prototype (WGI 2nd) [2] remodeled for small animal experiments (Figure 1). The WGI 2nd had a double-ring geometry composed of an outer ring of absorber detectors (4-layer depth-of-interaction (DOI) detectors of GSO crystals with crystal size of 2.8×2.8×7.5 mm^3) and an inner ring insert of scatterer detectors (non-DOI detectors of GAGG crystals with crystal size of 0.9×0.9×6.0 mm^3). The diameter of the phantom was 38 mm, and it contained radioactivity of 10.2 MBq. We

で、測定開始時の放射能は 10.2 MBq であった。そして、Figure 1(b)のように、リング内で計 10 個ある散乱検出器のうち、使用する検出器を上部の 1 個から始め、左右に 1 個ずつの 2 個ずつ増やしながら、散乱検出器を部分リング化したジオメトリでのコンプトンイメージングの画質を検証した。測定データは散乱検出器と吸収検出器間の同時計数イベントを記録したリストモード形式であるため、使用しないように設定した検出器を含んだリストモードデータを読み込み時に除外することで、部分リング型の散乱検出器を模擬した。画像再構成には、リストモード OSEM 法を基に開発し、エネルギー分解能に応じた検出器応答関数モデル、感度補正、偶発同時計数補正を組み込んだコンプトン画像再構成法を用いた。画質の検証は円筒の再現性を視覚的に評価することで行った。

simulated partial-ring scatterer geometries starting from the top 1 detector and increasing by 2 detectors, one on each side, in steps up to 9 detectors, out of 10 detectors which would be the full-ring geometry. To simulate the geometries, we filtered list-mode data measured by coincidence detection between the scatterer and absorber detectors at the time of data loading to exclude list-mode data that came from detectors marked not to be used in image reconstruction.

For image reconstruction, we used the Compton image reconstruction method, which was developed based on the list-mode ordered subset maximum expectation maximization (OSEM) method incorporating the energy resolution-dependent detector function modeling, normalization, and random correction. Image quality was evaluated by visual inspection of the reproducibility of the cylinder shape phantom.

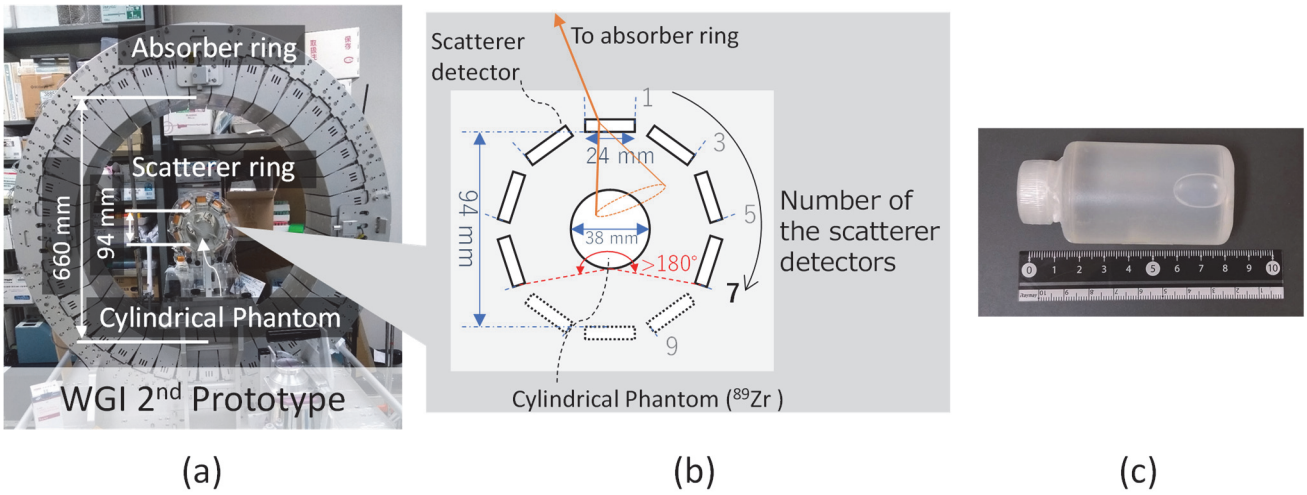


Figure 1 Measurement setup for a cylindrical phantom filled with a ^{89}Zr solution by the WGI 2nd prototype (a), a simulated partial-ring scatterer geometry (an example of the case of 7-detector per ring) (b), and the cylindrical phantom (c).

結果

Figure 2 に散乱検出器のリングあたりの数を 1 個から 9 個に 2 個ステップで変化させた場合とフルリングの場合の再構成像を示す。散乱検出器が 1 個の場合、Coronal スライスではファントムの形がある程度再現されているが、Transaxial スライスでは散乱検出器から放射状に広がる強いストリークアーチファクト（線状の歪み）が発生した。3 個の場合、Coronal スライスはフルリングの場合に近い画像が得られるようになったが、Transaxial スライスでは散乱検出器のない方向へ向かうストリークアーチファクトが強く現れた。5 検出器まで増やすと、Figure 2 の白い矢印が示す場所にわずかに歪みがある程度

Results

Figure 2 shows reconstructed images when the number of scatterer detectors per ring was varied from 1 to 9 in 2-detector steps. In the case of 1 scatterer detector, the phantom shape was reproduced to some extent in the coronal slice, but strong streak artifacts radiating from the scattering detector occurred in the transaxial slice. In the case of 3 detectors, the coronal slice was similar to the full-ring case, but the transaxial slice showed strong streak artifacts towards the direction without scatterer detectors. When the number of detectors was increased to 5, there was only a slight distortion at the location indicated by the white arrow in Figure 2. When the number of the detectors was increased to 7, the cylindrical shape was reproduced to the same extent as the full-ring case. In the 7-

で、7 検出器まで増やすとフルリングと同程度に円筒形が再現された。7 検出器の場合、放射能の存在する領域すべてに対し、散乱検出器が 180° 以上の範囲で覆っている状態であった。

detector geometry, the scatterer detectors covered more than 180° of the radioactivity region.

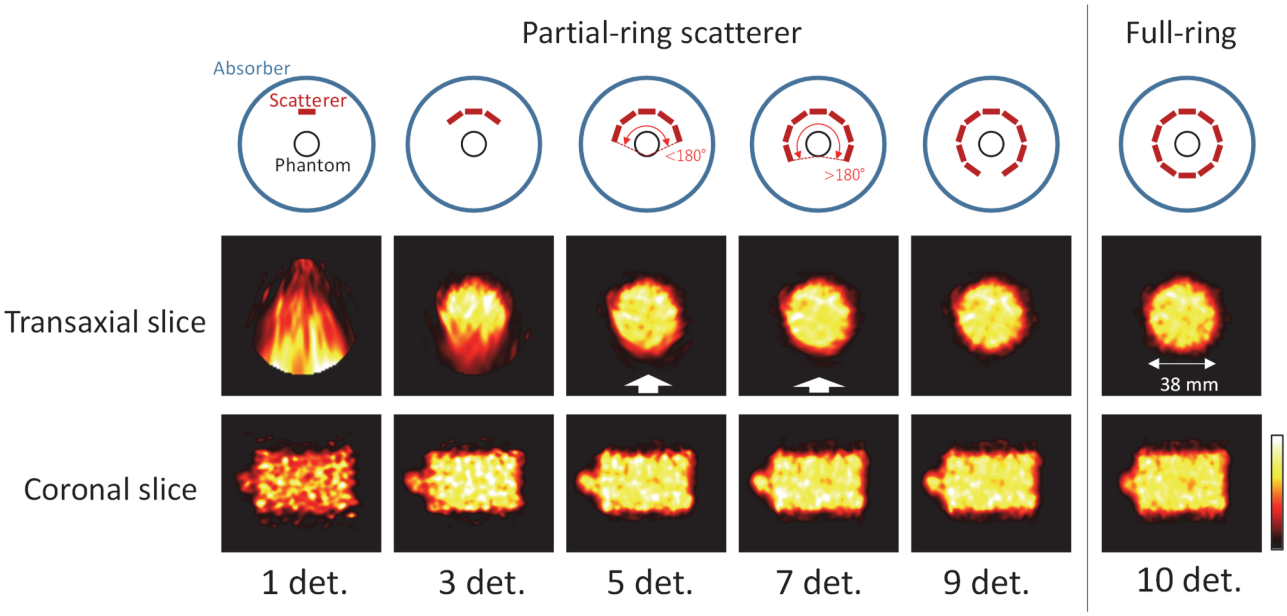


Figure 2 Images of the ^{89}Zr cylindrical phantom reconstructed for the partial-ring scatterer geometries (1-9 detectors) and the full-ring geometry (10 detectors). The upper row shows schematic illustrations of the geometries (not to scale). Images in the middle and the lower rows show the central slices for each slice direction.

考察

円筒ファントムの全領域に対して 180° 以上散乱検出器が覆っている場合にはフルリングと同様にアーチファクトのない画像を得ることができた。この条件は、ファンビーム CT やコーンビーム CT の X 線源軌道の完全再構成条件に類似していると考えられる[3], [4]。ここで、コンプトンイメージングにおいて、散乱検出位置からの線積分を再構成する手法はこれまでに検討されており[5]、その完全条件も導出されている[6]。WGI のジオメトリは解析的な線積分再構成条件を完全に満たすわけではないが、逐次近似型の再構成手法により十分な精度で推定できるとすれば、散乱検出器位置を線源軌道とみなし、「物体と交わる任意の平面が少なくとも 1 回は線源軌道と交差する」という完全再構成条件を適用することが可能となり、物体が散乱検出器によって 180° 以上覆われている場合にこの条件が満足されることがわかる。以上より、精度よく画像再構成を行うことができる条件として、散乱検出器によって物体が 180° 以上覆われていることが示唆された。

Discussion

When the scattering detector covered more than 180° of the whole area of the cylindrical phantom, we could obtain artifact-free images comparable to imagines obtained by the full-ring geometry. We considered this as similar to the completeness condition of the X-ray source trajectory in fan-beam CT and cone-beam CT image reconstruction [3], [4]. Previous studies investigated reconstruction methods for line integrals for lines containing the scatterer detection position [5], and the completeness condition was derived [6]. Assuming that we can estimate information corresponding to the line integrals with sufficient accuracy by applying an iterative reconstruction method, even though the WGI geometry does not wholly satisfy the completeness condition, the scatterer detector position can be considered as the source trajectory. Accordingly, the case where the object was covered by the scatterer detector with more than 180° coverage satisfied the completeness condition that any plane passing through the object intersects the source trajectory at least once. From the above considerations, we suggest as a condition for accurate image reconstruction that the scatterer detectors should have more than 180° coverage for the object.

まとめ

WGI コンプトンイメージングにおけるフルリングの効果を検証するために、散乱検出器を部分リング化したジオメトリを測定データの間引きにより模擬し、フルリングの結果と比較した。その結果、コンプトンイメージングにおいては、必ずしもフルリングで物体のすべての領域を覆う必要はないが、180° 以上散乱検出器で囲われるようにすることがアーチファクトのない画像を再構成可能な条件であると示唆された。

Conclusions

To verify the effect of the full-ring geometry in WGI Compton imaging, we simulated partial-ring scatterer geometries by filtering the measurement data and compared them with the full-ring geometry results. Our findings suggested that for Compton imaging, it is unnecessary to cover the entire object with the full-ring geometry, but the condition for accurate image reconstruction is that the object should have more than 180° coverage by the scatterer detectors.

Acknowledgements

Collaborators Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Takumi Nishina, Mikio Suga (Chiba University)
Kei Kamada, Akira Yoshikawa (C&A, Tohoku University)
Katia Parodi (LMU)

References

[1] E. Yoshida, *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] H. Tashima, *et al.*, “3D Compton image reconstruction method for whole gamma imaging,” Phys. Med. Biol., vol. 65, no. 22, p. 225038, Nov. 2020.
[3] H. K. Tuy, “An Inversion Formula for Cone-Beam Reconstruction,” SIAM J. Appl. Math., vol. 43, no. 3, pp. 546–552, Jun. 1983.
[4] B. D. Smith, “Image Reconstruction From Cone-Beam Projections: Necessary and Sufficient Conditions and Reconstruction Methods,” IEEE Trans. Med. Imaging, vol. 4, no. 1, pp. 14–25, 1985.
[5] M. Singh and D. Doria, “An electronically collimated gamma camera for single photon emission computed tomography. Part II: Image reconstruction and preliminary experimental measurements,” Med. Phys., vol. 10, no. 4, pp. 428–435, 1983.
[6] B. Smith, “Line-reconstruction from Compton cameras: data sets and a camera design,” Opt. Eng., vol. 50, no. 5, p. 053204, 2011.

C 型 Compton-PET のイメージングシミュレーション

Imaging simulation of C-shaped Compton-PET

仁科 匠 QST リサーチアシスタント/千葉大（菅研究室 修士 1 年生）

Takumi Nishina, QST Research Assistant / Chiba University (Suga-lab, M1)

はじめに

我々は、既存の MRI を PET/MRI にアップグレードできる MRI コイル一体型 PET「Add-on PET」[1] の開発を進めている。しかし、シンチレータなどをシールドボックスの内側に格納する必要があるため、PET 検出器はある程度の厚みを持つ。そのため、PET リングと寝台が干渉してしまい、通常の MRI 検査の体勢では検査ができない。そこで、リングの一部を開放化した C 型 PET の検討を行った。リングの開放部を下にして使用することで、上から患者の頭部に被せるだけで撮像ができるようになる。しかし、開放部に向かう消滅放射線は片側しか検出できないため、測定データに欠損が生じる。そのため、歪みのアーチファクトが再構成画像に強く現れてしまう。

そこで、本研究では Figure 1 のように、C 型 PET の開放部と対向する位置に散乱検出器を配置することで、欠損情報をコンプトンイメージングによって補う C 型 Compton-PET の開発を進めている。これは、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 whole gamma imaging (WGI)[2] の概念から着想を得たものである。PET・コンプトン両方のイベントを組み合わせて画像再構成を行うことでアーチファクトの低減が期待できる。本稿では、C 型 Compton-PET のアーチファクト低減効果をシミュレーション検証したので報告する。

Introduction

We have been developing an MRI coil-integrated PET, “Add-on PET,” [1] which enables an existing MRI scanner to be upgraded to PET/MRI easily. However, a PET detector has a certain thickness because scintillators and photodetectors need to be stacked inside a shield box. Therefore, when imaging with a full-ring PET system, it is impossible to set up the subject with the same posture as a typical MRI examination due to the interference with the bed. Therefore, we investigated C-shaped PET in which a part of the ring is open. The open space is used to pass the head through so that the patient setup can be simplified. However, measurable projection data of the C-shaped PET are truncated because the γ-ray pairs toward the open part can be detected only on the other side. Due to the truncation, distortions or artifacts strongly occur in reconstructed images.

Therefore, we are developing a new C-shaped PET system that can compensate for the truncation by applying the Compton imaging technique. Figure 1 shows the C-shaped Compton-PET geometry, in which the C-shaped PET ring is regarded as an absorber, and the scatterer is inserted at the location opposing the open space. This idea was inspired by whole gamma imaging (WGI) [2], which combines PET with Compton imaging. Artifacts reduction will be possible by combining PET events and Compton events in image reconstruction. Here, we verify the effect of reducing image artifacts in the C-shaped Compton-PET by Monte Carlo simulation.

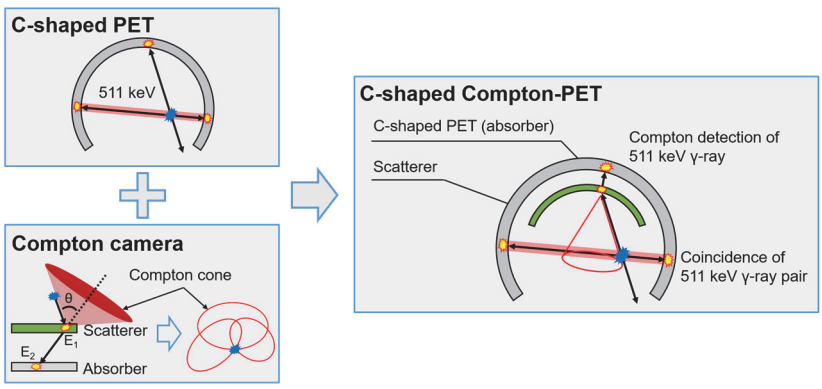


Figure 1 Principle of the proposed C-shaped Compton-PET.

方法

シミュレーション

Geant4 を用いて、Figure 2 と Table 1 のように、C 型 PET（GSOZ シンチレータ、直径 400 mm）を吸収検出器とみなし、その内側に散乱検出器（Si 半導体検出器、直径 300 mm）をインサートした C 型 Compton-PET を模擬した。吸収検出器には、シンチレータの深さ位置情報を知ることができる 4 層 depth of interaction (DOI) 検出器を使用した[3]。1 列あたりの散乱検出器数は、開放部の角度を補う 9 個、吸収検出器の角度に近づけた 15 個の場合それぞれでシミュレーションを行った。また、比較のために散乱検出器を除いた C 型 PET のみでも同様に行った。撮像対象として、頭部を想定した直径 200 mm、高さ 150 mm の円柱ファントム（4.5MB q の一様分布）を視野中心に配置し、5 分測定を仮定した。

画像再構成法と評価方法

画像再構成には LM-OSEM（List-Mode Ordered Subset Expectation Maximization）法を基にして、PET・コンプトン両方のイベントを組み合わせることが可能なハイブリッド画像再構成法を用いた[4]。

再構成画像におけるアーチファクトの評価方法を説明する。円柱ファントムにあたる 3 次元領域を関心領域（ROI: region of interest）とし、ROI 内の画素値の合計値を SUM_{ROI} と定義した。バックグラウンドを含む視野領域（FOV: field of view）でも同様の計算を行い、SUM_{FOV} と定義した。FOV 全体の画素値に対する円柱内部の画素値の割合をリカバリー係数として、(SUM_{ROI} / SUM_{FOV})でアーチファクト低減効果を評価した。

結果

再構成画像と評価結果をそれぞれ Figure 3 及び Figure 4 に示す。C 型 PET では、開放部による測定データの欠損に起因したアーチファクトが円柱下部に生じていた(Figure 3 (a))。一方で、C 型 Compton-PET は C 型 PET より正確に円柱を再現できた (Figure 3 (b), (c))。1 列あたりの散乱検出器数が 15 個のジオメトリは、9 個のものよりカバーする角度が増加したため、より正確に円柱を再現できた。Figure 3 (c)がぼけて見える要因は、コンプトンイメ

Methods

Simulated geometry

Using the Geant4 toolkit, we modeled the C-shaped Compton-PET, in which a scatterer (Si semiconductor detectors, 300 mm inner diameter) was inserted into a C-shaped PET ring (GSOZ crystals, 400 mm inner diameter) regarded as the absorber, as shown in figure 2 and table 1. The absorber was modeled with 4-layer depth of interaction (DOI) detectors [3]. The number of scatterer detectors per row was simulated with 9 to compensate for the angle of the open part and 15 to approach the angle of the absorber, respectively. For comparison, we also simulated the C-shaped PET geometry only, excluding the scatterer. Assuming a brain PET measurement, we set a cylindrical phantom with a diameter of 200 mm, a height of 150 mm, and uniform radioactivity of positron emitters. We assumed the radioactivity of 4.5 MBq and the measurement time of 5 min.

Image reconstruction and evaluation method

We used a hybrid image reconstruction method combining PET and Compton events developed based on the list-mode ordered subset expectation maximization (LM-OSEM) algorithm [4].

The 3D region corresponding to the cylindrical phantom was defined as the region of interest (ROI), and the sum of pixel values for the ROI was calculated as SUM_{ROI}. We also calculated the sum of pixel values for the entire FOV, including the background, and we defined it as SUM_{FOV}. The ratio of the total pixel value inside the cylinder to that of the entire FOV was evaluated by the (SUM_{ROI} / SUM_{FOV}) as a recovery coefficient.

Results

The reconstructed images and evaluation results are shown in figure 3 and figure 4, respectively. For the C-shaped PET, strong artifacts occurred, especially in the lower part of the cylinder, because of the lack of projection data due to the open part (figure 3(a)). On the other hand, the C-shaped Compton-PET reduced the truncation artifacts and reproduced the cylinder more accurately than the C-shaped PET (figures 3(b), (c)). Further, the geometry with 15 detectors per row reproduced the shape of the cylinder more accurately than that with 9 detectors. Figure 3 (c) is blurred because the accuracy

ージングの精度がＰＥＴイメージングに比べて低く、解の収束に十分な計算ができなかったためであると考えられる。定量評価の結果から、Ｃ型Compton-PET はアーチファクト低減に有効であることが示された(Figure 4)。

of Compton imaging is lower than that of PET imaging and the calculation is not sufficient for the convergence of the solution. As a result of the quantitative evaluation, the C-shaped Compton-PET increased the recovery coefficient, indicating that the geometry is effective for reducing the image artifacts (figure 4).

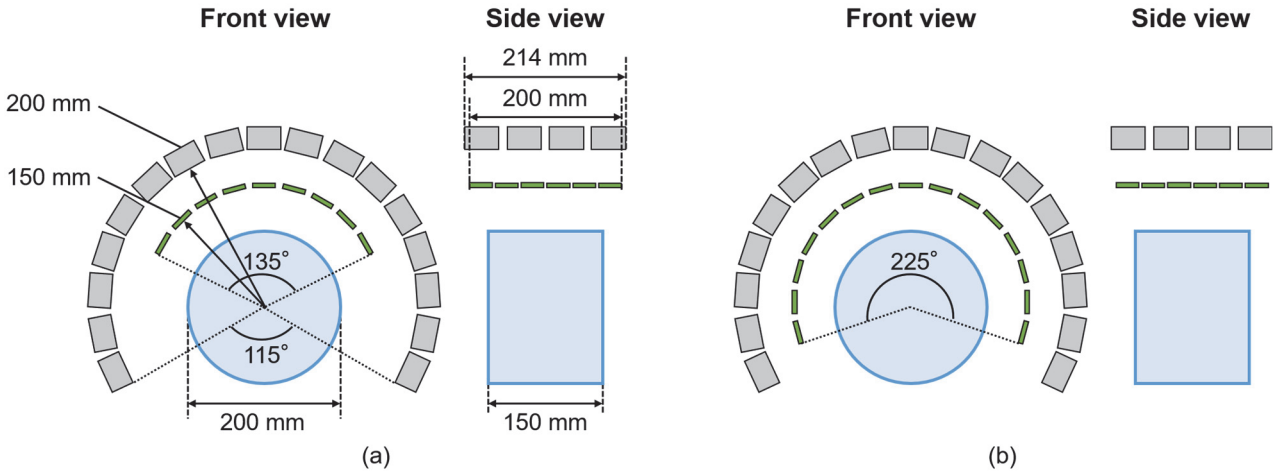


Figure 2 Illustration of the simulated geometry: with scatterer inserts of (a) 9 × 6 and (b) 15 × 6 detectors.

Table 1 Major specifications of the simulated geometry.

Type of Detector	Insert (Scatterer)			C-shaped PET (Absorber)
Material	Si			GSOZ
Energy resolution @511 keV	2.5%			13.7%
Crystal size [mm^3]	1.0 × 1.0 × 6.0			2.85 × 2.85 × 7.5
Number of pixels	30 × 30 × 1			16 × 16 × 4
Number of detectors	0	9 × 6	15 × 6	17 × 4
Ring diameter [mm]	300			400
Step angle [deg]	15.0			14.4

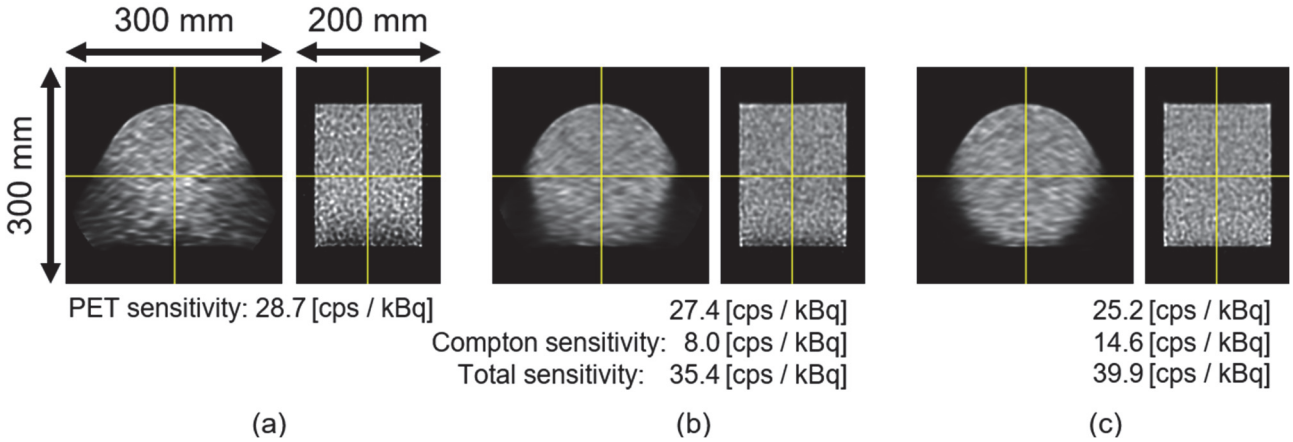


Figure 3 Reconstruction images: (a) without the scatterer (C-shaped PET) and with the scatterers having (b) 9 × 6 detectors and (c) 15 × 6 detectors.

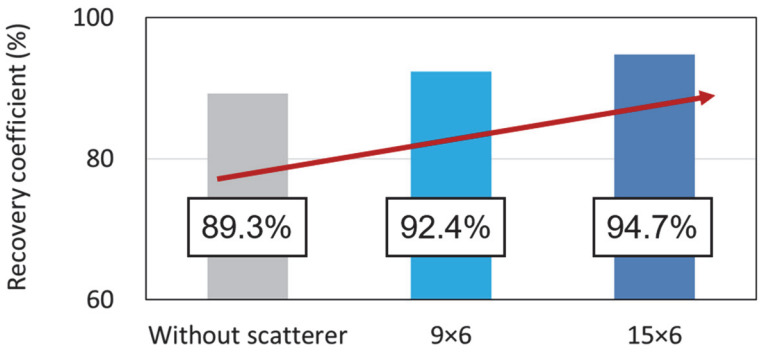


Figure 4 The result of the image quality evaluation for the proposed geometries with the scatterers 9 x 6 and 15 x 6.

まとめ

Geant4 を用いて C 型 Compton-PET を模擬し、アーチファクト低減効果を検討した。その結果、C 型 Compton-PET は欠損イベントをコンプトンイベントとして補うことで、C 型 PET の円柱下部に生じたアーチファクトを低減することができた。今後は反復回数の最適化などを行い、空間分解能の評価を行う予定である。

Conclusion

We modeled the C-shaped Compton-PET by using Geant4. From the Monte Carlo simulation results, we showed that the C-shaped Compton-PET could reduce artifacts by applying an image reconstruction method combining the PET and Compton events. In our future work, we will optimize the number of iterations and subsets.

Acknowledgements

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

Grants JSPS KAKENHI 20K12683 (PI: Hideaki Tashima)
QST President's Strategic Grant (Exploratory Research) (PI: Hideaki Tashima)
IEEE NSS-MIC 2020 Trainee Grant (150 USD)

References

[1] F. Nishikido, *et al.*, "Development of a full-ring "add-on PET" prototype: A head coil with DOI-PET detectors for integrated PET/MRI," Nucl. Instruments Methods Phys. Res. A, vol. 863, pp. 55-61, 2017.

[2] E. Yoshida *et al.*, "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging," Phys. in Med. Biol., vol. 6, p. 125013, 2020.

[3] Y. Hirano *et al.,* "Performance evaluation of a depth-of-interaction detector by use of positron-sensitive PMT with a super-bialkali photocathode," Radiol Phys Technol., vol. 7, pp. 57-66, 2014.

[4] H. Tashima, *et al.*, "Development of a hybrid image reconstruction algorithm combining PET and Compton events for whole gamma imaging," IEEE NSS&MIC, MIC-15-150, 2020.

特別寄稿 Special contribution

ポジトロニウムによる酸素分圧計測法

Measurement of pO_2 using positronium lifetime

澁谷 憲悟 東京大学大学院総合文化研究科

Kengo Shibuya, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

はじめに

ポジロニウム（Ps）は、陽電子と電子からなるエキゾッチック原子で、PET 検査中に被験者の体内で 1 千億個ほど勝手に生成している。Ps はごく短時間（平均 5 億分の 1 秒ほど）で 2 本の γ 線に変化するため、従来の PET ではその存在を意識していない。

本研究は、この Ps の寿命が周辺の酸素分子濃度（pO_2）に応じて変化する性質に基づく、新たな低酸素イメージング手法を提案する。がん細胞は悪性度の高いものほど無秩序に増殖し、慢性的な酸素不足に陥りやすい。更に、酸素不足の細胞群は治療に対して、しばしば抵抗性を示す[1]。生体内の pO_2 分布が詳しく分かれば、がん治療の選択に役立つ[2]。

Introduction

Positronium (Ps) is an exotic atom consisting of a positron and an electron, and *ca.* 100 billion Ps atoms are spontaneously created in the human body during a PET scan. Ps has received little attention in PET because it annihilates into two γ-ray photons in a very short lifetime: *ca.* 2 ns (1/500,000,000 s) in average.

Our recent work shows that the lifetime of Ps depends on the surrounding oxygen concentration (pO_2) and proposes that it can be used for hypoxia imaging. Since more malignant cancer cells tend to grow faster to fall into chronic oxygen deficiency and these cells are often resistant against treatments such as radiation therapy as well as chemotherapy [1], the knowledge of the pO_2 distribution will help the selection of a treatment for patients [2].

原理

がん検査で有名な FDG-PET は、放射性同位元素 ^{18}F に関する、次の反応を利用している：

$$^{18}F + e^- \rightarrow \left(^{18}O + e^+\right) + e^- \rightarrow \left(e^+ + e^-\right) + {}^{18}O \rightarrow 2\gamma + {}^{18}O. \qquad (1)$$

まず放射性同位元素の ^{18}F が陽電子（e^+）を放出する（β^+崩壊）。次に、陽電子が近傍分子の軌道電子の 1 つ（e^-）に衝突し、2 本の γ 線へ変化する（電子対消滅）。この 2 本の γ 線の検出位置から、^{18}F を目印として付けておいた薬剤の生体内分布が分かる。

ここで Ps 生成を踏まえ、(1)式を書き直す：

$$^{18}F + e^- \rightarrow \left(^{18}O + e^+\right) + e^- \rightarrow \left\{ \begin{array}{c} \left(e^+ + e^-\right) + {}^{18}O \\ \left(e^+ + e^-\right) + {}^{18}O \rightarrow Ps + {}^{18}O \end{array} \right\} \rightarrow {}^{18}O + 2\gamma. \qquad (2)$$

(2)式で追加された下段は、陽電子と電子による Ps 形成を含む。ただし、Ps の形成は最終的なアウトプットである消滅 γ 線（2γ）に影響しないため、これ

Principle

The FDG-PET, a well-known cancer examination, uses ^{18}F and the following reactions:

First, ^{18}F undergoes β^+ decay and emits a positron (e^+). Second, the positron collides with an orbital electron (e^-) in nearby molecules to annihilate into two γ-ray photons. Last, the detection of the two photons make us known the location of ^{18}F-labeled pharmaceutical.

The Eq. (1) should be modified to include the creation of Ps as follows:

The lower part of Eq. (2) describes the creation of Ps from a positron and an electron. No matter whether Ps is generated before the annihilation or not generated, the same outputs are

までの PET で Ps に注目することは殆ど無かった。

ところがアウトプット（2γ）は同じでも、その発生タイミングは Ps の寿命の分だけ遅れている。この時間差に、未活用の生体情報が含まれる。詳しくは下のコラムで述べるが、Ps が不対電子を持つ分子に出会うと、その寿命が短くなる[3]。すなわち、Ps は O_2 探知能力を持つ。

obtained, *i.e.*, two γ-ray photons. This is why we have not discussed Ps in PET. However, the timing of the γ-ray emissions is delayed as long as the lifetime of Ps. This time-lag provides the new biological information because the Ps lifetime is reduced by an interaction with the molecules having unpaired electrons such as O_2 [3]. Therefore, Ps can be work as an *in vivo* "nano-size oxygen-meter." The more details of the sensing mechanism are described in the following box.

もっと詳しく知りたい方へ#1: Ps のスピン状態

Ps の基底状態には、陽電子と電子のスピンが平行な場合（スピン三重項）と、反平行な場合（スピン一重項）の、2 通りがある。真空中では、前者は 142 ns の寿命で 3γ 崩壊し、後者は 125 ps の寿命で 2γ 崩壊する[4]。寿命が大きく異なるのは、崩壊に関与するγ線の数が増えるほど、保存則を満たしにくいためである。

スピン反平行状態の Ps は固有寿命が非常に短いく、形成されたとしてもその消滅過程は(2)式の上段と区別できない。そのため、pO_2 の情報源は、スピン平行状態の Ps に限られる。スピン平行状態の Ps が O_2 に出会うと、次のような電子交換反応が起きる：

To whom interested in the detail #1: Ps spin states

There are two kinds of Ps atom in different spin states: one has the parallel spins between the positron and the electron and the other has the anti-parallel spins. The former Ps has a lifetime of 142 ns in vacuum and decays into three γ-ray photons while the latter Ps has a lifetime of 125 ps in vacuum and decay into two γ-ray photons [4]. The large difference in their lifetimes is due to the number of photons involved; the increase in the photon numbers makes the chance smaller to meet the conservation laws.

The former lifetime is so short that the decay is difficult to be distinguished from the direct annihilation at the upper part in Eq. (2). Therefore, the pO_2 is informed by the former Ps via the electron exchange interaction with an oxygen molecule as follows:

$$\mathrm{Ps}(\uparrow_p\uparrow_e)+\mathrm{O_2}(\downarrow_e)\rightarrow\mathrm{Ps}(\uparrow_p\downarrow_e)+\mathrm{O_2}(\uparrow_e), \qquad (3)$$

ただし、上下の矢印は陽電子(p)もしくは電子(e)のスピンの向きを表す。この反応を経て長寿命のスピン平行状態（↑↑）が短寿命のスピン反平行状態（↑↓）に変化し、Ps の寿命が短縮される。つまり、周辺環境の酸素濃度が低いほど Ps は長生きする。

where the arrows indicate the spin direction (up/down) of the positron (p) or electron (e). This reaction changes the Ps spin from parallel state, *e.g.*, ↑↑, to anti-parallel state, *e.g.*, ↑↓, then the lifetime is reduced. The lower pO_2, the longer Ps survives.

実験

測定試料として、溶存酸素濃度が異なる 3 つの水溶液を用意した。それぞれ窒素ガス飽和（pO_2=0 mmHg）、空気飽和（pO_2=159 mmHg）、および酸素ガス飽和（pO_2=750 mmHg）の状態にあり、陽電子線源として 190 kBq（5μCi）の ^{22}NaCl を加えた。窒素ガス飽和試料で 4,900 万カウント、空気飽和試料で 5,900 万カウント、および酸素ガス飽和試料で 4,300 万カウントの測定を行い、^{22}Na の β^+崩壊とほぼ同時に発生する核γ線（1.27 MeV）の検出時刻から、スピン平行状態の Ps の消滅で放出されるγ線（≤511 keV）の検出時刻までの時間差の平均値（寿命）をそれぞれ求めた。

Material and method

Three kinds of sample were prepared with different oxygen concentrations: N_2-saturated (pO_2=0 mmHg) water, air-saturated (pO_2 =159 mmHg) water, and O_2-saturated (pO_2=750 mmHg) water. Each sample contains positron emitter: 190 kBq (5 μCi) ^{22}NaCl. We obtained 49 million counts from the N_2-saturated sample, 59 million counts from the air-saturated sample, and 43 million counts from the O_2-saturated sample, and the mean time-lag was determined between one detection of a nuclear γ-ray photon (1.27 MeV) emitted approximately at the same time of the β^+ decay and another detection of an annihilation γ-ray photon (<511 keV) emitted at the annihilation of Ps in the parallel spin state.

結果

Ps 寿命の測定結果を図 1 に示す。横軸は酸素分圧、縦軸はスピン平行状態の Ps の消滅率（寿命の逆数）である。pO_2 が 0 から 750 mmHg に増大すると、消滅率は 1μs 当たり 520 から 548 に直線的に増大した。この直線関係は、Ps が酸素分子と出会う確率が pO_2 に比例するために生じた。

Results

A linearity was found in Fig. 1 between the oxygen concentration (pO_2) and the Ps annihilation rate, which is the inverse of the mean lifetime of Ps in the parallel spin state. As the pO_2 increased from 0 to 750 mmHg, the annihilation rate was increased from 520 to 548 μs^{-1}. The linearity comes from the fact that the chance for Ps to meet with O_2 is proportional to pO_2.

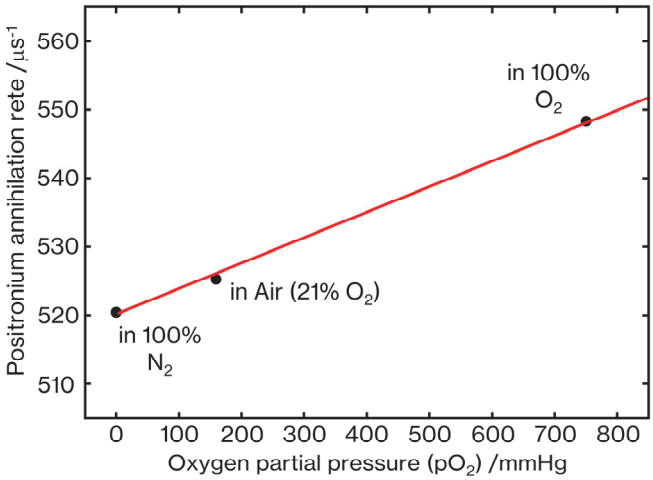


Figure 1 A linearity between the oxygen concentration (pO_2) and the Ps annihilation rate [5].

この直線関係から、測定した Ps 消滅率（Γ）を pO_2 の絶対値（mmHg）に換算するための次式を得た。

The linearity provides how to convert the Ps annihilation rate ($\Gamma/\mu s^{-1}$) to the absolute value of pO_2/mmHg as follows:

$$pO_2 / \mathrm{mmHg} = 26.3(1.1)\times\left[\Gamma - 519.9(1.6)\right], \quad (3)$$

ただし、カッコ内の数値は不確かさ（1σ）である。この不確かさで感度（pO_2 分解能）を見積もると、関心領域（FOV）内から得られる計数値が 3 億カウントのときに約 10 mmHg、10 億カウントのときに約 5 mmHg と推定された。

where the values in the brackets are the uncertainty (1σ). The sensitivity, *i.e.*, pO_2 resolution, can be estimated from this uncertainty to be *ca*. 10 mmHg when 300 million counts are obtained from the field-of-view (FOV) and to be *ca*. 5 mmHg when 1 billion counts are obtained.

