A detailed view of a PET scanner detector assembly. It features a circular arrangement of green printed circuit boards (PCBs) with various electronic components. Numerous white cylindrical tubes are mounted on the boards. A complex network of multi-colored wires is connected to the assembly, with some wires labeled with letters like 'A', 'B', 'C', 'D', 'S', and 'C'. The background shows the metallic, curved structure of the scanner's gantry.

次世代PET

研究報告書2018

2018 Report on PET Imaging Physics Research

目次 Contents

イメージング物理研究チーム 研究活動報告 2018	Imaging Physics Team: Research action report 2018	山谷泰賀 Taiga Yamaya	1
核医学物理学の生い立ち (「次世代 PET 研究会 2018」特別講演より)		田中栄一	9
The Progression of Nuclear Medicine Physics (From the Special Lecture at the Workshop on Next Generation PET 2018)		Eiichi Tanaka	17
QST 国際リサーチイニシアティブ: Whole Gamma Imaging (WGI) 研究	QST International Research Initiative (IRI): Whole gamma imaging (WGI) research	Katia Parodi, Taiga Yamaya	25
^{44}Sc whole gamma imaging の 感度向上法の検討	Sensitivity improvement in ^{44}Sc whole gamma imaging	奥村勇介 Yusuke Okumura	32
Whole gamma imaging 用 4 層 DOI-GAGG 散乱検出器	4-layer DOI GAGG scatterer detector for whole gamma imaging	田久創大 Sodai Takyu	36
半導体検出器の応用: WGI 用シリコン検出器と 粒子線モニター用有機半導体検出器の開発	Application of semiconductor detector: a silicon detector for WGI and an organic detector for carbon beam monitoring	錦戸文彦 Fumihiko Nishikido	39
光工学に基づく医用放射線イメージング: DOI-PET 検出器の高分解能化と RI ビームの光学撮像化	Medical radiation imaging based on optical engineering: improving spatial resolution of DOI-PET detectors and optical imaging of RI beams	カン ハンギユ Han Gyu Kang	45
WGI の粒子線治療への応用: ^{10}C 飛程確認シミュレーション	Application of WGI for ion therapy: ^{10}C range verification simulation	モハマディ アクラム Akram Mohammadi	52
ウサギ体内における生物学的洗い出し効果の解明: ^{11}C 照射と ^{15}O 照射を比較する in-beam PET 実験	Biological washout effect in rabbit: in-beam PET measurements using ^{11}C and ^{15}O beams	寅松千枝 Chie Toramatsu	55
DOI-PET 装置の性能評価: 全身用可搬型 PET と頭部用ヘルメット型 PET	Physical performance of DOI-PET scanners: portable whole-body PET and brain-dedicated helmet-type PET	赤松 剛 Go Akamatsu	59
245 ps の時間分解能を有する 頭部用ヘルメット PET 試作機の開発	245 ps-TOF brain PET prototype with the hemispherical detector arrangement	吉田英治 Eiji Yoshida	66
ヘルメット型 TOF-PET における補正法	Correction methods for the helmet-type TOF-PET	田島英朗 Hideaki Tashima	70
頭部 PET 自動位置合わせ手法の開発	Automated image co-registration algorithm for brain PET	岩男悠真 Yuma Iwao	75
PET インサート用接地型・浮遊型・ マイクロストリップ型 PET 検出器	Ground PET, floating PET, and microstrip coil PET as inserts for MRI	エムディ シャハダト ホサイン アクラム Md Shahadat Hossain Akram	77
jPET-D4 によるヒト脳 FDG-PET 画像の分析	Analysis of human brain PET images obtained by jPET-D4	高橋美和子 Miwako Takahashi	81
イメージング物理研究チーム研究業績 2018	Achievements of Imaging Physics Team in 2018		85

イメージング物理研究チーム 研究活動報告 2018

Imaging Physics Team: Research action report 2018

山谷泰賀 チームリーダー

Taiga Yamaya, Team Leader

(On behalf of the Imaging Physics Team)



PET(陽電子断層撮影法)は、がん診断や脳研究、分子イメージング研究を推進する手段として期待されている。放射線医学総合研究所(放医研)は、1979年に日本初のPET装置を開発して以来、PET研究を続け、新組織である量子科学技術研究開発機構(量研機構)の一員として位置づけられた今も、分子イメージング研究の世界のリーディング機関のひとつとして認識されている。

PET装置については、空間分解能や感度、コストなどの点で課題が残されており、次世代技術の研究開発は世界的な競争下にある。イメージング物理研究チームは、独自アイデアの創出と実用化を二本柱に、核医学物理研究を推進している。

放医研第一期中期計画(2001-2005年度)においては、空間分解能と感度を両立する4層DOI検出器を世界に先駆けて開発した。DOI検出器は、その後、株式会社島津製作所により乳房専用PET装置として実用化された。

放医研第二期中期計画(2006-2010年度)では、DOI検出器を応用した新発想のPET装置の研究開発に着手した。具体的には、世界初となる開放型PET装置「OpenPET」を考案した。OpenPETは、PETガイド化の治療を可能にする技術であり、粒子線治療に適用すると、目に見えない治療ビームの可視化にも役立つ。また、半導体光センサーであるシリコンフォトマル(SiPM)の登場を受けて、次世代DOI検出器「X'tal cube」(クリスタルキューブ)を開発した。PETの理論限界分解能の実現を可能にする技術である。

第三期中期計画(2011-2015年度)では、2012年のドイツノバーションアワード受賞などによる弾みを受け、フルサイズのOpenPET装置の試作機開発に成功した。一方で、認知症患者数の急増が社会問題化している中、PETによる認知症早期診断への期待が高まってきた。そこで、OpenPETのフレキシブルな放射線検出器システムを応用して、独自アイデアである頭部専用のヘルメット

Positron emission tomography (PET) plays important roles in cancer diagnosis, neuroimaging and molecular imaging research. The National Institute of Radiological Sciences (NIRS) has been focusing on PET research since 1979 when NIRS developed the first PET scanner in Japan. Now NIRS, which has become part of the new organization of the National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology (QST), is recognized as one of the world's leading institutions in the field of molecular imaging research.