考察

健常な肝細胞の pO_2 は約 41 mmHg[6]、および低酸素の肝がん細胞の pO_2 は約 6 mmHg[7]とそれぞれ報告されている。ここで、測定系の分解能の 2 倍以上の差があれば両者を見分けられるとすると、所要分解能は 17 mmHg である。したがって、上記の実験結果は、Ps による pO_2 イメージングが十分な感度を持つことを示唆する。

次に、Ps による pO_2 イメージングの利点は、酸素濃度が絶対値で得られることである。絶対値であるから、結果が装置の機種や検査のプロトコルに依存

Discussion

The pO_2 in healthy liver tissue cells is reported to be *ca*. 41 mmHg [6], and that in liver tumor cells is reported to be *ca*. 6 mmHg [7]. Assuming that their discrimination is possible when the resolution (1σ) is better than the difference by a factor of 2, the resolution of 17 mmHg is the least requirement. Therefore, the result above indicates that the Ps annihilation rate imaging (PARI) has enough sensitivity for discriminating hypoxia regions from the control regions.

The advantage of PARI is the absolute determination of pO_2, which is independent of the scanner and protocol. As this method based on the fundamental properties of Ps, *i.e.*, its spin

しない。また、Ps 自体の基本的な性質（スピンとその反応）を利用した手法であるため、薬剤の種類（集積機序）にも依存しない。

なお、本手法の実現には、PET に Ps 寿命計測用の新たなタイマーを追加する必要がある。ただし、このタイマーの要求仕様は、現在市販の PET 装置にほぼ搭載されている Time-of-Flight 機能(TOF[8])のタイマーと同程度であるため、ハードウェア的な技術障壁は低いと考えられる。

一方、本実験に用いた ^{22}Na の長寿命（2.6 年）は生体投与に適さず、臨床目的には、より短寿命かつ即発γ線（開始の合図）の放射を伴う放射性同位元素の活用が必須であり、薬剤開発が求められる。有力候補の ^{44}Sc については WGI 論文[9]を参照されたい。（ただし、小動物実験の段階では上記の理由で、注射器などの物理的な方法で直接がんに薬剤投与することも可能である。）

and reactions, the results are also independent of the tracer and its mechanism of delivery/accumulation.

In order to realize PARI, a new timer for measuring Ps lifetime is needed, but the technical barriers related to the hardware are estimated not so high because the time resolution required is comparable to that used in the time-of-flight (TOF [8]) function installed in most of current scanners.

It should be noted that ^{22}Na with a long half-life (2.6 years) is not adequate for human examinations, and another radioactive isotope with a half-life of several hours/days and a prompt γ-ray photon emission should be employed, and the development of radiopharmaceutical is essential. For example, ^{44}Sc is discussed in a WGI paper [9]. (In preliminary experiments with small animals, however, we can use physical way of delivery as described above.)

おわりに

PET 検査では、超小型酸素濃度計といえる 1 千億個もの Ps が、生体内で勝手に生成しては消滅している。ここに、我々は初めてその酸素濃度計を読み出すための方法論を提示した。従来の診断原理である放射性薬剤の集積量に加え、Ps の寿命を情報源として活用し、新たな低酸素イメージングに向けた PET のパラダイムシフトに挑戦しよう！

Summary

During a PET scan, 100 billion “nano-size oxygen-meters”, *i.e.* Ps atoms, are spontaneously created and annihilated in the human body. Here, we propose the new methodology to read such an oximeter for the first time. In addition to the conventional principle of the PET, namely the accumulation of radioactivity, now is the time for a paradigm shift of the PET using the new information from the Ps lifetime for the innovative methodology of hypoxia imaging!

Acknowledgements

Collaborators Fumihiko Nishikido, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Haruo Saito (Univ. of Tokyo)

References

[1] J. M. Brown & W. R. William, “Exploiting tumor hypoxia in cancer treatment,” Nature Rev. Cancer, vol. 4, pp. 437–447, 2004.
[2] M. R. Horsman, *et al.*, “Imaging hypoxia to improve radiotherapy outcome,” Nature Rev. Clin. Oncol., Vol. 9, pp. 674–687, 2012.
[3] R. A. Ferrell, “Ortho-parapositronium quenching by paramagnetic molecules and ions,” Phys. Rev., vol. 110, pp. 1355–1356, 1958.
[4] M. D. Harpen, “Positronium: Review of symmetry, conserved quantities and decay for the radiological physicist,” Med. Phys., vol. 31, pp. 57–61, 2004.
[5] K. Shibuya, *et al.*, “Oxygen sensing ability of positronium atom for tumor hypoxia imaging, ” Commun. Phys., vol. 3, pp. 173, 2020.
[6] A. Carreau, *et al.*, “Why is the partial oxygen pressure of human tissues a crucial parameter? Small molecules and hypoxia,” J. Cell. Mol. Med., vol. 15, pp. 1239–1253, 2011.
[7] P. Vaupel, *et al.*, “Detection and characterization of tumor hypoxia using pO_2 histography,” Antioxid. Redox Signal., vol. 9, pp. 1221–1225, 2007.
[8] P. Lecoq, *et al.*, “Roadmap toward the 10 ps time-of-flight PET challenge,” Phys. Med. Biol., vol. 65, pp. 32RM01, 2020.
[9] E. Yoshida, *et al.,* "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging," Phys. Med. Biol., vol. 65, 125013, 2020.

もっと詳しく知りたい方へ#2：陽電子の一生

陽電子の一生を、図 2 に示す。左上から説明すると、^{22}Na や ^{44}Sc は、β^+崩壊とほぼ同時に核 γ 線を放出する。これが時間測定開始の号砲となる。陽電子は初め高いエネルギーを持つが、周辺分子との相互作用で急速に減速すると、近傍分子の軌道電子に衝突し対消滅する。うち一部分（30-40%）の陽電子は、熱化の過程で周辺分子から電子を 1 つ引き抜き、Ps を形成する。

Ps の 1/4 はスピン反平行状態で生成し、直ちに 2 γ に変化する（上記の衝突→消滅と区別できない）。残りの 3/4 はスピン平行状態の Ps で生成し、その大半は近傍分子の軌道電子のうち、スピンの向きが Ps を構成する陽電子のスピンと逆向きのものと反応して対消滅する。これをピックオフ消滅（式(4)）という。

To whom interested in the detail #2: a positron life

More detail of the life of positron/positronium is shown in Fig. 2. Some positron emitters such as ^{22}Na and ^{44}Sc also emit prompt γ–ray photon at their β^+ decay, and the photon is used to trigger the timer. The energic positron loses its kinetic energy in a short time during successive collisions with surrounding molecules and finally collides with an orbital electron in the surrounding molecules to annihilate into γ-ray photons, which stop the timer. Some positrons (30-40%) capture an electron to create Ps before the annihilation and they survive as long as the lifetime.

A quarter of Ps atoms are created in the spin-antiparallel state and annihilate in a very short time, which cannot be distinguished from the above collisional annihilation. On the other hand, the other three quarters of Ps atoms in spin-parallel state most likely annihilate via pick-off annihilation between a positron in Ps and a foreign electron in the surrounding molecules with the opposite spin as follows:

$$\text{o-Ps}(\uparrow_p\uparrow_e)+\text{H}_2\text{O}(\downarrow_e)\rightarrow 2\gamma+\text{e}^-(\uparrow_e)+\text{H}_2\text{O}^+. \qquad (4)$$

更に、近傍に酸素分子（の不対電子）が存在すると、式(3)の電子交換反応によりスピン平行 Ps がスピン反平行 Ps に転換し、更にその直後に 2 γ へ変化する。この電子交換反応はピックオフ消滅よりも起こりやすく、酸素分子の存在はスピン平行 Ps の寿命を有意に短縮する。

In addition, the total annihilation rate is enhanced also by the electron-exchange interaction when oxygen molecule having the unpaired electron exists in the vicinity as described in Eq. (3). The electron-exchange interaction exhibits higher possibility to occur per collision in comparison with the pick-off annihilation, the Ps lifetime is reduced effectively.

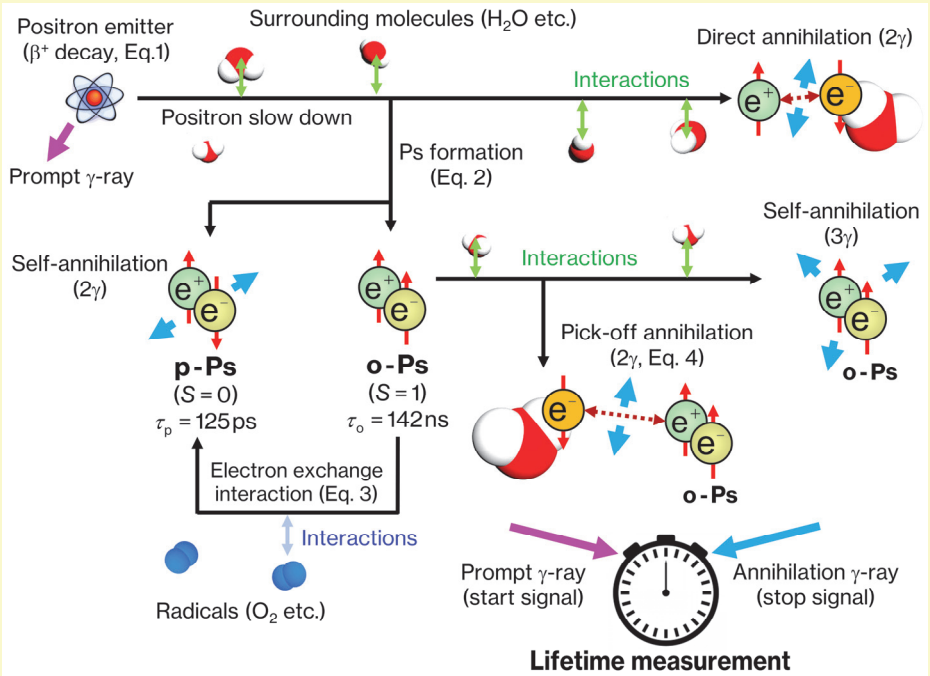


Figure 2 A lifetime story of positron/positronium and how O_2 reduces the Ps lifetime [5].

反物質の寿命計測ががん治療に貢献
～「量子PET」の実現に弾み～

放医研のPET研究チームが、東大の原子物理学者とタッグを組んで、PETの診断原理の技術的な革新に挑戦。生体内の酸素濃度分布を可視化し、がん治療を妨げる低酸素状態の細胞群を探知します。

PETでは、陽電子から放出されるガンマ線を計測します。この陽電子は、一時的に電子と結びついてポジトロニウムと呼ばれる別の粒子になり、少し経ってからガンマ線に変わる場合もあります。

・・・

「結果的に出てくるガンマ線は同じですが、ポジトロニウムが形成されると、ガンマ線の出るタイミングは少し遅れます。」澁谷（東大）によると、ポジトロニウムがガンマ線に変わるまでの所要時間（生体内では高々5千万分の1秒）はその周辺の酸素濃度に依存するので、PET検査では1,000億個もの“超小型酸素濃度計”が体内で生成・消滅していることになるという。この酸素濃度計の値を読み出そうとの試みである。

・・・

「ガンマ線の遅れを測るタイマーが必要ですが、それほど高価にはならないでしょう。」山谷（放医研）によると、現在のPET装置の信号処理はすでに十分に高速であるという。

・・・

「低酸素状態の細胞の居場所が分かれば、そこに放射線治療をより集中させることができます。副作用も減るでしょう。」高橋（放医研）は核医学専門医として期待をにじませた。

（EurekAlert!記事より、一部を和訳掲載）

Timing the life of antimatter particles may lead to better cancer treatment

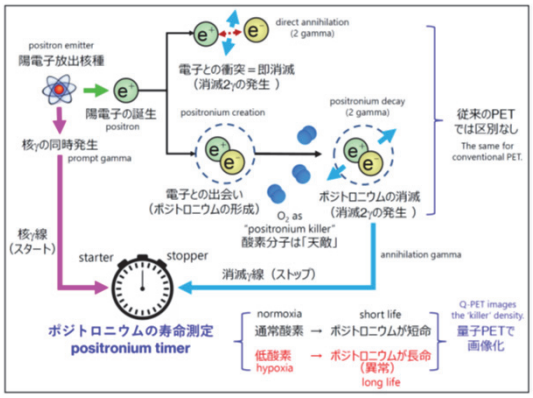
Experts in Japan have devised a simple way to glean more detailed information out of standard medical imaging scans. A research team made up of atomic physicists and nuclear medicine experts at the University of Tokyo and the National Institute of Radiological Sciences (NIRS) has designed a timer that can enable positron emission tomography (PET) scanners to detect the oxygen concentration of tissues throughout patients' bodies.

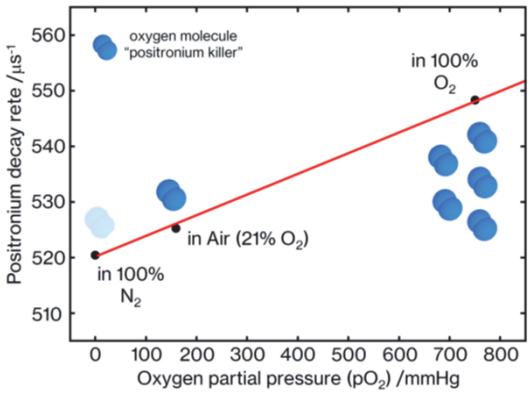
“The outcome (of a positronium) is the same, but the lifetime is not. Our proposal is to distinguish the lifetimes of positrons using a PET scan with a timer so that we can map oxygen concentrations inside patients' bodies," said Assistant Professor Kengo Shibuya from the University of Tokyo Graduate School of Arts and Sciences.

"It should not be much of a cost increase for development of instruments," said Professor Taiga Yamaya, a leader of the Imaging Physics Group at the NIRS.

"We imagine targeting more intense radiation treatment to the aggressive, low-oxygen concentration areas of a tumor and targeting lower-intensity treatment to other areas of the same tumor to give patients better outcomes and less side effects," said nuclear medicine physician Dr. Miwako Takahashi from the NIRS.

(Courtesy: Caitlin Devor, EurekAlert!)
https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-10/uot-ttl092920.php





Publication Kengo Shibuya, Haruo Saito, Fumihiko Nishikido, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Oxygen sensing ability of positronium atom for tumor hypoxia imaging," Commun. Phys. 3, 173, 2020.

Funds JSPS KAKENHI (基盤S 20H05667) and the NIRS President Fund.

Contact Kengo Shibuya <shibuken@gakushikai.jp>, the University of Tokyo
Taiga Yamaya <jpet@qst.go.jp>, Imaging Physics Group, NIRS-QST

DOI-PET クリスタルバー検出器用のレーザー加工面最適化

Optimization of the laser-induced layer in scintillation crystal bar for DOI-PET detectors

モハマディ アクラム 主任研究員

Akram Mohammadi, Senior Researcher

はじめに

Positron emission tomography（PET）の画質は、検出器における DOI(depth-of-interaction)情報により向上させることができる[1,2]。

我々は、subsurface laser engraving（SSLE）により分割した棒状結晶の両面読み出し式 DOI 検出器の開発に取り組んできた[3, 4]。SSLE は、結晶中に微細な亀裂の層を発生させることで、光を散乱・反射させる光学的拡散層を形成することができる[3-5]。これまでに、$1\times1\times20mm^3$ の棒状結晶を用いて DOI 分解能 1.0mm の 20 層 DOI 検出器開発に成功した[6]。

本検出器は、小動物用 PET 装置のサブミリの空間分解能達成のために有望であるが、作製の際に細い棒状の結晶が壊れやすいため、実用化のためには耐久性を向上させる必要がある。本研究では、十分な耐久性を持つ構造を探索するために、SSLE による加工範囲を変えた場合の影響を評価した。図 1 に示すように、4 層の DOI に分割する際、側面から SSLE 加工部までの距離が 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5 mm の 5 つのグループに分け、$1.5\times1.5\times20mm^3$ の棒状結晶計 20 本を加工した。グループごとに検出器を試作し、その性能を調べた。これ以降、各グループをマージン 0.1、マージン 0.2 のように表記する。

Introduction

The image quality of positron emission tomography (PET) can be improved by having information on depth-of-interaction (DOI) within PET detectors [1, 2].

We have been working on development of a series of dual-ended DOI detectors composed of crystal bars segmented using subsurface laser engraving (SSLE) [3, 4]. SSLE creates very fine micro-cracked layers in a scintillation crystal, which acts as optically diffuse layers to scatter and reflect light [3-5]. Twenty DOI segments with DOI resolution of 1.0 mm was obtained for the detector composed of $1\times1\times20$ mm^3 sized crystal bars [6].

In this report we focus on mitigating fragility of the narrow crystal bars of our dual-ended detectors to have the submillimeter spatial resolution for a small animal PET scanner. For this purpose, twenty crystal bars with the same size of $1.5\times1.5\times20$ mm^3 were divided into five groups and crystals of each group were segmented into 4 DOI segments by applying SSLE to the middle surface area of the crystal cross section with the distance of 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 and 0.5 mm from two opposite edges of the crystal bars as shown in figure 1. Five prototype detectors were prepared using five series of segmented crystal bars and their performances were investigated. Hereafter each prototype detector is identified using the distance of the SSLE-induced layer from two opposite edges of the crystal bars, crystal array 0.1, crystal array 0.2 and so on.

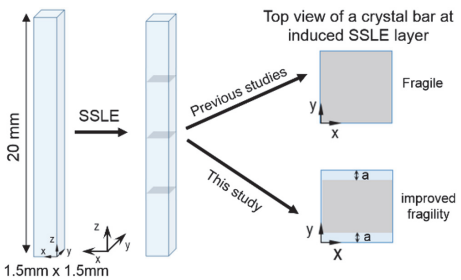


Figure 1 Schematic drawings of a crystal bar segmented into 4 DOI segments by applying SSLE to the full surface area or the middle of the crystal cross section with the distance of *a* mm from two opposite edges of the crystal.

手法

LFS (lutetium fine silicate)シンチレータを使用し、SSLE 法を用いて 4 層 DOI に分割した。Figure 2 に示すように、棒状結晶の間に反射材を挿入した 2 × 2 の結晶配列を 5 グループ分作成した。

結晶配列の下部と上部には、それぞれ 4×4 配列 TSV (through silicon via) MPPC (multi pixel photon counter) (S13361-3050NE-04) を配置した。各 MPPC の有効面積は 3 × 3 mm^2、MPPC 間の不感領域の幅は 0.2 mm である。結晶配列は MPPC 配列の中心に配置した。そして、Figure 2 に示すように 2 個の ^{137}Cs 源により下側と上側からガンマ線を照射した。そして、アンガー計算により相互作用位置を推定した。

Material and method

Scintillation crystals of lutetium fine silicate (LFS) were used and segmented into 4 DOI segments using the SSLE technique. Five sets of 2×2 segmented crystal arrays were prepared with reflectors between the crystal bars as shown in figure 2.

Two 4×4 array TSV (through silicon via) MPPCs (S13361-3050NE-04) were set at the bottom and top of the segmented crystal arrays. The effective area of each MPPC was 3×3 mm^2 and the dead space thickness between MPPC arrays was 0.2 mm (see figure 2). The 2×2 crystal array was at the center of two MPPCs. The detectors were irradiated with two ^{137}Cs sources from the bottom and top, as seen in figure 2. The interaction positions were estimated by the Anger calculation.

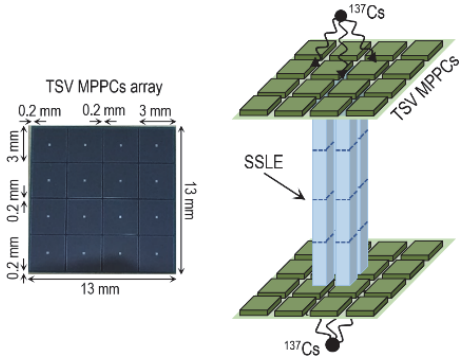


Figure 2 Schematic drawings of the array of TSV MPPCs (left) and the DOI detector irradiated with two ^{137}Cs sources from the top and bottom (right).

結果と考察

5 グループの検出器に対し、それぞれ光電ピーク周辺でエネルギーウィンドウを適用し、ポジションマップを取得した。図 3 に、マージン 0.1、0.3、0.5 の 3 次元ポジションマップを示す。マージン 0.1、0.3 に比べて、マージン 0.5 では z 方向への著しい縮小がみられた。すべてのグループで 4 層の応答が識別できているが、マージン 0.5 に比べてマージン 0.1 とマージン 0.3 の方が良く分離されていた。また、マージン 0.1 の分離が最も良好であった。マージン 0.5 で DOI の分離が大きく劣化した理由は、層間のクロストークが増加したためであると考えられる。

各グループのエネルギー分解能を図 4 に示す。結晶配列の違いによるエネルギー分解能の変化は大きくないことがわかる。

Results and discussion

The position maps were obtained for all five detectors after applying energy windows around the photo peaks. 3D position maps of the arrays 0.1, 0.3 and 0.5 are compared in figure 3. The 3D position map shrank significantly in the z direction for crystal array 0.5 compared to crystal arrays 0.1 and 0.3. The responses of all four segments were separately identified; however, a clearer separation was obtained for crystal arrays 0.1 and 0.3 compared to crystal array 0.5. The best segment separation was observed for crystal array 0.1. The reason for significant degradation of crystal segment identification for crystal arrays 0.5 was probably due to increased cross talk between the segments.

The energy resolutions for all crystal arrays are given in figure 4. It can be seen that the energy resolution was not significantly changed for different crystal arrays.

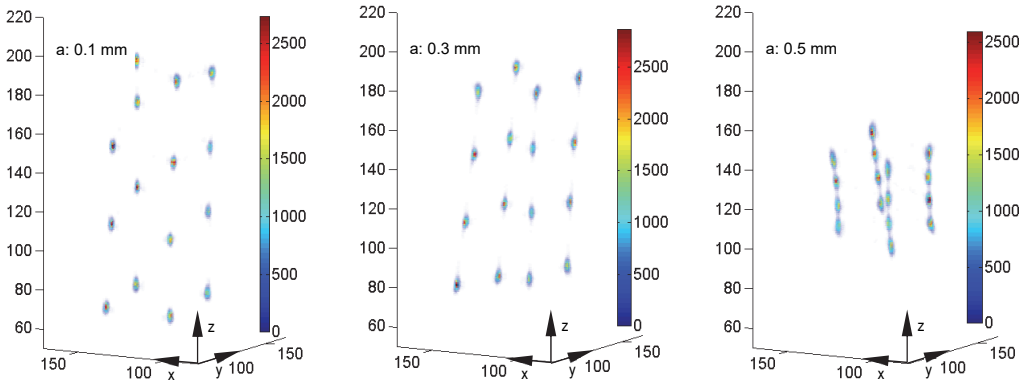


Figure 3 3D position maps of the crystal array of 0.1, 0.3 and 0.5.

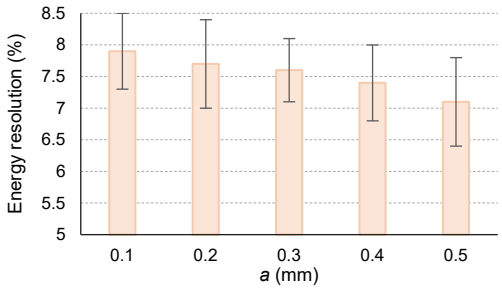


Figure 4 Energy resolution in the crystal array *a* (*a*: 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 and 0.5 mm).

まとめ

SSLE で棒状結晶を分割した両面読み出し式 DOI 検出器において、細長い結晶の耐久性の問題を緩和するために、棒状結晶の SSLE 加工範囲と DOI 分離性能の関係を評価した。結晶表面から加工部までの距離（マージン）を 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5 mm とした 5 グループの検出器の性能を、2×2 配列の 4 層 DOI 検出器として評価した。その結果、0.3 mm のマージンが、耐久性と DOI 識別性能の点で最適であることが分かった。

Conclusion

We investigated the performance of one of our DOI dual-ended detectors to obtain the optimum surface area of the SSLE-induced layers in the segmented crystal bars in order to mitigate the fragility of segmented narrow crystals. We evaluated performance of five prototype detectors consisting of 2×2 crystal arrays segmented into 4 DOI segments by the SSLE technique at the middle of the crystal cross section with the distance of 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 and 0.5 mm from two opposite edges of the crystal. The best performance was observed based on a compromise between fragility and crystal segment identification for crystal array 0.3.

Acknowledgements

Collaborators Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido and Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Toshiaki Sakai (Hamamatsu Photonics K.K.)
Grants JSPS KAKENHI 20K08066

References

[1] T. Tsuda T *et al.*, “A four-Layer depth of interaction detector block for small animal PET,” *IEEE Trans Nucl Sci.*, vol 5, pp. 2537-2542, 2004.

[2] A. Mohammadi *et al.*, “Improvement of crystal identification performance for a four-layer DOI detector composed of crystals segmented by laser processing,” *Nucl Inst Methods Phys Res A*, vol 866, pp. 29-35, 2017.

[3] A. Mohammadi *et al.*, “Development of a dual-ended readout detector with segmented crystal bars made using a subsurface laser engraving technique,” *Phys. Med. Biol.,* vol 63 (2), pp. 0250191-11, 2018.

[4] A. Mohammadi *et al.*, “Development of a dual-end detector with TOF and DOI capabilities using crystal bars segmented by subsurface laser engraving.” *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research A,* vol 931, pp. 236–241, 2019.

[5] 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.

[6] A. Mohammadi *et al.*, “Dual-Ended 20-Layer DOI Detector for Small Animal PET Using Subsurface Laser Engraving Technique,” IEEE NSS&MIC 2019, M-13-18, 2019.

次世代小動物用 PET 装置開発

Development of next generation small animal PET systems

カン ハンギュ 研究員

Han Gyu Kang, Researcher

はじめに

小動物用 PET 装置は、新薬開発の際の前臨床分子イメージング試験において重要な役割を果たしている。動物の生体内での薬剤分布を 3 次元的にかつ定量的に画像化することができれば、薬剤集積メカニズムの分子レベルでの理解に有益な情報となる[1]。PET 再構成画像において、空間分解能と感度は画質を決定する主要なパラメータである。さらに相互作用深さ情報(depth of interaction: DOI)は、感度を損なうことなく空間分解能を維持するために重要である[2]。本稿では、高解像度および超高感度の前臨床分子イメージングの実現に向けて、DOI 情報を有する 2 種類の次世代小動物用 PET 装置を開発したので報告する。

Introduction

Small animal positron emission tomography (PET) scanners have been playing an important role in preclinical molecular imaging for new drug development. The 3D distribution of radiopharmaceuticals inside a living animal can be visualized quantitatively, providing useful information to understand the mechanism of various radiopharmaceuticals at the molecular level [1]. The spatial resolution and sensitivity are the major parameters determining the reconstructed PET image quality. Moreover, depth-of-interaction (DOI) information is crucial to preserve the spatial resolution without compromising the sensitivity [2]. In this report, we propose two types of next generation small animal PET systems featuring DOI encoding capability as we move closer toward our goals of high-resolution and ultrahigh sensitive preclinical molecular imaging.

マウス脳専用 PET 開発

マウスの脳の PET 撮影は、げっ歯類の認知症等の研究に広く利用されている。しかし、市販の小動物用 PET 装置は結晶ピッチが約 1.2〜1.5 mm と大きく DOI 情報を持たないために空間分解能が低い。そのため、マウスの脳の詳細な構造までは描出できない（Figure 1）。そこで我々は、げっ歯類の生体内薬剤集積に新しい知見を提供し得る、1 mm の結晶ピッチと 3 層 DOI 構造が特徴の新しい高解像度マウス脳専用 PET 装置を開発した。

Development of a mouse brain PET scanner

Mouse brain PET imaging has been widely used for research on dementia in rodent models. However, commercially available preclinical PET scanners cannot provide the detailed structures of mouse brain due to the poor spatial resolution limited by their large crystal pitch of around 1.2 to 1.5 mm and the non-DOI crystal design (Figure 1). Therefore, here we propose a novel high-resolution mouse brain PET scanner featuring 1 mm crystal pitch and 3-layer DOI design which may give a new insight on the interpretation of radiopharmaceuticals uptake inside a living rodent animal.

方法

開発したマウス脳専用 PET のリング径は 53 mm、体軸方向視野(field of view: FOV)は 11 mm である(Figure 2)。検出器は 16 個あり、3 層スタガード構造の LYSO 結晶アレイと 4×4 のシリコンフォトマル（SiPM）アレイで構成されている。結晶ピッチは 1 mm で、厚さは合計で 15 mm（4+4+7 mm）である。エネルギー情報と結晶位置(DOI)情報は抵抗網回路を介して SiPM のアノード信号から、時間情報は

Methods

The proposed mouse brain PET scanner had a 53 mm ring diameter and 11 mm axial field-of-view (FOV) (Figure 2). The number of detectors was 16 each of which consisted of a staggered 3-layer LYSO crystal array and silicon photomultiplier (SiPM) 4×4 array. The crystal pitch of 1 mm and total thickness of 15 mm (4+4+7 mm) were used. The SiPM anode signals were read out by using a resistive network to encode the energy and crystal position (i.e. DOI information) while the timing signal was extracted from the common

SiPM のカソード信号から読み出された。SiPM のアナログ信号は増幅基板に転送され、その後 8 ビットデータ収集（DAQ）システムを用いてデジタル化された。エネルギーウインドウは 400～600 keV、コインシデンスウインドウは 20 ns とした。

本装置を用いて、FDG 注射後 102 分経過後のマウスの頭部を 60 分間撮像した。ordered-subset expectation maximization（OSEM)アルゴリズムを使用し、サブセット数 8・反復 10 回の条件で画像再構成を行った。市販の小動物用 PET 装置 Inveon（SIEMENS、USA）[3]で同じマウスを撮像し、マウスの脳の PET 画像を比較した。

cathode. The multiplexed SiPM analog signals were transferred to the amplifier boards and subsequently digitized by using the 8-bit data acquisition (DAQ) system. The energy window and coincidence window were 400-600 keV and 20 ns, respectively.

We performed in vivo mouse brain FDG imaging using the proposed mouse brain PET scanner for 60 min 102 min after the FDG injection. The PET images were reconstructed by using the ordered-subset expectation maximization (OSEM) algorithm with 8 subsets and 10 iterations. The identical mouse was also scanned by using a commercial preclinical PET scanner (Inveon, SIEMENS, USA) [3] for the performance comparison with our mouse brain PET.

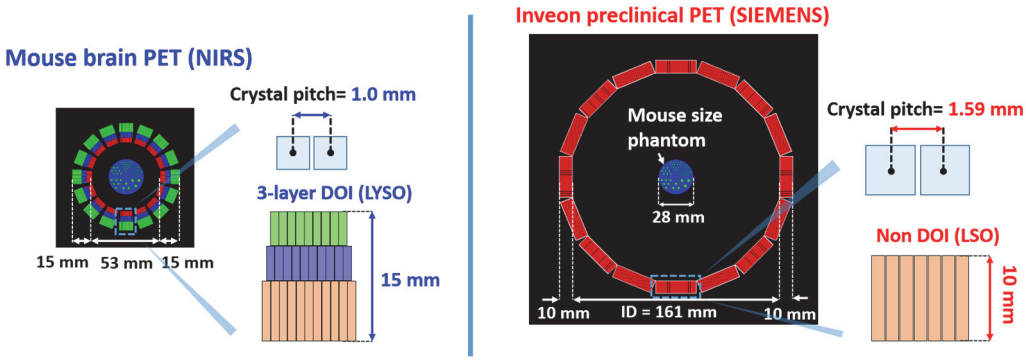


Figure 1 Our proposed mouse brain PET (a) and the commercial Inveon preclinical PET from SIEMENS (b).

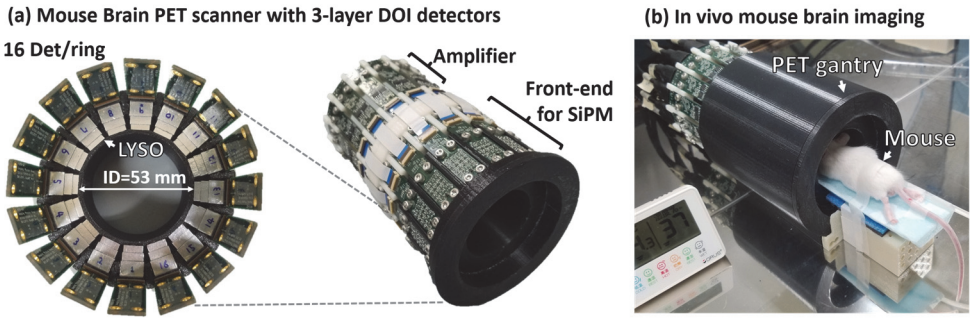


Figure 2 Photos of the proposed mouse brain PET scanner (a) and mouse brain imaging setup (b).

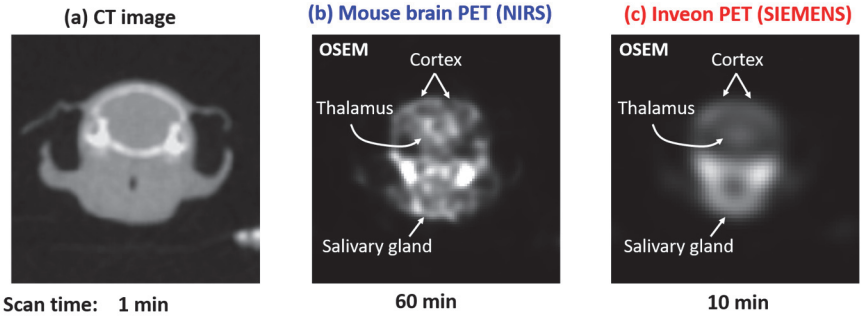


Figure 3 CT image of the mouse head (a), mouse brain FDG image obtained with the proposed PET scanner (b) and mouse brain FDG image obtained with the Inveon PET (c).

結果

Figure 3 の CT 画像は、マウスの頭部の解剖学的構造を示している。開発したマウス脳専用 PET では、皮質や視床などの構造が識別できた。一方で Inveon では空間分解能が低いため、皮質と視床はほとんど識別できなかった。

考察

開発したマウス脳専用 PET は、1 mm の結晶ピッチと 3 層 DOI 構造により、Inveon よりも大幅に優れた空間分解能でマウスの脳の FDG 分布を視覚化できた。今後は感度向上を目的として、体軸方向 FOV を 50 mm 以上に拡張する予定である。

Results

The CT image shows the anatomical structures of the mouse head (Figure 3). The mouse brain structures such as cortex and thalamus can be clearly identified in the reconstructed PET image when the proposed mouse brain PET was used. On the contrary, the cortex and thalamus were barely identified with the Inveon PET due to the low spatial resolution.

Discussion

The proposed mouse brain PET scanner can visualize the FDG uptake distribution on the mouse brain with a substantially better spatial resolution over the Inveon PET scanner thanks to the fine crystal pitch of 1 mm and 3-layer DOI encoding capability. In the near future, we plan to extend the axial FOV above 50 mm to enhance the sensitivity considerably.

小動物全身用 PET

リアルタイムの小動物全身ダイナミック PET 撮像が実現すれば、前臨床段階のがん研究に新しい展開をもたらすと期待されている。例えば、薬剤を追加投与せず遅延像を取得するだけで、癌治療用放射性薬剤の有効性を正確に評価できるようになる。しかし市販の小動物用 PET 装置の感度は、結晶の厚さが短い（～10 mm）ため 10%未満である(Figure 4)。さらに体軸方向 FOV の長さに制限があるため(約 130 mm)、ラットの全身撮像は行えない。PET の感度はより厚い結晶を使い、より長い体軸方向 FOV とすることで改善可能であるが、視差誤差は半径方向だけでなく体軸方向でも問題になる。視差誤差は line of response (LOR)の幅を狭める DOI 検出器を使用することで低減が可能である。したがって、我々は 4 層 DOI 検出器を用いて、ラットの全身撮像が可能な小動物全身用超高感度 PET 装置を開発した。

方法

開発した小動物全身用 PET 装置は、内径 155 mm、体軸方向視野 325.6 mm である。6 リング構造で各リングに 10 個の DOI PET 検出器があるため、総検出器数は 60 個である。本報告では、6 リング目の検出器が未調整であったため、5 リングで実験を行った。DOI PET 検出器は、4 層の GSOZ 結晶アレイと 8×8 アレイのマルチアノード PMT で構成されている。結晶サイズは 2.8 × 2.8 × 7.5 mm^3（ピッチ=2.85mm）で、結晶の合計厚さは 30 mm である

Total-body small animal PET scanner

Ultrahigh sensitive small animal PET scanners can enable real-time whole-body dynamic PET imaging which may provide new opportunities in preclinical cancer research. The efficacy of new radiopharmaceuticals for cancer treatment can be assessed more accurately by acquiring delayed images without additional injection of radiopharmaceuticals. However, the sensitivity of the commercially available preclinical PET scanner is less than 10% because of the short crystal thickness (~10 mm) (Figure 4). Moreover, whole-body rat imaging is not available due to the limited axial FOV (~130 mm). The sensitivity of a preclinical PET scanner can be enhanced by using a thicker crystal and a longer axial FOV, however, the parallax error becomes problematic not only in the radial direction but also in the axial direction. The parallax error can be effectively reduced by using a DOI detector which narrows the width of line-of-response (LOR). Hence, here we propose a total-body small animal PET scanner with a 4-layer DOI detector for ultrahigh sensitive whole-body rat imaging.