Regarding instrumentations, potential points remain for which big improvements could be made, including spatial resolution, sensitivity and manufacturing costs. Therefore, research on next generation PET technologies remains a hot topic worldwide. The Imaging Physics Team (IPT) is engaging in nuclear medicine physics research by realizing innovative ideas.

In the first midterm plan of NIRS (2001-2005), IPT succeeded in developing a novel 4-layered DOI detector, which is a key technology to get any significant improvement in sensitivity while maintaining high spatial resolution. This DOI detector is the base for Shimadzu's new line of positron emission mammography products.

In the second midterm plan of NIRS (2006-2010), IPT expanded PET application fields by making full use of DOI detectors. IPT invented the world's first, open-type PET geometry OpenPET, which is expected to lead to PET imaging during treatment. In particle therapy, in particular, OpenPET makes *in situ* visualization of a therapeutic beam possible. The DOI detector itself evolved through application of recently developed semiconductor photodetectors, i.e., silicon photomultipliers (SiPMs). We developed a SiPM-based DOI detector X'tal cube to achieve the theoretical limit of PET imaging resolution.

In the third midterm plan of NIRS (2011-2015), IPT made big progress with these technologies. In the OpenPET project, which received the German Innovation Award in 2012, IPT finally developed a full-scale OpenPET prototype. On the other hand, life extension is now causing another issue of rising numbers of dementia cases, for which PET is expected to enable early diagnosis. The flexible detector system of the OpenPET prototype enabled realization of an innovative brain scanner; this is the helmet-type PET, which is now being

型 PET 装置のデモ機開発にも成功した。現在、株式会社アトックスと本装置の製品化を進めている。一方で、X'tal cube で培った技術は、既存 MRI を PET/MRI に拡張できる「アドオン PET」を可能にした。

そして放医研は、2016 年 4 月に、新法人量研機構の一員として、新たなスタートを切った。OpenPET、ヘルメット型PET、アドオンPET の実用化に向けた研究開発をより力強く推進するとともに、PET とコンプトンイメージングの長所を組み合わせさせた新アイデア「whole gamma imaging (WGI)」の研究開発をスタートした。WGI の基本概念は、検出可能なガンマ線をすべて画像化に活用することである。具体的には、通常の PET 検出器の内側に、コンプトン散乱の検出に特化した散乱検出器リングを追加する。幅広い核種がイメージング対象になるため、標的アイソトープ治療薬の可視化にも役立つと期待される。

2018 年の成果のハイライトは以下のとおりである。

- ・ 国際共同研究を支援する QST 国際リサーチイニシアティブの第一号として WGI 研究が採用(ミュンヘン大学 Katia Parodi 教授グループとのプロジェクト)
- ・ ヘルメット型 PET の新型試作機が完成し、世界最高クラスの time-of-flight 性能を実証
- ・ 超高解像度小動物 PET 装置開発プロジェクトが始動

commercialized in collaboration with ATOX Co., Ltd. Technologies developed for the X'tal cube also enabled a new idea of add-on PET, which can be applied to any existing MR systems in theory.

In April 2016, NIRS has reorganized as part of the new organization QST. In addition to continuing work for these three on-going projects (OpenPET, helmet-type PET and add-on PET), IPT has started a new development project for whole gamma imaging (WGI), which is a new concept to combine PET and Compton imaging. WGI is utilizing all detectable gamma rays for imaging. An additional detector ring, which is used as the scatterer, is inserted in a conventional PET ring so that single gamma rays can be detected by the Compton imaging method. As a wide range of radioisotopes can be visualized, WGI is expected to enable imaging for the targeted radioisotope therapy.

Highlights of achievements in 2018 are:

- ・ **Approval of WGI research collaboration with a group led by Prof. Katia Parodi (LMU) under the newly launched QST International Research Initiative (IRI) program; this represents the first project to be supported by the QST-IRI program.**
- ・ **Confirmation of the world's top-class time-of-flight performance for our new prototype of the helmet-type PET.**
- ・ **Instigation of a development project for a small animal PET system with super high spatial resolution.**

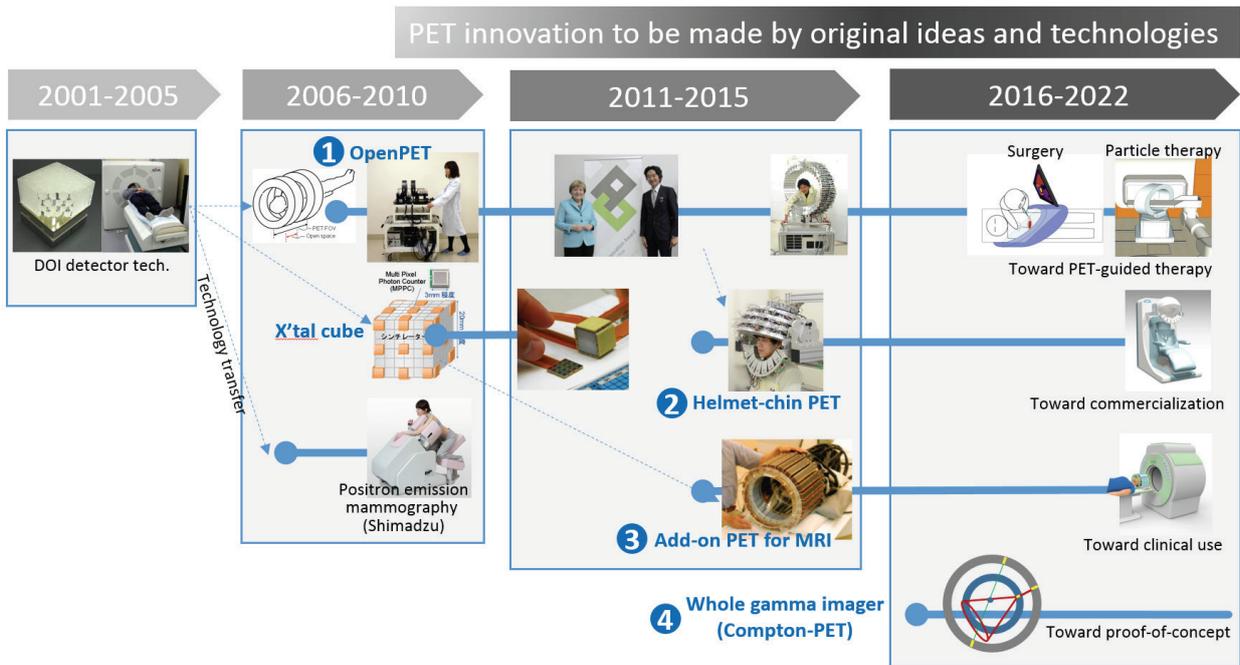


Figure 1 Overview of research projects done by the Imaging Physics Team

2018 年度 イメージング物理研究チーム まとめ

チームメンバー

チームリーダー	山谷泰賀
主幹研究員	吉田英治
主幹研究員(短時間)	稲玉直子、高橋美和子(4月採用, 6月まで主任研究員)
主任研究員	田島英朗、錦戸文彦(6月まで研究員)
主任研究員(短時間)	Md Shahadat Hossain Akram、寅松千枝
研究員	Akram Mohammadi、Han Gyu Kang(4月採用, 6月まで短時間研究員)
研究員(短時間)	岩男悠真、新田宗孝(10月末退職)
博士研究員	赤松 剛、田久創大
主任技術員	脇坂秀克(6月まで技術員)
技術員(短時間)	小島藤乃
リサーチアシスタント	奥村勇介(6月採用)
チーム事務担当(短時間)	大野、田中

客員協力研究員(50音順、敬称略)	
猪田敬弘	株式会社アトックス
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/山形大学
澁谷憲悟	東京大学
島添健次	東京大学
菅 幹生	千葉大学
鈴木裕之	東京工業大学
高田英治	富山高専専門学校
田中常稔	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 D1)
大島佑介	東京大学(高橋研究室 M2)
大鷹 豊	東京大学(高橋研究室 D1)
大東尚真	千葉大学(山谷研究室 B4)
岡田ロドリゴ勇司	富山高専(高田研究室 5年)
奥村勇介	千葉大学(菅研究室 M2)
小林茉莉子	東京大学(高橋研究室 M1)
小山晃広	東京大学(高橋研究室 D3)
呉 博文	東京工業大学(小尾研究室 M2)
椎谷洋彦	東京大学(呼吸器外科 特別研究学生)
鋪田 巖	富山高専(高田研究室 専攻科 2)
鈴木海斗	千葉大学(山谷研究室 B4)
田 東	東京大学(呼吸器外科 特別研究学生)
沼倉隼人	山形大学(黒澤研究室 M1)
馬 焜茗	千葉大学(山谷研究室 B3)
Foong Wei Seng	東京大学(高橋研究室 M1)

招へい外国人研究員(ミュンヘン大学)	
Katia Parodi	Peter Thirolf
Marco Pinto	Mohammad Safari
Munetaka Nitta	Tim Binder

学振外国人研究員	
Veronica Wallangen	ストックホルム大学
Silvia Liprandi	ミュンヘン大学

主な研究協力先

	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)	吸収・エミッションの joint estimation に関する研究 (M2 呉博文)
2	河合秀幸(千葉大理学研究科)	DOI 検出器の研究 (D5 新田宗孝)
3	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
4	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実測評価 (B4 宮木大聖) コンプトン-PET シミュレーション (M2 奥村勇介)
5	高田英治(富山高専)	有機半導体放射線検出器の医療応用 (M2 鋪田巖)
6	高橋浩之・島添健次(東大)	放射線耐性 ASIC の研究, Si 検出器読み回路ほか (三好寿顕研究員, D3 小山晃広, D1 大鷹 豊) 2 光子検出断層撮像法(DPECT)の実証開発 コンプトン TOF-PET ハイブリッドカメラの開発
7	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
8	樋口隆弘(国立循環器病研究センター)	心臓分子イメージング国際共同研究
9	吉川 彰・鎌田 圭(東北大学)	新シンチレータ応用の研究
10	山谷泰賀・羽石秀昭(千葉大フロンティア)	画像提示による体動抑制システムの研究 (B4 鈴木海斗) ヒト脳 PET 画像における装置解像度評価手法の研究 (B4 大東尚真) WGI のための検出器感度補正法の研究 (B3 馬 焜茗)
11	Craig Levin(スタンフォード大)	PET インサートの研究
12	Katia Parodi(ミュンヘン大学)	In-beam PET シミュレーション QST 国際リサーチイニシアティブ(IRI)・Whole Gamma Imaging 研究
13	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)	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	東京都健康長寿医療センター 株式会社アトックス	なし	頭部専用 PET 撮像装置搭載用画像位置合わせプログラムの性能評価
3	浜松ホトニクス株式会社開発本部	なし	次世代 PET 検出器に関する基礎的研究

イメージング物理研究チーム 2018(H30)年度 研究費

運営費交付金(原則、人件費除く) [千円]