Method

The proposed total-body small animal PET (TBSAP) scanner had an inner diameter of 155 mm and an axial FOV of 325.6 mm. There were 6 rings and each ring had 10 DOI PET detectors which gave a total of 60 detectors. In this study, 5 of 6 rings were used since the detector calibration for the last ring has not been finished at this time. Each DOI PET detector consisted of a 4-layer GSOZ crystal array and an 8×8 array multi-anode PMT. Each single crystal had dimensions of 2.8×2.8×7.5 mm^3 (pitch = 2.85 mm) yielding 30 mm in total

（Figure 5）。

空間分解能と感度は、0.42 MBq の NEMA ^{22}Na 点線源を用いて測定した。コインシデンスウインドウは 20 ns、エネルギーウインドウは 400-600 keV とした。サブセット数 8・反復 10 回の条件で、OSEM アルゴリズムを使用した画像再構成を行った。^{22}Na（0.63 MBq)を封入したDerenzoファントムを用い、再構成画像における DOI 情報の効果を調べた。

結果

OSEM 再構成画像上での半径方向の空間分解能は、中心位置で 1.52 mm、半径方向オフセット 30 mm で 1.75 mm であった(Figure 6)。ピーク感度は体軸方向中心位置で 16.7%であり、Inveon PET より 2.4 倍高かった。FOV 中心に Derenzo ファントムを置いた再構成画像では、2.2 mm 径ロッドが明確に識別できた。peak-to-valley 比は、4.0 mm 径ロッドで 3.2、2.2 mm 径ロッドで 1.6 であった。

4 層 DOI による半径方向空間分解能の向上

Derenzo ファントムを半径方向 30 mm のオフセット位置に配置した場合、視差誤差が影響し、DOI 情報なしの画像では 2.2 mm 径ロッドは分離できなかった。(Figure 7)。しかし 4 層 DOI 情報ありの画像では 2.2 mm 径ロッドが分離できている。

4 層 DOI による体軸方向空間分解能の向上

Derenzo ファントムを回転させ Y 軸方向に向かって配置し、DOI 情報が体軸方向分解能に与える影響を調べた(Figure 8)。DOI 情報なしの Derenzo ファントム画像(X-Z 平面)では、軸方向の視差誤差のために 2.2 mm 径ロッドは分離できなかった。一方、4 層 DOI 情報ありの画像では 2.2 mm 径ロッドまで分離できた。

考察

4 層 DOI 検出器を用いて開発した小動物全身用 PET は、FOV 全体で約 1.87 mm の均一な空間分解能と 16.7%のピーク感度を実現した。今後はこの試作機を用いて、動物のリアルタイムダイナミック撮像を行う予定である。

crystal thickness (Figure 5).

The spatial resolution and sensitivity were measured using a NEMA ^{22}Na point source with an activity of 0.42 MBq. The coincidence window of 20 ns and energy window of 400-600 keV were used. The PET images were reconstructed by using the OSEM algorithm with 8 subsets and 10 iterations. The effect of DOI information on the reconstructed PET image quality was investigated by using a Derenzo phantom that included a ^{22}Na source (0.63 MBq).

Results

The radial spatial resolutions were 1.52 mm and 1.75 mm at the center and 30 mm radial offset, respectively, with the OSEM algorithm (Figure 6). The peak sensitivity was 16.7% at the center of the axial position which was 2.4 time higher than that of the Inveon PET. The Derenzo phantom image obtained at the center of the FOV showed a clear identification of 2.2 mm rods. The rod diameters of 4.0 mm and 2.2 could be resolved with the peak-to-valley ratios of 3.2 and 1.6, respectively.

Radial resolution improvement with 4-DOI

The 2.2 mm rods could not be resolved without DOI information due to the parallax error as the Derenzo phantom was placed at the 30 mm radial offset position (Figure 7). However, the 2.2 mm rods were resolved with the 4-layer DOI information.

Axial resolution improvement with 4-DOI

The effect of DOI information on the axial resolution was investigated by flipping the Derenzo phantom to align it in the Y-direction (Figure 8). The coronal image (X-Z plane) of the Derenzo phantom without DOI information showed 2.2 mm rods could not be resolved due to the parallax error in the axial direction. In contrast, the 2.2 mm rods could be resolved with the 4-layer DOI information.

Discussion

The proposed total-body small animal PET scanner with 4-layer DOI detectors provides a uniform spatial resolution of around 1.87 mm across the FOV and the peak sensitivity of 16.7%. In the future, we will perform real-time dynamic animal imaging with the prototype PET scanner.

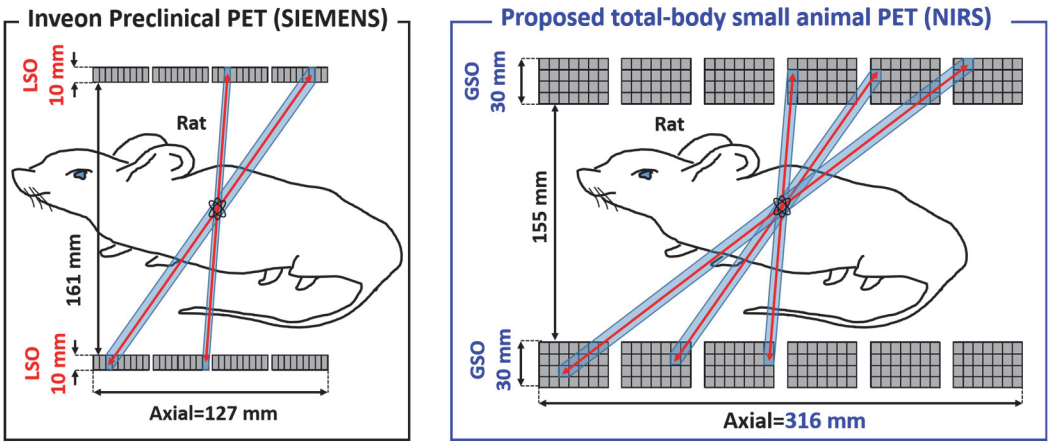


Figure 4 The Inveon preclinical PET from SIEMENS (left), and our proposed total-body small animal PET (right).

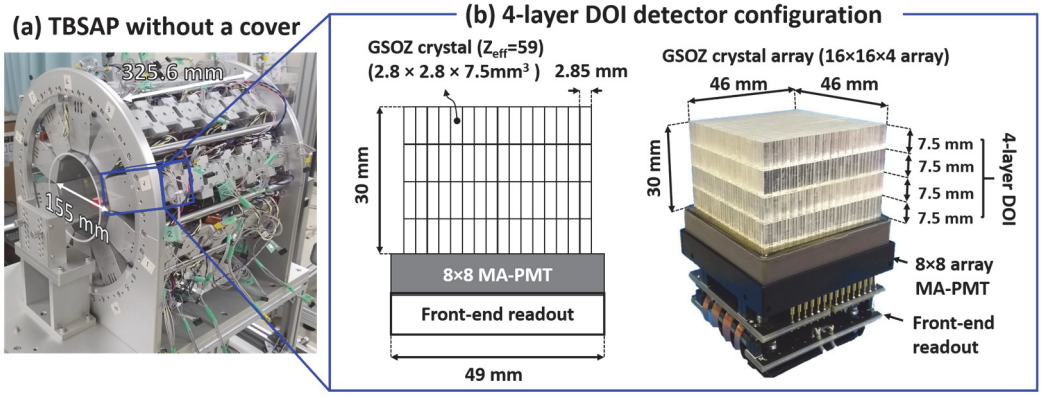


Figure 5 The proposed total-body small animal PET (a) and 4-layer DOI detector configuration (b).

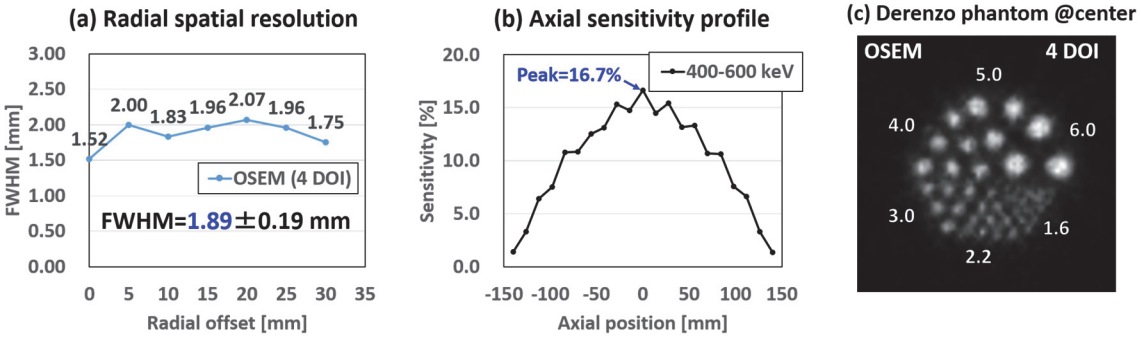


Figure 6 The measured radial spatial resolutions (a), axial sensitivity profile (b), and the reconstructed Derenzo phantom image at the center of the FOV obtained using the 4-layer DOI information (c).

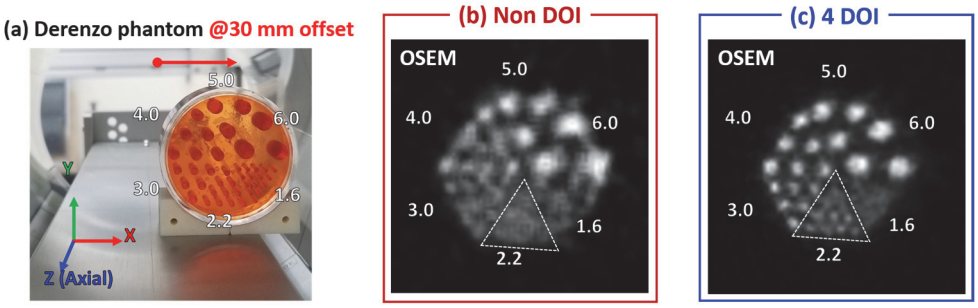


Figure 7 The Derenzo phantom with a 30 mm radial offset from the center (a), and reconstructed PET images without DOI (b) and with 4-DOI information (c).

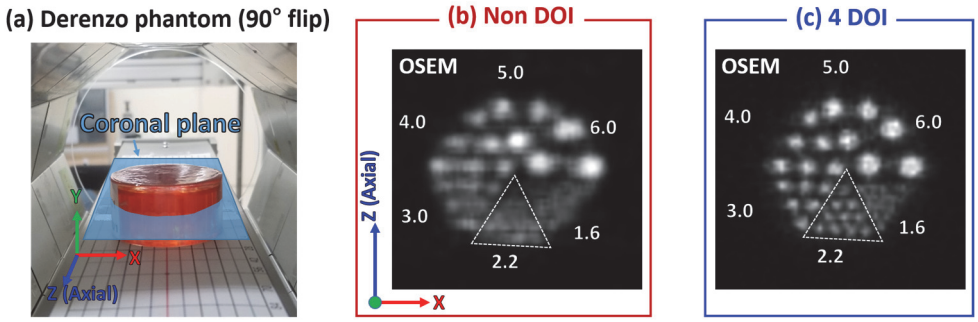


Figure 8 The Derenzo phantom aligned in coronal plane (X-Z plane) after 90° flipping (a), and the reconstructed PET images without DOI (b) and with 4-DOI information (c).

まとめ

我々は 2 種類の次世代小動物用 PET 装置の試作に成功した。マウス脳専用 PET と小動物全身用 PET は、それぞれ空間分解能と感度の点で市販の装置を上回った。結論として、DOI 情報は、高解像度と高感度を備えた前臨床分子イメージング用 PET 装置実現のための鍵となる技術であることがわかった。

Conclusion

We successfully developed two types of prototype preclinical PET systems: mouse brain PET and total-body small animal PET which outperformed the commercial preclinical PET scanner in terms of spatial resolution and sensitivity, respectively. In conclusion, the DOI encoding technology is the key factor for the next generation preclinical PET scanners featuring high-resolution and high-sensitivity.

Acknowledgements

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

References

[1] 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] E.P. Visser *et al.*, “Spatial Resolution and Sensitivity of the Inveon Small-Animal PET Scanner,” J. Nucl. Med., vol. 50, pp. 139-147, 2010

DOI-TOF 検出器の開発

Development of DOI-TOF 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。本報告では、単一読み出し方式による新しい DOI-TOF 検出器である crosshair light sharing（CLS）PET detector[3][4]について報告する。

検出器

試作した CLS 検出器は、Figure 1 に示すように、14 x 14 の GFAG（C&A）アレイを 8 x 8 の MPPC（S14161-9865、浜ホト）アレイに光学結合した。GFAG 結晶のサイズは、1.45 x 1.45 x 20 mm^3 とした。光学反射材は、0.07 mm 厚のルミラー（70-E20、東レ）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 GFAG 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。

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[5]を用いた。Figure 2 に 662keV ガンマ線の側面からのスリット照射による 2 次元ポジションヒストグラムを示す。スリット照射（シンチレータ表面で 1 mm）はヒストグラム上で左から右に照射した。スリット照射において、個々の結晶はヒストグラ

Introduction

To improve PET image quality, depth-of-interaction (DOI) information [1], which can reduce the parallax error, and time-of-flight (TOF) information [2], which can enhance the signal-to-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. In this work, we developed a DOI-TOF detector, called the crosshair light sharing (CLS) detector [3] [4], based on our original single ended readout scheme.

Crosshair light sharing detector

The proposed CLS detector consisted of 14 × 14 GFAG (C&A Co., Japan) arrays coupled to an 8 × 8 MPPC array (S14161-9865, Hamamatsu Photonics K.K) as shown in Fig.1. The size of the GFAG crystal was 1.45 × 1.45 × 20 mm^3. The optical reflector was Toray Lumirror (70-E20, Toray Industries Inc.) of 0.07 mm thickness. 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 GFAG crystals spreads scintillation photons to neighbor GFAGs 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.

Performance evaluation

The data acquisition system used was the PETsys SiPM readout system (PETsys Electronics S.A.) [5]. Fig. 2 shows 2-D position histograms of the 14 × 14 GFAG array from 662-keV slit irradiations after applying the simple energy window. The 662-keV slit beam (1 mm in the front of the scintillator block) was irradiated from left to right on the 2-D position histogram. For the slit irradiation, each crystal was projected onto the spot

ム上にスポット上に投影された。それぞれのスリット照射のクラスターはヒストグラム上で容易に分離可能であり、平均 DOI 分解能は 4.7 ± 2.2 mm であった。Figure 3 に検出器校正後の 8 x 8 の GFAG アレイのエネルギースペクトルとタイミングヒストグラムを示す。エネルギー分解能と時間分解能はそれぞれ 14.0%と 402 ps であった。

distribution. For the summed 2-D position histogram of each slit irradiation, clusters of each slit irradiation were identified clearly. The average DOI resolution was 4.7 ± 2.2 mm FWHM. Fig. 3 shows energy spectra and timing histogram of 8 × 8 GFAG arrays after applying detector calibration. Energy resolutions and timing resolution were 14.0% and 402 ps, respectively.

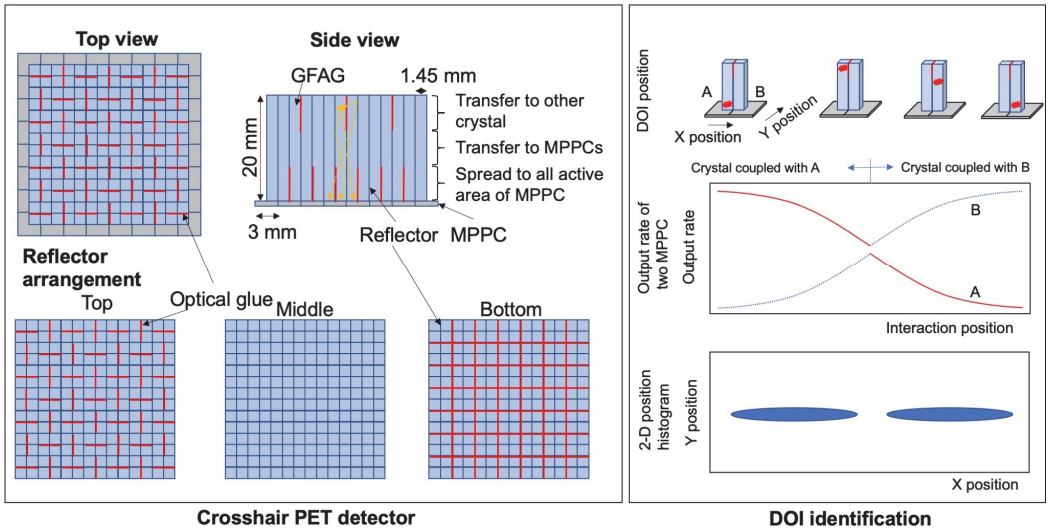


Figure 1 Illustrations of the crosshair light sharing (CLS) detector and reflector arrangement.

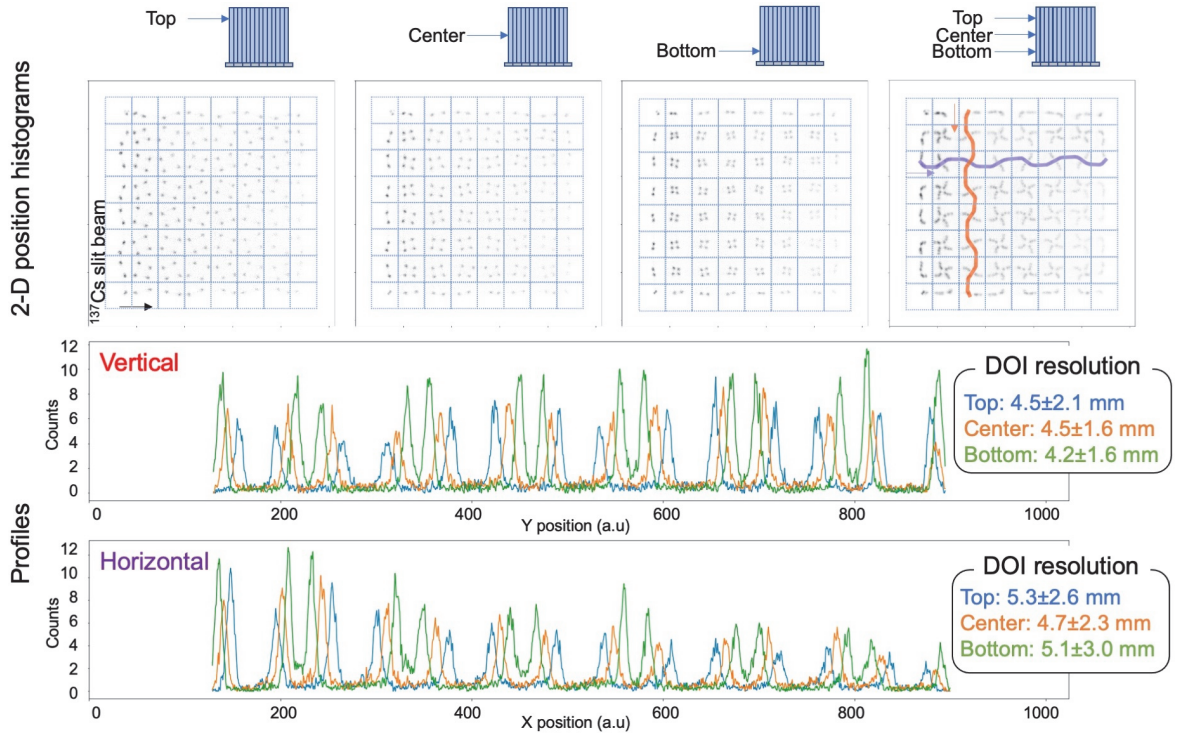


Figure 2 2-D position histograms of the CLS detector (20 mm total thickness) obtained from the 662-keV slit irradiation. Intensity profiles on the 2-D position histogram. The height difference between the top and the bottom was 20 x 2/3 mm and the center was exactly the middle of between the top and the bottom.

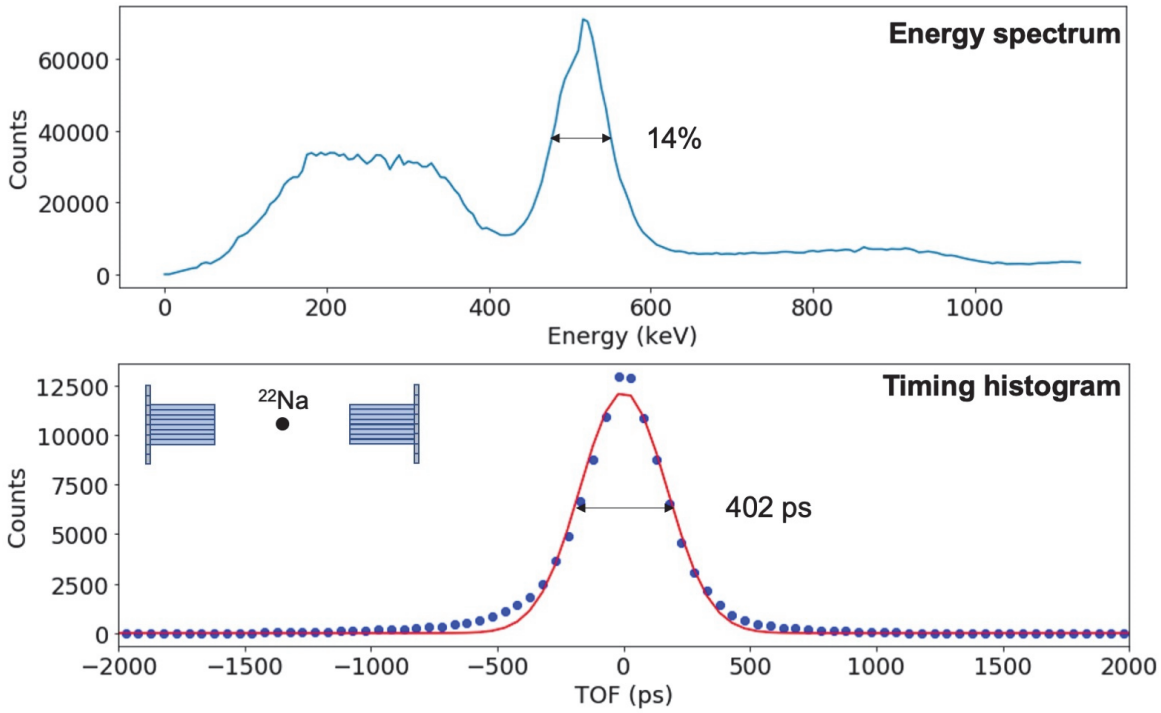


Figure 3 Energy spectrum and timing histogram of the CLS detector (20 mm total thickness) after the detector calibration. The detector calibration applied crystal based light output and time skew correction.

イメージングテスト

Figure 4 に 32 検出器を用いた卓上試作機を示す。本卓上試作機においては結晶厚を 15 mm とした。本卓上試作機は、16 検出器からなる検出器リングを 2 リング有する。リング径は 14.2 cm、体軸視野は 4.88 cm である。リング径が小さいことから、画像再構成では DOI 情報のみ利用し、TOF 情報は使用しないこととした。画像再構成手法はリストモード OSEM を実装した。Figure 4 に小型ロッドファントム（1MBq ^{22}Na、アイソトープ協会）の再構成画像と強度プロファイルを示す。1.6 mm の直径のロッドが、DOI 情報により明確に分離された。

Imaging test

Fig. 4 shows a photograph of the benchtop prototype using 32 CSL detectors. In this prototype, we changed the crystal thickness to 15 mm. This benchtop prototype was designed with two detector rings of 16 CLS detectors. The ring diameter and axial field-of-view were 14.2 cm and 4.88 cm, respectively. Since the ring diameter was 14.2 cm, only DOI information was used in the image reconstruction. We implemented the list-mode ordered-subsets expectation-maximization (OSEM). Fig. 4 shows reconstructed images and intensity profiles of the small rod phantom (1MBq ^{22}Na, JRIA, Japan). The rods of 1.6 mm diameter were more clearly separated by using three layer DOI information.

まとめ

本報告で、我々は 1.45 mm の GFAG 結晶を用いた DOI-TOF 検出器（CLS 検出器）を開発した。得られた結果は DOI と TOF を両立した、高い性能を示した。今後は、開発した検出器を用いて様々なタイプの PET 装置を開発していく。

Conclusion

In this work, we developed a DOI-TOF detector (CLS detector) with the single continuous layer with 1.45-mm GFAG crystals. The obtained results demonstrated excellent performance with both DOI and TOF. In the near future, we plan to develop several PET scanners using the developed CLS detector.

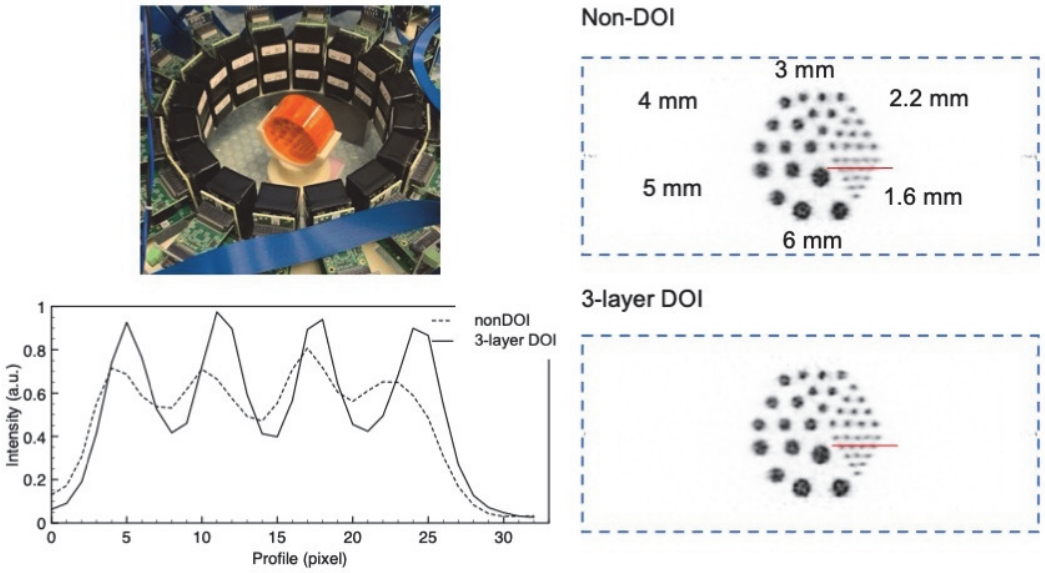


Figure 4 Photograph of the benchtop prototype using 32 CLS detectors (15 mm total thickness). Reconstructed images of the small rod phantom and intensity profiles. The voxel size was 0.5 × 0.5 × 0.5 mm^3.

Acknowledgements

Collaborators Fujino Obata, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Kei Kamada (C&A)
Grants JSPS KAKENHI 19K12857, AMED 19he2202004 and 20he2202004.

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, pp. 062001, 2019.
[2] L. Eriksson and M. Conti, “Randoms and TOF gain revisited”, Phys Med Biol, vol. 60, pp. 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, pp. 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., 2020 (in press).
[5] 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, no. 4, pp. 444-453, 2019.

対向ラウンドエッジ型乳房用 PET の提案

Imaging simulation of a dual round-edge breast PET

赤松 剛 研究員

Go Akamatsu, Researcher

はじめに

乳がん診療において ^{18}F-FDG を用いた PET は診断にきわめて有用な検査法であり、2002 年から保険診療となり、主に病期診断や再発診断に利用されている。さらに 2013 年には乳房 PET 検査が保険適用となり、一般的な全身 PET 撮像に加えて乳房のみを専用の PET 装置で撮像することで、乳房内の病変の広がりをより高精度に診断することができる。

乳房用 PET 装置は高感度・高分解能の実現を目指して開発され、乳房を平板形状の検出器で挟んで撮像する“対向型”と乳房を円筒形状の検出器内に下垂させて撮像する“リング型”の 2 種類がある [1)]。対向型は、（1）リング型よりもリンパ節を広く撮像視野内に含めることができ、いわゆるブラインドエリアが少ない、（2）MLO（Mediolateral oblique）方向の撮像が可能で、X 線マンモグラフィと並べて比較できる、（3）左右にオープンスペースがあり撮像中の乳房にアクセスできるため、PET ガイド下生検が技術的には可能である、といった利点がある。一方で、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（空間分解能が劣化してしまう）という課題がある。そのため、対向型装置の場合 1 方向だけの画像では病変の 3 次元的な評価が困難である。

そこで我々は、平板検出器の左右両端に位置する検出器ブロックをそれぞれ撮像視野中心方向に傾け、平板の両端に丸みをつけた、いわゆる“対向ラウンドエッジ型”の検出器配置を考案した（Figure 1b）。これにより、対向型の利点を有しつつ、対向検出器方向の空間分解能を向上できる可能性がある。

本研究では、モンテカルロシミュレーションを用いて対向ラウンドエッジ型 PET の有用性を検証した。さらに、将来の実証機開発を見据えて、Time-of-flight(TOF)情報や Depth-of-interaction(DOI)情報が乳房 PET の画質に与える効果を検証した。

Introduction

Whole-body PET imaging with ^{18}F-FDG is useful for management of patients with breast cancer. In addition, local breast imaging with a dedicated PET system can more clearly visualize extent of the primary cancer and axillary lymph nodes metastasis.

Many breast PET systems have been developed to achieve high spatial resolution and high sensitivity[1)]. Dedicated breast PET systems are categorized into two types: a ring-shaped detector arrangement and a dual flat-panel detector arrangement. The flat-panel arrangement allows imaging of axillary lymph nodes from the same view as X-ray mammography. An open space of the flat-panel arrangement allows easy access to the breast and image-guided needle biopsy for suspicious lesions. However, in the flat-panel arrangement, PET images are blurred in the direction perpendicular to the detectors due to the limited angular coverage.

To compensate for this issue, we have proposed a dual round-edge detector arrangement (Figure 1b). This third-type arrangement is expected to reduce image blurring while keeping the open space.

In this study, using Monte Carlo simulation, we evaluated the imaging performance of the three detector arrangements: the ring arrangement, the dual round-edge arrangement, and the dual flat-panel arrangement. Then, we investigated the impacts of time-of-flight (TOF) and depth-of-interaction (DOI) information on breast PET image quality.

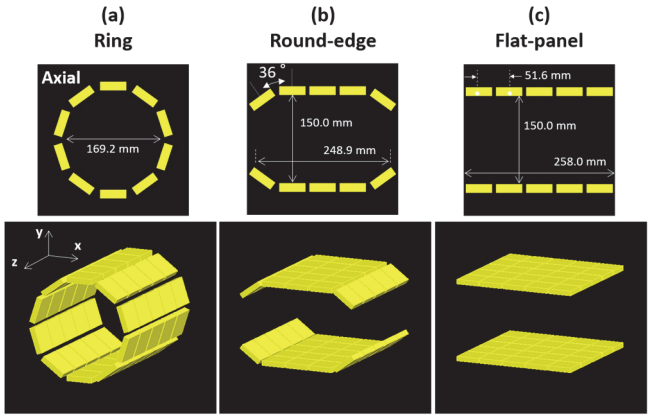


Figure 1 Simulated detector arrangements: (a) the ring geometry, (b) the round-edge geometry, and (c) the flat-panel geometry.

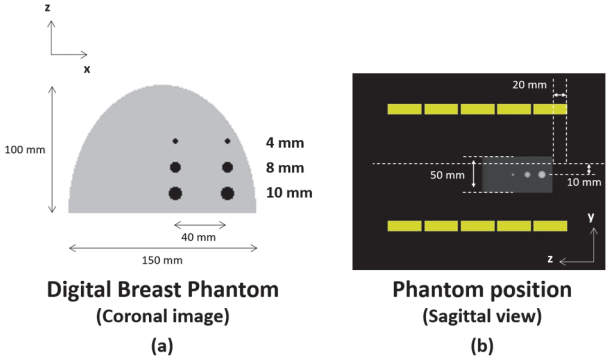


Figure 2 (a) A coronal image of the digital breast phantom and (b) a sagittal view of the phantom position in the case of the flat-panel geometry.

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った[2)]。放射線検出器として、1.5x1.5x15 mm^3 の GAGG シンチレータ（密度: 6.63 g/cm^3）をシミュレートし、30x30 のアレイにしたブロック検出器（48x48 mm^2）を使用した。Figure 1 に示すように、リング型、対向ラウンドエッジ型、平行平板型の 3 つの検出器配置を評価した（いずれもブロック検出器 50 個）。エネルギー分解能は 12%@511 keV、エネルギーウインドウは 400-600 keV、同時計数時間幅は 4 ns とした。OSEM 再構成(iteration 4, subset 8)、ノーマライゼーション(視野内感度補正)、減弱補正、散乱同時計数補正、偶発同時計数補正を適用した。装置性能の評価として、空間分解能測定、感度測定、画質評価を行った。

空間分解能測定

^{18}F 点線源を撮像視野内に 30 mm 間隔で配置し、横方向(x)、縦方向(y)、奥行方向(z)それぞれの半値幅を PET 画像の各位置の点線源において測定した。

感度測定

^{18}F 点線源を撮像視野中心に設置し、総崩壊数に対する真の同時計数の割合を感度として算出した。

画質評価

Figure 2a に示すデジタル乳房ファントムを作成し、実際の乳房撮像を想定した位置に配置して撮像した。模擬腫瘍と模擬正常組織の放射能濃度比は 4:1、総放射能は 10 MBq、撮像時間は 5 分とした。

Methods

The Geant4 simulation toolkit was used for simulation[2)]. The scintillator was a 30x30 array of gadolinium aluminum gallium garnet (GAGG) with the density of 6.63 g/cm^3. The cross section of the scintillator element was 1.5x1.5 mm^2 and the thickness was 15 mm. As shown in Figure 1, each arrangement consisted of 50 of the same detector blocks. The energy resolution was 12% at 511 keV and the energy window was set to 400-600 keV. The coincidence time window was 4 ns. Normalization, attenuation correction, scatter correction and random correction were included in the reconstruction algorithm. We evaluated spatial resolution, sensitivity, and image quality.

Spatial resolution measurements

^{18}F point sources were placed in 30-mm steps over the field-of-view (FOV). The full width at half maximum (FWHM) values in horizontal, vertical, and axial directions were measured as the spatial resolution.

Sensitivity measurements

An ^{18}F point source was placed at the center of the FOV and the sensitivity was calculated as the ratio of true coincidence counts per total decay counts.

Image quality evaluation

Figure 2 shows the digital breast phantom and the imaging position. The sphere-to-background radioactivity concentration ratio was 4. The total radioactivity was 10 MBq and the scan duration was 5 min. In addition, TOF and DOI information were incorporated into the image reconstruction to investigate their impacts on image quality. The coincidence timing resolution

さらに、300 ps の同時計数時間分解能を有する TOF 情報および 2 層 DOI 情報（7.5 mm×2）を取得する場合をシミュレートし、評価した。

結果・考察

点線源の PET 画像を Figure 3 に示した。視野中心において、平行平板型では縦方向にボケが認められたが、対向ラウンドエッジ型では明らかにボケが低減された（縦方向の空間分解能が 4.0 mm から 1.9 mm に改善）。また、リング型の場合は視野辺縁ほどシンチレータの深さ方向の検出位置誤差に起因する半径方向のボケが認められたが、対向ラウンドエッジ型では半径方向のボケがなく、良好な空間分解能が維持されていた（赤矢印）。

感度は、リング型が 8.3%、対向ラウンドエッジ型が 7.4%、平行平板型が 7.3%であり、対向ラウンドエッジ型と平行平板型はほぼ同等であった。

画質評価の結果を Figure 4 に示した。平行平板型と比較して、対向ラウンドエッジ型は小集積のコントラストに改善が認められた（青矢印）。また、300 ps の TOF 情報を用いると画像のボケがほぼ消失した。これは TOF 情報が付加されたことで消滅放射線の発生位置特定精度が向上したためと考えられる。300 ps の TOF 情報によって画像のボケが効果的に低減するという結果は、Surti らの報告と同様であった [3]。また、2 層 DOI 情報により、特に視野辺縁における小集積コントラストが上昇した（赤矢印）。

was 300 ps. The simulated DOI measurement capability was a 2-layer DOI with equal scintillator thickness (7.5 mm x 2 layers).

Results and discussion

Figure 3 shows the PET images of point sources placed at various positions. The vertical spatial resolutions at the center were 4.0 mm for the flat-panel arrangement and 1.9 mm for the dual round-edge arrangement. At the peripheral position (red arrows), the dual round-edge arrangement presented good spatial resolution although the ring arrangement showed degraded radial spatial resolution, which was due to the parallax error.

The sensitivities at the FOV center were 8.3% for the ring arrangement, 7.4% for the dual round-edge arrangement, and 7.3% for the flat-panel arrangement.

Figure 4 shows the coronal and sagittal PET images of the digital breast phantom. The blurring of small uptakes was reduced in the round-edge arrangement, compared with that in the flat-panel arrangement. The 300-ps TOF information almost eliminated the image blurring. This result was consistent with the report by Surti, et al.[3]. By incorporating 2-layer DOI information, the contrast of the 4-mm sphere at the peripheral position increased (red arrows).

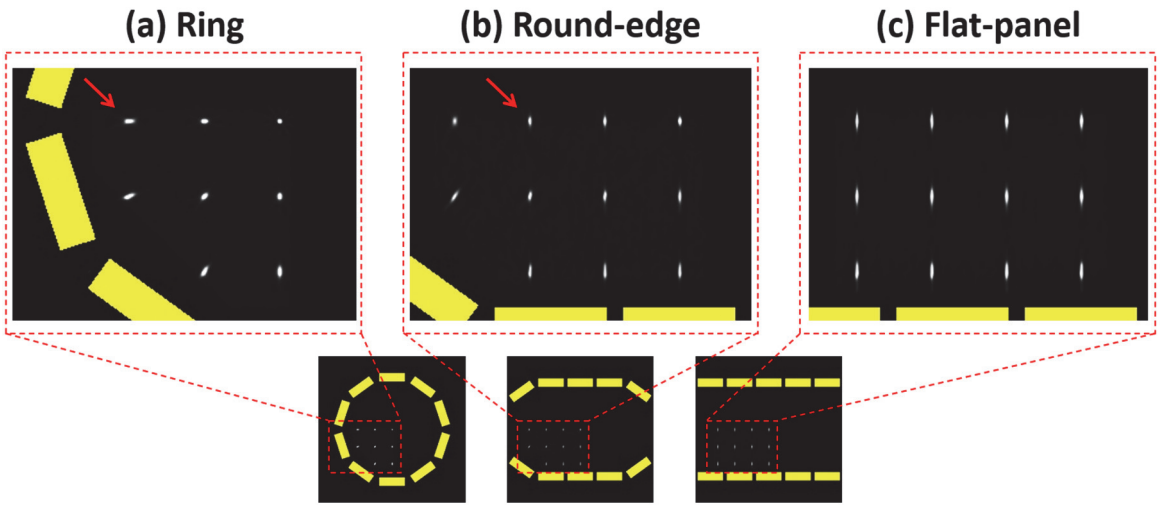


Figure 3 Point source PET images (3D-OSEM) obtained with (a) the ring geometry, (b) the round-edge geometry, and (c) the flat-panel geometry.

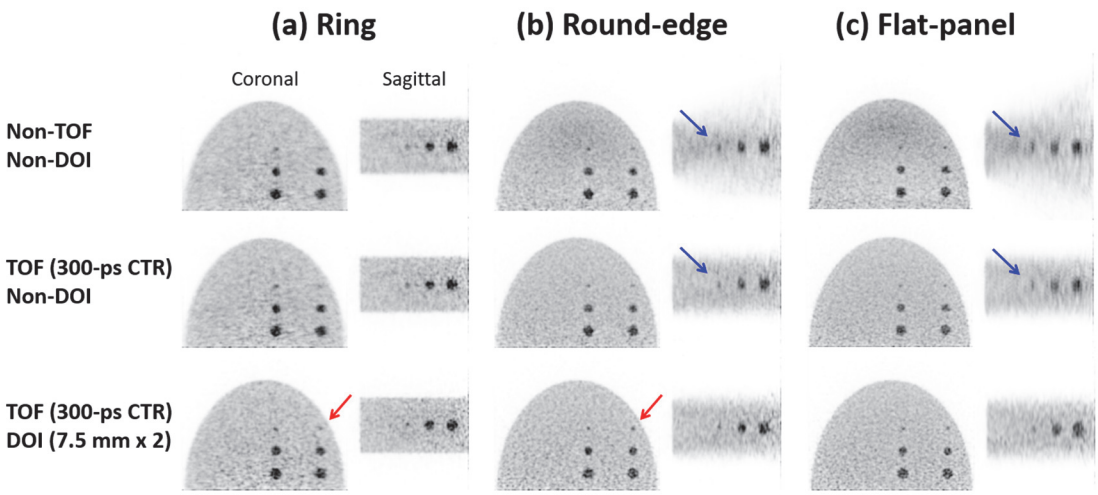


Figure 4 PET images of the breast phantom obtained with (a) the ring geometry, (b) the round-edge geometry, and (c) the flat-panel geometry.

まとめ

新しい乳房用 PET 装置として、対向ラウンドエッジ型の検出器配置を提案した。シミュレーション結果から、従来の対向型の課題であった空間分解能の劣化が抑えられることが明らかになり、乳房用 PET 装置として有望であることが示された。特に、300 ps 時間分解能の TOF 情報が画像のボケ低減に効果的であること、2 層 DOI 情報が視野辺縁部の小集積コントラストを上昇させることを明らかにした。今後は、卓上試作機を開発し実証を進める。

Conclusion

We have proposed the dual round-edge detector arrangement for a breast PET system. The round-edge arrangement provided better spatial resolution compared with the flat-panel arrangement. By using the 300-ps TOF information, we almost eliminated the image blurring. In addition, the 2-layer DOI information increased contrasts of small lesions. Based on the simulation results, we are developing a benchtop prototype for proof-of-concept.

Acknowledgements

Collaborators Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Han Gyu Kang, Yuma Iwao, Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Shigeki Ito (Mirai-imaging Co. Ltd.)

References

[1] D. Narayanan, *et al.*, “Dedicated breast gamma camera imaging and breast positron emission tomography (breast PET): Current status and future directions,” PET Clin., vol. 13, pp. 363-381, 2018.
[2] S. Agostinelli, *et al.*, “Geant4—a simulation toolkit,” Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A, vol. 506, pp. 250-303, 2003.
[3] S. Surti and J. Karp, “Design considerations for a limited angle, dedicated breast, TOF PET scanner,” Phys. Med. Biol., vol. 53, pp. 2911-2921, 2008.

医療応用を目的とした新しい放射線検出器の開発

New radiation 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。本稿では臭化タリウム半導体検出器の時間分解能の改善や有機半導体を用いた炭素線治療用の検出器の開発を紹介する。

Introduction

Investigation of new radiation detectors is important for developments of not only imaging modalities for nuclear medicine (i.e. PET and SPECT) but also various medical applications. Therefore, we are investigating radiation detectors for medical applications in addition to developments of nuclear medicine imaging systems. In this report, we introduce our investigation of timing resolution of TlBr detectors and organic semiconductor detectors for carbon beam therapy.

TlBr PET 半導体検出器のチェレンコフ光を用いた時間分解能改善の基礎研究

臭化タリウム(TlBr)は高い原子番号を持つ物質で構成され、加えて 7.56 g/cm^3 の高密度の半導体材料である。そのため PET 検出器で測定する 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であるためエネルギー分解能も非常に高いという特徴を持つ。一方で半導体検出器は電場を掛けることで電子正孔対を移動させ信号を取り出すため、シンチレーション検出器と比較して時間特性が悪く、PET 検出器では性能を生かしきれなかった。しかしながら、最近、TlBr 内で生成される時間応答の早いチェレンコフ光を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ており、我々のグループも東北大グループとの共同で TlBr の時間分解能改善の研究を進めている。シンチレータと同等の時間分解能が得られれば、高いエネルギー分解能を生かした高性能な PET 検出器の実現が可能となる。ここでは TlBr を用いた PET 検出器の時間特性の基礎的な結果について報告を行う。

Feasibility study of timing resolution of TlBr PET detectors using Cerenkov light

TlBr is a high density (7.56 g/cm^3) semiconductor material composed of high effective atomic number elements. Therefore, TlBr has sufficient detection efficiency for 511 keV annihilation radiation that is normally detected with PET detectors. In addition, TlBr detectors have high energy resolution like other semiconductor detectors. On the other hand, timing performance of semiconductor detectors is not high compared with scintillation detectors because semiconductor detectors detect electron/hole pairs using a high electric field. Therefore, the semiconductor detectors are not suitable for PET detectors. However, it was found that detection of Cerenkov light from the TlBr could improve the timing resolution. Therefore, we are investigating improvement of the timing resolution in a collaboration with Tohoku University researchers. If the timing resolution can be made the same as that of scintillation detectors, the TlBr PET detector can achieve a high performance PET system thanks to the high energy resolution. Here, we report our feasibility study of the timing performance of a TlBr detector.

実験セットアップ

Figure 1 に評価実験に使用した TlBr 検出器を示す。TlBr は東北大グループによって作製され、サイ

Experiments

Figure 1 shows the TlBr detector we used in experiments. The TlBr crystal was fabricated by the Tohoku University group and was 3 mm × 3 mm × 3mm. Five surfaces of the

ズは 3 mm × 3 mm × 3 mm である。TlBr 結晶は受光面以外の 5 面がテフロンテープで覆われている。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 (MPPC, S13360-3075CS)を用いて行った。コインシデンス用検出器には、PET 検出器で一般的に用いられる LYSO シンチレータと MPPC(S13360-3050CS)の組み合わせを使用した。各 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。線源には Ge 線源を使用した。得られた波形をソフトウェアで処理することにより、エネルギー(光電子)スペクトルや時間スペクトルを作成した。

TlBr crystal, i.e., excluding the surface for photon detection, were covered with Teflon tapes. Cerenkov light was detected with a multi-pixel photon counter (MPPC, Hamamatsu S13360-3075CS). The coincidence detector consisted of LYSO scintillator and another MPPC (S13360-3050CS). Signals from both detectors were amplified with high frequency amplifiers and then waveforms were recorded with a digitizer (CAEN, DT5742). A Ge radiation source was used in the measurement. After the measurement, energy (photoelectron) spectrum and timing spectrum were calculated from the waveforms by home-build software.

実験結果

Figure 2 に TlBr で得られた光電子数のスペクトルを示す。各ピークが得られた光電子数に対応し、最も高いピークが単一光電子のイベントで、最大で 7 光電子まで観測できている。チェレンコフ光は発光量が非常に低いため、通常のガンマ線のエネルギースペクトルとは異なり、このようなスペクトルになる。Figure 3 に得られた時間スペクトルを示す。TlBr ではノイズ成分のみをカット、LYSO ではフォトピーク内のイベントのみを抽出した。この場合の時間分解能は 570 ps であった。TlBr 検出器の閾値を 6 光電子まで高めると時間分解能は 435 ps まで改善しており、集光率を高めることにより時間分解能が改善することが示唆されている。今後も集光の最適化などを進め、さらに高い分解能を目指していく。

Experimental results

Figure 2 shows the photoelectron spectrum obtained with the TlBr detector. Peaks in the spectrum indicated the numbers of the photoelectrons detected in the TlBr detector. The highest peak shows a single photoelectron events and we can observe up to seven photoelectron events. The typical energy spectrum obtained in a usual gamma ray measurement was not obtained in the TlBr detector due to low light yield by Cerenkov radiation. Figure 3 shows a timing spectrum obtained by removing noise events in the TlBr detector and selecting the photo peak event in the coincidence detector. Timing resolution was 570 ps from the spectrum. When threshold level was increased to six photoelectrons, the timing resolution was improved to 435 ps. This means that increasing the light correction efficiency can improve the timing resolution. In the future, we will improve the timing performance of the TlBr detector by optimizing light collection methods.

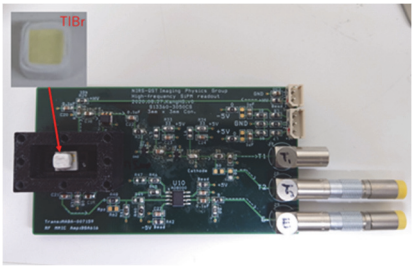


Figure 1 TlBr detector and amplifier.

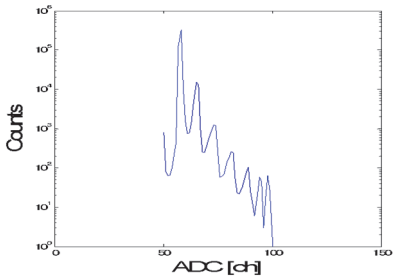


Figure 2 P.E. spectrum of TlBr detector.

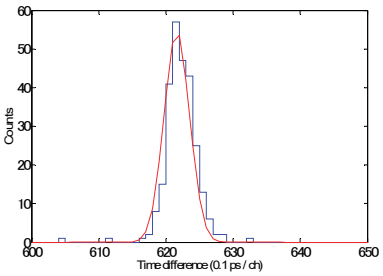


Figure 3 Timing spectrum of TlBr detector.

有機半導体(4HCB)を用いた炭素線治療における線量評価用放射線検出器の開発

有機半導体を用いた放射線検出器は、炭素線治療における線量計として様々な利点を持っている。例えば、非常に薄くフレキシブルな検出器が作成可能、安価である、生体等価物質で構成されているなどである。有機半導体の放射線検出器応用の研究は幾つかのグループでなされているが、殆どが低エネルギー放射線に対してであり、有機半導体を用いた重粒子線の直接計測についての詳細な研究は殆どなされていない。そこで、我々は有機半導体の炭素線に対する応答、特に炭素線治療で用いられる 290MeV/n の炭素線に対する特性の研究を進めている。

我々のこれまでの研究では、有機素材として P3HT:PCBM を用いていて炭素線の測定を行った。炭素線照射による信号を得ることに成功したが、高い LET 依存性が観察された[1]。その理由の一つは膜厚が非常に薄いため(1 μm 以下)、素子に電圧をかけることができなかったことであると考えられる。そこで現在は、4-ヒドロキシシアノベンゼン(4HCB)と呼ばれる、厚い素子の作製が容易な有機半導体を用いて研究を進めている。4HCB は 1 mm 厚以上の素子の作製が可能である。本稿では 4HCB 検出器を用いた炭素線計測の結果について報告する。

検出器と実験方法

作製した 4 HCB 結晶のサイズは 5 mm × 2 mm × 2 mm (figure 4(a))であり、炭素線照射による発光を検出しないよう黒色の ABS 基板上(10 mm × 10 mm × 1 mm)に設置した。信号の読み出し用のワイヤーは銀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を、I-F コンバータを用いて 0.1 秒毎に記録を行った。実験では 5V の電圧を 4HCB 素子に掛けながら測定を行った。

実験は放医研の重粒子加速器である HIMAC の物理コース(PH2)で行った。炭素線は、入射粒子数の校正用に使用する電離箱を通った後、有機半導体検出器に入射する。炭素線のエネルギーは 290MeV/n、ビーム強度は 10^8 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。

Organic semiconductor (4HCB) detector for dosimeter of carbon beam therapy

Organic semiconductors have some advantages for use as a radiation detector in carbon beam therapy. For example, they are thinner, more flexible and less expensive and they consist of human equivalent materials. There have been some reports of radiation measurements using organic semiconductors; however, characteristics of the organic semiconductors for high energy heavy ion measurements have not been investigated deeply. Therefore, we are investigating organic semiconductors as radiation detectors for the 290 MeV/n carbon beam which is typically used in carbon beam therapy.

Previously, we obtained experimental measurement results with PCBM:P3HT organic photodiodes, and we succeeded in obtaining signals induced by the carbon ion beam irradiation. However, high LET dependence was observed [1]. One possible reason for this is that bias voltages could not be applied to those detectors which had very thin organic layers (thinner than 1 μm). Now, we are investigating another organic semiconductor 4-hydroxycyanobenzene (4HCB) single crystals as a detector for the carbon beam therapy. The thickness of the 4HCB crystal can be increased to more than 1 mm easily. We have summarized some initial results of the carbon beam measurement with the 4HCB detector in the following.

Materials and method

The 4HCB crystal size was 5 mm × 2 mm × 2 mm (figure 4(a)). The 4HCB crystal was fixed on a 10 mm × 10 mm × 1 mm ABS plate which was black to avoid detecting light emitted by interaction with the carbon ions. Readout wires were connected to both sides of the 4HCB crystal with silver paste. In the measurement, induced charges in the 4HCB crystal were measured with an I-F converter. The counts were recorded in 0.1 s intervals. The bias voltage of 5.0 V was applied to the 4HCB detector in the experiment.

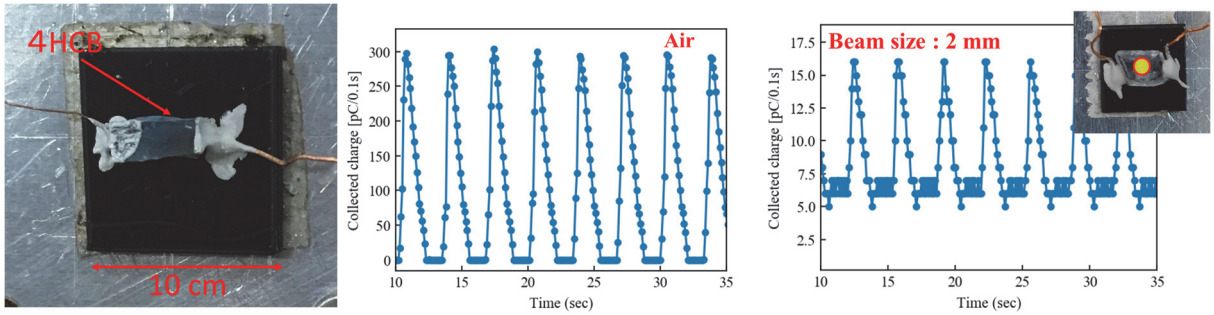
The experiment was performed in the PH2 course of the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba (HIMAC) at NIRS. The 4HCB detector was irradiated by the ^{12}C beam that was passed through an ionization chamber which was used to normalize the number of irradiated particles. The energy of the ^{12}C beam was 290 MeV/u. The beam intensity was 1.8×10^9 particles per second (pps). The diameter of the ^{12}C beam was 1 cm at the detector.

結果

Figure 4(b)に 4HCB 検出器で 0.1 秒毎に得られた収集電荷量を示す。図に示される通り、HIMAC の 3.3 秒のビームスピル構造が明瞭に観察可能である。スピル毎の平均収集電荷量は 3.04 nC であった。また、ビームの入射が無い部分の出力電荷は有機半導体からの 4 HCB からの暗電流の成分である。Figure 4(c)はコリメータを用いて炭素線の照射領域を 2 mm に絞った場合(つまり銀ペーストや読み出し線を外した 4 HCB のみの領域)に得られた収集電荷量を示している。収集電荷量は減ったものの 3.3 秒のビームスピル構造が明瞭に観察可能である。このことから、銀ペーストや読み出し線でなく 4 HCB 自身で炭素線を検出していることがわかる。

Results

Figure 4 (b) shows collected charges by the carbon beam irradiation in the 4HCB signal crystal obtained during each 0.1 s period. The beam spill structure of the 3.3 s cycle could be clearly observed. Average collected charge per spill was 3.04 nC. The collected charges between each beam extraction were due to the dark current component of the 4HCB detector. Figure 4 (c) shows collected charges by the carbon beam irradiation for the collimated beam. The 2 mm beam size means that the carbon beams were irradiated to only the 4HCB (without the silver paste and wires). The beam spill structure of the 3.3 s cycle could be clearly observed. This means that the obtained signals were from the interactions in 4HCB, and neither in the silver paste nor in the wires.



(a) (b) (c)

Figure 4 The 4HCB detector connected with the wires (a). Collected charges in the 4HCB crystal during the carbon beam irradiation without collimation (b) and with collimation (c).

まとめ

本稿では、チェレンコフ光を用いた TlBr PET 検出器の時間特性の改善、有機半導体を用いた炭素線治療用のための検出器開発を紹介した。今後も開発を進めていき、実用化を目指していく予定である。

Summary

Here, we have introduced our findings on timing performance of TlBr PET detector by detecting Cerenkov light and our development of an organic semiconductor dosimeter for carbon beam therapy. In the future, we will develop and improve the TlBr detectors and the organic semiconductor detector for this medical application.

Acknowledgements

Collaborators 【TlBr PET detector】Han Gyu Kang, Taiga Yamaya (NIRS-QST) Keitaro Hitomi (Tohoku University)
【Organic semiconductor detector】 Sodai Takyu, Han Gyu Kang, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Eiji Takada, Yuji Okada
(National Institute of Technology, Toyama College)

Grants JSPS KAKENHI 16K21637, 16H02641

This work was performed as part of the Research Project with Heavy Ions at QST/NIRS-HIMAC.

References

[1] F. Nishikido, E. Takada, G. Shikida, M. Nitta, S. Takyu, T. Yamaya, “Radiation hardness of organic photodiode detectors for carbon beam irradiation”, IEEE NSS-MIC2018, IEEE, 2018-11-14

頭部 PET における体動補正法

Motion correction method for brain PET

岩男 悠真 研究員

Yuma Iwao, Researcher

はじめに

近年ではアルツハイマーを始めとする認知症診断において重要な，タウタンパクやアミロイドβの可視化が可能な新しい PET 薬剤が開発され，頭部検査に対する需要が高まっている．こうした需要の元，頭部専用の PET 装置として，我々の研究チームでは 4 ㎜ ToF MPPC モジュールを搭載したヘルメット型 PET 装置の開発を進めている[1]．一方で，PET 検査では通常 10 分から 30 分程度の時間を要する．この間被験者にはなるべく動かないことが求められ，場合によっては簡単な拘束を伴うことがある．しかし，こうした動きの抑制や拘束は被験者の負担増につながるとともに，将来的な頭部 PET 検査のターゲットとなる認知症患者においては，頭部体動に関する問題はますます深刻なものとなることが予想される．

頭部の体動を適切に測定し，再構成時に補正をかけることができれば，動きの抑制や拘束の必要性はなくなり，被験者の負担を大きく減らすことができる．こうした PET 測定における体動補正に関する研究がいくつか報告されている．代表的な手法として、PET 装置とは別に外部センサを用いて体動を測定し，再構成時に補正を行う手法があげられる[2][3]．外部センサを用いる手法は，高精度な体動測定，および補正効果が期待できる一方で，PET と外部センサという異なる座標系を持つシステムを統一的に扱うために，装置間のキャリブレーションが必須となる．このキャリブレーションは，専用のマーカを用いて事前測定したデータを用いて行う手法が一般的であるが，キャリブレーション精度は最終的な再構成の精度に大きく影響を与えるため厳密に行う必要があり非常に手間のかかる作業である．そのため，一度設定したキャリブレーションパラメータを崩さないために PET 装置と外部センサの位置を固定する必要が生じ，取り扱いに困難が生じる．

そこで，本研究では外部センサを用いた体動補正法のデメリットであった取り回しの困難を解消するべ

Introduction

In recent years, new positron emission tomography (PET) radioactive tracers have been developed to image tau protein or amyloid-beta plaque, which are essential in diagnosing dementia types such as Alzheimer's disease, and the demand for brain dedicated PET scanners has been increasing. Several prototype PET scanners have been developed. In our teams, we are developing a helmet-type PET scanner with a 4 mm ToF MPPC module as a brain dedicated PET scanner. The PET examination usually takes 10 to 30 minutes. During this period, the subject is forced to remain still, and in some cases, constraints have to be imposed on the subject to prevent movement. However, such motion suppression and restraint may increase the burden on the subject. The problems related to these head movements are expected to become more severe in dementia patients, who are the target recipient of future brain dedicated PET examinations.

If it is supposed that the head motion is properly measured and corrected during reconstruction, the need for motion suppression and restraint will be eliminated, and the burden on the subject will be greatly reduced. Several studies on motion correction in PET measurements have been reported. The method using an external sensor is a method in which head motion is measured using an external sensor and correction is performed for each list mode event [2][3]. While the method using an external sensor can be expected to make high-precision body motion measurements and include the correction effect, it is necessary to perform a calibration between the PET and the external sensors because they have different coordinate systems. This calibration is generally performed using pre-measured data with dedicated markers. Still, it is a very delicate process that needs to be performed strictly because the accuracy of calibration greatly affects the reconstruction image quality accuracy. Therefore, it is necessary to fix the positions of the PET system and the external sensor in order not to lose the calibration parameters once they are set, which is challenging.

In this research summary, we propose a new motion correction method using the external sensor that eliminates

く，事前キャリブレーション測定をなくし，実際の患者の測定データのみからキャリブレーションを行う手法を提案する．これにより，取り廻し困難の主要因の一つであったPET装置と外部センサの位置関係の固定をなくし自由な配置による測定が可能となる．

本論文では，開発した体動補正手法の詳細を述べるとともに，マネキンヘッドとファントムを用いた実験により，体動補正の効果を評価した．

the need for pre-calibration and uses only the patient's measured data to overcome the difficulties in applying the motion correction method. This approach eliminates the fixed positional relationship between the PET system and the external sensor. Below, we describe details of our motion correction method and we evaluate its effectiveness by experiments using a mannequin head and a phantom.

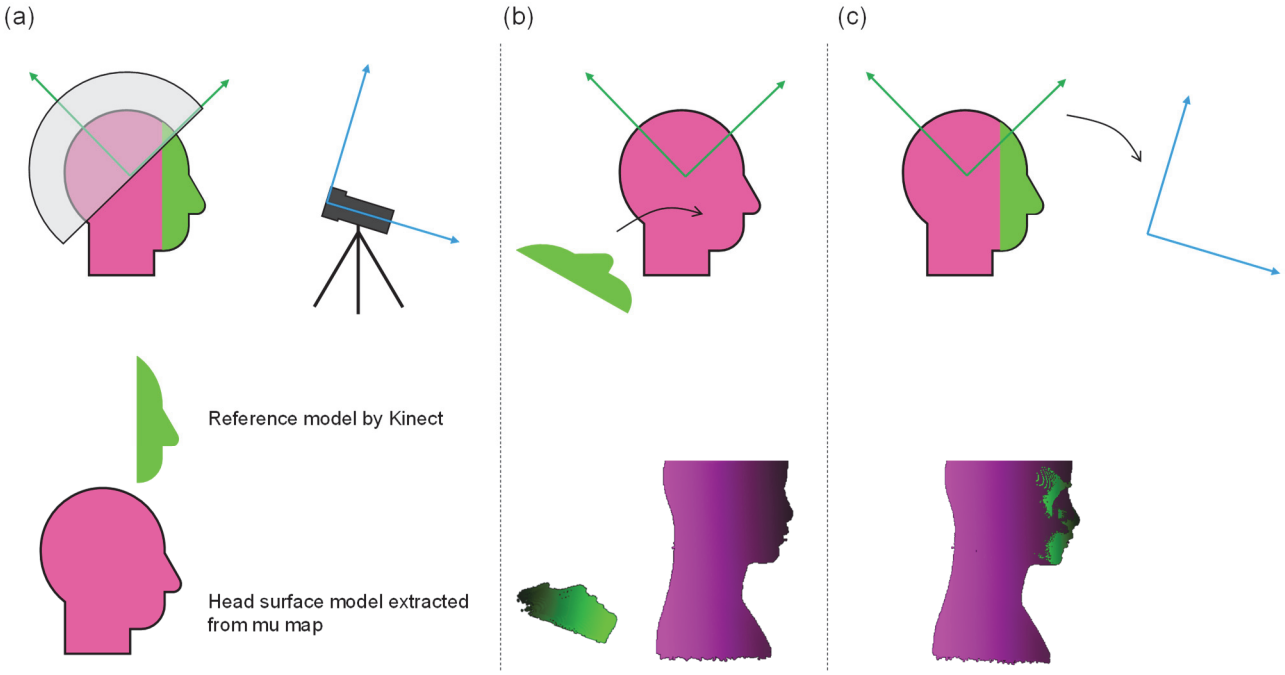


Figure 1 Proposed calibration method, (a) setup in world coordinates (b) coordinate system overlay, (c) matching the reference and head surface models.

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，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 から計算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 （Figure 1）．

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．

マネキンヘッドと密封線源を用いたファントム実験を行った．実験のセットアップは Figure 2 に示した

Methods

In this research, the motion data acquired by an external sensor use the surface shape of the face used for tracking as a reference. In the PET reconstruction process, an attenuation correction map provided by CT is required, from which the head shape can be extracted by threshold processing. By matching the two head models, we derive calibration parameters that unify the coordinate systems of the PET and external sensors (Figure 2).

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

Phantom experiments were performed using a mannequin head and a sealed source. As shown in Figure 2, Azure Kinect (Microsoft) was placed in front of the helmet type

通り，ヘルメット型 PET の前面に Azure Kinect（Microsoft）を配置し，モーショントラッキングを行った．また，実験に用いたマネキンは Figure 3 に示した通り，額付近で切断され，内部にデレンゾファントムとプールファントムが配置してある．このマネキンヘッドに対し，モータステージを用いた周期的な 30 度回転を 30 分間与え，静的な状態との比較を行った．

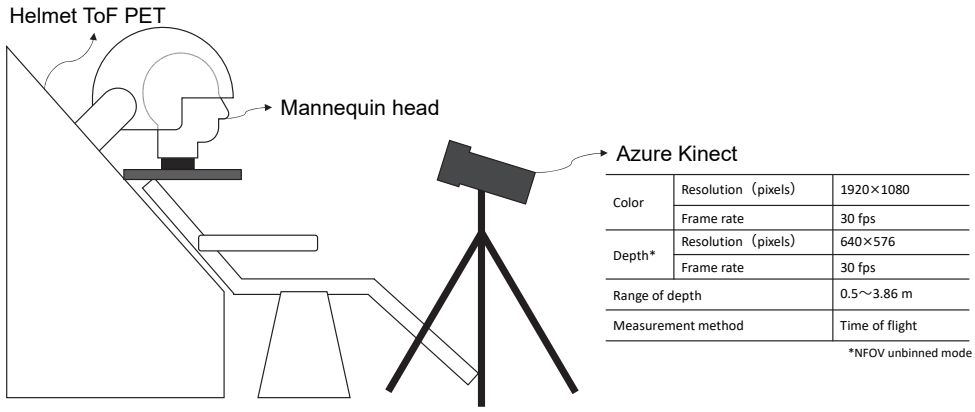
PET for motion tracking. The mannequin used in the experiment was cut off near the forehead, and the Derenzo-like and pool phantoms were placed inside, as shown in Figure 3. The mannequin head was subjected to a periodic 30-degree rotation using a motor stage for 30 minutes, and results were compared with static condition measurement results.

結果

実験結果を Figure 4 にまとめた．デレンゾファントムは，視覚的な評価と合わせ，一番大きな 6 ㎜のロッドに対するガウシアンフィッティングを行い半値幅を分解能を表す指標として導出した．いずれの結果も，静的な状態と大きな差異はなく，提案する体動補正手法の有効性を示した．

Results

Experimental results are summarized in Figure 4. The Derenzo-like phantom was visually evaluated by line profiles. A Gaussian fitting was performed for the largest 6 mm rod profile and the full width at half maximum was derived as a quantitative evaluation value of resolution. None of the results were significantly different from the static condition results, indicating the effectiveness of our proposed method.



Color	Resolution（pixels）	1920×1080
	Frame rate	30 fps
Depth*	Resolution（pixels）	640×576
	Frame rate	30 fps
Range of depth		0.5～3.86 m
Measurement method		Time of flight

*NFOV unbinned mode

Figure 2　Schematic of phantom measurement setup.

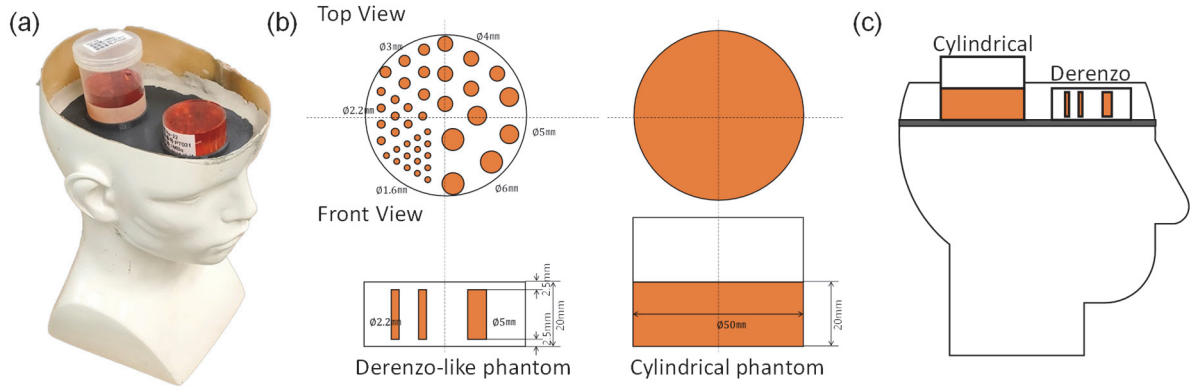


Figure 3　Derenzo mannequin setup: a photo of the mannequin model (a) and drawings of the Derenzo-like phantom (b), the cylindrical phantom (c) and mannequin setup (d).

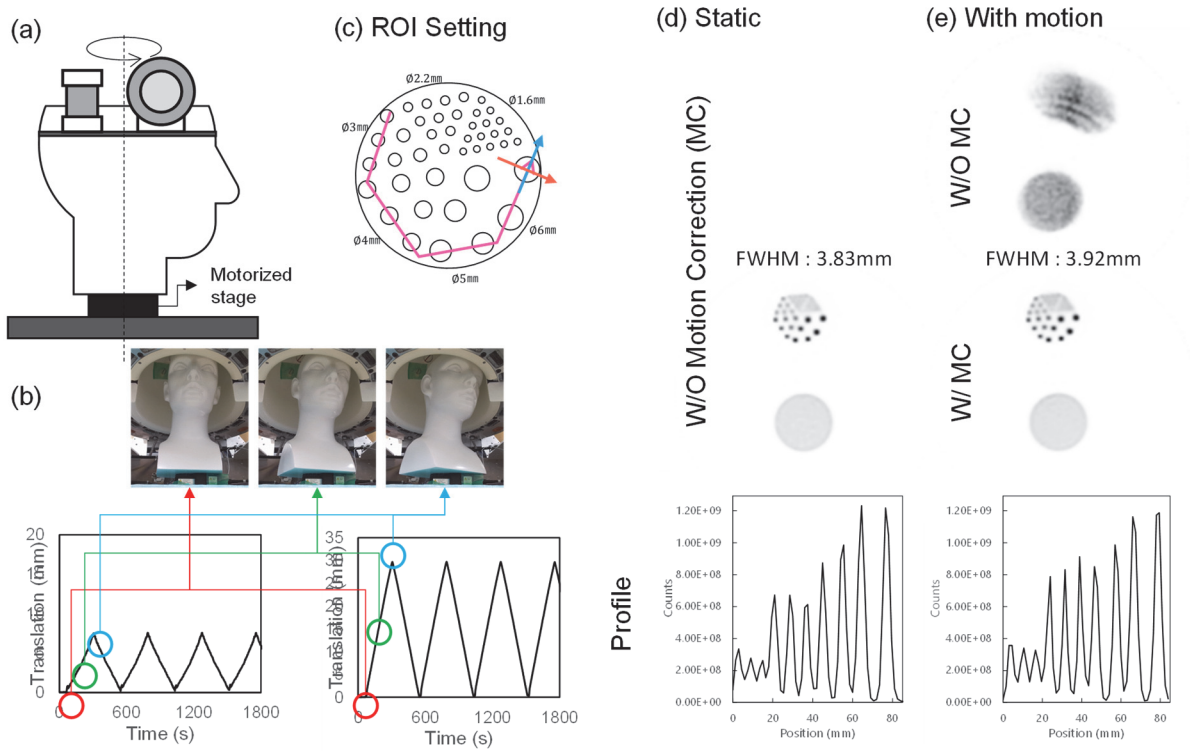


Figure 4 Results of the Derenzo-like phantom reconstruction. Motorized stage setting (a), tracking data of the periodic motion (b), ROI setting (c), results of the measurement without motion (d), and results of the measurement with motion (e) are shown.

まとめ

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，マネキンを用いた実験によりその有効性を示した．

Conclusion

We proposed a motion compensation method for helmet-type PET without pre-calibration and showed its effectiveness by the phantom experiments.

Acknowledgements

Collaborators Go Akamatsu, Hideaki Tashima, and Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Taichi Yamashita (ATOX Co. Ltd.)

References

[1] Yoshida E, Tashima H, Akamatsu G, Iwao Y, Takahashi M, Yamashita T, et al. 245 ps-TOF brain-dedicated PET prototype with a hemispherical detector arrangement. Phys Med Biol. Institute of Physics Publishing; 2020;65:145008.

[2] Olesen O V., Sullivan JM, Mulnix T, Paulsen RR, Hojgaard L, Roed B, 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, Thada S, Rodriguez M, Zhao Y, Iano-Fletcher AR, Liow JS, 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.

脳 FDG-PET 画像からの装置解像度評価

Evaluation of resolution from brain FDG-PET images

大東 尚真 QST リサーチアシスタント/千葉大学（山谷研究室 修士 2 年生）
Shoma Ohigashi, QST Research Assistant / Chiba University (Yamaya-lab, M2)

はじめに

Positron Emission Tomography (PET)は、様々なプローブを用いることで、がん診断をはじめとした病態診断に活用されており、優れた分解能を目指した様々な PET 装置が開発されている。一例として、放射線医学総合研究所が開発した、半球形の検出器配置を特徴とするヘルメット型 PET は、逐次近似画像再構成法で 2mm 前後の空間分解能をもつことが示されている[1]。

通常 PET 装置性能は、ファントムにより定量評価されるが、骨や筋肉・脂肪による吸収や散乱、視野外放射能の混入など、細かな生体内事象を全て模擬することは困難である。一方で、臨床画像における評価は視覚的に行うしかなく、評価者依存性が高くなってしまうために、客観性に欠けるという問題がある。そこで本研究では、臨床画像から直接的に装置の性能を定量的に評価する手法の確立を目的とする。

手法

本研究では、健常者ボランティアの脳 FDG-PET において、医学的特徴に着目した評価手法を提案した。

着目した医学的特徴は、灰白質は折りたたまれた形状を呈し、白質が入り込むような複雑な構造を有している[2]というものであり、装置の分解能が高いほど大脳皮質の詳細な構造が鮮明に描写されると考え、白質領域の描出能力を評価した。

本手法では、MRI などのゴールドスタンダードを有さない場合においても、適切な評価値の導出が可能な手法を確立する必要がある。そこで、多数のパラメータにより画像を統合的に判断する深層学習により抽出された白質領域を真値として扱い、装置解像度の影響を強く受けることが想定されるしきい値処理による抽出結果との差異を評価することで、装置解像度を表す定量値の導出を行った。本手法の概略

Introduction

Positron emission tomography (PET) is an effective modality for revealing aspects of pathophysiology including cancer diagnosis, and PET scanners with high resolution have been developed. For an example, “helmet type PET” featuring a hemispherical detector arrangement, which was developed at NIRS, has a spatial resolution of approximately 2mm by iterative reconstruction [1].

PET imaging performance is usually assessed quantitatively by phantom experiments. However, it is difficult to imitate all the *in vivo* radiation-interactive events in the human body such as out of field-of-view radioactivity, scattering and attenuation by bone, muscle and fat. In practice, PET imaging performance is evaluated by visual inspection for clinical images, but this lacks objectivity because the evaluation depends on an observer. Therefore, the purpose of this study is to try to establish a quantitative evaluation method for PET device performance from clinical images.

Methods

We proposed a quantitative evaluation method based on a medical feature in brain FDG-PET of healthy volunteers.

The medical feature we used is the complexity of the boundary between white matter and gray matter areas. The gyri are folds along the surface of the brain [2]. We evaluated the ability to depict the white matter area because we considered the detailed structure of the cerebral cortex would be more clearly depicted with a higher resolution imaging system.

It is necessary to establish a way that enables the derivation of appropriate evaluation values even in cases where there is no gold standard such as MRI. We used the white matter areas extracted by deep learning as true values. We derived quantitative values which may reflect the system spatial resolution by evaluating the difference between the true values and the extraction results obtained from the simple thresholding method, which is expected to have a strong impact on the system spatial resolution. This schematic is

図を Figure 1 に示す。Figure 1 に示された矩形領域は、白質と灰白質の真の境界を表しており、これは深層学習によって求められる。これに対し、(a)は分解能が高い状態を模擬しており、しきい値処理により False Positive となりうる領域は小さい。一方で、分解能が低下した状態が(b)であり、(a)と比較して False Positive となりうる領域が増加していることがわかる。ここで，False Positive となりうる領域とは，(c)に示した通りしきい値が変動した場合に取りうる誤差領域の範囲を示す.

以上より，深層学習によって求められた仮の真値と、しきい値処理によって求められる領域との比較を行い、False Positive 領域の割合を評価することで、画質、特に分解能の評価を行えると考えた。

shown in Figure 1. The rectangular region shown in the figure represents the true boundary between white and gray matter and this is derived from deep learning while (a) simulates a state with higher resolution. The false positive area obtained by the thresholding process will be small (Figure 1 (a)). On the other hand, when the system has lower resolution, the false positive area increases (Figure 1 (b)). Actually, we can see that the range of false positive by threshold variation is equivalent to the false positive area in (a) and (b) when processing with different thresholds from (c). We considered we could evaluate the quality of an image, specially resolution, by comparing the hypothetical true value obtained from deep learning with the region obtained from the thresholding process and evaluating the ratio of the false positive area.