予算名	概要	金額	内人件費分	チーム外の主な協力者
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(BFAA2)	18,000	0	須原哲也(代表), 樋口真人, 他(放医研) 河地有木, 山口充孝(高崎研)
2	QST国際リサーチイニシアティブ(AAA96)代表: 山谷泰賀	10,000	4,937	辻厚至, 永津弘太郎(放医研) Katia Parodi, Peter Thirolf, Vasiliki Anagnostatou, Mohammad Javad Safari, Marco Pinto, Silvia Liprandi, Ingrid Valencia Lozano, Maximilian Grosch (LMU)
3	手術を伴わない新たながん治療薬の開発(BIAA1)	9,500	0	東達也(代表), 他(放医研)
4	光・量子イメージング技術を用いた疾患診断研究(BIAB1)	8,639	0	
5	理事長ファンド創成(ABACA)代表: 山谷泰賀	6,000	0	辻厚至, 永津弘太郎, 小島隆行(放医研) 河地有木, 山口充孝, 長尾悠人(高崎研)
6	外部資金間接経費戻し分	4,240	0	
7	理事長ファンド創成(ABACR)分担: 田島英朗, 山谷泰賀	3,000	0	吉井幸恵(代表), 東達也, 大江洋子, 五十嵐峰子, 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)
8	理事長ファンド萌芽(ABAEJ)代表: 田島英朗	1,000	0	
9	信頼性保証・監査室(BAA41)	700	0	
合計		61,079	4,937	

外部資金 [千円]

事業	課題名	直接経費		間接経費	チーム内メンバー(代表者下線)	チーム外の共同研究者(代表者下線)
		内、人件費	内、他機関分			
1	共同研究 株式会社アトックス	14,000	6,661	0	1,400 山谷泰賀, 吉田英治, 田島英朗, 高橋美和子, 岩男悠真, 赤松剛, 稲玉直子, 錦戸文彦, Mohammadi Akram, Md Shahadat Hossain Akram, 田久創大, Han Gyu Kang, 脇坂秀克, 小島隆行, 新田宗孝	—
2	科学研究費 基盤研究(A) 16H02641	7,700	1,082	1,500	2,310 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 田島英朗, Mohammadi Akram, ほか	高橋浩之, 島添健次(東京大学), 菅幹生(千葉大学), 小島隆行, 辻厚至, 永津弘太郎(放医研)
3	AMED先端計測分析技術・機器開発プログラム 分担	4,800	0	0	1,440 高橋美和子	島添健次, 織田忠(東京大学), 鎌田圭(東北大学)
4	科学研究費 挑戦的研究(萌芽) 18K19949	3,300	0	400	990 山谷泰賀, 錦戸文彦, Md Shahadat Hossain Akram, 小島隆行	樋口隆弘(国立循環器病研究センター), 齋藤茂芳(大阪大学)
5	科学研究費 若手研究(B) 17K18376	1,700	0	0	510 岩男悠真	—
6	科学研究費 若手研究(B) 17K18378	1,700	0	0	510 田久創大	—
7	科学研究費 基盤研究(C) 17K09076	1,600	0	0	480 Mohammadi Akram	—
8	科学研究費 基盤研究(A)分担 17H01581	1,500	0	0	450 高橋美和子	佐藤雅昭, 中島淳(東京大学), 伊達洋至, 本山秀樹, 青山晃博(京都大学)
9	科学研究費 研究活動スタート支援 18H05967	1,200	0	0	360 Han Gyu Kang	Seong Jong Hong (Eulji Univ)
10	日本学術振興会 二国間交流事業	1,172	0	0	0 山谷泰賀	
11	科学研究費 若手研究(B) 17K18377	700	0	0	210 Md Shahadat Hossain Akram	—
12	科学研究費 若手研究(B) 16K19882	500	0	0	150 赤松剛	—
13	科学研究費 国際共同研究加速基金(帰国発展研究)分担	500	0	0	150 山谷泰賀	樋口隆弘(国立循環器病研究センター), 他
14	科学研究費 基盤研究(B)分担 18H01920	300	0	0	90 錦戸文彦	高田英治(富山高専), 人見啓太郎(東北大学), 高橋浩之, 飯本武志(東京大学), 岡田裕之(富山大学)
15	東北大学金属材料研究所 共同利用研究費	250	0	0	0 山谷泰賀	吉川 彰(東北大学)
16	日本学術振興会外国人特別研究員	210	0	0	0 山谷泰賀	
17	JSPSサマー・プログラム 調査研究費	158	0	0	0 山谷泰賀	
合計		41,290	7,743	1,900	9,050	

Imaging Physics Team FY2018

Team members

Team Leader	Taiga Yamaya
Principal Researcher	Eiji Yoshida
Principal Researcher (part time)	Naoko Inadama, Miwako Takahashi (from April, promoted in July)
Senior Researcher	Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido (promoted in July)
Senior Researcher (part time)	Md Shahadat Hossain Akram, Chie Toramatsu
Researcher	Akram Mohammadi, Han Gyu Kang (from April, promoted in July)
Researcher (part time)	Yuma Iwao, Munetaka Nitta (until Oct.)
Postdoctoral Researcher	Go Akamatsu, Sodai Takyu
Senior Technical Staff	Hidekatsu Wakizaka (promoted in July)
Technical Staff (part time)	Fujino Obata
QST Research Assistant	Yusuke Okumura (from June)
Secretary (part-time)	M. Ohno, M. Tanaka