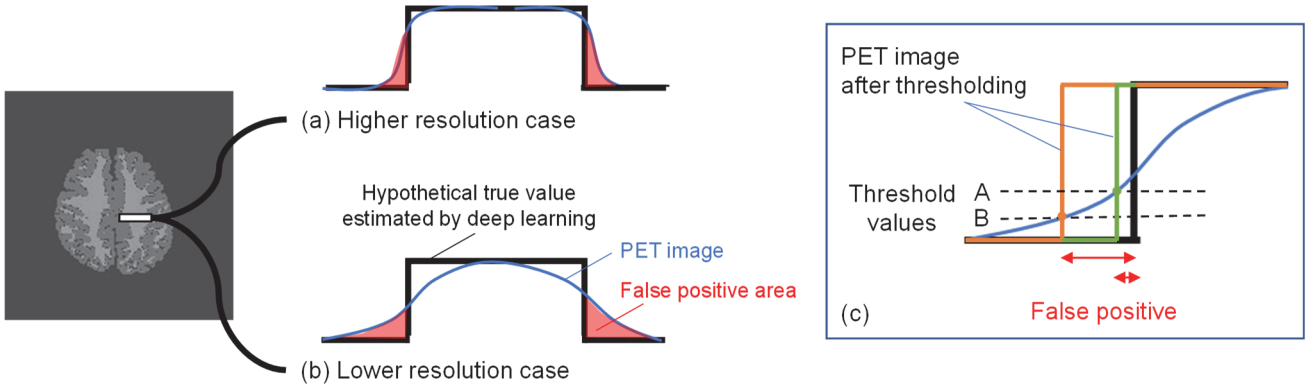


Figure 1 A conceptual drawing of the proposed method. The difference between a PET distribution and a true distribution estimated by deep learning becomes smaller in a higher resolution system (a), while it becomes larger in a lower resolution system (b). The difference of the false positive can be quantified by the different threshold values.

具体的な処理手順を以下に示す．初めにしきい値処理においては、頭部領域全域から、大津の手法[3]で白質、灰白質領域間の分離度が最大となるしきい値を決定することで、白質領域のセグメンテーションを行った。また、深層学習では、同一健常ボランティアの MRI から脳機能画像解析プログラム SPM により抽出した白質領域を真値として、セグメンテーションに広く用いられる U-net[4]と呼ばれるネットワークを用いて学習を行った。

得られた 2 つの白質抽出結果から評価値を求めた（Figure 2)。提案手法では深層学習により得られた結果を真値として扱い、しきい値処理により得られた結果に含まれる False Positive 領域の面積が全体に占める割合を評価している。

The specific process steps are shown below. In the thresholding method we segmented the white matter area by “Otsu’s method” [3] to determine the threshold value that maximizes the separation between white and gray matter from the entire head region. In the deep learning method, we used a network called “U-net” [4], which is widely used for segmentation. We used the white matter area extracted from MRI on the same healthy volunteers by SPM (brain function image analysis program) as the true values.

The process of obtaining an evaluation value from the 2 white matter extraction results is shown in Figure 2. In this proposed method we evaluated the ratio of the area of the false positive region to the total area in the obtained results by the thresholding method with the results obtained by the deep learning true values.

We created reconstructed images with reduced resolution by

提案手法の妥当性を評価するため、ヘルメット型PET装置により撮像された健常者3名のFDG-PET画像（UMIN-CTR臨床試験登録情報UMIN000025324）に対し、再構成時に結晶サイズと結晶数を減少させることで、意図的に検出器の位置弁別能を低下させ、分解能を低下させた再構成画像の作成を行った。それぞれの条件における分解能の低下具合を定量的に求めるため、別途点線源の再構成を行いその半値幅（FWHM）の計測を行った。各条件および再構成画像の一例をFigure 3に示す。また各条件における画質評価値をスライス単位で求め、画像全域における平均値をFigure 4にまとめた。

intentionally decreasing the positional discrimination capability of the detector to validate the proposed method. We used FDG-PET images of 3 healthy volunteers obtained by the helmet type PET. The study was registered with the University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry (UMIN000025324). Images with degraded resolution were reconstructed by changing the crystal size and the number of crystals. We measured the spatial resolution (FWHM) from the reconstructed images of the point source to determine the degree of resolution degradation quantitatively in each condition. An example of each condition and reconstructed images is shown in Figure 3. The image quality evaluation values calculated for each condition in slices and the average values obtained over the entire image are shown in Figure 4.

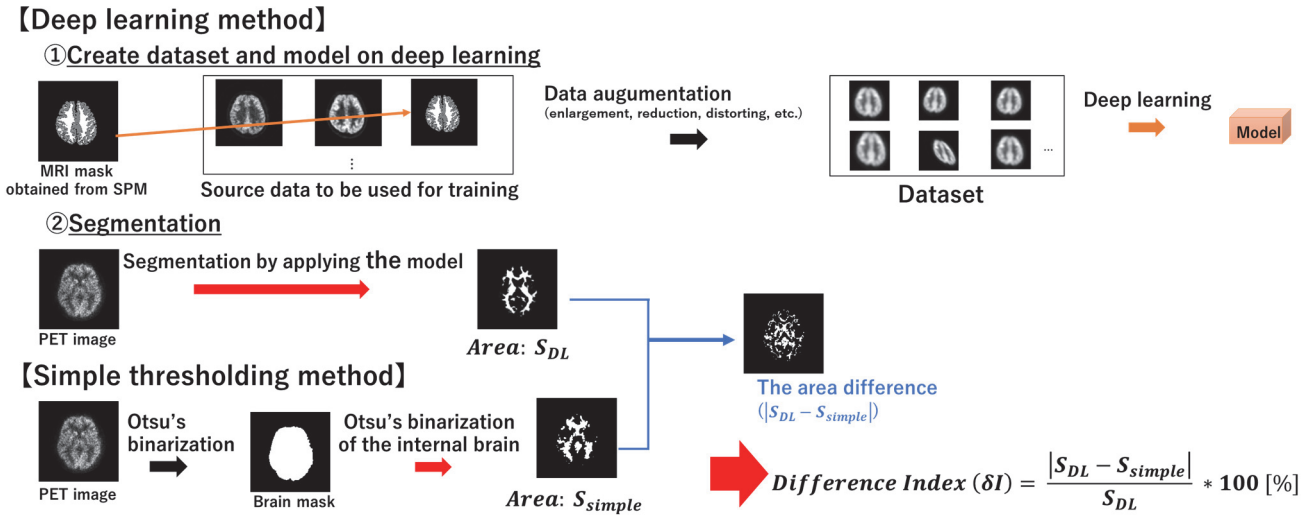


Figure 2 The evaluation method of the ability of depicting the white matter area based on the deep learning method and the simple thresholding method.

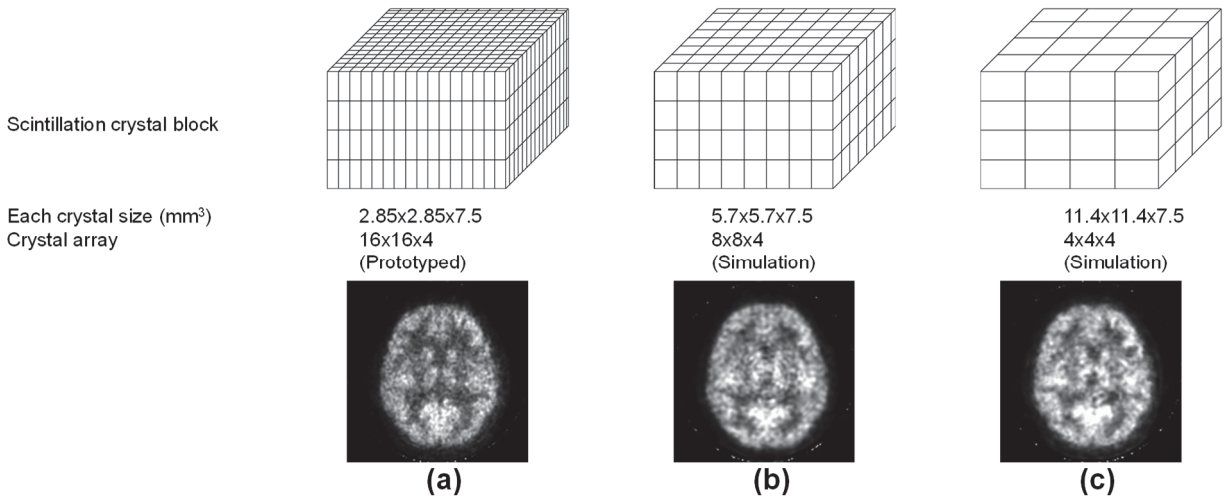


Figure 3 Examples of hypothetical crystal conditions and reconstructed images of the helmet type PET.

結果と考察

Figure3 に示した通り、結晶サイズを変更することで、意図的に画質の劣化した再構成像を作成することができた。Default 状態の(a)に比べ、結晶サイズを 4 倍にした(c)では、白質と灰白質の境界が曖昧となっていることがわかる。実際に、Figure 4 からも画質の劣化とともに分解能を表す FWHM の増加と、評価値の上昇傾向が確認できた。この時、半値幅と評価値の間の相関係数は 0．5 程度であり、ある程度の相関が示された。

Results and discussion

We created reconstructed images with intentionally degraded image quality by changing the crystal size as shown in Figure 3. The boundary between white and gray matter of (c) image became vaguer than that of (a) by quadrupling the crystal size. Actually, with the degradation of the image quality the increasing trend of the FWHM and the evaluation values could be seen in Figure 4. The correlation coefficient between the FWHM and the evaluation values was about 0.5 and a certain degree of correlation was shown.

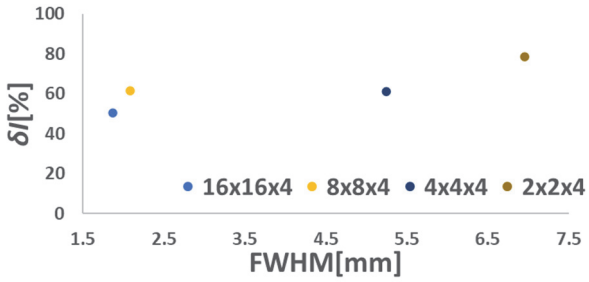


Figure 4 A graph of indices (the area difference) for each FWHM in the helmet type PET.

まとめ

医学的な知見に基づき、臨床画像から装置分解能を定量的に評価する手法を提案した。ヘルメット型 PET の FDG-PET 画像を用いて、白質領域描出能力の評価を行い、手法の妥当性を評価した。今後は、得られた結果の客観的解釈や、2 種類の白質抽出結果の差異の評価手法について検討を行う。

Conclusions

We proposed the quantitative method to evaluate PET system resolution from clinical images based on medical knowledge existing behind. We evaluated the ability to depict the white matter area and validated the proposed method using FDG-PET images obtained from the helmet type PET. Our future task is to continue to interpret the obtained results objectively and to improve the evaluation method based on the difference between the 2 types of white matter extraction results.

Acknowledgements

Collaborators Yuma Iwao, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Hideaki Haneishi (Chiba University)

References

[1] Tashima, H. et al., “Development of the Helmet-Chin PET Prototype”, 2015 IEEE NSS-MIC conf rec. p. 1-3, 2015
[2] Gerard, J. et al., “Tortora Structure and function of the human body 2nd ed”, Maruzen Co., Ltd. p. 503-504, 2007 (in Japanese)
[3] Otsu, N. “A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms”, IEEE TSMC. p. 62-66, 1979
[4] Olaf, R. et al., “U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation”, MICCAI 2015. p. 234-241, 2015

Add-on PET/MRI：コイルからの RF 波による発熱の評価手法

Add-on PET/MRI: evaluation method for heat generated by electromagnetic waves from a transceiver coil

宮木 大聖 実習生/千葉大学 （菅研究室 修士 2 年生）

Taisei Miyaki, Trainee / Chiba University (Suga-lab, M2)

はじめに

生体の機能情報と形態情報は，それぞれ陽電子放出断層撮影法（PET）と磁気共鳴画像装置（MRI）により画像化できる。また，これらを同時に撮像可能な装置に PET/MRI がある。我々は，MRI 送受信コイルに PET 検出器を組み込むことで，既存の MRI で PET/MRI の撮像を可能とする「add-on PET/MRI」を開発している。MRI 撮像では，照射された電磁波（radio frequency：RF）パルスのエネルギーを吸収して撮像対象が発熱する。これは RF 加熱と呼ばれる。Add-on PET/MRI は， PET 検出器を入れた電磁シールドボックスを MRI 送受信コイルに近接して配置する独自の設計になっていることから，臨床利用前に RF 加熱の程度を調査する必要がある。撮像対象内の温度分布は，MRI によって温度に相関がある組織パラメータの分布を画像化することで取得できる。既存の評価ファントムは比誘電率が高く，誘電共振現象を引き起こす。これにより MRI 送受信コイルに近接するほどの大きさでは RF パルスの照射（B_1）が不均一となることで，MRI 画像全体の信号対雑音比が低下するなどの問題が生じる。本研究では，add-on PET/MRI による RF 加熱を高精度に実測評価するための手法を検討することを目的とした.

Introduction

Functional and anatomical information of a living body can be imaged by positron emission tomography (PET) and magnetic resonance imaging (MRI), respectively. PET/MRI can image the information simultaneously. We are developing “add-on PET/MRI”, which enables PET/MRI imaging using an existing MRI system by integrating PET detectors into an MRI transceiver coil. An imaging target is heated due to energy absorption of irradiated electromagnetic wave (radio frequency: RF) pulses during MRI imaging. This is called RF heating. Since add-on PET/MRI is a unique design that places electromagnetic shield boxes containing a PET detector close to the MRI transceiver coil, it is essential to investigate the degree of RF heating prior to clinical use. A parameter map correlated with temperature to be imaged using MRI can produce the temperature map in the imaging target. The currently available evaluation phantom causes a dielectric resonance phenomenon due to its high relative permittivity. If the size of the phantom is close to the diameter of the MRI transceiver coil, the RF pulse irradiation (B_1) becomes inhomogeneous, which causes problems such as a decrease in the signal-to-noise ratio of the entire MRI image. Our purpose in this study is to investigate a method to accurately measure the RF heating for the add-on PET/MRI.

ファントムの開発と電気特性の調査

米国試験材料協会（ASTM）が RF 加熱に関する安全性評価のために標準化したファントム（以下，ASTM ファントム）がある［1］。昨年の報告で直方体 ASTM ファントム（幅 15 cm，長さ 27 cm，高さ 9 cm）の温度分布の測定に成功した。このアキシャル断面の対角線の長さ（17.5 cm）と今回使用する円柱ファントムの直径（24 cm）の比と ASTM ファントムの比誘電率 86.4 における波長を考慮して，比誘電率が 45.9 以下となるようなファントムを開発する

Development of a phantom and investigation of its electrical characteristics

The American Society for Testing and Materials (ASTM) has presented a phantom standardized for safety evaluation of RF heating (ASTM phantom) [1]. In last year's report, we succeeded in acquiring the temperature map of a rectangular parallelepiped ASTM phantom (width 15 cm, length 27 cm, height 9 cm). Considering the ratio of the diagonal length to this axial section (17.5 cm) and the diameter of the cylindrical phantom used in this study (24 cm), and the wavelength with the ASTM phantom’s relative permittivity of 86.4, we developed a phantom with relative permittivity of 45.9 or less. The

ことを目指した。RF 加熱に最も影響を及ぼすパラメータである導電率は 0.47 ± 0.047 S/m で ASTM ファントムと同様にすることを目指した。導電率と比誘電率は水とツイン，塩化ナトリウムの重量比を変えることで調整できる[2]。これらに加えて，RF 加熱によって生じる対流を抑えるために粘性を高くできるゼラチンと，MR 信号の緩和時間調整をする塩化マンガンを加えた （以下，Twin ファントム）。Table 1 に ASTM ファントムと Twin ファントムの薬品配合をまとめた。これらの導電率，比誘電率はネットワーク・アナライザ（キーサイト・テクノロジー（株），P9373A）を使用して測定した。測定周波数は，3 T MRI の共鳴周波数である 128 MHz とした。

conductivity, which is a parameter that affects RF heating, was 0.47 ± 0.047 S / m, which is similar to that of the ASTM phantom. Conductivity and relative permittivity were adjusted by changing the weight ratio of water, twin substance, and sodium chloride [2]. In addition, gelatin, which can increase the viscosity to suppress convection caused by RF heating, and manganese chloride, which adjusts the relaxation time of MR signals, were added to realize the Twin phantom. Table 1 summarizes the components of the ASTM phantom and the Twin phantom. These conductivity and relative permittivity values were measured using a network analyzer (Keysight Technology Co., Ltd., P9373A). The measurement frequency was 128 MHz, which is the resonance frequency of 3 T MRI.

Table 1 Components of the phantoms

ASTM phantom		Twin phantom	
Substance	Ratio [wt%]	Substance	Ratio [wt%]
Water	98.88	Water	43.1824
Polyacrylic partial sodium salt	0.99	Twin	54.7243
Sodium chloride	0.13	Sodium chloride	1.5920
		Gelatin	0.5005
		$MnCl_2$	0.0008

電気特性測定の結果

ASTM ファントムと Twin ファントムの導電率，比誘電率をそれぞれ測定した結果を Figure 1 に示す。導電率測定の結果は，ASTM ファントムで 0.51 S/m ，Twin ファントムで 0.47 S/m でともに目標とした導電率を満たしていた。比誘電率測定の結果は，ASTM ファントムで 86.36，Twin ファントムで 42.50 となった。これにより，比誘電率を 51%低減し，目標としたファントムを開発することができた。

Measured electrical characteristics

Figure 1 shows the measurement results of conductivity and relative permittivity of the ASTM and Twin phantoms. The respective conductivity values were 0.51 S / m and 0.47 S / m, both of which agreed with the targeted conductivity. The respective relative permittivity values of ASTM phantom and the Twin phantom were 86.36 and 42.50. The relative permittivity was reduced by 51% for the Twin phantom. Consequently, we developed the targeted phantom.

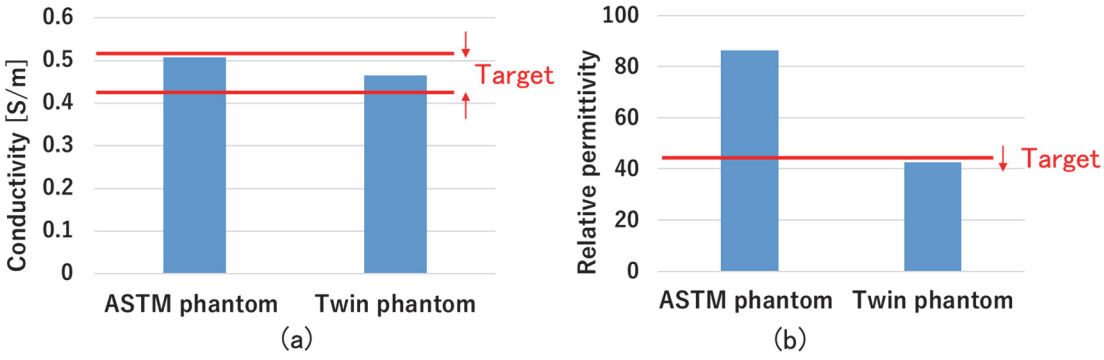


Figure 1 Measured (a) conductivity and (b) relative permittivity

B_1 分布の算出と評価

ASTM ファントムと Twin ファントムで B_1 の不均一性を比較した。撮像には，3 T MRI のガントリ内に設置したヘッドコイルを利用した（Figure 2)。それぞれのファントムをヘッドコイルの直径に合わせた円柱型容器（外径 25 cm，内径 24 cm，奥行き 20 cm）に入れて撮像した。B_1 分布はフリップ角が異なる 2 枚のスピンエコー画像から求めた（Figure 3）[3]。B_1 分布は米国電機工業会（NEMA）による不均一性指標(式 1)を使用して評価した［4］。

Calculation and evaluation of B_1 map

We compared the B_1 inhomogeneity of the ASTM and Twin phantoms. A head coil installed in the gantry of the 3 T MRI system was used for imaging (Figure 2). We placed each phantom in a cylindrical container (outer diameter 25 cm, inner diameter 24 cm, depth 20 cm) matched with the diameter of the head coil and we obtained images. The B_1 map was calculated from two spin echo images with different flip angles (Figure 3) [3]. The B_1 maps were evaluated using an inhomogeneity index (Equation 1) provided by the National Electrical Manufacturers Association (NEMA) [4].

$$(S_{max}-S_{min})/ (S_{max}+S_{min}) * 100 \qquad \cdot\cdot\cdot(1)$$

ここに，S_{max} と S_{min} はそれぞれ B_1 分布の最大値と最小値である．

Here S_{max} and S_{min} are maximum and minimum values in the B_1 map, respectively.

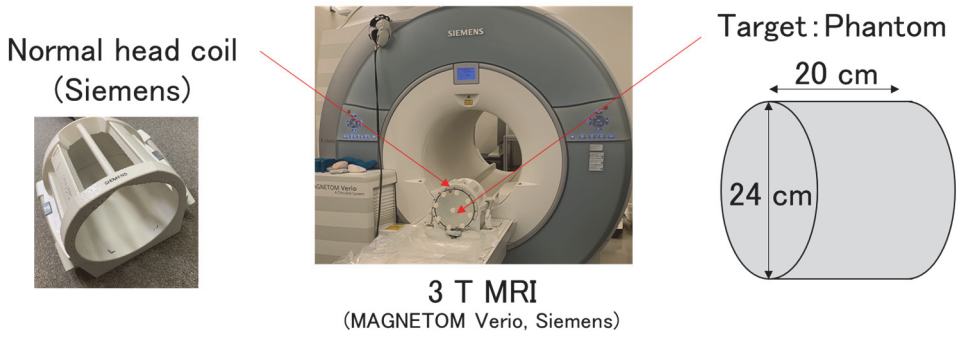


Figure 2　Experimental setting.

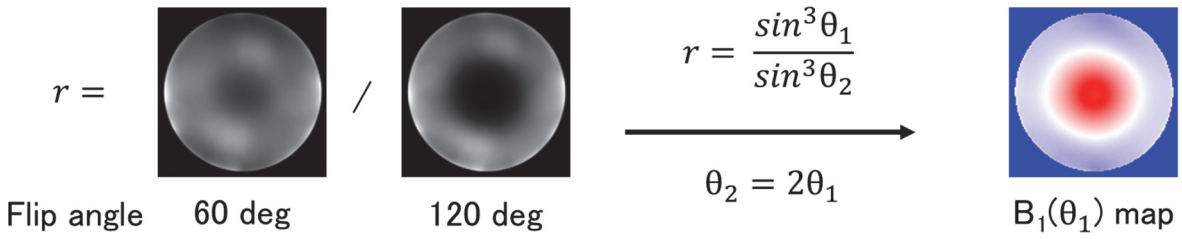


Figure 3　Calculation of B_1 map.

B_1 分布の結果

ASTM ファントムと Twin ファントムの B_1 分布を Figure 4 (a) に示す。ASTM ファントムでは，60°と比較して中心付近で高く，外周領域で低くなっていた。しかし，Twin ファントムではそれらが抑えられており，不均一性指標では 67%低減した（Figure

Results of B_1 map

Figure 4 (a) shows the B_1 maps of the ASTM and the Twin phantoms. We confirmed that the B_1 values of the ASTM phantom were high in the center area and low in the outer circumference compared to the value at 60 °. However, those of the Twin phantom were suppressed and the inhomogeneity

4 (b))。これにより，開発した Twin ファントムを利用することで，RF 加熱を高精度に実測評価することが可能になると考えられる。

index was reduced by 67% (Figure 4 (b)). As a result, by using our developed Twin phantom, it will be possible to accurately measure and evaluate the RF heating.

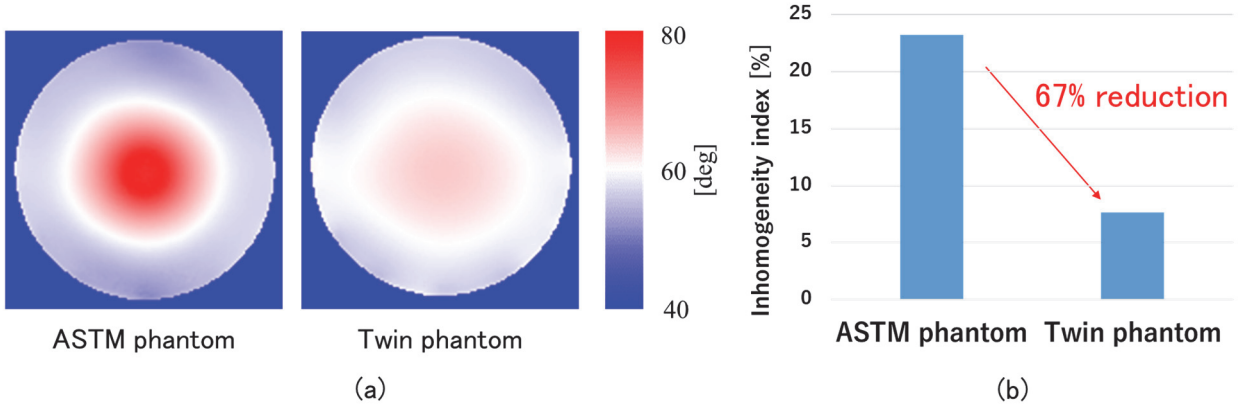


Figure 4 Measured B_1 maps (a) and calculated inhomogeneity indexes of the B_1 maps (b).

まとめ

開発した比誘電率を低減したファントムにより，従来ファントムと比較して B_1 分布の不均一性指数を67%低減することができた。今後はこのファントムを使用して add-on PET/MRI による RF 加熱を実測評価していく予定である。

Conclusion

By using the developed Twin phantom with reduced relative permittivity, the inhomogeneity index of the B_1 map could be reduced by 67% compared to that of the existing ASTM evaluation phantom. In the future, we plan to use our Twin phantom to measure and evaluate the RF heating for the add-on PET / MRI.

Acknowledgements

Collaborators Mikio Suga (Chiba University), Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, and Takayuki Obata (NIRS-QST)

References

[1] ASTM International, “Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging”, DOI: 10.1520/F2182-19
[2] K. Fukunaga et al., “Dielectric Properties of Non-Toxic Tissue-Equivalent Liquids for Radiowave Safety Tests”, IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility, volume: 46, Issue: 1, pp. 126-129, Feb. 2004.
[3] E.K. Insko, L. Bolinger, “Mapping of the Radiofrequency Field”, JMR Series A 103, pp. 82-85, 1993.
[4] National Electrical Manufacturers Association, “Determination of Image Uniformity in Diagnostic Magnetic Resonance Images”, NEMA Standards Publication MS 3-2008 (R2014)

7 テスラ MRI 用 RF マイクロストリップ PET コイルの開発

Development of a 7T MRI compatible RF microstrip PET-coil

エムディ シャハダト ホサイン アクラム 主任研究員

Md Shahadat Hossain Akram, Senior Researcher

はじめに

超高磁場領域(7 テスラ)の MRI は、サブミリの形態学的な分解能を持つ。また、高分解能・高コントラストの MR スペクトロスコピー(MRS)やファンクション MRI(fMRI)の広範囲の分野への応用も可能となる[1]。陽電子放射断層撮影(Positron Emission Tomography, PET)は代謝の変化を計測するために使用される。それら PET と MRI の同時撮像は特に腫瘍学の分野で優位性を高めてきた[2]。加えて、MR での分子マーカーとして、通常の水素原子のイメージングと同時に、MRS(^{23}Na や ^{31}P など)の利用についての関心も高まってきている[3]。われわれは生理学研究所(愛知県)との共同で 7 テスラ MRI のための PET インサート試作機開発のプロジェクトをスタートした[4]。本年度は、RF シールドされた PET 検出器と一体化したシングルチャンネルマルチストリップコイル（PET コイルと称する）の開発・研究を行った。

Introduction

In an ultra-high magnetic field (UHF) range (e.g., at 7 Tesla), MRI enables sub-mm anatomic resolution, and high resolution and high contrast MR spectroscopy (MRS) and functional MRI (fMRI) become feasible for a wide range of applications [1]. Positron emission tomography (PET) imaging is used to identify metabolic changes. Simultaneous PET/MRI imaging have become increasingly advantageous, especially in the field of oncology [2]. In addition, the interest is also increasing for use of MRS ('X-nuclei', like ^{23}Na or ^{31}P) with conventional ^{1}H proton imaging as a potential molecular marker in MR [3]. To support progress to that end, we have started [4] a pilot PET insert development project for a 7T MRI system in collaboration with the National Institutes for Physiological Science (NIPS), in Aichi, Japan. We developed and studied a single channel microstrip coil that integrated RF shielded PET detectors with the coil; we call it the PET-coil.

方法

一般的なマイクロストリップコイルは、薄いマイクロストリップ用導体と、関心領域(region of interest, ROI)に対するマイクロストリップからのフィールドを反射するための比較的広いグランド用導体からなる[5]。我々は、RF シールドされた PET 検出器がグランド用半導体として機能するような新しい PET コイル用のコイルの開発を行った。２つのシングルチャネルコイル(従来型のマイクロストリップコイルと新方式のマイクロストリップコイル)の作製を行い、その性能の評価を行った(Figs. 1a-b)。コイルは 35 μm 厚の銅製 PCB で作成した。

フロントエンド付き PET 検出器は RF シールドボックス内に入っている。PET 検出器は 4 層 DOI(14 x 14 x 4 層の LFS アレイ、結晶サイズは 1.9 x 1.9 x 4 mm^3)と 8 x 8 SiPM アレイ(浜松ホトニクス)からなる。フロン

Methods and Materials

A conventional microstrip coil consists of a thin microstrip conductor and a relatively wide ground conductor that reflects the field generated by the microstrip to the region of interest (ROI) [5]. We developed a novel coil in which the RF shield of the PET detector module worked as the ground conductor for the PET-coil. Two single channels, one with the conventional coil and the other with the novel microstrip coil were developed and their performance was compared (Figs. 1a-b). The coils were fabricated using 35 μm thick copper PCB.

A PET detector with front-end electronics was mounted inside an RF shield cage (Fig. 1c). We used a four-layer DOI detector (14 x 14 x 4-layer LFS crystal block; crystal size, 1.9 x 1.9 x 4 mm^3) with an 8 x 8 SiPM array (Hamamatsu Photonics, K.K.). Cables from the front-end

トエンドからのケーブルもケース同様にシールドされている。

実験は全身用 7 テスラ MRI(Siemens MAGNETOM)を用いて行った(Fig. 1d)。PET 検出器にはノイズフィルタは使用していない。PET 用の収集システムは MRI 室外に設置し(Fig. 1e)、ケーブルはペネトレーションパネルを通して室内の検出器と接続されている。

MRI の測定では、一様な円筒ファントム($NiCl_2.6H_2O$・NaCl 溶液、110 mm 径×200mm 長）を用いて行った。MRI の測定は PET 計測の有り/無しの 2 つの条件についてグラディエントエコー法(TR/TE: 500/5.5 ms, スライス数=7, スライス厚=10 mm, FOV = 200 mm, フリップアングル = 30 度)を用いて行った。PET 測定からの MRI へのノイズの評価にはシーメンスから提供された RF ピックアップノイズシーケンスを用いて行った。PET の測定は ^{137}Cs 点状線源を用いて 10 分間のデータを取得した。

electronics were also RF-shielded.

The study was conducted in a whole-body 7T MRI system (Siemens MAGNETOM) (Fig. 1d). No noise reduction filter was used with the PET detector. The PET measurement system was positioned at the back-end room outside the MRI room (Fig. 1e) and PET cables were passed through the penetration panel.

All MRI experiments were conducted with a homogeneous ($NiCl_2{\cdot}6H_2O$ and NaCl solution) cylindrical phantom (110 mm dia. and 200 mm long). For MRI, gradient-echo images (TR/TE: 500/5.5 ms, number of slices=7, slice thickness=10 mm, FOV = 200 mm, flip-angle = 30 deg) were taken for two cases, without and with PET measurements. A vendor-provided RF pickup noise sequence was used to study any noise from the PET measurement systems. PET data were taken for 10 min while using a ^{137}Cs point source.

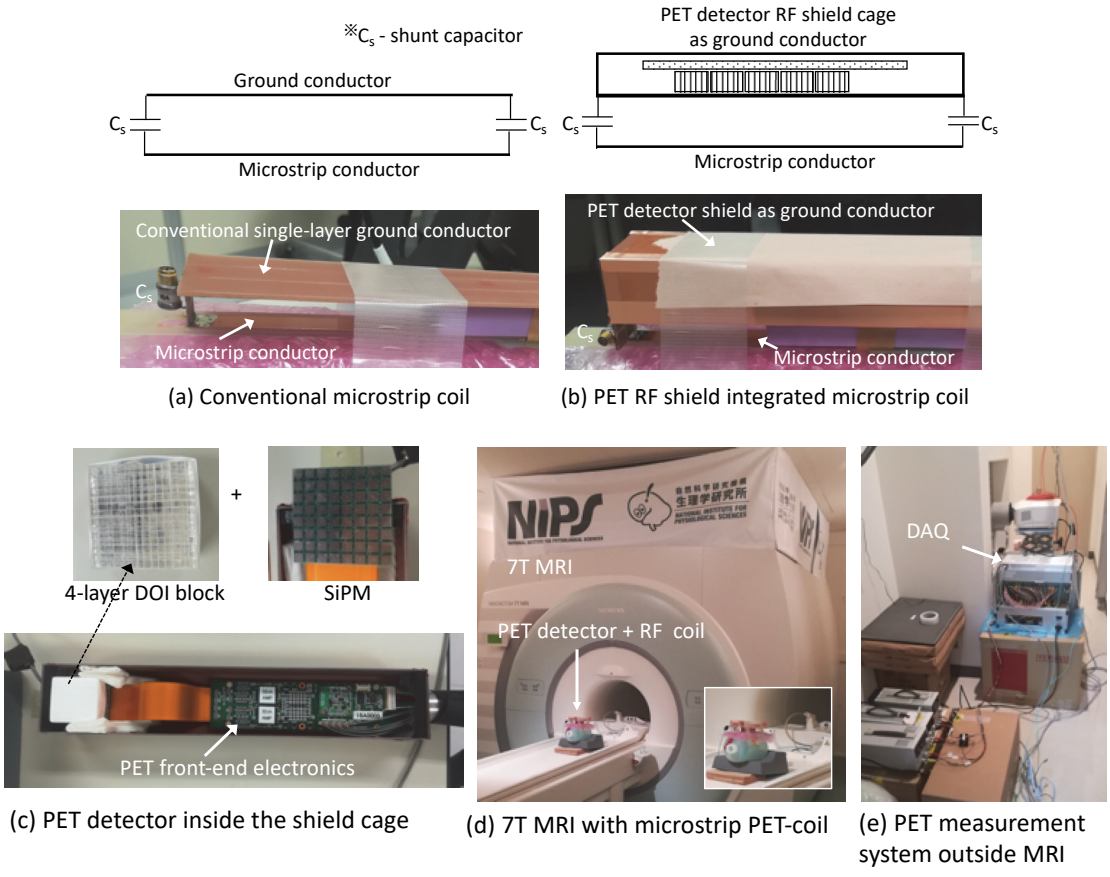


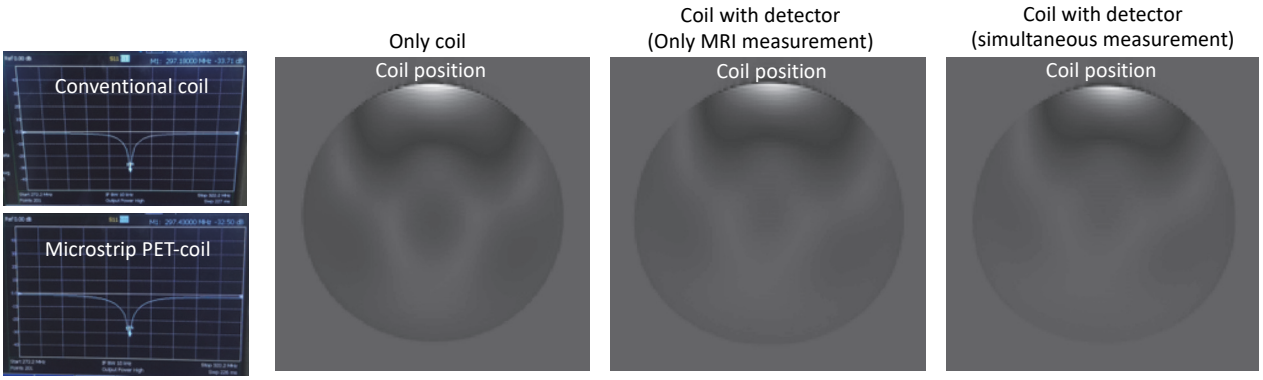
Figure 1 (a-b) Comparative figures of conventional and proposed microstrip RF coils; (c) detector and front-end electronics PCB inside the RF shield box of the proposed PET-coil module; (d) experimental setup with the 7T MRI system; (e) PET measurement system at the backend room of the MRI console area (outside the MRI room).

結果

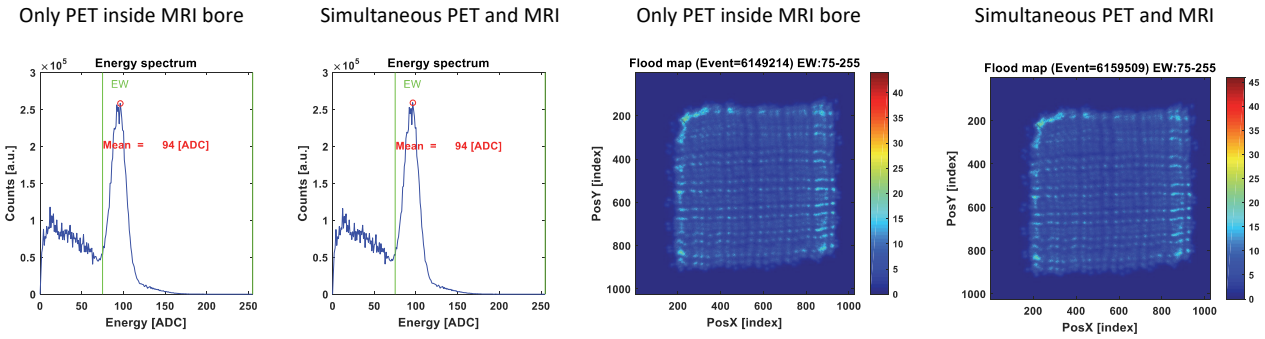
RF 反射係数を Fig. 2(a)に示す。S11 パラメータはほとんど同じであったが、PET コイルの Q 値(quality factor)は僅かに低下していた。従来型コイルと提案する PET コイル(PET 計測有り/無しの両方の場合)で得られたグラディエントエコー画像を Fig. 2(b)に示す。ほとんど変化は見られなかった。また、RF ピックアップノイズも MR 画像内では観察されなかった。しかしながら MR 画像のノイズは PET 測定により 10%まで低下していた。^{137}Cs に対して得られたエネルギースペクトルとポジションマップを Fig. 2(c)と Fig. 2(d)に示す。どちらも MR 測定による影響は見られなかった。

Results

The RF reflection coefficient graph is given in Fig. 2(a). Though the S11 parameters were almost the same, the quality factor (Q-factor) of the PET-coil was slightly reduced. The gradient echo images for both the conventional and proposed PET-coil (without and with PET measurement) are illustrated in Fig. 2(b). No significant change was visible. Also, no RF pick up noise was seen in the MR images. However, noise of the MR images increased by 10% during PET measurements. The energy spectrums and flood histograms for the ^{137}Cs point source are given respectively in Figs. 2(c) and 2(d). We did not see any significant variations due to MR imaging.



(a) Field reflection coefficient　　(b) Gradient-echo images of a homogeneous phantom



(c) Energy spectrum (Cs source)　　(d) crystal identification flood diagram

Figure 2　(a) RF field reflection coefficients for both conventional and proposed microstrip coils; (b) MRI gradient-echo images for different experimental conditions and configurations; (c-d) comparative PET measurement figures respectively for energy spectrum and crystal position map.

結論

PET のみ、MRI のみで測定した場合と PET と MRI を同時に測定した場合とで大きな違いは見られなか

Conclusion

No significant difference was found between the measurements of only MRI or PET and the simultaneous

った。今回の実験では PET の電源ラインにノイズフィルタを使用しなかったが、今後の実験ではノイズフィルタの導入を計画している。また、7 テスラの MRI を用いて実際の人体のイメージングが行えるように、マルチチャンネルの PET コイルモジュールの開発を計画している。

PET and MRI measurements. This feasibility study was conducted without any noise reduction filter for the PET detector power supplies. In the future, we plan to install a noise reduction filter with the power supplies. We also plan to develop the multi-channel PET-coil module to perform actual human extremity imaging with the 7T MRI system.

Acknowledgements

Collaborators Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Takayuki Obata, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Masaki Fukunaga (National Institutes for Physiological Science)

References

[1] K. Uğurbil. Imaging at ultrahigh magnetic fields: History, challenges, and solutions. NeuroImage 168 (2018) 7–32.
[2] C. Spick et al. ^{18}F-FDG PET/CT and PET/MRI perform equally well in cancer: evidence from studies on more than 2,300 patients. J Nucl Med 57 (2016) 1–11.
[3] W. A. Worthoff, et al. “Multinuclear MR Imaging and Spectroscopy,” in Quantitative MRI of the Brain., M. Cercignani, N. Dowell, and P. Tofts Eds., 2nd ed. Boca Raton: CRC Press, 2018, ch. 13.
[4] M. S. H. Akram et al. Feasibility study on a single-channel microstrip transmission-line RF coil integrated with PET detector module for a 7T whole-body MRI system. IEEE NSS-MIC 2020 (November).
[5] M. S. H. Akram et al. Microstrip transmission line RF coil for PET/MRI insert. Magn Reson Med Sci 19 (2019) 147-153.

粒子線ビームによる腫瘍病態診断への挑戦

Challenge to tumor pathology by particle beams

寅松 千枝 主任研究員

Chie Toramatsu, Senior Researcher

はじめに

粒子線治療の in-vivo 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 ^{11}C、^{15}O)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血流などの生理学的現象によって拡散するため（生物学的洗い出し効果)、この効果をモデル化し補正することが必要である。一方、これまでに、生物学的洗い出し効果が治療ビーム照射に対する腫瘍応答性を示すという可能性が議論されており[1]、この効果を定量評価することで診断の指標として利用できると考えた。そこで、本研究では腫瘍組織の状態と生物学的洗い出し効果の関連性について調べることを目的として、担癌ヌードラットに対して ^{11}C ビームを照射し in-beam PET 撮像を行った。そして放射性薬物動態解析モデルにより、入射 ^{11}C ビームの生物学的洗い出し速度を算出した。

Introduction

Positron emission tomography (PET) is a practical tool for real-time and *in-vivo* dose verification of charged particle therapy. PET-based dose verification is based on the detection of irradiation-induced positron emitters (mainly ^{15}O and ^{11}C) produced by fragmentation reactions in a patient. Induced positron emitters, however, are diffused in living tissue due to biological processes during beam irradiation and PET imaging. Accurate modeling and correction for this biological washout effect are required. As well, in-beam PET imaging can be used to track the irradiated particles in living tissue. The quantitative biological washout effect of the induced positron emitters has a potential usefulness as a diagnostic index that provides a unique opportunity to probe the status of tumor viability [1]. In this study, we irradiated tumor bearing nude rats by a ^{11}C beam to explore the biological washout mechanism. We derived the biological decay constants from in-beam PET data by applying a radiopharmaceutical kinetic model.

方法

4 匹のヌードラット（Rat A、B、C、D)の左肩（皮下組織）に、ヒト由来の C6 グリオーマ細胞（2x10^7 cells/ml、1.5 ml x 2 tubes）を移植した。腫瘍サイズが直径 2 ㎝程度に成長した後、Heavy ion medical accelerator in Chiba（HIMAC)の二次ビームラインにて ^{11}C 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。Figure 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 ㎜）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、^{11}C 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。PET 測定時間は 40 分間である。^{11}C が十分に減衰した後、同様に正常組織（右肩皮下組織）に対する照射実験を行った。取得した PET

Method

C6 glioma cells (2x10^7 cells/mL, 1.5 mL x 2 tubes) were implanted into left shoulder subcutaneous regions of 4 nude rats (Rats A, B, C and D). Tumors in each nude rat grew to as much as 2 cm in diameter in two weeks. Radionuclide ion beams of ^{11}C were irradiated onto tumor bearing nude rats in the secondary beam lines of the Heavy Ion 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 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 ^{11}C beam was irradiated on the tumor tissue (left shoulder) and in-beam PET scanning was performed for 40 min. After 120 min, which was enough time for ^{11}C to decay out, the normal tissue (right shoulder) was irradiated by the same procedure. The acquired list mode data

リストモードデータは 30 秒ずつフレーム分けし、画像再構成を行った。Computed Tomography （CT）画像とフュージョンし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（Time activity curve: TAC）を取得した。そして 2 つの速度成分（中間速度成分、遅い速度成分）を仮定した multiple component model [3]を用いて入射 ^{11}C ビームの生物学半減期係数を導出した。また、照射実験後に、腫瘍組織の切片画像（HE:ヘマトキシリン - エオジン染色）を取得し、病理状態を観察した。

were divided into frames of 30 s duration. For each frame, the ordered subset expectation maximization method (OSEM) algorithm was applied. The reconstructed image was fused with the computed tomography (CT) image. The volumes of interest (VOIs) were set on the irradiated area, and the time activity curves (TACs) were generated. The biological washout rate was quantified based on a multiple component model assuming medium decay component and slow decay component [3]. As well, pathological morphology was observed from the image of tumor tissue section (HE: hematoxylin and eosin staining).

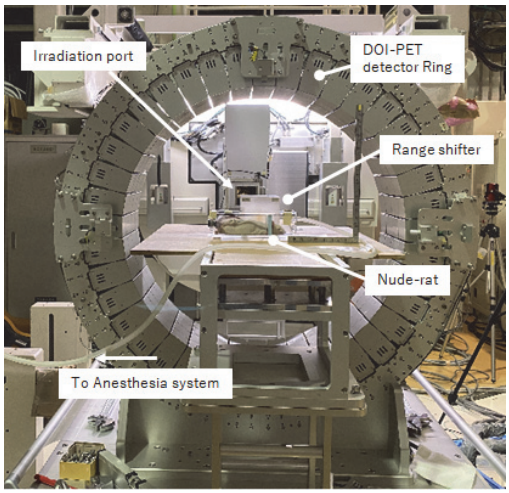


Figure 1 The experimental setup with our original DOI-PET prototype for rat irradiation.

結果

Figure 2 A)-D)に、それぞれの照射実験で得られた TAC を multiple components model によるフィッティング結果とともに示す。また、算出された生物学的洗い出し速度の生物学的崩壊係数(中間速度成分：$\lambda_{bio(med)}$、遅い速度成分：$\lambda_{bio(slow)}$)を Table.1 に示す。$\lambda_{bio(med)}$の平均値は腫瘍組織において 0.026 ±0.019 min^{-1}であり、正常組織と同等の値（0.26 ± 0.023 min^{-1}）であった。これに対し、$\lambda_{bio(slow)}$の平均値は腫瘍組織において 0.015±0.00083 min^{-1}、正常組織において 0.0055±0.00043 min^{-1}であった。

考察

これまでの先行研究によると、中間速度成分は入射した ^{11}C イオンが組織から血管壁を通過して血流に乗り洗い出される成分、遅い速度成分は ^{11}C イオンが組織内にトラップされゆっくりと洗い出される成分と解釈される[1、3、4]。 今回、RatA、B、D に

Results

Figures 2 A) to D) show the TACs of tumor tissue and normal tissue irradiation with fitting results obtained using a multiple components model. The calculated biological decay constants (medium decay component: $\lambda_{bio(med)}$ and slow decay component:$\lambda_{bio(slow)}$) are summarized in table 1. The derived $\lambda_{bio(med)}$ value was 0.26±0.019 min^{-1} on average for tumor tissue irradiation which was consistent with that of normal tissue irradiation (0.026±0.023 min^{-1} on average). While the derived $\lambda_{bio(slow)}$ value of tumor irradiation was 0.015±0.00083 min^{-1} on average and that of normal tissue irradiation was 0.0055±0.00043 min^{-1} on average.

Discussion

In a multiple component model, $\lambda_{bio(med)}$ is speculated as the component which spreads out via interstitial fluid, and $\lambda_{bio(slow)}$ is speculated as the trapping component by the stable molecules in the tissue [1, 3, 4]. In this study, we observed a larger $\lambda_{bio(slow)}$ value in tumor tissue irradiation compared with normal tissue irradiation, especially for Rats A,

おいて、正常組織と比較し腫瘍組織において大きな$\lambda_{bio(slow)}$値が得られた。これは腫瘍組織中の新生がん血管壁の血管透過性が亢進している作用が反映されたと考えられる。また、RatC の病理画像より、腫瘍内部において組織の壊死が生じている様子が観察された。壊死により血流不足が起こり生物学的洗い出し速度が影響を受ける可能性が示唆された。

B and D. The result suggested that the component, which is usually trapped in normal tissue, diffused out more smoothly from tumor tissue due to vascular hyperpermeability which characterizes pathological tumor-angiogenesis. Necrosis of tissue was observed in the tumor tissue section of Rat C. This suggested that the biological washout rate in tumor can be affected by loss of blood flow in the necrotic region.

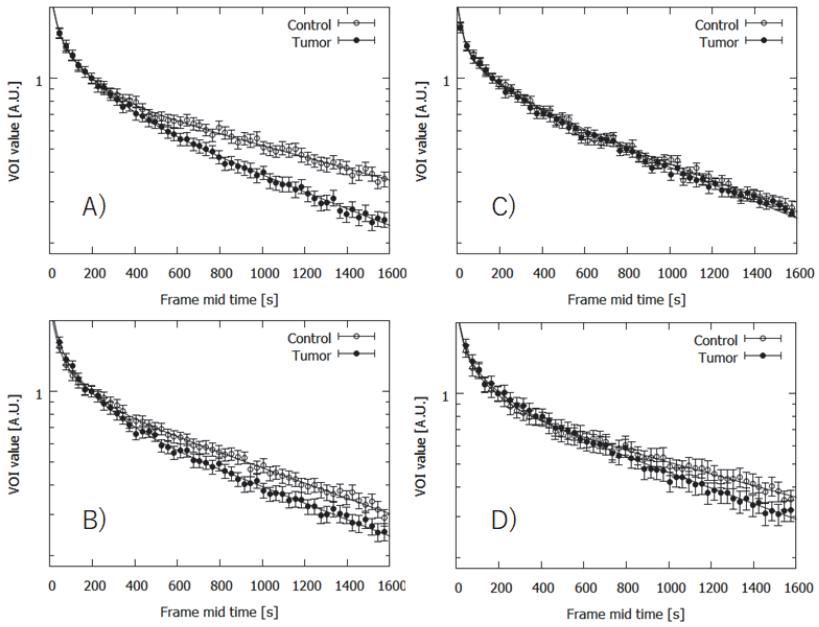


Figure 2 Time activity curves A) to D) for the respective Rats A to D. The results of normal tissue irradiations are shown by open circles and the results of tumor tissue irradiations are shown by filled circles.

Table 1 Observed biological decay constant of the ^{11}C beam.

	$\lambda_{bio(med)}$ (min^{-1})		$\lambda_{bio(slow)}$ (min^{-1})	
	Normal tissue	Tumor tissue	Normal tissue	Tumor tissue
Rat A	0.30±0.030	0.26±0.020	0.0012±0.00024	0.019±0.00098
Rat B	0.31±0.027	0.26±0.019	0.0016±0.00025	0.013±0.00100
Rat C	0.26±0.019	0.24±0.014	0.0093±0.00070	0.014±0.00098
Rat D	0.27±0.015	0.30±0.023	0.0120±0.00025	0.016±0.00035
Average	0.26±0.023	0.26±0.019	0.0055±0.00043	0.015±0.00083

まとめ

担癌ヌードラットに対して ^{11}C ビームを用いた照射実験を行い、生物学的洗い出し速度を測定した。腫瘍組織と正常組織への照射では異なる結果が得られ、血管状態が反映されていることが示唆された。本実験は、粒子線治療の in-beam PET 測定により腫瘍の病理的情報が得られる可能性を示した。

Conclusion

We measured biological washout rate in four tumor bearing nude rats when irradiated by the ^{11}C beam. The physiological difference of tumor tissue and normal tissue reflected the biological washout rates. This study showed there was a possibility that the biological washout effect may be used as a clinical diagnostic index for charged particle therapy to monitor the dose response of tumors in individual patients.

Acknowledgements

Collaborators Akram Mohammadi, Hidekatasu Wakizaka, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Soudai Takyu, Han Gyu Kang, Fumihiko Nishikido, Chie Seki, Iwao Kanno, Atsushi Tuji, Hitomi Sudo, and Taiga Yamaya (NIRS-QST)

Grants Grants-in-Aid for Scientists Research of KAKENHI 18K07773 and 19KK0280.

This work was performed as part of the Research Project with Heavy Ions at QST/NIRS-HIMAC.

References

[1] Y Hirano, *et al.,* “Compartmental analysis of washout effect in rat brain: in-beam OpenPET measurement using a ^{11}C beam”, Phys. Med. Biol., 8, 8281, 2013.

[2] G Akamatsu, *et al*., “Performance evaluation of a whole-body prototype PET scanner with four-layer DOI detectors”, Phys. Med. Biol., 64, 095014-095025, 2019.

[3] H Mizuno, *et al*, “Washout measurement of radioisotope implanted by radioactive beams in the rabbit”, Phys. Med. Biol., 482269-81, 2003.

[4] C Toramatsu., *et al*, “Biological washout modeling for in-beam PET: rabbit brain irradiation by ^{11}C and ^{15}O ion beams”, Phys. Med. Biol., 65, 105011, 2018.

FDG-PET による移植肺拒絶反応予測：深層学習の応用

Deep learning prediction of lung transplant rejection from FDG-PET

堀 圭佑 実習生/千葉大学（山谷研究室 学部 4 年生）

Keisuke Hori, Trainee / Chiba University (Yamaya-lab, B4)

はじめに

肺移植は他に治療法がない肺疾患に対して行われる外科的治療法である。しかし、肺移植の 5 年生存率は約 50%であり、腎移植や肝移植に比して低い[1]。移植肺が機能不全に至る病態として CLAD(Chronic Lung Allograft Dysfunction)が提唱され[2]、現在、CLAD の診断には FEV_1（1 秒間努力性呼気容量）の低下が指標として用いられている。しかし、肺機能低下が FEV_1 で検出される段階では、すでに病態が進行していることが多く、十分な治療期間を得られない点が大きな課題となっている。

FDG-PET は、非侵襲的に全身の糖代謝分布を可視化することで癌診断に広く使用されているが、炎症組織の描出にも優れ、2018 年には炎症性疾患の一つである大型血管炎にも保険適用が拡大された。移植後の拒絶反応の主体は炎症反応であり、FDG-PET が CLAD の早期診断と予後予測に役立つ可能性が示唆されている[3]。

そこで本研究では、病理解析が可能な肺移植モデルラットを対象に、FDG-PET データに深層学習を応用することで、肺移植後の拒絶反応を高精度に予測する手法を提案する。

Introduction

Lung transplantation (LTx) is one of the important treatment choices for patients with end-stage lung diseases. However, the 5-year survival rate of LTx is only about 50%, which is lower than that of kidney transplant or liver transplant [1]. The main cause of the poor survival is the decline in lung function due to chronic rejection, called CLAD (Chronic Lung Allograft Dysfunction) [2]. Currently, a decrease in FEV1 (forced expiratory volume in one second) is used as an indicator for the diagnosis of CLAD, however, by the time the FEV1 is decreased, the clinical condition is often so progressed that treatment is already too late, so lack of sufficient time for treatment after diagnosis is a major issue.

FDG-PET imaging is widely used in diagnosis of various cancers by visualizing the distribution of glucose metabolism throughout the body noninvasively, and is also useful to localize inflammatory changes. In 2018, Japanese health insurance coverage was expanded to include large vasculitis, one of the inflammatory diseases. Inflammation is the main cause of rejection after LTx, and FDG-PET may be useful to diagnose the early changes of CLAD [3].

In this study, we propose a new method for predicting inflammatory changes after LTx using deep learning for FDG-PET data obtained in LTx model rats that can be pathologically analyzed.

方法

小動物用 PET と病理学的分類

本研究は、東京大学動物実験倫理審査の承認を得て行われた（医-P18-056）。左肺移植を行った 32 匹のラットに対し、20 匹は移植後 1、3、6 週目に FDG-PET を行い、6 週目の FDG-PET 終了後に安楽死させ移植肺を摘出した。うち 19 匹において International Society for Heart and Lung Transplantation criteria に基づき、急性炎症反応を病理学的に重症と軽症に分類した[4]。他の 12 匹は、

Methods

Animal PET and pathological classification

This study was approved by the Experimental Animal Ethics Committee of The University of Tokyo (No. H19-027). The left lung transplantation was performed for a total of 32 rats. FDG-PET data were obtained for 20 rats at 1, 3, and 6 weeks after LTx, and for 12 rats at 1 and 3 weeks after LTx. For pathological classification, 20 rats were sacrificed after the 6-week FDG-PET and their transplanted lung was extracted. Among them, 19 rats were classified into mild or severe acute rejection according to the International Society for Heart and Lung

1、3 週目の FDG-PET を行った。様々な炎症反応が起こるよう、移植後は 4 つの異なるプロトコルによって免疫抑制治療を施行した。FDG-PET は小動物用 PET(ClairvivoPET, Shimadzu Corp., Kyoto, Japan)を用い、PET 画像のマトリックスサイズは 128×128×213 pixels、ボクセルサイズは 0.8×0.8×0.7 mm、冠状断面の画像を 256×256 pixels にリサイズして用いた。

肺領域抽出

前処理として FDG-PET 画像から肺領域の抽出を行った。FDG は心臓に生理的にも集積するため、心臓周辺に高い値が出力される。したがって、肺野マスクにおける心臓の過抽出は解析精度に大きな影響を及ぼすため、心臓領域を肺野とは別に抽出し、予測された肺領域画像から心臓領域を除去することで過抽出の抑制を行った。ネットワークモデルには ImageNet で学習済みの Resnet18 を Encoder にもつ DeepLabv3+(Figure 1)を用いて fine-tuning を行った[5][6][7]。最適化手法は RAdam、損失関数は Binary Cross Entropy を用いた[8]。抽出精度の検証のための正解値は、核医学専門医が手動で行った肺領域抽出とした。これをマニュアル法と称する。マニュアル法による SUV と深層学習により算出した SUV を比較した。

病理予測

抽出した肺移植後 3 週目の肺領域データセットから 6 週目の病理学的炎症反応（軽症もしくは重症）を予測した。ネットワークモデルには ImageNet で学習済みの VGG16(Figure 2)を用いて fine-tuning を行った[5][9]。最適化手法は SGD、損失関数は Binary Cross Entropy を用いた。

結果

深層学習により抽出した肺と心臓を視覚的に評価し、明らかな逸脱が無いことを確認した（Figure 3)。また、深層学習法と Manual 法から算出した SUV を Figure 4 に示す。相関係数は、左肺 0.94、右肺 0.93 であり高い相関を認めた。肺移植後 3 週目 PET データから 6 週目の病理予測モデルの学習曲線を Figure 5 に示す。最も精度の高いエポックにおける重みパラメータを用いて算出した重症例予測の感度と特異度は、それぞれ 96%、91%であった。

Transplantation criteria [4]. Immunosuppressive treatment was applied using four different protocols after LTx to induce various degrees of inflammatory changes.

FDG-PET was performed using animal PET (ClairvivoPET, Shimadzu Corp., Kyoto, Japan), in which the matrix size was 128 × 128 × 213 pixels and the voxel size was 0.8 × 0.8 × 0.7 mm, and the image of the coronal section was resized to 256 × 256 pixels.

Lung segmentation

The pulmonary region was determined on the FDG-PET images using a deep learning method as preprocessing. FDG also physiologically accumulates in the heart, so high values are output around the heart. Therefore, over-extraction of the heart in the pulmonary region mask has a significant impact on analysis accuracy. To avoid this over-extraction, the cardiac region was also identified and clearly separated from the pulmonary region. The network model was fine-tuned using DeepLabv3+ (Figure 1), which has ImageNet-pretrained Resnet18 [5][6][7]. The optimization method was RAdam, and binary cross-entropy was used for the loss function [8].

To validate the segmentation accuracy, SUVs from the ROIs, which a nuclear medicine expert delineated manually, were calculated as standard-of-truth, called the “manual method” in this study, and these SUVs were compared with SUVs calculated by the deep learning method.

Classification

Pathological classification, severe or mild, at week 6 was predicted from the extracted pulmonary region dataset of week 3 FDG-PET using deep learning. The network model was fine-tuned using ImageNet-pretrained VGG16 (Figure 2) [5][9]. The optimization method was SGD, and binary cross-entropy was used for the loss function.

Results

As shown in Figure 3, the pulmonary and the cardiac regions were well extracted on visual evaluation. The SUVs calculated from the deep learning method and the manual method are also shown in Figure 4. Correlation coefficients were 0.94 for the left lung and 0.93 for the right lung, indicating high correlations. The learning curve to predict week 6 pathological classification from week 3 PET data is shown in Figure 5. Using the weight parameters in the most accurate epoch, the sensitivity and specificity were calculated to be 96% and 91%, respectively.

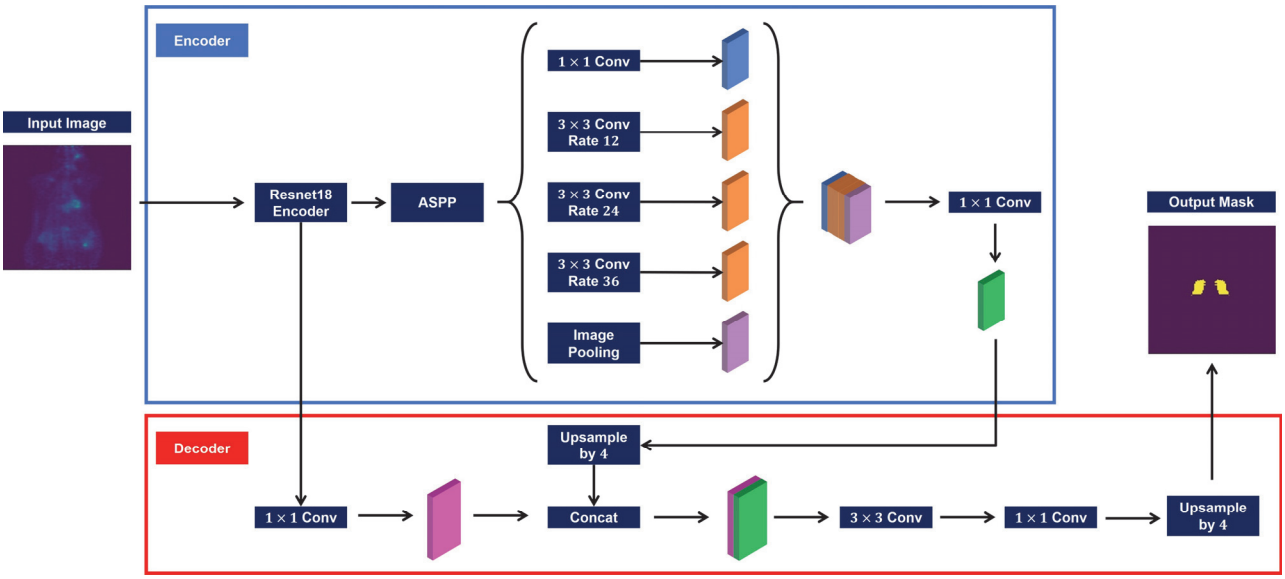


Figure 1 A DeepLabv3+ architecture applied for lung segmentation.

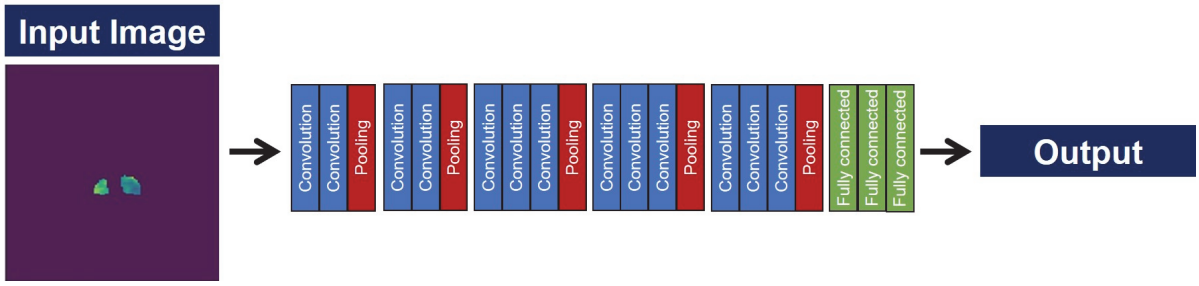


Figure 2 A VGG16 architecture applied for the prediction of chronic rejection.

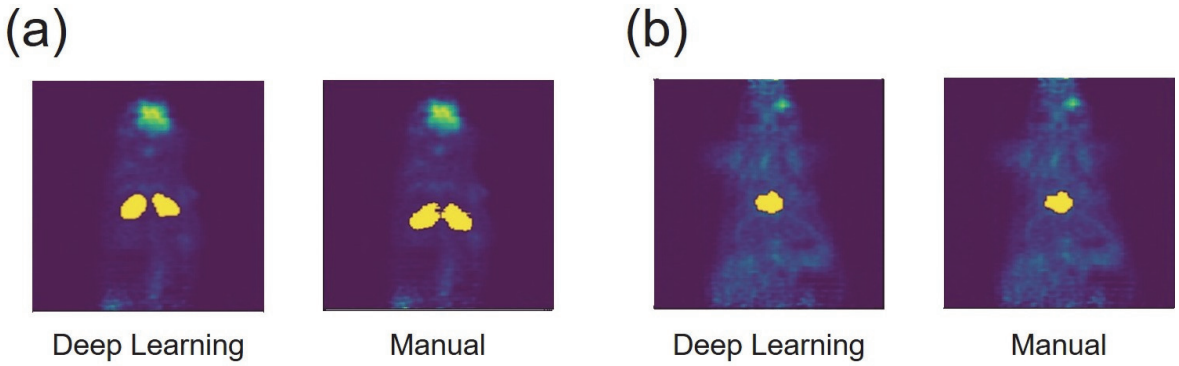


Figure 3 Results of region extraction: (a) pulmonary region and (b) cardiac region.

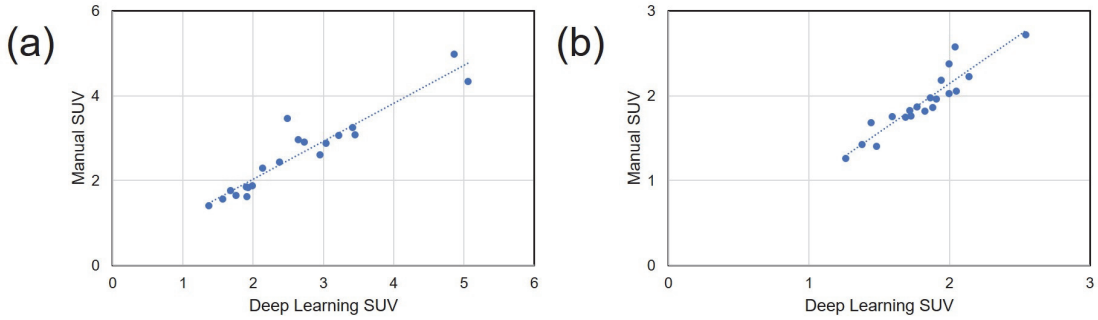


Figure 4 Results of SUVs: (a) left lung and (b) right lung.

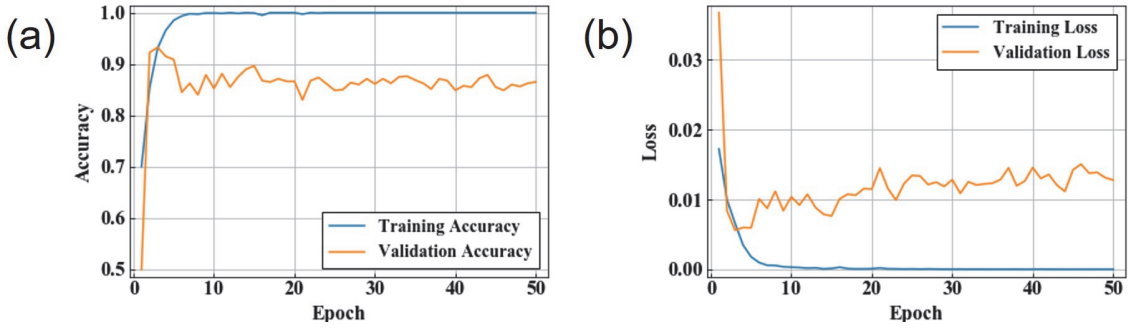


Figure 5 Learning curve of the pathology prediction model: (a) accuracy and (b) loss.

まとめ

肺移植モデルラットを対象に、深層学習を用いてFDG-PETから肺移植後の拒絶反応予測を行った。感度96%、特異度91%と高い精度での病理予測結果を得た。今後は、深層学習の判断根拠の可視化について研究を継続していく。

Conclusion

We applied a deep learning method to predict the pathological classification from FDG-PET in LTx model rats. The method was able to achieve high accuracy with the sensitivity of 96% and specificity of 91%. Additional study on the visualization of the decision-making basis of deep learning will be required to refine this method for clinical practice applications.

Acknowledgements

Collaborators Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Hideaki Haneishi (Chiba University)
Masaaki Sato, Haruhiko Shiiya (University of Tokyo)

References

[1] D.C. Chambers, *et al.*, I.S.H.L. Transplantation, “The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Lung And Heart-Lung Transplantation Report—2017; Focus Theme: Allograft ischemic time”, J Heart Lung Transplant, 2017
[2] G.M. Verleden, *et al.*, “Chronic lung allograft dysfunction: Definition, diagnostic criteria, and approaches to treatment-A consensus report from the Pulmonary Council of the ISHLT”, J Heart Lung Transplant, 2019
[3] S.E. Verleden, *et al.*, “Role of ^{18}F-FDG PET/CT in Restrictive Allograft Syndrome After Lung Transplantation”, Transplantation, 2019
[4] S. Stewart, *et al.*, “Revision of the 1996 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Lung Rejection”, J Heart Lung Transplant, 2007
[5] J. Deng, *et al.*, “ImageNet: A large-scale hierarchical image database”, CVPR, 2009
[6] K. He, *et al.*, “Deep Residual Learning for Image Recognition”, arXiv, 2015
[7] L.C. Chen, *et al.*, “Encoder-Decoder with Atrous Separable Convolution for Semantic Image Segmentation”, arXiv, 2018
[8] L. Liu, *et al.*, “On the variance of the adaptive learning rate and beyond”, arXiv, 2020
[9] K. Simonyan and A. Zisserman, “Very deep convolutional networks for large-scale image recognition”, arXiv, 2014

慢性疼痛 SPECT への深層学習の応用

Deep learning approach to chronic pain SPECT

鈴木 海斗 QST リサーチアシスタント/千葉大学（山谷研究室 修士 2 年生）
Kaito Suzuki, QST research assistant / Chiba University (Yamaya-lab, M2)

はじめに

慢性疼痛，すなわち「標準治療期間を超えて持続する痛み，あるいは進行性の非がん性疼痛に基づく痛み」は，複雑な要因が絡み合う疾患であり，治療法選択に直結する診断法はまだ確立されていない．よって，多種多様な治療アプローチを施して，症状変化を見ながら疾患原因の探索が行われている．具体例として，注意欠陥・多動性障害（ADHD）治療薬を投与することで慢性疼痛の症状が改善されることがあるが[1]，ADHD 治療薬が有効かどうかを治療開始前に判別することは困難である．一方，慢性疼痛の根本原因を突き詰めるため，中枢神経異常の診断に有効な脳血流 SPECT 検査が試行されている．そこで本研究では，脳血流 SPECT から慢性疼痛の鑑別診断を行うことを課題とした．具体的には，近年画像認識分野において注目されている深層学習によるアプローチを脳血流 SPECT に適用し，慢性疼痛の患者ごとに，ADHD 治療薬が有効かどうかを治療開始前に判定することを目指す．本稿では，コンセプト実証の第一歩として，機械学習により慢性疼痛患者と健常者の分類を行い，原因部位を分析したので報告する．

Introduction

Chronic pain, which persists beyond the expected time frame for treatment, or is progressive non-cancer pain, is considered as a pathological state with various factors involved, and the diagnosis method which leads to exact treatment has not been established yet. The cause of the pain is identified after applying a variety of approaches to its treatment. Recently, Ito et al.[1] reported that some patients with chronic pain can be treated using drugs for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Accurate diagnosis for patients who are responders or non-responders to the ADHD-drugs can help medical staff lead their patients to appropriate treatment and avoid un-effective drugs. Cerebral blood flow SPECT (CBF-SPECT) is one of the modalities to investigate central nervous system abnormalities, however, the usefulness of CBF-SPECT for realizing chronic pain treatment has not been established yet. Therefore, we focus on deep learning, which is useful in the field of image recognition, to analyze CBF-SPECT data. We have carried out the study described here in which patients and healthy controls were classified and the causal regions were analyzed as a preliminary step to investigate the usefulness of deep learning in predicting the effects of chronic pain treatment.

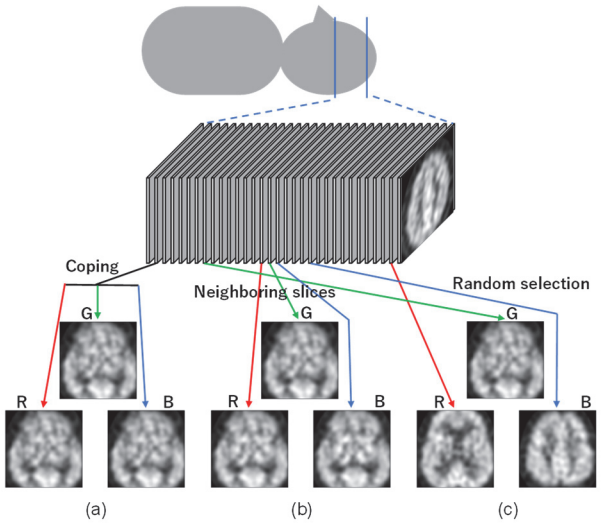


Figure 1 Three proposed methods to apply VGG16 to multi-slice SPECT data: (a) a single slice copy (SSC) method, (b) a neighboring slice selection (NSS) method, and (c) a random slice selection (RSS) method.

方法

慢性疼痛患者 14 名と健常者 14 名の脳血流 SPECT 画像を対象とした（IRB 承認番号 20-011（QST），2020221NI（東大病院））．患者群は，ADHD 治療薬が有効であった患者であり，脳血流 SPECT は治療開始前に撮像されたものである．

健常者と慢性疼痛患者の分類は，Deep Convolutional Neural Networks(DCNN)により行った．患者数が限られる疾患では，学習データ数の確保が問題となる．そこで，汎化性能を向上させる手法であるファインチューニング[2]及び mixup[3]を用いた．ファインチューニングとは別のデータセットによって学習済みのモデルを再学習する手法で，利用するモデルとして ImageNet と呼ばれるデータセットにより学習された VGG16[4]を選択した．また，mixup とは 2 つのデータとラベルに対して線形補完することで新しくデータを作る手法で，データの水増しを行うことが出来る．モデルの精度はダブルクロスバリデーション[5]を行い検証した．

一般的に中枢神経異常は 3 次元的な情報として現れると考えられるため，立体的な情報を含むようなデータで学習を行うことでより性能が向上すると考えた．しかし，患者の 3 次元画像をそのまま入力として用いることは，計算量の観点からもデータ数の観点からも問題があり，今回は 2 次元スライス単位での処理を行うこととした．一方で，VGG16 は，カラー画像の赤（R），緑（G），青（B）を想定した 3 チャンネルの入力が可能である．そこで，スライス選択手法について検討を行った．具体的には，(a) 3 チャンネルの全てに同一のスライス情報を入れる方法（SSC），(b)連続した 3 スライスを 3 チャンネル分のデータとして入力に与える方法 (NSS)，(c)ランダムに選出した 3 スライスをそれぞれのチャンネルとする手法 (RSS) を比較した．全てにおいてサイズは 224x224 の 3 チャンネル画像とし，それぞれ 1148 組のデータセットを作成した．それぞれのデータセットの構成を Figure 1 に示す．

その後、深層学習によって着目された領域を可視化し，脳のどの部位が疾患に関わっているかを分析するために Grad-CAM[6]を適用した．Grad-CAM では，対象のクラスと判定されるために入力画像のどの部分の寄与が大きいかを heatmap として得ることができる．

Methods

Cerebral blood flow SPECT images of 14 healthy controls and 14 patients with chronic pain as labeled by physician interviews and diagnosis were used as the original data (IRB approval 20-011 (QST) and 2020221NI (University of Tokyo Hospital)). Patients were selected from a group of responders to ADHD-drugs.