Visiting Researcher (alphabetical)	
Hideaki Haneishi	Chiba University
Tomoyuki Hasegawa	Kitasato University
Yoshiyuki Hirano	Nagoya University
Takahiro Ida	ATOX Co., Ltd.
Masaaki Kumagai	ATOX Co., Ltd.
Shunsuke Kurosawa	Tohoku U. / Yamagata U.
Takashi Obi	Tokyo Inst. Tech.
Kengo Shibuya	University of Tokyo
Kenji Shimazoe	University of Tokyo
Mikio Suga	Chiba University
Hiroyuki Suzuki	Tokyo Inst. Tech.
Eiji Takada	NIT, Toyama College
Tsunetoshi Tanaka	ATOX Co., Ltd.
Hiroshi Umeda	ATOX Co., Ltd.
Taichi Yamashita	ATOX Co., Ltd.
Masao Yoshino	Tohoku University

Trainee / Internship (alphabetical)	
Mizuki Uenomachi	University of Tokyo (Takahashi-lab. D1)
Wu Bowen	Tokyo Inst. Tech. (Obi-lab. M2)
Mariko Kobayashi	University of Tokyo (Takahashi-lab. M1)
Akihiro Koyama	University of Tokyo (Takahashi-lab. D3)
Ikumei Ma	Chiba University (Yamaya-lab. B3)
Hayato Numakura	Yamagata University (Kurosawa-lab. M1)
Shoma Ohgashi	Chiba University (Yamaya-lab. B4)
Yusuke Ohshima	University of Tokyo (Takahashi-lab. M2)
Yuji Rodrigo Okada	NIT, Toyama College (Takada-lab. M1)
Yusuke Okumura	Chiba University (Suga-lab. M2)
Yutaka Otaka	University of Tokyo (Takahashi-lab. D1)
Foong Wei Seng	University of Tokyo (Takahashi-lab. M1)
Haruhiko Shiiya	University of Tokyo (Dep. Thoracic Surgery)
Gen Shikida	NIT, Toyama College (Takada-lab. M2)
Kaito Suzuki	Chiba University (Yamaya-lab. B4)
Dong Tian	University of Tokyo (Dep. Thoracic Surgery)

Visiting Foreign Scientists (from LMU)	
Katia Parodi	Peter Thierolf
Marco Pinto	Mohammad Safari
Munetaka Nitta	Tim Binder

JSPS Postdoctoral Fellow	
Veronica Wallangen	Stockholm University
Silvia Liprandi	Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)

Major collaborators

	Collaborators (alphabetical)	Themes
1	Japan Radioisotope Association	Development of ^{22}Na phantoms
2	Takahiro Higuchi (NCVC)	Heart molecular imaging international collaborative research
3	Hideyuki Kawai (Chiba U Faculty of Sci.)	Research on DOI detectors (D5 Munetaka Nitta)
4	Craig Levin (Stanford U)	Research on PET inserts
5	Takashi Obi (Tokyo Inst. Tech.)	Joint estimation of emission and attenuation (M2 Wu Bowen)
6	Katia Parodi (Ludwig-Maximilians-Universität München)	In-beam PET simulation, QST-IRI collaboration for WGI development
7	Anatoly Rosenfeld (U. of Wollongong), Mitra Safavi-Naeini (ANSTO)	Research on range verification for carbon ion therapy
8	Masaaki Sato (Dep. Thoracic Surgery, U Tokyo Hospital)	Early diagnosis of chronic rejection after lung transplantation by nuclear medicine
9	Mikio Suga (Chiba U CFME)	Absorption of electromagnetic waves from MRI RF coil (B4 Taisei Miyaki) Compton-PET simulation (M2 Yusuke Okumura)
10	Eiji Takada (NIT, Toyama College)	Medical application of organic semiconductor detectors (M2 Gen Shikida)
11	Hiroyuki Takahashi, Kenji Shimazoe (University of Tokyo)	Research on radiation resistant ASIC, read-out circuit for Si-detectors, etc. (Researcher Hiroaki Miyoshi, D3 Akihiro Koyama, D1 Yutaka Otaka) Development of dual photon emission computed tomograph and Compton TOF-PET hybrid camera
12	Taiga Yamaya, Hideaki Haneishi (Chiba U CFME)	Head movement suppression by displaying images (B4 Kaito Suzuki) Quantitative evaluation of scanner spatial resolution in brain PET imaging (B4 Shoma Ohgashi) Normalization method for WGI (B3 Ikumei Ma)
13	Akira Yoshikawa, Kei Kamada (Tohoku U)	Application of new scintillators

Collaborative research contracts

	Collaborators (alphabetical)	Funding	Themes
1	ATOX Co., Ltd.	Yes	Research on practical realization of the helmet PET
2	Development Bureau, Hamamatsu Photonics K. K.	No	Fundamental research on next-generation PET detectors
3	Tokyo Metropolitan Geriatric Medical Center ATOX Co., Ltd.	No	Evaluation of an image co-registration program for brain dedicated PET