Deep convolutional neural networks (DCNNs) were used to classify chronic pain patients and healthy controls. To deal with the issue of limited data size, which is often seen in patient studies, we used the fine-tuning method [2] and the mix-up method [3] to improve generalization performance. The fine-tuning method retrains a previously trained model on a different dataset. We chose the VGG16 [4], which was trained on the ImageNet dataset, as the classification model. The mix-up method is used for data augmentation, where two data and labels are linearly complemented to create new data. We verified the accuracy of the classification model by double cross-validation [5].

In general, central nervous system abnormalities are considered to appear as three-dimensional (3D) information. Therefore we think that training with 3D information is expected to improve performance. However, using the patient's 3D image as input is problematic in terms of both computational complexity and the number of data, and we decided to use 2D slices of data. On the other hand, the VGG16, which was originally developed for color image analysis, has three channels of input, red (R), green (G) and blue (B). In order to utilize fine tuning properly, we proposed three different methods of the slice selection for each R, G and B input channel. We created three datasets and trained them to compare the accuracy of three methods: (a) a single slice copy (SSC) method in which all three channels contained the same slice information, (b) a neighboring slice selection (NSS) method in which three sequential slices were input as data for three channels, and (c) a random slice selection (RSS) method in which three randomly selected slices were combined to form three channels. All images were 224x224 three-channel images, and each dataset consisted of 1148 pairs. The configuration of each dataset is shown in Figure 1.

We used Grad-CAM [6] to visualize the regions focused on by deep learning and to analyze which regions of the brain are involved in the chronic pain mechanism. In Grad-CAM, we obtained a heatmap of which parts of the input image contribute the most to being determined as the class.

結果及び考察

チャンネルの構成が異なる 3 種のデータセットで学習を行った結果を Table 1 に示す．ここで ACC (accuracy)は全体の分類精度を，TPR (true positive rate)は正しく患者画像と分類された割合を，FPR (false positive rate) は誤って患者画像と分類された割合を示す．

3 つのデータセットそれぞれについて概ね良好な精度を得られており，慢性疼痛に対する深層学習によるアプローチが有効であると考えられる．特に 3 次元的な構造を有するデータセット(b)と(c)は，単一スライスの情報しか持たない(a)と比べ ACC，TPR，FPR のいずれも優れた値を示していることがわかる．ここから，データの Axial 方向の持つ情報が判定に際して有利に働いていることが示唆される．一方で，連続するスライスを選択する(b)と，ランダムなスライスを選択する(c)を比較すると，微妙な差ではあるが(c)のほうが勝っていることがわかる．すなわち，隣接する 3 スライスという連続性はあるが非常に限られたエリアの情報よりも，連続性は失うがランダムに広範囲から選出したスライスのほうが判定に有利に働くことがわかった．

もっとも優れた結果を示したデータセット(c)において，Grad-CAM によって可視化されたモデルの判断根拠の一例を Figure 2 に示す．健常者画像では注目領域はばらばらであったが，患者画像では前頭葉領域への注目が高い傾向が見られた．これは，前頭葉に異常があると考えられている ADHD 患者の医学的知見と[7]とも一致する．

Results and discussion

Table 1 summarizes the results. The accuracy (ACC) indicates the overall classification accuracy, the true positive rate (TPR) indicates the percentage of correctly classified patient images, and the false positive rate (FPR) indicates the percentage of incorrectly classified patient images.

High accuracy is obtained for each of the three datasets, suggesting that the deep learning approach is effective for diagnosis of chronic pain. In particular, datasets (b) and (c), which have a three-dimensional structure, show better ACC, TPR and FPR than dataset (a), which only has information on a single slice. This suggests that the information in the axial direction of the data has an advantage in making decisions. Furthermore, we compare (b), which selects sequential slices, with (c), which selects random slices, and we see that (c) is superior. In other words, a randomly selected slice from a large area, although continuity is lost, is more advantageous for decisions than information from a continuous but very limited area.

On the dataset with the best results (c), the basis for the model's decision visualized by Grad-CAM is shown in Figure 2. High attention is given to the patient image's frontal lobe region. This correlates with medical findings of frontal lobe abnormalities in ADHD patients [7], suggesting the validity of the proposed method.

Table1 Accuracy (ACC), true positive rate (TPR) and false positive rate (FPR) of each dataset.

Dataset	ACC[%]	TPR[%]	FPR[%]
(a) single (SSC)	90.53	85.53	4.46
(b) neighboring (NSS)	92.85	89.46	3.75
(c) random (RSS)	93.39	89.82	3.04

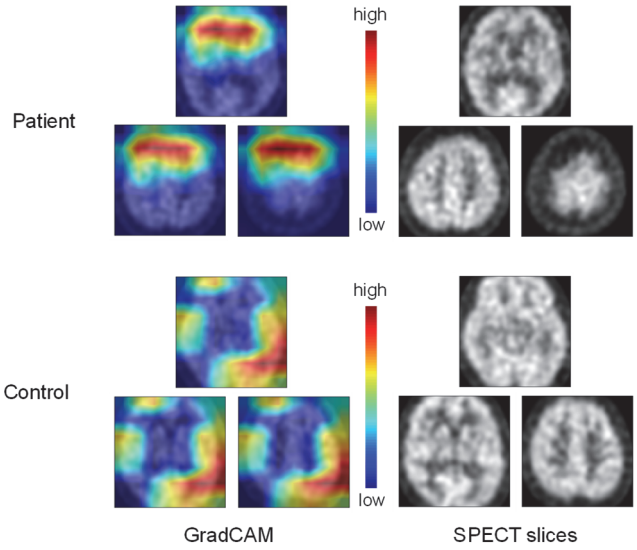


Figure 2 Examples of Grad-CAM results (left) and original images (right) in the RSS dataset for a patient (upper) and a healthy control (lower). The areas that the deep learning algorithm watched with care are visualized in a color scale.

まとめ

本研究ではファインチューニングを用いることで，小規模データであっても，慢性疼痛患者と健常者の脳血流 SPECT 画像に対して，深層学習で良好な分類精度を得ることができた．すなわち，脳血流 SPECT への深層学習によるアプローチが，ADHD 治療薬が有効な慢性疼痛の鑑別診断に有効であることが示唆された．ランダムに 3 スライスを選択して学習を行うことで，3 次元的な情報が付加されより，より高い精度の結果が得られることを示した．さらに，Grad-CAM によりモデルの判断根拠を可視化することでモデルによる判断の妥当性を検討し，医学的見地との類似性を見出すことができた．

Conclusions

In this study, we applied a deep learning approach with fine tuning to CBF-SPECT and showed it to be effective in the differential diagnosis of healthy controls and ADHD-drug-responder patients with chronic pain. As for the method to select three slices from a volumetric SPECT image, the random slice selection method showed the most accurate results. Furthermore, by using Grad-CAM to visualize the basis for the model's decision, we observed similarities between the model's decision and the medical perspective.

Acknowledgements

Collaborators Yuma Iwao, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Satoshi Kasahara, Hiroyuki Oka, Ko Matsudaira (University of Tokyo Hospital)
Hideaki Haneishi (Chiba University)

References

[1] Ito, N., et al., Diagnosis and drug therapy of ADHD that is being coexisted with chronic pain. Journal of Musculoskeletal Pain Research, 8, 209-213, 2016 (in Japanese).
[2] Pan, S. and Yang, Q. A survey on transfer learning. IEEE Trans Knowl Data Eng 22, 1345-1359, 2010.
[3] H. Zhang, M. Cisse, Y. N. Dauphin, and D. Lopez-Paz. Mix-up: Beyond Empirical Risk Minimization. International Conference on Learning Representations, 2018.
[4] K. Simonyan, A. Zisserman. Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition. International Conference on Learning Representations, 2015.
[5] Filzmoer, P., Liebmann, B. and Varmuza, K. Repeated double cross validation. Journal of Chemometrics 23, 160-171, 2009.
[6] Selvaraju, R. R. et al. Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization. Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision, 618-626, 2017.
[7] Shue, K, L, and Douglas, V. Attention deficit hyperactivity disorder and the frontal lobe syndrome. Brain and Cognition 20, 104-124, 1992.

術中リンパ節核医学診断

Nuclear medicine for intraoperative lymph node diagnosis

高橋 美和子 主幹研究員

Miwako Takahashi, Principal Researcher

はじめに

現在のがん治療には、主に、外科的治療、化学療法、放射線治療があり、単独あるいはそれらの組み合わせによって行われている。特に外科治療は、適切に患者さんを選択できれば、数時間で体内にある癌を全て摘出できるため、多くの固形癌で高い治療効果を得ることができる。

しかし、外科的治療は、切除部位や範囲によっては大きな侵襲を伴い、これによって生じた合併症は、予後を悪化させる可能性がある。日本消化器外科学会が、2011-2017 年に消化器系外科治療が行われた症例を対象とした全国規模の調査を行った[1]。約 380 万症例についての詳細データが分析された結果、術死亡率は減少傾向であるものの、合併症率は上昇傾向であることが明らかになった。もっとも高い合併症率は約 20%で、食道切除術と膵十二指腸切除術にみられた。この 2 つの外科治療の共通点は、神経や血管が密に存在する体の深部を含む広い範囲に術侵襲が及ぶ点である。合併症率が年々上昇傾向である要因として、手術適応患者の年齢が上昇傾向にあることが挙げられている。

従って、外科治療の低侵襲化が重要な課題となっている[2]。解決法の一つは、術操作の低侵襲化であり、鏡視下手術、さらにはロボット支援鏡視下手術が発達してきた。食道癌に対する外科治療では、開胸・開腹による手術に比べ、ロボット支援鏡視下手術は肺炎や循環器系合併症率の低下、術後疼痛が軽減したとする報告が蓄積されつつあり、手技の低侵襲化が合併症の軽減に有効であることが示唆されている[3]。

次に期待されているのは、切除範囲の縮小化である。合併症を来しやすい領域のリンパ節郭清を省略できれば合併症を避けられる。一般に、癌に対する侵襲は、原発巣のみならず、広い範囲のリンパ節郭清が関与している[4]。また、リンパ節の近傍には、神経や血管が密に存在し、リンパ節郭清の際、これらの障

Introduction

Anti-cancer therapies are now mainly composed of surgery, chemotherapy, radiotherapy, and their combinations. If an appropriate candidate is selected, surgery is still a mainstay in the cure and control of most solid cancers.

However, surgical therapy cannot avoid being invasive, and that can lead to postsurgical complications, which result in poor prognosis. The Japanese Society of Gastrointestinal Surgery investigated cases for patients who underwent gastrointestinal surgery from 2011 to 2017, and 3,800,000 cases [1], where the Society found the operative mortality rates had been decreased gradually, but the postoperative complication rates were increasing. Higher complication rates of around 20% were observed in esophagectomy and pancreatico-duodenectomy. These two surgeries have a common aspect that they involve deep and large areas where nerves and blood vessels are densely located. The Society said that one of the factors for the gradual increases of complication rates was probably due to more elderly people becoming a candidate for surgery in recent years.

Less-invasive surgery is expected to reduce the postoperative complications [2]. One method is to reduce the degree of invasiveness of surgical procedures themselves. A combination of thoracoscopic and laparoscopic surgery is promising compared to the conventional open thoracic and open abdominal surgery. Furthermore, robot-assisted surgery is now available, and it has been demonstrated that have lowered the rate of postoperative complications, such as pneumonia, cardiac disturbance, and postoperative pain. Therefore, the less-invasive surgical procedures can be effective to decrease the severity of complications [3].

Another approach to avoid complications is to reduce the area of surgery or to leave the high-risk lymph node (LN) area without dissection. Generally, surgical invasion depends on the extent of the area of dissection [4]. As nerves and blood vessels are located densely near LNs, LN dissection is associated with their impairments. Especially, the impairments of recurrent laryngeal nerves, which is responsible for the movement of laryngeal intrinsic muscles, alters swallowing

害が避けられない事に起因する。とくに、嚥下機能に関わる神経障害は、誤嚥を起こしやすくなり、これにより起きる誤嚥性肺炎は死亡の原因にもなっている。しかし、現在、外科治療中にリンパ節転移を診断する手法は確立されていない。それゆえ、根治性を維持するために、転移の可能性が少しでも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[5,6]。

そこで私達は、癌診断に広く利用されている FDG-PET に着眼した。術中にリンパ節転移診断を正確に行えれば、リンパ節郭清を縮小し、術後合併症を軽減できると期待される。まず、術前に撮像された FDG-PET のリンパ節の所見を、外科医が術中に見ている術野に対応させることを検討した。しかし、術中の患者体位は事なり、また、術操作によって内臓器の位置はその都度偏位する。このため、術前に取得された FDG-PET を術中リンパ節診断に応用することはほぼ不可能であると判断した。また術前 FDG-PET 所見をもとに、リンパ節領域単位でみたリンパ節転移診断能は感度 24%、特異度 97%と、癌を取り切ることを目的とした外科治療においては十分ではなかった[7]。そこで、術中にリンパ節の FDG 集積を計測することで、感度の上昇と、位置の同定をその場で行えると考えた。

すでに術中に使用可能なガンマ線計測器は存在するが、いずれもプローブ型で、主にセンチネルリンパ節診断を目的に発展してきた[8]。その後、シングルガンマ線のみならず、^{18}F、^{68}Ga、^{89}Zr などを用いて、消滅放射線を計測できるプローブ型検出器や[9-12]、検出器を腹腔鏡手術の際に使用する鉗子に持たせるといった試みがなされている[13]。しかし、プローブ型の場合は、検出器方向に存在する生理的集積部位からガンマ線混入や、深さ方向の情報が欠落してしまうという課題が残っている。そこで、PET の同時計測の技術を取り入れて、鉗子のハサミのそれぞれに検出器を搭載すれば、目的領域以外からのガンマ線の混入を除外できると考えた。

私達は予備試験として、FDG-PET と同日に手術が実施された食道癌患者 20 例に対し摘出リンパ節の放射能計測を行った。本研究では、この予備試験結果から装置性能を策定し、検出器の試作を行った。次いで、装置をもちいることで期待される診断能を明らかにした。最後に、リンパ節の放射能濃度とその他の計測値との関係についても明らかにした。

functions, leading to aspiration and pneumonia, which can be a cause of postoperative death. Intraoperative methods to diagnosis for metastatic LNs have not been established yet. Therefore, in order to realize curable surgery for cancer, LN dissection for 2- or 3-fields, namely, cervical, thoracic and abdominal node regions, is accepted as a standard [5, 6].

Then, we focused on FDG-PET, which is widely used for diagnosis of various malignant tumors. If we identify metastatic LNs accurately, we can leave non-metastatic LN regions without any invasion, leading to a reduction in postoperative complications. First, we tried to apply pre-operative FDG-PET images for intraoperative LN diagnosis, but the patient's posture was different, and organs were shifted by the operative procedures, making it difficult to identify LNs which were suspected of metastasis on preoperative FDG-PET images. In addition, LN region-based analysis showed that preoperative FDG-PET diagnosis of metastatic LNs had a sensitivity of 24% and specificity of 97% [7]. This sensitivity was too low to realize curable surgery. Then, we had an idea that intraoperative measurement of FDG would allow us to diagnose LNs with better sensitivity.

There are numerous commercially available gamma-ray measurement devices, though all of them are a probe type; they have been developed for sentinel node detection [8]. Recently the devices have also been applied for detection of annihilation-radiation emitted from positron-emitters such as ^{18}F, ^{68}Ga and ^{89}Zr [9-12]. Moreover, the combination of the probe-head and a da Vinci surgical system has been proposed, in which a forceps type arm of the da Vinci surgical system folds the probe-head to detect radioactivity [13]. However, probe-type devices detect all incoming gamma-rays from the probe-axis, which can cause false-positive judgements. Then we propose a new type radioactive measurement device, a "Forceps-type mini PET". Two detectors are mounted on the top of the forceps, which detect a pair of annihilation-radiation using the two detectors. This approach makes the best use of advantages of PET technology.

We performed a preliminary study for 20 patients with esophageal cancer, who underwent FDG-PET followed by surgery on the same day. All LNs were harvested from extracted specimens, their radioactivity was calculated, and they were pathologically diagnosed. In this study, we determined the performance specifications of the proposed forceps-type mini PET based on these LN data. Next, we estimated the diagnostic capability using the detector performance, and finally, we further investigated the characteristics between the radioactivity and other metrics of the LNs.

予備試験による検出器性能策定

予備試験は 2014 年～2016 年に東京大学医学部附属病院で行った。プロトコールを簡単に説明すると、手術適応のある食道癌患者 20 例に対し、朝 10 時に FDG (4.5MBq/kg) を投与し、50 分後から術前 FDG-PET を行い、同日 13 時から外科治療を開始し、郭清されたリンパ節 1 つ 1 つをウェルカウンターで放射能計測を行った（Figure 1)。合計 1073 個のリンパ節のうち、病理学的にリンパ節転移と診断されたのは 38 個 (3.5%) であった。ウェルカウンターで計測された放射能計測値は、投与時刻からウェルカウンター計測時刻までの経過時間を用いて、FDG 投与時刻へと減衰補正（decay correction）を行った。後日得られた病理学的リンパ節診断と比較したところ、放射能計測値(decay-corrected cps)は、転移リンパ節で有意に高い値を認めた（転移 vs 非転移リンパ節； 4,753vs. 256, p<0.001; t-test)。この結果から、FDG 集積程度が術中の転移リンパ節のバイオマーカになりうる可能性が示された。Receiver Operating Characteristic (ROC)解析を用いて、もっとも高い診断能を得るための放射能閾値は 840(decay-corrected cps)であり、リンパ節重量、リンパ節短径よりも高い診断能であった[7]。

Decay-corrected cps を術中時間の放射能へ変換するため、ウェルカウンター[cps]と投与量[Bq]の校正値を計測したところ 5.9Bq/cps であった。術中計測時刻を FDG 投与から 6 時間後とした場合、予備試験で得られた 840(decay-corrected cps)は、620Bq と算出される。620Bq を閾値とした場合、今回得られたリンパ節における転移リンパ節診断能は、感度 94%、特異度 79%と算出された。

術中計測時間は 1 回あたり 30 秒程度までと考え、620Bq を術中 30 秒で 100 カウント計測するための検出器に要求される検出感度は 0.5%と算出された。

Preliminary study for determination of performance specifications

Our preliminary study was conducted in the University of Tokyo Hospital from 2014 to 2016. The protocol was as follows. FDG-PET was performed for patients with esophageal cancer, in which 4.5 MBq/kg of FDG was injected intravenously at 10 am. At 1 pm on the same day, esophagectomy with curative intent was started. After the dissection of the LNs, we harvested all LNs from the extracted specimens and measured their radioactivity using a well-type counter (Figure 1). Among the total of 1073 LNs, 38 (3.5%) metastatic LNs were included. Decay-correction was performed for the counts measured by the well-type counter to those at the time of FDG injection according to the time relapses. The metastatic LNs had higher radioactivity than non-metastatic LNs (metastatic LNs vs. non-metastatic LNs; 4,753 vs. 256 decay-corrected cps. p<0.001). This result suggested that FDG is a potentially useful marker for navigation surgery in esophageal cancer. Receiver operating characteristic (ROC) analysis showed the most appropriate threshold was 840 decay-corrected cps, which provided higher diagnostic ability compared to the weight of the LNs or their shortest diameter [7].

To convert “decay-corrected cps” into “radioactivity [Bq]” at the time of surgery, the cross-calibration factor between the FDG-dose calibrator and the well-type counter was calculated as 5.9 Bq/cps, then 840 decay-corrected cps was converted to 620 Bq at the assumed time of intraoperative measurement, which is 6 hours after the FDG injection. This threshold provided sensitivity of 94% and specificity of 79% for the LNs obtained from this preliminary study.

Intraoperative measurement time is probably up to 30 s. In order to obtain more than 100 counts from a subject with 620 Bq for 30 s, the detector sensitivity needs to be 0.5% or more.

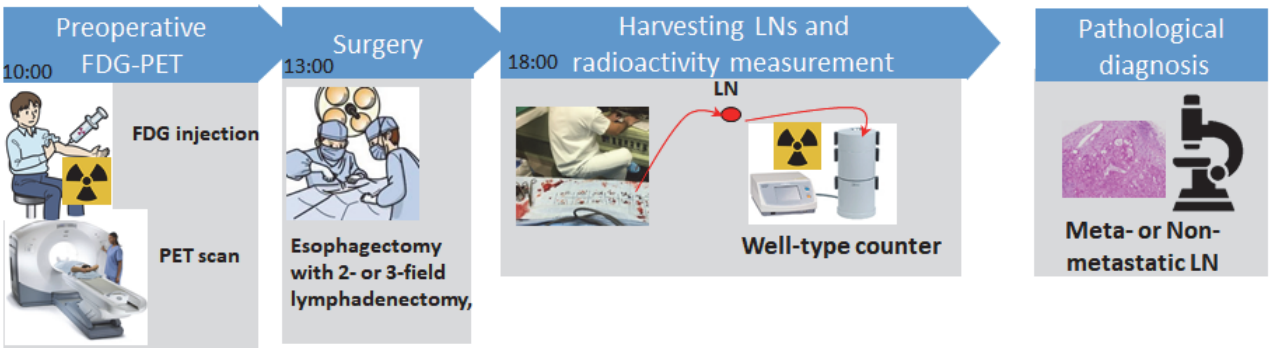


Figure 1 Flow chart of the preliminary study.

リンパ節の放射能計測値の分布

予備試験で得られたリンパ節の放射能計測値の分布を Figure 2 に示す。X 軸はリンパ節番号で、放射能計測値の順に番号付けを行った。特に計測値 800Bq から 8400Bq では転移リンパ節と非転移リンパ節がオーバラップして存在しているため、分離が難しいことが分かる。一方で、800Bq より低い放射能濃度をもつ LN はほぼ非転移リンパ節であることが分かる。

Plotting radioactivity of all lymph nodes

A plot of radioactivity of all LNs is shown in Figure 2. The X-axis means the number of LNs according to the amount of each radioactivity. From 800 Bq to 8400 Bq, the data of metastatic and those of non-metastatic LNs were overlapped, and it seemed to be difficult to separate them. LNs lower than 800 Bq were almost non-metastatic LNs.

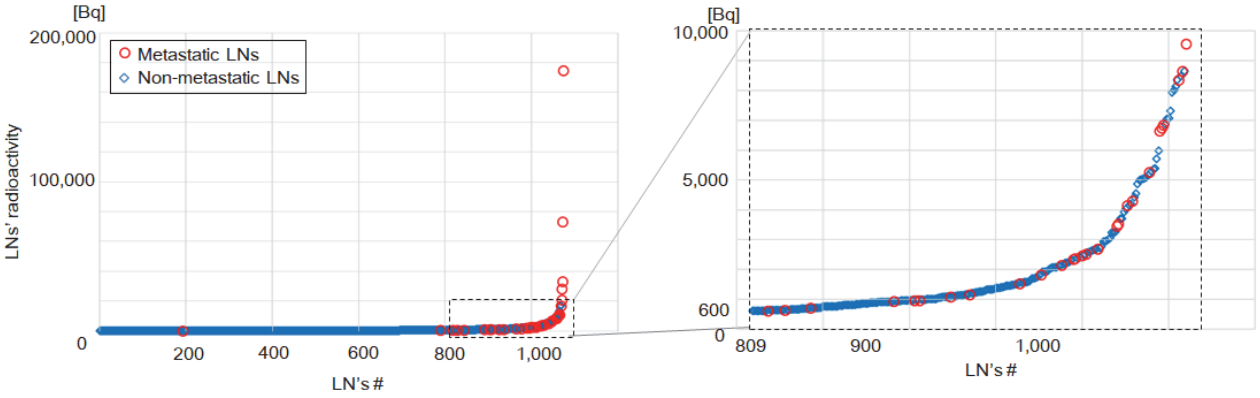


Figure 2 Radioactivity [Bq] plots of each lymph node (LN). Red circle, metastatic LN. Blue square, non-metastatic LN.

偽陰性リンパ節についての検討

予備試験で得られた転移リンパ節 38 個のうち、閾値 620Bq よりも低い放射能濃度を呈したリンパ節は 2 個で、それぞれ 55Bq、538Bq であった。前者は反回神経リンパ節で、病理学的に癌がリンパ節内に占拠して認められるサイズが 2mm を超えず、micrometastasis に分類された[14,15]。一般に、2mm 以下の転移は、予後に関連する転移であるのかどうか、現在、定まった結論には至っていない。今回の予備試験では、癌細胞の塊が 2mm を超えない micrometastasis あるいは、さらに小さな 0.2mm 以下の isolated tumor cells を呈するリンパ節は 6 つあり、うち 5 つは閾値 620Bq を超える放射能濃度で計測された。サイズによる部分容積効果以外にも、グルコーストランスポータの発現量など、偽陰性の要因があることが示唆された。

Details of false-negative LNs

The LNs obtained from the preliminary study included 38 metastatic LNs. Among them, two LNs had lower radioactivity than the threshold of 620 Bq, one was 55 Bq, and the other was 538 Bq. The former was a recurrent laryngeal nerve LN, in which metastatic tumor cells were only 2 mm, and classified as micrometastasis [14, 15]. It is still controversial whether such micrometastasis will develop recurrence or cause further metastasis. In this preliminary study, six LNs were micrometastasis or isolated tumor cells which were defined as a tumor cell cluster smaller than 0.2 mm. Five of them showed higher radioactivity than the threshold of 620 Bq. The cause of the false-negative is not only due to the partial volume effect but also due to FDG accumulation mechanisms such as low glucose transporter expression.

偽陽性についての検討

予備試験で得られた非転移リンパ節 1035 個のうち、閾値 620Bq よりも高い放射能濃度を呈したリンパ節は 222 個で、擬陽性率は 21.4%であった。主なリンパ節領域ごとのに分析すると、擬陽性率がもっとも高いのは気管分岐部リンパ節で 53.8%、次いで、主気管支下リンパ節 39.6%であった。一般に、この領域の FDG 集積は高い傾向があり、軽微で非特異的な炎症を起点とした反応性リンパ節への集積による可能性がある。Table1 に主なリンパ節領域の詳細を示す(上から順に、頚部傍食道、鎖骨上、反回神経、気管気管支、気管分岐部、主気管支下、胃噴門、胃小湾、肝動脈幹前上部リンパ節領域)。

Details on false-positive LNs

The LNs obtained from the preliminary study included 1035 non-metastatic LNs. Among them, 222 LNs had higher radioactivity than the threshold of 620 Bq. The false-positive rate was 21.4%. According to the node station, the highest rate was found in subcranial LNs with 53.8%, followed by main broncus LNs with 39.6%. These areas frequently showed mild to moderate FDG accumulation in routine clinical practice, in which it is considered to be a slight inflammation related with slight pneumonitis or non-specific inflammation occurred when inhaled foreign substances to prevent them entering into the lungs[16]. Other false-positive rates of representative node stations are shown in Table 1.

Table1. Representative node stations and diagnostic results using the threshold of 620 Bq

Name of node station	LNs [n]	True		False		False positive rate [%]
		Positive	Negative	Positive	Negative	
Cervical paraesophageal	52	4	39	9	0	18.8
Supraclavicular	178	2	146	30	0	17.0
Recurrent nerve	116	4	86	25	1	22.5
Tracheobronchial	21	0	17	4	0	19.0
Subcranial	44	5	18	21	0	53.8
Main bronchus	110	4	64	42	0	39.6
Left cardiac	92	3	81	8	0	9.0
Lesser curvature	205	11	161	32	1	16.6
Common hepatic artery	21	0	13	8	0	38.1

放射能計測値と他のリンパ節計測指標との比較

放射能計測値とリンパ節重量

リンパ節の放射能計測値と重量の分布図を Figure 3 に示す。放射能計測値の外れ値（全リンパ節平均±2SD より高い）を 2 つ認め（237098、99668[decay-corrected cps]）、これを除外した。放射能計測値とリンパ節の重さには、転移リンパ節、非転移リンパ節それぞれに有意な相関関係を認めた（spearman's correlation coefficient=0.726, p<0.001）。重量による転移リンパ節診断能を試みた場合、ＲＯＣ解析による最適閾値は 126mg で、感度 82%、特異度 76%と計算され、放射能計測値による判別より低い結果であった。

放射能計測値とリンパ節短径

リンパ節の放射能計測値とリンパ節短径の分布図

Comparison between radioactivity and other metrics

Radioactivity and weight

A plot of the radioactivity and the weight of each LN is shown in Figure 3. Two outliers of radioactivity（237098、99668 [decay-corrected cps]）, which is higher than the average + 2SD, were excluded. There were significant correlations between the radioactivity and the weight, both in metastatic LNs and non-metastatic LNs （ Spearman's correlation coefficient, p<0.001）. ROC analysis on LN weight provided the appropriate cut-off value of 126 mg, by which sensitivity of 82% and specificity of 76% were obtained. Diagnostic capability using weight was less effective compared to the radioactivity.

Radioactivity and short diameter

A plot of the radioactivity and the shortest LN diameter is shown in Figure 4. Two outliers of radioactivity were excluded.

を Figure4 に示す。2 つの外れ値は除外した。放射能計測値とリンパ節の短径には有意な相関関係を認めた（spearman correlation coefficient, p<0.001)）。短径による転移リンパ節診断能を試みた場合、ＲＯＣ解析による最適閾値は 5.5mm で、感度 84%、特異度 74%と計算され、放射能計測値による判別より低い結果であった。

There was a significant correlation between the radioactivity and the shortest LN diameter （ Spearman correlation coefficient=0.754, p<0.001）. ROC analysis on the shortest LN diameter provided the appropriate cut-off value of 5.5 mm, by which sensitivity of 84% and specificity of 74% were obtained. Diagnostic capability using the shortest diameter was less effective compared to the radioactivity.

検出器の試作と感度試験

シンチレータ結晶を選定する目的に、600Bq の放射能をもつ 5mm 直径の球をリンパ節と見立て、4×8×10mm^{3}角柱の GAGG、LYSO、BGO を想定し、モンテカルロシミュレーションを行った。その結果、検出感度はそれぞれ、0.157%、0.609%、0.96%と算出された。よって、最も高い感度が得られた BGO（$Bi_4Ge_3O_{12}$）を採用することとした。シンチレータは、鉗子先端と一体化し、直径 12mm（既存の腹腔鏡ポートの内径）を超えず、かつ鉗子のように使用可能な強度を条件とし作成した。完成イメージとして既製品の鉗子の先端に結晶を搭載した状態の写真を Figure 5 に示す。

BGO 結晶は 3mm 角の受光素子 MPPC（浜松ホトニクス社製）と結合させ検出器検出器を作成した。^{22}Na 点線源（21.38kBq）を用いて感度計測を行ったところ、検出器感度 1.27%を得た。

Prototype and detector sensitivity test

To select a scintillator crystal, Monte Carlo simulation was performed under the conditions as follows: 5 mm diameter sphere as LN, 4×8×10 mm^3 rectangular column scintillator crystal made of GAGG、LYSO、or BGO. As a result, respective values of 0.157%、0.609%、or 0.96% were obtained, and we decided to use BGO（$Bi_4Ge_3O_{12}$）for our detector. The detector was made under the following conditions: not to exceed 12 mm in diameter, which is the same as a trocar inner diameter for laparoscopy, and to keep the strength for forceps-like-use. An image of our prototype is shown in Figure 5, in which the detector was mounted on the tips of the forceps.

The BGO scintillator crystals were coupled to the 3 mm MPPC (Hamamatsu photonics K.K., Hamamatsu). We calculated 1.27% detector sensitivity for a ^{22}Na source (21.38kBq).

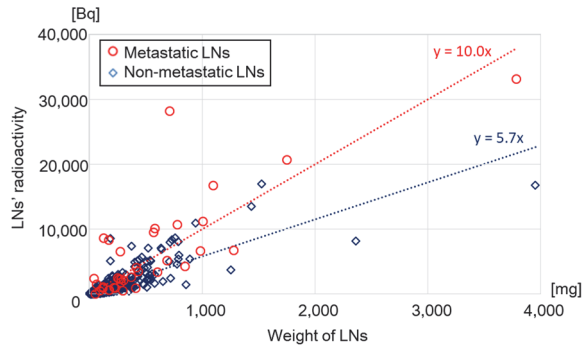


Figure 3 Distribution of LNs' radioactivity and weight. Lines are the first-order approximation equations. There is significant correlation in metastatic LNs (r=0.726, p<0.001) and in non-metastatic LNs (r=0.870, p<0.001). Red circle, metastatic LNs; Blue square, non-metastatic LNs.

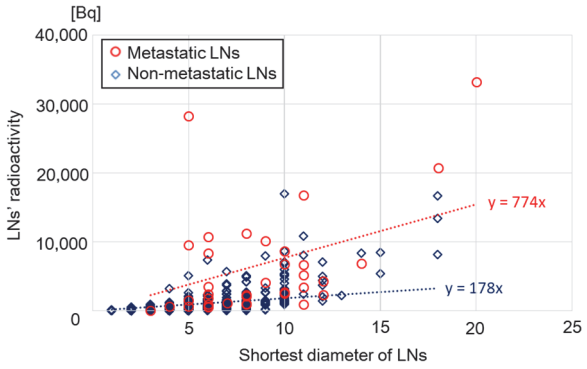


Figure 4 Distribution of LNs' radioactivity and shortest diameter. Lines are the first-order approximation equations. There is significant correlation in metastatic LNs (r=0.437, p<0.008) and in non-metastatic LNs (r=0.739, p<0.001).

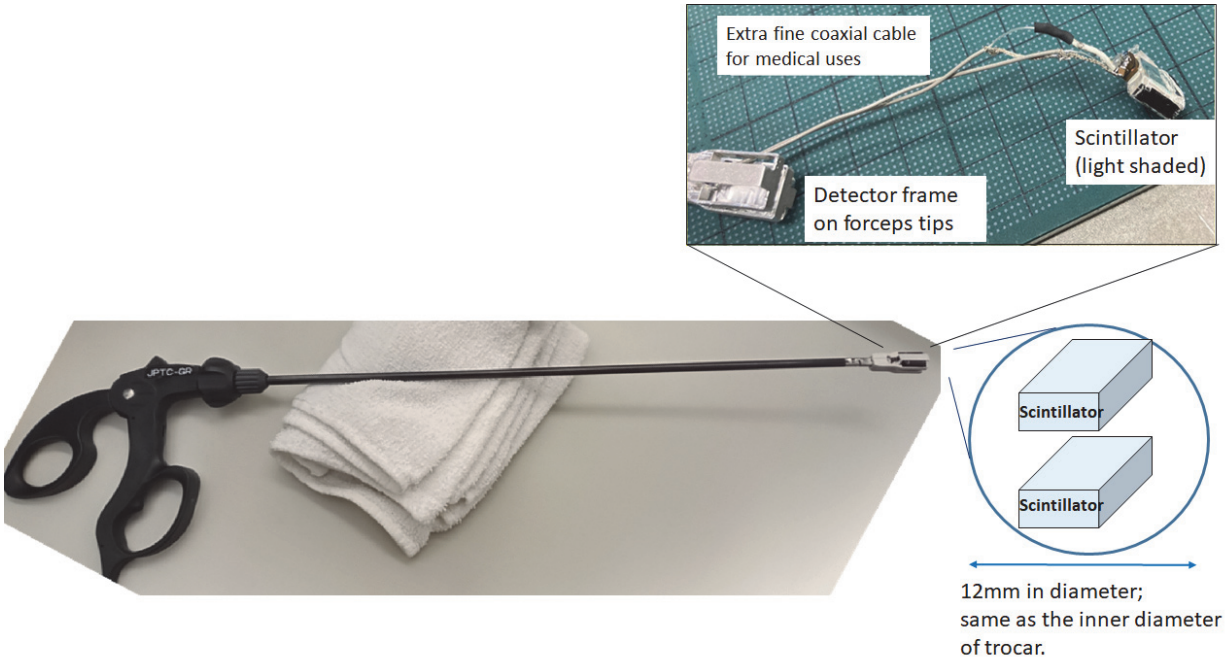


Figure 5 A prototyped forceps-type PET.

まとめ

同時計測により消滅放射線を計測する鉗子型 PET を提案し、術中にリンパ節転移診断を行うために要求される検出器感度は 0.5%以上であることを明らかにした。作成した鉗子先端部へ搭載可能な検出器を作成し、検出器感度 1.27%を達成した。これにより 94%の感度と 79%の特異度をもった術中転移リンパ節診断が期待される。

Conclusion

We proposed a new forceps-like device, which detects annihilation-radiation by the coincidence counting method. We determined the detector sensitivity necessary for intraoperative LN diagnosis as 0.5% or more. We obtained 1.27% detector sensitivity with our prototype, which would provide us 94% sensitivity and 79% specificity for metastatic LN diagnosis before LN resection.

Acknowledgements

Collaborators Yasuyuki Seto, Susumu Aikou, Ryohei Iwata, Shuntaro Yoshimura, Kenichiro Ogane （U of Tokyo）
Shigeki Ito (Mirai Imaging, Corp.)
Ryotaro Ohashi (Chiba University, B3)
Han Gyu Kang, Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Grant AMED (20hm0102078h)

References

[1] Hasegawa H, et al., “Surgical outcomes of gastroenterological surgery in Japan: Report of the National Clinical Database 2011-2017.” *Ann Gastroenterol Surg*. 2019; 20:426-450.
[2] Seto Y. ”Essential Updates 2018/2019: Essential Updates for esophageal cancer surgery” *Ann Gastroenterol Surg*. 2020;18:190-194.
[3] Van der Sluis PC, et al., “Robot-assisted Minimally Invasive Thoracolaparoscopic Esophagectomy Versus Open Transthoracic Esophagectomy for Resectable Esophageal Cancer: A Randomized Controlled Trial.” *Ann Surg.* 2019; 269:621-630.
[4] Matsuda S, et al., ”Three-field lymph node dissection in esophageal cancer surgery.” *J Thorac Dis*. 2017; 9:S731-S740.
[5] Tachibana M et al. “Clinical outcomes of extended esophagectomy with three-field lymph node dissection for esophageal squamous cell carcinoma.” *Am J Surg*. 2005; 189:98-109.
[6] Tachimori Y, et al. “Efficacy of lymph node dissection by node zones according to tumor location for esophageal squamous cell carcinoma.” *Esophagus.* 2016; 13:1-7.