FY2018 (H30) Imaging Physics Team Grants

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

	Budget	Note	Amount	Labor included	Main collaborators outside the team (PI underlined)
1	Realization of a new imaging-based diagnostic method for dementia and depression (BFAA2)	For Integration Plan D	18,000	0	<u>Tetsuya Suhara</u> , Makoto Higuchi, et al. (NIRS) Naoko Kawachi, Mitsutaka Yamaguchi (Takasaki)
2	QST International Research Initiative (IRI) (AAA96) PI: <u>Taiga Yamaya</u>	Internal competitive grant (for collaboration with LMU)	10,000	4,937	Atsushi Tsuji, Kotaro Nagatsu (NIRS), Katia Parodi, Peter Thirolf, Vasiliki Anagnostatou, Mohammad Javad Safari, Marco Pinto, Silvia Liprandi, Ingrid Valencia Lozano, Maximilian Grosch (LMU)
3	Research on new cancer radiopharmaceutical drugs (BIAA1)	For Integration Plan A	9,500	0	<u>Tetsuya Higashi</u> , et al. (NIRS)
4	Research on diagnosis methods using photon and quantum imaging technologies (BIAB1)	For team operation	8,639	0	
5	QST President's Fund (ABACA) PI: <u>Taiga Yamaya</u>	Internal competitive grant	6,000	0	Atsushi Tsuji, Kotaro Nagatsu, Takayuki Obata (NIRS) Naoko Kawachi, Mitsutaka Yamaguchi, Yuto Nagao (Takasaki)
6	Returned indirect expense	50% of indirect→BIAB1	4,240	0	
7	QST President's Fund (ABACR) Hideaki Tashima, Taiga Yamaya	Quantum theranostics with ⁶⁴ Cu-labeled antibody for pancreatic cancer	3,000	0	<u>Yukie Yoshii</u> , Tatsuya Higashi, Yoko Oe, Mineko Igarashi, Ming-Rong Zhang, Hisashi Suzuki (NIRS), Mitsuyoshi Yoshimoto (NCC), Hiroki Matsumoto (Nihon Medi-Physics)
8	QST President's Fund (ABAEJ) PI: Hideaki Tashima	Basic study for whole body counter capability of single-based PET measurement	1,000	0	
9	Quality Assurance and Audit Office (BAA41)	Auditing management for PET imaging site qualification (Hidekatsu Wakizaka, Taiga Yamaya)	700	0	
Total			61,079	4,937	

Competitive grants [x1,000 yen]

	Project	Theme	Direct expense		Indirect expense	Members in the team (PI underlined)	Collaborators outside the team
			Labor	Distributed			
1	Collaborative research ATOX Co., Ltd.	Research on practical realization of the helmet PET	14,000	6,661	0	1,400 <u>Taiga Yamaya</u> , Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Miwako Takahashi, Yuma Iwao, Go Akamatsu, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Mohammadi Akram, Md Shahadat Hossain Akram, Sodai Takyu, Han Gyu Kang, Hidekatsu Wakizaka, Fujino Obata, Munetaka Nitta	—
2	JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (A) 16H02641	Demonstration of "whole gamma imaging," a concept for the next generation PET	7,700	1,082	1,500	2,310 <u>Taiga Yamaya</u> , Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima, Mohammadi Akram, et al.	Hiyoruki Takahashi, Kenji Shimazoe (U Tokyo), Mikio Suga (Chiba U), Takayuki Obata, Atsushi Tsuji, Kotaro Nagatsu (NIRS)
3	AMED-SENTAN (Co-investigator)	Development of a Compton TOF-PET hybrid camera	4,800	0	0	1,440 Miwako Takahashi	<u>Kenji Shimazoe</u> , Tadashi Orita (U Tokyo), Kei Kamada (Tohoku U)
4	JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Challenging Research (Exploratory) 18K19949	Challenge for the world's first simultaneous PET-SPECT-MRI (PESM) imaging	3,300	0	400	990 <u>Taiga Yamaya</u> , Fumihiko Nishikido, Md Shahadat Hossain Akram, Takayuki Obata	Takahiro Higuchi (NCVC), Shigeyoshi Saito (Osaka U)
5	JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Young Scientists (B) 17K18376	Contactless, non-binding, motion-free PET system using affordable measurement equipment	1,700	0	0	510 Yuma Iwao	—
6	JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Young Scientists (B) 17K18378	Next generation PET detectors for TOF and DOI measurement capabilities	1,700	0	0	510 <u>Sodai Takyu</u>	—
7	JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 17K09076	A direct range visualization method by C-10 3-gamma Compton-PET for C-ion therapy	1,600	0	0	480 <u>Mohammadi Akram</u>	—
8	JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (A) 17H01581	Development of minimally invasive approaches for early diagnosis of chronic rejection after lung transplantation by nuclear medicine and their treatment method	1,500	0	0	450 Miwako Takahashi	<u>Masaaki Sato</u> , Jun Nakajima (U Tokyo), Hiroshi Date, Hideki Motoyama, Akihiro Aoyama (Kyoto U)
9	JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Research Activity Start-up 18H05967	Optical / gamma hybrid laparoscope research and development	1,200	0	0	360 <u>Han Gyu Kang</u>	Seong Jong Hong (Eulji Univ)
10	JSPS Bilateral Program	The 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology	1,172	0	0	0 <u>Taiga Yamaya</u>	
11	JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Young Scientists (B) 17K18377	Basic development for the world's first wireless PET system	700	0	0	210 Md Shahadat Hossain Akram	—
12	JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Young Scientists (B) 16K19882	Development of an automatic quantitative evaluation method for amyloid PET	500	0	0	150 <u>Go Akamatsu</u>	—
13	JSPS Fund for the Promotion of Joint International Research (Home-Returning Researcher Development Research) 18K09076	Construction of heart failure personalized medicine strategy by heart molecular imaging international collaborative research	500	0	0	150 Taiga Yamaya	<u>Takahiro Higuchi</u> (NCVC), et al.
14	JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (A) 18H01920 (Co-investigator)	Development of advanced flexible organic semiconductor radiation detectors and new radiation measurement techniques	300	0	0	90 Fumihiko Nishikido	<u>Eiji Takada</u> (NIT, Toyama College), Keitaro Hitomi (Tohoku U), Hiroyuki Takahashi, Takeshi Iimoto (U Tokyo), Hiroyuki Okada (Toyama U)
15	Collaborative Research Program at IMR Tohoku U	Development of a novel high energy resolution scintillator and its application for nuclear medicine	250	0	0	0 <u>Taiga Yamaya</u>	Akira Yoshikawa (Tohoku U)
16	Research study expense, JSPS Postdoctoral Fellowships for Research in Japan	—	210	0	0	0 <u>Taiga Yamaya</u>	
17	Research study expense, JSPS Postdoctoral Fellowships for Research in Japan (Summer Program)	—	158	0	0	0 <u>Taiga Yamaya</u>	
Total			41,290	7,743	1,900	9,050	