[7] Yoshimura S, et al., “One-by-One Comparison of Lymph Nodes between 18F-FDG Uptake and Pathological Diagnosis in Esophageal Cancer.” *Clin Nucl Med*. 2020; 45:741-746.
[8] Bluemel C, et al., “3D scintigraphic imaging and navigation in radioguided surgery: freehand SPECT technology and its clinical applications.” *Expert Rev Med Devices.* 2016; 13:339-51.
[9] Povoski SP, et al., “Feasibility of a multimodal (18)F-FDG-directed lymph node surgical excisional biopsy approach for appropriate diagnostic tissue sampling in patients with suspected lymphoma.” *BMC Cancer*. 2015; 15:378.
[10] Orsaria P, et al., “PET Probe-Guided Surgery in Patients with Breast Cancer: Proposal for a Methodological Approach.” *In Vivo*. 2017; 31:101-110.
[11] El Lakis M, et al., “Radioguided Surgery with Gallium 68 Dotatate for Patients with Neuroendocrine Tumors.” *JAMA Surg*. 2019; 154:40-45.
[12] Heuveling DA, et al., “Feasibility of intraoperative detection of sentinel lymph nodes with 89-zirconium-labelled nanocolloidal albumin PET-CT and a handheld high-energy gamma probe.” *EJNMMI Res.* 2018; 8:15.
[13] Meershoek P, et al., “Robot-assisted laparoscopic surgery using DROP-IN radioguidance: first-in-human translation.” *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019; 46:49-53.
[14] Hermanek P, et al. “International Union against Cancer. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis.” *Cancer.* 1999; 86: 2668–2673. 21.
[15] Sobin LH, et al. ”TNM Classification of Malignant Tumours. 7th ed.” *Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell*; 2009: 13–15.
[16] Konishi J, et al. “Mediastinal lymph node staging by FDG-PET in patients with non-small cell lung cancer: analysis of false-positive FDG-PET findings.” *Respiration*. 2003; 70:500-6..

イメージング物理研究グループ研究業績 2020（2020 年 1 月 - 2020 年 12 月）
Achievements of Imaging Physics Group in 2020 (Jan. 2020 – Dec. 2020)

1. 研究成果 Research achievements

1.1 原著論文 Peer-reviewed articles (18)

[1] Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Yuma Iwao, Takamasa Maeda, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Modified NEMA NU-2 performance evaluation methods for a brain-dedicated PET system with a hemispherical detector arrangement," Biomed. Phys. Eng. Express, 6, 015012, 2020.

[2] Sodai Takyu, Abdella M Ahmed, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Masaaki Kumagai, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "Design study of a brain-dedicated time-of-flight PET system with a hemispherical detector arrangement," Phys. Med. Biol., 65, 035012, 2020.

[3] Yukie Yoshii, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Go Akamatsu, Taiga Yamaya, Hiroki Matsumoto, Mitsuyoshi Yoshimoto, Chika Igarashi, Fukiko Hihara, Tomoko Tachibana, Ming-Rong Zhang, Kotaro Nagatsu, Aya Sugyo, Atsushi B. Tsuji, Tatsuya Higashi, "Immuno-OpenPET: a novel approach for early diagnosis and image-guided surgery for small resectable pancreatic cancer," Scientific Reports, volume 10, 4143, 2020.

[4] Eiji Yoshida, Fujino Obata, Kei Kamada, Taiga Yamaya, “Development of single-ended readout DOI detector with quadrisected crystals,” IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, Vol. 4, No. 5, pp. 563-569, 2020.

[5] Andrew Chacon, Benjamin James, Linh Tran, Susanna Guatelli, Lachlan Chartier, Dale Prokopvich, Daniel R. Franklin, Akram Mohammadi, Fumihiko Nishikido, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, Katia Parodi, Anatoly Rosenfeld, Mitra Safavi‐Naeini, “Experimental investigation of the characteristics of radioactive beams for heavy ion therapy,” Med. Phys., 47 (7), pp. 3123-3132, 2020.

[6] Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Miwako Takahashi, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, “245 ps-TOF brain-dedicated PET prototype with a hemispherical detector arrangement,” Phys. Med. Biol., 65, 145008, 2020.

[7] Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Kei Kamada, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Whole gamma imaging: a new concept of PET combined with Compton imaging," Phys. Med. Biol., 65, 125013, 2020.

[8] Chie Toramatsu, Akram Mohammadi, Hidekazu Wakizaka, Chie Seki, Fumihiko Nishikido, Shinji Sato, Iwao Kanno, Miwako Takahashi, Kumiko Karasawa, Yoshiyuki Hirano, Taiga Yamaya, "Biological washout modelling for in-beam PET: rabbit brain irradiation by ^{11}C and ^{15}O ion beams," Phys. Med. Biol. 65, 105011, 2020.

[9] Akram Mohammadi, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Sodai Takyu, Go Akamatsu, Han Gyu Kang, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Andrew Chacon, Mitra Safavi-Naeini, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Influence of momentum acceptance on range monitoring of ^{11}C and ^{15}O ion beams using in-beam PET," Phys. Med. Biol., 65, 125006, 2020.

[10] Kengo Shibuya, Haruo Saito, Fumihiko Nishikido, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Oxygen sensing ability of positronium atom for tumor hypoxia imaging," Commun. Phys. 3, 173, 2020.

[11] Han Gyu Kang, Taiga Yamaya, Young Been Han, Seong Hyun Song, Guen Bae Ko, Jae Sung Lee, Seong Jong Hong, "Crystal surface and reflector optimization for the SiPM-based dual-ended readout TOF-DOI PET detector," Biomed. Phys. Eng. Express 6, 065028, 2020.

[12] Harley Rutherford, Andrew Chacon, Akram Mohammadi, Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Theresa Hofmann, Marco Pinto, Daniel Robert Franklin, Taiga Yamaya, Katia Parodi, Anatoly B Rosenfeld, Susanna Guatelli, Mitra Safavi-Naeini, "Dose quantification in carbon ion therapy using in-beam positron emission tomography," Phys. Med. Biol. 65 235052, 2020.

[13] Abdella M Ahmed, Andrew Chacon, Harley Rutherford, Go Akamatsu, Akram Mohammadi, Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, Daniel Robert Franklin, Anatoly B Rosenfeld, Susanna Guatelli, Mitra Safavi-Naeini, "A validated Geant4 model of a whole-body PET scanner with four-layer DOI detectors," Phys. Med. Biol. 65 235051, 2020.

[14] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Kei Kamada, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "3D Compton image reconstruction method for whole gamma imaging," Phys. Med. Biol., 65, 225038, 2020.

[15] Han Gyu Kang, Seiichi Yamamoto, Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Akram Mohammadi, Go Akamatsu, Shinji Sato, Taiga Yamaya, "Energy spread estimation of radioactive oxygen ion beams using optical imaging," Phys. Med. Biol. 65, 235002, 2020.

[16] Eiji Yoshida, Fujino Obata, Kei Kamada, Taiga Yamaya, "A crosshair light sharing PET detector with DOI and TOF capabilities using four-to-one coupling and single-ended readout," IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Science, 10.1109/TRPMS.2020.3032466, 2020. (online first)

[17] Go Akamatsu, Sodai Takyu, Eiji Yoshida, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "Evaluation of a Hamamatsu TOF-PET Detector Module with 3.2 mm Pitch LFS Scintillators and a 256-channel SiPM Array," IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, 10.1109/TRPMS.2020.3035876, 2020. (online first)

[18] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Akram Mohammadi, Munetaka Nitta, Atsushi Kitagawa, Taku Inaniwa, Fumihiko Nishikido, Atsushi B Tsuji, Yuji Nagai, Chie Seki, Takafumi Minamimoto, Yasuhisa Fujibayashi, Taiga Yamaya, "Development of a multi-use human-scale single-ring OpenPET system," IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, 10.1109/TRPMS.2020.3037055, 2020. (online first)

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

1.3 査読なしプロシーティング Proceedings (3)

[1] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "GATE Optical Simulation of a Dual-Ended Readout DOI PET Detector with Trapezoid Geometry," Conf. Rec. 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2019. (published on 2020/4/9)

[2] Go Akamatsu, Eiji Yoshida, Takahiro Mikamoto, Takamasa Maeda, Hidekatsu Wakizaka, Hideaki Tashima, Yuichiro Wakitani, Mikio Matsumoto, Taiga Yamaya, "Development of sealed ^{22}Na phantoms for PET system QA/QC: uniformity and stability evaluation," Conf. Rec. 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2019. (published on 2020/4/9)

[3] C. Toramatsu, A. Mohammadi, H. Wakizaka, C. Seki, F. Nishikido, S. Sato, I. Kanno, M. Takahashi, K. Karasawa, Y. Hirano, T. Yamaya, "Biological washout effect in in-beam PET: animal studies," Journal of Physics: Conference Series, 1662, 012032, 2020.

1.4 学会発表 Conference presentations (43)

・国際会議（口頭発表）International conference (oral presentations) (4)

[1] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Takumi Nishina, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Kei Kamada, Katia Parodi, Mikio Suga, Taiga Yamaya, "Whole gamma imaging: comparison of full-ring and limited-angle Compton imaging," J Nucl Med, vol. 61, no. supplement 1, 147, 2020. (oral, virtual, 2020/7/12)

[2] Munetaka Nitta, Giulio Lovvati, Mohammad Safari, Tim Binder, Han Gyu Kang, Sodai Takyu, Georgios Dedes, Taiga Yamaya, Peter G. Thirolf, Katia Parodi, "Design and detector development for an in-beam small animal PET scanner," 51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP), 2020/9/9, virtual oral.

[3] H. G. Kang, H. Tashima, F. Nishikido, M. Higuchi, T. Yamaya, "Initial Imaging Results of a Mouse Brain PET Prototype with a Staggered 3-Layer DOI Detector," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-05-01, 2020. (2020/11/5, oral)

[4] T. Nishina, H. Tashima, S. Takyu, F. Nishikido, M. Suga, T. Yamaya, "Simulation study of a C-shaped Compton-PET geometry," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-18-01, 2020. (2020/11/7, oral)

・国際会議（ポスター発表） International conference (poster presentations) (17)

[1] Md Shahadat Hossain Akram, Takayuki Obata, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "Feasibility study of unshielded PET detectors with shielded RF coil for PET/MRI insert," ISMRM 2020, Program number: 4286

[2] Md Shahadat Hossain Akram, Takayuki Obata, Taiga Yamaya, " RF field extension and improvement by using floating strip conductors for parallel microstrip coil for PET/MRI insert," ISMRM 2020, Program number: 4049

[3] Go Akamatsu, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Miwako Takahashi, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "Helmet-type brain TOF-PET prototype: improved timing resolution and count rate performance by optimizing energy window," J Nucl Med, vol. 61, no. supplement 1, 1500, 2020. (poster, virtual, 2020/7/14)

[4] Y. Yoshii, C. Igarashi, H. Tashima, Y. Iwao, E. Yoshida, H. Wakizaka, G. Akamatsu, T. Yamaya, H. Matsumoto, M. Yoshimoto, F. Hihara, T. Tachibana, M. Zhang, K. Nagatsu, A. Sugyo, A. B. Tsuji, T. Higashi, "Feasibility of PET-guided surgery with ^{64}Cu-labeledcetuximab for intraoperative resection of residual tumors in an orthotopic pancreatic tumor mouse model," EANM2020 VIRTUAL, EP-270, 2020.

[5] F. Nishikido, E. Takada, M. Yamazaki, Y. Okada, S. Takyu, H. G. Kan, T. Yamaya,"Organic radiation detector of 4HCB crystal for carbon beam irradiation,"2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, R-05-016, 2020. (2020/11/3, poster)

[6] A. Mohammadi, F. Nishikido, E. Yoshida, T. Yamaya, "Optimization of the surface area of the laser-induced layer for DOI detectors with high spatial resolution," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-03-022, 2020. (2020/11/4, poster)

[7] H. G. Kang, F. Nishikido, H. Tashima, T. Sakai, T. Yamaya, "Discretized DOI Encoding of a Trapezoid Shape PET Detector Made Using 3D Sub-Surface Laser Engraving," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-08-029, 2020. (2020/11/5, poster)

[8] G. Akamatsu, H. Tashima, S. Ito, H. G. Kang, E. Yoshida, M. Takahashi, T. Yamaya, "Design study of a breast-dedicated PET system with a round-edge detector arrangement," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-08-053, 2020. (2020/11/5, poster)

[9] M. S. H. Akram, M. Fukunaga, F. Nishikido, S. Takyu, T. Obata, T. Yamaya, "Feasibility study on a single-channel microstrip transmission-line RF coil integrated with PET detector module for a 7T whole-body MRI system," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-08-104, 2020. (2020/11/5, poster)

[10] H. G. Kang, M. Nitta, G. Lovatti, P. Thirlof, K. Parodi, F. Nishikido, E. Yoshida, T. Yamaya, "A Staggered 3-Layer DOI Detector with a 1 mm Crystal Pitch and 20 mm Thickness for a Spherical PET Geometry," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-08-122, 2020. (2020/11/5, poster)

[11] G. Lovatti, M. Nitta, M. Safari, C. Gianoli, M. Pinto, A. Zoglauer, H. G. Kang, T. Yamaya, P. Thirolf, G. Dedes, K. Parodi, "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, M-08-275, 2020. (2020/11/5, poster)

[12] G. Akamatsu, E. Yoshida, H. Tashima, Y. Iwao, H. Wakizaka, T. Maeda, M. Takahashi, T. Yamashita, T. Yamaya, "Improved image quality with optimal energy window in a compact brain-dedicated TOF-PET," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-08-293, 2020. (2020/11/5, poster)

[13] M. S. H. Akram, T. Obata, T. Yamaya, "Microstrip transmission-line RF coil with carbon fiber as the ground conductor of the coil: a study targeting PET insert for MRI system," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-15-105, 2020. (2020/11/6, poster)

[14] S. Takyu, H. Tashima, E. Yoshida, H. Wakizaka, F. Obata, M. Takahashi, K. Nagatsu, A. Tsuji, K. Parodi, T. Yamaya, "Whole Gamma Imaging: the 3rd Prototype With a Two-layer DOI GSOZ Scatterer Detector," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-15-111, 2020. (2020/11/6, poster)

[15] H. G. Kang, H. Tashima, F. Nishikido, E. Yoshida, T. Yamaya, "First Prototyping of a Total-Body Small Animal PET with a 4-Layer DOI Detector," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-15-120, 2020. (2020/11/6, poster)

[16] H. Tashima, E. Yoshida, H. Wakizaka, M. Takahashi, K. Nagatsu, A. Tsuji, K. Kamada, K. Parodi, T. 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, M-15-150, 2020. (2020/11/6, poster)

[17] C. Toramatsu, A. Mohammadi, H. Wakizaka, C. Seki, I. Kanno, K. Karasawa, Y. Hirano, T. Yamaya, "Can Washout Rate be a Biomarker of Tumor Viability in Charged Particle Therapy? A Rat In-beam PET Study," International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, Vol. 108, Issue 3, SUPPLEMENT, E254,2020 (Proceedings of the American Society for Radiation Oncology 24 October 2020 - 28 October 2020)

・国内会議 Domestic conference (22)

[1] 吉田英治, 鎌田圭, 山谷泰賀, "ローカル重心演算による 3 次元 PET 検出器の開発," 第 67 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, 14p-PA2-79, 2020. (講演会中止, 予稿のみ発表成立)

[2] Sodai Takyu, Eiji Yoshida, Akram Mohammadi, Kei Kamada, Taiga Yamaya, "Development of a two-layer staggered detector for a scatterer of whole gamma imaging," 医学物理, 第 40 巻, Sup. 1, p. 170, 2020. (第 119 回日本医学物理学会学術大会, on-line 開催, IS-076)

[3] Hideaki Tashima, Yoshida Eiji, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Kei Kamada, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Demonstration of small animal Compton imaging by a whole gamma imaging (WGI) prototype," 医学物理, 第 40 巻, Sup. 1, p. 171, 2020. (第 119 回日本医学物理学会学術大会, on-line 開催, IS-077)

[4] Go Akamatsu, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Miwako Takahashi, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "Head-to-head comparison of performance characteristics between two helmet-type PET prototypes," 医学物理, 第 40 巻, Sup. 1, p. 172, 2020. (第 119 回日本医学物理学会学術大会, on-line 開催, IS-078)

[5] Takumi Nishina, Hideaki Tashima, Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Mikio Suga, Taiga Yamaya, "Monte Carlo simulation of a proposed partial-ring PET geometry with Compton detector reducing image artifacts," 医学物理, 第 40 巻, Sup. 1, p. 173, 2020. (第 119 回日本医学物理学会学術大会, on-line 開催, IS-079)

[6] 深津智樹, 木下正文, 森本秀人, 薗田啓之, 南本敬史, 関千江, 永井裕司, 須堯綾, 鈴木寿, 吉田英治, “IVIS 及び PET イメージングによる抗ヒトトランスフェリン受容体モノクローナル抗体の脳移行性評価,” 第 67 回日本実験動物学会総会 2020/5/23-25. (web 開催)

[7] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, "Initial results of a mouse brain PET prototype with a staggered 3-layer DOI detector," 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿集(オンライン開催), 9a-Z14-1, 2020. (oral)

[8] Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, "First development of a total-body small animal PET with a 4-layer DOI detector," 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿集(オンライン開催), 9a-Z14-2, 2020. (oral)

[9] 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におけるリング状検出器の効果の実験的検証," 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿集(オンライン開催), 9a-Z14-3, 2020. (oral)

[10] 田久創大, 田島英朗, 吉田英治, 脇坂秀克, 小畠藤乃, 高橋美和子, 永津弘太郎, 辻厚至, Katia Parodi, 山谷泰賀, "Zr-89 Whole Gamma Imaging のための 2 層 DOI 型 GSO 散乱検出器の開発," 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿集(オンライン開催), 9a-Z14-4, 2020. (oral)

[11] 高橋美和子, 伊藤繁記, 錦戸文彦, 田久創大, Kang Han Gyu, 瀬戸泰之, 山谷泰賀, "術中リンパ節転移診断のための鉗子型ミニ PET の開発：概念設計," 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿集(オンライン開催), 9a-Z14-5, 2020. (oral)

[12] 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, "臭塩化タリウム半導体検出器のエネルギー分解能改善," 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿集(オンライン開催), 10p-Z14-7, 2020. (oral)

[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 Compton-PET ジオメトリの 3 次元イメージングシミュレーション," 第 39 回日本医用画像工学会大会 予稿集, pp. 436-444, 2020. (JAMIT2020. 2020/9/19, online, poster. P4-7)

[14] 田島英朗, 吉田英治, 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 試作機によるフルリングコンプトンイメージングの実証," 第 39 回日本医用画像工学会大会 予稿集, pp. 454-459, 2020. (JAMIT2020. 2020/9/19, online, poster, P4-9)

[15] 田久創大, 田島英朗, 吉田英治, 脇坂秀克, 小畠藤乃, 高橋美和子, 永津弘太郎, 辻厚至, Katia Parodi, 山谷泰賀, "Whole Gamma Imaging: 小動物用原理実証機の改良," 核医学, 57 巻, Supplement, S139, 2020. (第 60 回日本核医学会学術総会, MO1VF1, 2020/11/12, oral)

[16] 田島英朗, 吉田英治, 脇坂秀克, 高橋美和子, 永津弘太郎, 辻厚至, 鎌田圭, Katia Parodi, 山谷泰賀, "Whole Gamma Imaging におけるコンプトン PET ハイブリッド画像再構成," 核医学, 57 巻, Supplement, S139, 2020. (第 60 回日本核医学会学術総会, MO1VF2, 2020/11/12, oral)

[17] 田島英朗, 仁科匠, 錦戸文彦, 田久創大, 菅幹生, 山谷泰賀, "オープンリング型コンプトン PET 装置のシミュレーション検討," 核医学, 57 巻, Supplement, S139, 2020. (第 60 回日本核医学会学術総会, MO1VF3, 2020/11/12, oral)

[18] 赤松剛, 吉田英治, 田島英朗, 岩男悠真, 脇坂秀克, 前田貴雅, 高橋美和子, 山下大地, 山谷泰賀, "頭部専用ヘルメット型 TOF-PET におけるエネルギーウインドウの最適化," 核医学, 57 巻, Supplement, S140, 2020. (第 60 回日本核医学会学術総会, MO1VF5, 2020/11/12, oral)

[19] 赤松剛, 田島英朗, 伊藤繁記, Han Gyu Kang, 岩男悠真, 田久創大, 錦戸文彦, 吉田英治, 高橋美和子, 山谷泰賀, "対向ラウンドエッジ型 PEM の提案：TOF 情報・DOI 情報のシミュレーション評価," 核医学, 57 巻, Supplement, S140, 2020. (第 60 回日本核医学会学術総会, MO1VF6, 2020/11/12, oral)

[20] 高橋美和子, 吉村俊太郎, 古山桂太郎, 大鐘健一朗, 百瀬敏光, 瀬戸泰之, 山谷泰賀, "術中リンパ節転移診断を可能とするための放射線計測器の性能策定," 核医学, 57 巻, Supplement, S140, 2020. (第 60 回日本核医学会学術総会, MO1VF7, 2020/11/12, oral)

[21] 吉井幸恵, 五十嵐千佳, 田島英朗, 岩男悠真, 吉田英治, 脇坂秀克, 赤松剛, 山谷泰賀, 張明栄, 辻厚至, 東達也, "^{64}Cu 標識セツキシマブによる早期膵がんに対するリアルタイム PET ガイド手術法の開発," 核医学, 57 巻, Supplement, S151, 2020. (第 60 回日本核医学会学術総会, MO2VE7, 2020/11/13, oral)

[22] 松林鈴々音, 吉井幸恵, 田島英朗, 岩男悠真, 吉田英治, 脇坂秀克, 赤松剛, 山谷泰賀, 張明栄, 辻厚至, 東達也, "^{64}Cu 標識セツキシマブによる膵がん早期画像診断法の開発," 核医学, 57 巻, Supplement, S151, 2020. (第 60 回日本核医学会学術総会, MO2VE8, 2020/11/13, oral)

1.5 研究会 Workshop presentations (12)

[1] 山谷泰賀, “PET イメージング物理研究,” 次世代 PET 研究会 2020, 2020/1/18 (ベルサール八重洲).

[2] Akram Mohammadi, “OpenPET による粒子線治療イメージング,” 次世代 PET 研究会 2020, 2020/1/18 (ベルサール八重洲).

[3] 吉田英治, “ヘルメット型 PET,” 次世代 PET 研究会 2020, 2020/1/18 (ベルサール八重洲).

[4] 錦戸文彦, “Add-on PET for MRI,” 次世代 PET 研究会 2020, 2020/1/18 (ベルサール八重洲).

[5] 田島英朗, “Whole Gamma Imaging (WGI),” 次世代 PET 研究会 2020, 2020/1/18 (ベルサール八重洲).

[6] Go Akamatsu, "Geant4 simulation for organ-dedicated PET," GATE Workshop at NIRS-QST, 2020/2/15.

[7] Sodai Takyu, "Brain-dedicated TOF PET," GATE Workshop at NIRS-QST, 2020/2/15.

[8] Hideaki Tashima, "Small animal Compton imaging with a WGI prototype," GATE Workshop at NIRS-QST, 2020/2/15.

[9] Takumi Nishina, "Whole Gamma Imaging (WGI) simulation," GATE Workshop at NIRS-QST, 2020/2/15.

[10] Han Gyu Kang, "GATE simulation for medical imaging," GATE Workshop at NIRS-QST, 2020/2/15.

[11] 栗田圭輔, 三好悠太, 長尾悠人, 山口充孝, 鈴井伸郎, 尹永根, 石井里美, 河地有木, 日高功太, 吉田英治, 田久創大, 田島英朗, 山谷泰賀, "OpenPET を用いた果実内における光合成産物の 3D イメージング," QST 高崎サイエンスフェスタ 2020, 2020/12/8-9. (online, poster)

[12] 山谷泰賀, "放医研における PET 研究開発," 「多光子ガンマ線時間/空間相関型断層撮像法の研究」ワークショップ, 2020/12/21.

1.6 特許 Patents (8)

・出願 Application (5)

[1] Md Shahadat Hossain Akram, Takayuki Obata, Taiga Yamaya, "Radiation detection imaging unit as insert for hybrid imaging with a magnetic resonance imaging system and radiofrequency shield configuration therefor," US 62/904892, 2019/9/24 出願. (Q20141US)

[2] Md Shahadat Hossain Akram, Takayuki Obata, Taiga Yamaya, "Radiation detection imaging unit as insert for hybrid imaging with a magnetic resonance imaging system and radiofrequency shield configuration therefor," PCT/JP2020/035817, 2020/9/23 出願. (Q20141PCT)

[3] 田島英朗, 山谷泰賀, "医用画像処理装置、コンピュータプログラム及び核医学装置," 特願 2020-044795, 2020/03/13 出願. (Q20157JP)

[4] 山谷泰賀, 高橋美和子, "放射線検出器," 特願 2020-109529, 2020/6/25 出願. (Q20170JP)

[5] 山谷泰賀, カン ハンギュ, "放射線カメラ," 特願 2020-114954, 2020/7/2 出願. (Q20167JP)

・登録 Registered (3)

[1] Takayuki Obata, Taiga Yamaya, Iwao Kanno, Hitoshi Yamagata, Takuzo Takayama, Kazuya Okamoto, "PET-MRI-VORRICHTUNG," DE 602011063708.8, 2019/11/27 登録. (Q00400EP)

[2] 吉田英治, 山谷泰賀, "積層型放射線 3 次元位置検出器," 特許第 6694213 号, 2020/4/21 登録 (Q00508JP)

[3] Taiga Yamaya, Takayuki Obata, “PET/MRI DEVICE, PET DEVICE, AND IMAGE RECONSTRUCTION SYSTEM,” US 10,627,466 B2, 2020/4/21 登録 (Q00383US.3)

2. 成果普及などへの取り組み Outreach actions

2.1 研究会などの開催 Hosted workshops (2)

[1] 「次世代 PET 研究会 2020」を主催, 2020/1/18 (ベルサール八重洲) (参加者数計 117 名，うち外部 77 名)

[2] Hosted the GATE Workshop, 2020/2/15 (NIRS) (17 participants)

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 2019,” QST-R-15, 2020/1/18.

2.4 総説 Review articles (9)

[1] Iwao Kanno, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, "Michel M. Ter-Pogossian (1925–1996): a pioneer of positron emission tomography weighted in fast imaging and Oxygen-15 application," Radiological Physics and Technology, 13, pp. 1–5, 2020.

[2] 高橋美和子, 田島英朗, 山谷泰賀, "PET 装置の開発 その 4.画像再構成編," 臨床核医学, pp. 23-26, Vol. 53, No. 2, 2020.

[3] 高橋美和子, 山谷泰賀, "次世代 PET 研究会 2020 を終えて," Isotope News, No. 768, pp. 46-47, 2020.

[4] 高橋美和子, 山谷泰賀, "核医学による治療計画の最適化とリアルタイム治療イメージングへの展開," Jpn. J. Med. Phys., Vol. 40, No. 1, pp. 8‐12, 2020.

[5] 山谷泰賀, 吉田英治, 田島英朗, 高橋美和子, "核医学の未来を切り拓くイメージング物理研究," 応用物理, 第 89 巻, 第 5 号, pp. 269-273, 2020.

[6] 高橋美和子, 山谷泰賀, "PET 装置の開発 その 5. PET 開発編," 臨床核医学, pp. 42-46, Vol. 53, No. 3, 2020.

[7] 山谷泰賀, 吉田英治, 田島英朗, 高橋美和子, 永津弘太郎, 辻 厚至, Katia Parodi, "次世代 PET「Whole Gamma Imaging（WGI）」の実証," JSMI Report, Vol.13, No.2, pp. 11-16, 2020.

[8] Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Miwako Takahashi, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, "Simulation Study of High-sensitivity Cardiac-dedicated PET Systems with Different Geometries," Annals of Nuclear Cardiology, https://doi.org/10.17996/anc.20-00114, online first, 2020.

[9] 高橋美和子, 山谷泰賀, "Michel M. Ter-Pogossian 先生紹介記事," Jpn. J. Med. Phys., Vol. 40, No. 3, p.110, 2020.

2.5 講義・講演 Lectures (14)

・シンポジウム等における招待講演 Invited talks at symposium (7)

[1] 高橋美和子, “核医学が見据える医療の理想図,” 日本学術振興会産学協力研究委員会「放射線科学をその応用第 186 委員会」第 34 回研究会, 2020/1/11. (京都大学)

[2] 高橋美和子, 岩男悠真, 堀圭佑, 椎谷洋彦, 佐藤雅昭, 山谷泰賀, "核医学から期待する AI の活用," 第 12 回呼吸機能イメージング研究会学術集会 プログラム・抄録集, p. 32, 2020. (2020/1/25, 東京慈恵会医科大学, invited)

[3] Taiga Yamaya, "PET innovation being made by novel scintillators," International Symposium on Crystals and Applications (ISCA), 2020. (invited, oral, Hotel Clover Patong Phuket, 2020/2/7)

[4] Taiga Yamaya, "Whole Gamma Imaging: A novel combination of PET and Compton imaging," Mini-Micro-Nano Dosimetry and Innovative Technologies in Radiation Oncology (MMND-ITRO2020), 2020. (invited, oral, Novotel Wollongong Northbeach, 2020/2/12)

[5] Chie Toramatsu, Akram Mohammadi, Hidekazu Wakizaka, Chie Seki, Fumihiko Nishikido, Shinji Sato, Iwao Kanno, Miwako Takahashi, Kumiko Karasawa, Yoshiyuki Hirano, Taiga Yamaya, "Biological washout effect in in-beam PET: animal studies," Mini-Micro-Nano Dosimetry and Innovative Technologies in Radiation Oncology (MMND-ITRO2020), 2020. (invited, oral, Novotel Wollongong Northbeach, 2020/2/12)

[6] Taiga Yamaya, "What are Hybrid Meetings? Case study in organizing IEEE NSS-MIC2021," 2nd ICCA Asia Pacific Chapter Summit 2020, 2020/12/16. (Yokohama)

[7] 山谷泰賀, "核医学における研究トピックスと臨床応用～未来 PET 装置開発研究の実例～," 医学物理, 第 40 巻, Sup. 4, pp. 66-80, 2020. (Proceedings of the educational seminar of JSMP, 2020/12/19 online)

・講義 Educational lectures (7)

[1] Han Gyu Kang, lectuer in GATE training on medical imaging (PET, SPECT, CT), dosimetry and radiation therapy - Beginner level (2020/2/12-14, 東北大学)

[2] 高橋美和子, “画像解析と機能解析,” 核医学基礎セミナー 初心者・卒後研修医コース, 第 20 回日本核医学会春季大会, 2020/5/24-6/1 online.

[3] 赤松剛, “撮像施設認証の経験から,” 第 20 回日本核医学会春季大会, 2020/5/14-6/1 online.

[4] 吉田英治, “核医学物理学,” 第 16 回医学物理コース, 2020.

[5] 赤松剛, “ファントム試験,” 第 13 回核医学専門技師研修セミナー, 2020/9/1-9/30 online.

[6] 高橋美和子, “非密封放射性同位元素の医学応用,” 2020 年度・理工情報生命学術院共通専門基礎科目「放射線科学―その基礎理論と応用―」筑波大学数理物質科学研究科「放射線科学」, 2020/12/2.

[7] 山谷泰賀, “Future PET instrumentation,” 九州大学大学院医学系学府 分子機能画像科学論, 2020/12/7.

2.6 著書 Book chapters (2)

[1] 赤松剛, “point-spread function (PSF) 補正, time-of-flight (TOF),” 新核医学技術総論・技術編, 山代印刷, 2020/3/15.

[2] 赤松剛, “アミロイドイメージング,” 新核医学技術総論・臨床編, 山代印刷, 2020/3/15.

2.7 プレス・広告物掲載 Public relations activities (20)

[1] プレスリリース, "現状検出が困難な 1cm 未満の膵がんを画像化 -早期膵がんを診断でき、治療にも有用な画像診断法を開発-," 2020/3/10.
https://www.qst.go.jp/site/press/39426.html

[2] “1 センチ未満でも画像化　膵がんの早期診断可能に,” 科学新聞, 2020/3/20.

[3] “早期膵がん 1 センチ未満でも発見 量研機構、診断法や装置開発,” 日経産業新聞, 2020/3/25.

[4] 医学物理学会広報ムービー
https://youtu.be/aBgI6bHIMzM, 2020/09/17.

[5] "放射性薬剤から出る放射線のわずかな時間差により酸素濃度を計測できることを実証～がん治療法の最適化にも役立つ新しい PET の実現へ弾み～," QST プレスリリース, 2020/10/1.
https://www.qst.go.jp/site/press/44253.html

[6] "Timing the life of antimatter particles may lead to better cancer treatment - Japanese team aims to detect oxygen concentration in tumors using upgraded medical imaging scan," University of Tokyo Press release, 2020/10/1.
https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/en/press/z0508_00133.html

[7] "Timing the life of antimatter particles may lead to better cancer treatment - Japanese team aims to detect oxygen concentration in tumors using upgraded medical imaging scan," EurekAlert!, 2020/10/1.
https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-10/uot-ttl092920.php

[8] “放射性薬剤から出る放射線のわずかな時間差により酸素濃度を計測できることを実証 - がん治療法の最適化にも役立つ新しい PET の実現へ弾み -,” 東京大学大学院総合文化研究科・教養学部プレスリリース, 2020/10/2.
https://www.c.u-tokyo.ac.jp/info/news/topics/files/20201001sobunshibuyasa01.pdf

[9] "Novel PET scan timer bolsters clinicians cancer treatment capabilities," Health Imaging, 2020/10/1.
https://www.healthimaging.com/topics/molecular-imaging/pet-scan-timer-clinicians-cancer-treatment-capabilities

[10] "Timing the decay of antimatter improves medical imaging technologies," Innovation News Network, 2020/10/1.
https://www.innovationnewsnetwork.com/timing-the-decay-of-antimatter-improves-medical-imaging-technologies/7233/

[11] "New upgrade to PET scanners may pave way for better cancer treatment," Medical News Life Sciences, 2020/10/1.
https://www.news-medical.net/news/20201001/New-upgrade-to-PET-scanners-may-pave-way-for-better-cancer-treatment.aspx

[12] "Timing the life of antimatter particles may lead to better cancer treatment - Team aims to detect oxygen concentration in tumors using upgraded medical imaging scan," Science Daily, 2020/10/1
https://www.sciencedaily.com/releases/2020/10/201001090122.htm

[13] "Timing the Life of Antimatter Particles – Less Than 1/50,000,000 Second – May Lead to Better Cancer Treatment," Scitech Daily, 2020/10/1.
https://scitechdaily.com/timing-the-life-of-antimatter-particles-less-than-1-50000000-second-may-lead-to-better-cancer-treatment/

[14] "Timing the Life of Antimatter Particles – Less Than 1/50,000,000 Second – May Lead to Better Cancer Treatment," infosurhoy, 2020/10/1.
https://infosurhoy.com/health/timing-the-life-of-antimatter-particles-less-than-1-50000000-second-may-lead-to-better-cancer-treatment/

[15] "Timing the life of antimatter particles may lead to better cancer treatment," Phys.org, 2020/10/1.
https://phys.org/news/2020-10-life-antimatter-particles-cancer-treatment.html

[16] "Timing the life of antimatter particles may lead to better cancer treatment," 7th Space Family Portal, 2020/10/1.
http://7thspace.com/headlines/1327635/timing_the_life_of_antimatter_particles_may_lead_to_better_cancer_treatment.html

[17] "Timing the life of antimatter particles may lead to better cancer treatment," ecancer, 2020/10/2.
https://ecancer.org/en/news/18759-timing-the-life-of-antimatter-particles-may-lead-to-better-cancer-treatment

[18] "Timing the life of antimatter particles may lead to better cancer treatment," Science Bulletin, 2020/10/1.
https://sciencebulletin.org/timing-the-life-of-antimatter-particles-may-lead-to-better-cancer-treatment/

[19] "Compton imaging opens up new avenues for diagnostic imaging," captured by physicsworld, 2020/10/5. https://physicsworld.com/a/compton-imaging-opens-up-new-avenues-for-diagnostic-imaging/
[20] “Positronium formed during PET scans could detect hypoxic tumours,” captured by physicsworld, 2020/10/13. https://physicsworld.com/a/positronium-formed-during-pet-scans-could-detect-hypoxic-tumours/

2.8 出展など Exhibition (1)

[1] 第 60 回日本核医学会学術総会・第 40 回日本核医学技術学会総会学術大会にてイメージング物理研究グループの学術展示, 2020/11/12-14, 神戸国際展示場.

2.9 その他報告書 Other reports (0)

2.10 海外ゲスト対応 Foreign guest scientists (1)

[1] 2020/2/15 Lydia Maigne, Carla Winterhalter, David Boersma, Hiroshi Watabe, Mistsutaka Yamaguchi

2.11 見学対応 Lab tours for visitors (12)

[1] 2020/1/20 知的財産高等裁判所長髙部眞規子様ご一行(計 12 名)
[2] 2020/1/22 QST 部会委員サイトビジット(計 15 名)
[3] 2020/1/24 内閣府政策統括官（原子力防災担当）付ご一行(計 12 名)
[4] 2020/2/10 第 1 回防護導入課程見学対応(計 24 名)
[5] 2020/2/17 独立行政法人国際協力機構副理事長越川和彦様・内閣府政策統括官（科学技術・イノベーション担当）付参事官（原子力担当）北郷太郎様ご一行(計 5 名)
[6] 2020/8/11 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 河原卓様ご一行(計 8 名)
[7] 2020/8/12 ZOAS 株式会社代表取締役社長 浅野竜一様
[8] 2020/9/3 第 2 回防護導入課程研修(計 8 名)
[9] 2020/9/7 文部科学省研究振興局高木秀人研究振興戦略官ご一行(計 6 名)
[10] 2020/9/14 文部科学省 科学技術・学術政策局研究開発基盤課課長補佐涌井太様ご一行(計 4 名)
[11] 2020/10/8 第 112 回放射線看護課程施設見学(計 19 名)
[12] 2020/12/3 第 113 回放射線看護課程施設見学

3. 外部評価（表彰） Awards (5)

[1] 赤松剛, Web ディスカッション賞 核医学セッション, 第 76 回日本放射線技術学会総会学術大会, 2020/5/15-6/14.
[2] Selected as a top-10 paper in IEEE TRPMS 2017. (Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Tetsuya Shinaji, Keiji Shimizu, Hidekatsu Wakizaka, Akram Mohammadi, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "Development of a whole-body dual ring OpenPET for in-beam PET," IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, Vol. 1, No. 4, pp. 293-300, July 2017.)
[3] Akram Mohammadi, Outstanding Reviewer Awards 2019 by Physics in Medicine and Biology
[4] Han Gyu Kang, 2020 IEEE NSS/MIC Trainee Grant.
[5] Takumi Nishina, 2020 IEEE NSS/MIC Trainee Grant.

次世代 PET 研究報告書 2020
2020 Report on PET Imaging Physics Research

2021 年 1 月 23 日刊行（Publication on Jan. 23, 2021）

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 放射線医学総合研究所
National Institute of Radiological Sciences,
National Institutes for Quantum and Radiological 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

©2021　国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
Printed in Japan
QST-R-18