Data of Imaging Physics Team (FY2009–FY2018)

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

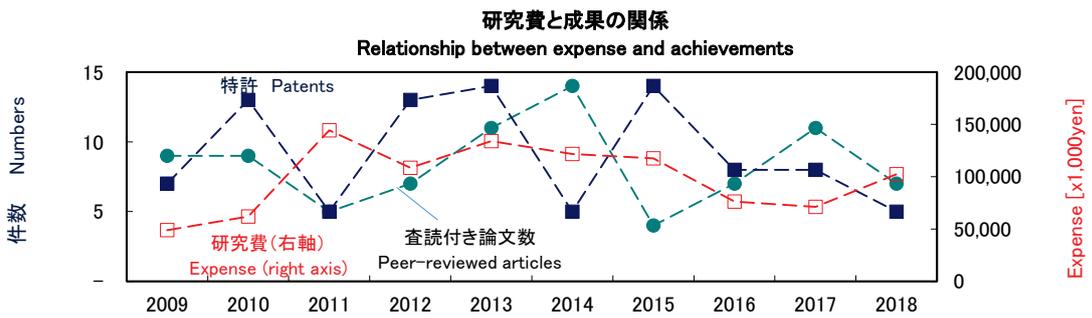
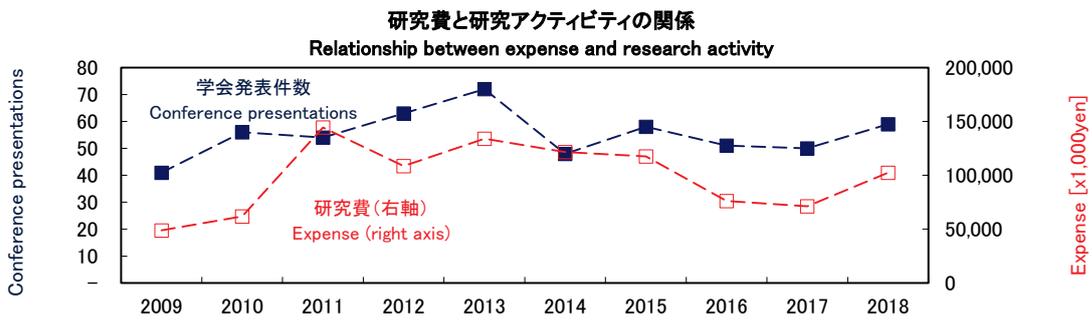
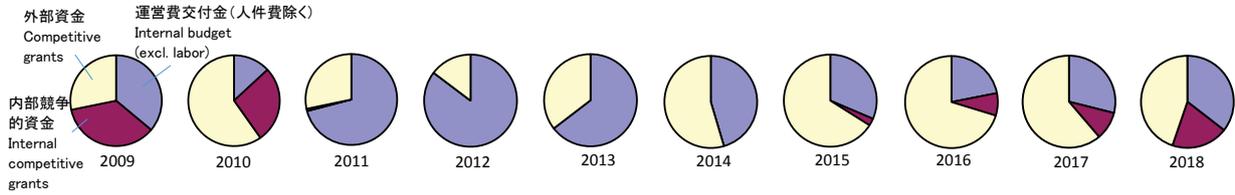
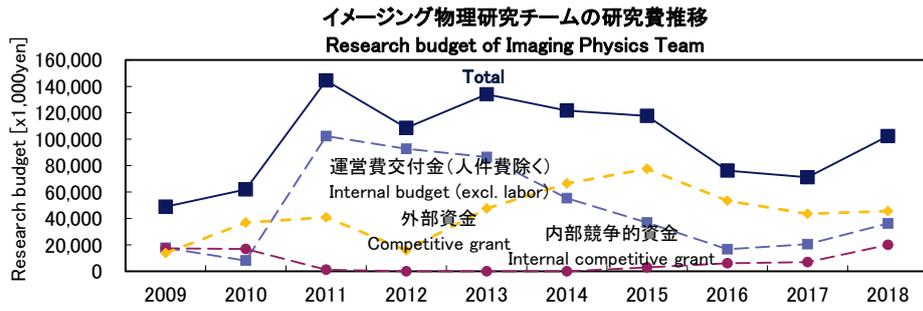
2. Researchers	4	6	6	6	6	7.4	8.7	8.0	9.3	11.0
└ Permanent	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3
└ Non-permanent (4-day or more /week)	3	4	3	3	3	3.5	2.7	3.0	4.5	6.0
└ Postdocs (+JSPS fellows)	0	1	2	2	2	2.9	4	3	2.8	2.0

3. Achievement (集計は年度ではなく年単位)										
Conference presentations	41	56	54	63	72	48	58	51	50	59
per researcher	10.3	9.3	9.0	10.5	12.0	6.5	6.7	6.4	5.4	5.4
expense [x1,000 yen]/presentation	1,193	1,105	2,674	1,725	1,861	2,536	2,027	1,493	1,423	1,735
Peer-reviewed articles	9	9	5	7	11	14	4	7	11	7
per researcher	2.3	1.5	0.8	1.2	1.8	1.9	0.5	0.9	1.2	0.6
expense [x1,000 yen]/article	5,435	6,874	28,876	15,521	12,182	8,694	29,391	10,878	6,466	14,624
Patents	7	13	5	13	14	5	14	8	8	5
└ Applications	4	11	3	6	1	2	0	1	2	0
└ Registered	3	2	2	7	13	3	14	7	6	5
per researcher	1.8	2.2	0.8	2.2	2.3	0.7	1.6	1.0	0.9	0.5
expense [x1,000 yen]/patent	6,988	4,759	28,876	8,358	9,572	24,342	8,397	9,518	8,891	20,474
Evaluation and outreach activities										
└ Awards	2	3	5	4	6	2	3	11	8	7
└ Invited talks	4	14	2	1	2	7	4	7	11	16
└ Book chapters, review articles	6	3	2	11	6	5	7	8	5	7
└ Public relations activities	4	5	20	30	6	11	11	13	5	3
└ Lectures	9	2	20	20	10	13	12	8	13	17

Fiscal year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
-------------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

Team members (employee only, alphabetical)										
Staff										
阿部貴之 Takayuki Abe	—	—	Res. (2011/9–2012/1)	—	—	—	—	—	—	—
Abdella M. Ahmed	—	—	—	—	—	Postdoc (2014/5–2017/4)	—	—	—	—
赤松 剛 Go Akamatsu	—	—	—	—	—	—	—	—	Postdoc (July–)	—
平野祥之 Yoshiyuki Hirano	—	—	Postdoc (2011/7–2014/10)	—	—	—	—	—	—	—
Md Shahadat Hossain Akram	—	—	—	—	—	—	Postdoc	—	—	Senior Res.
稲玉直子 Naoko Inadama	Researcher	—	Senior Researcher	—	—	—	→(part-time) Principal Researcher	—	—	—
岩男悠真 Yuma Iwao	—	—	—	—	—	—	Postdoc	—	—	Researcher
Jiang Jianyong	—	—	—	—	—	—	Postdoc (2015/10–2016/3)	—	—	—
Han Gyu Kang	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Researcher
Akram Mohammadi	—	—	—	—	—	Postdoc (-2015/7)	Researcher (2015/8–)	—	—	—
中島靖紀 Yasunori Nakajima	—	—	—	—	Researcher (part-time)	—	—	—	—	—
錦戸文彦 Fumihiko Nishikido	Researcher	—	—	—	—	—	—	—	—	Senior Res. (July–)
新田宗孝 Munetaka Nitta	—	—	—	—	—	—	—	—	Res. (2017/10–2018/10)	—
小島藤乃 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
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)										
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	—	—	—	—	—	—	—	—
新田宗孝 Munetaka Nitta	—	—	—	Junior Res. Associate	—	—	—	—	—	—
品地哲也 Tetsuya Shinaji	—	—	—	Junior Res. Associate	—	Res. (part-time)	—	—	—	—
矢崎祐次郎 Yujiro Yazaki	Junior Res. Associate	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Res. = Researcher or Research
QRA = QST Research Assistant



特別寄稿

核医学物理学の生い立ち
(「次世代 PET 研究会 2018」特別講演より)

田中栄一

放射線医学総合研究所 名誉研究員

このたびは、特別講演の演者としてお招きいただき、大変光栄に存じます。量子科学技術研究開発機構の平野理事長、島田理事、野田放医研所長、ならびに、この研究会を企画されました山谷先生に深く感謝申し上げます。私はしばらく公の場から離れておりますので、うまくお話できるかどうか心配ですが、標題のテーマについて私の関わった研究の範囲内でお話してみたいと思います。

最初に、私と核医学との関係をお話させていただきます(図2)。核医学の始まりは、1927年にアメリカのBlumgart という方が、RaC を用いて初めてヒトの両腕間の血液循環時間を測定したとされています。この年(昭和2年)は私の生まれた年でございます。その後終戦の年(1945年)、広島に原子爆弾が投下されました。この時私は高等学校の2年生で、学徒動員で岡山から広島に出動していたときに原爆に遭遇いたしました。遭遇といっても、爆心地から6キロくらいの距離でしたので、それほど大きな身体的被害は受けませんでした。これが、私が最初に放射線と関わった大きな出来事でございます。1950年に、日本に初めて人工放射性アイソトープ(RI)が輸入されました。ちょうどその年に私は京都大学の物理学科を卒業したのですが、卒論のテーマが「GM 計数管の試作研究」と、これも放射線測定と関係がありました。その経歴が買われて、翌年に工技院電気試験所(産業技術総合研究所の前身)に入所しまして、放射線測定と放射能標準の確立について研究を行いました。1957年7月に放医研が創立され、昨年創立60周年を迎えました。私は1957年12月に放医研の物理研究部に入りまして、体内のRIの計測と挙動に関する研究を開始いたしました。これが私の核医学物理学研究の始まりでございます。

つまり私と核医学とは同じ年で、共に90歳になります(図3)。それと放医研と私は同期生、共に60年生です。日本は戦争に負けた代わりに原子力の平和利用を手に入れました。原子力の平和利用には、原子力発電によるエネルギー利用と核医学による医学利用に大別されます。私は後者の核医学を選んだわけですが、こ

次世代PET研究会2018 特別講演

放医研創立60周年を迎えて
ベルサール八重洲(2018.1.22)

核医学物理学の生い立ち

田中 栄一 放医研 名誉研究員

核医学とは、放射性薬剤を生体に投与して放射線の体外計測を行い、その挙動を分析して機能診断などを行う医学分野である。

(核医学物理学: 村山秀雄 編集、日本医学物理学会 監修)

図 1

核医学物理と私

- 1927: 核医学の始まり: Blumgart HLら*がRaCを用いて初めてヒトの両腕間の血液循環時間を測定したことが核医学の始まりとされている。
田中 栄一 1927.10.17 生
- 1945.8: 終戦の年、広島、長崎に原子爆弾が投下された。
第六高等学校2年生(広島に学徒動員中、原爆に遭遇)
- 1950.4: 日本に初めて人工放射性同位元素が輸入された。
1950.3 京都大学 理学部 物理学科 卒(GM計数管の試作研究)
1951.4 工技院 電気試験所(現 産業技術総合研の前身)に入所
放射線測定と放射能標準確立(絶対測定)の研究
- 1957.7: 放医研 創立。
1957.12 放医研(物理研究部)に入所
体内のラジオアイソトープ(RI)の挙動に関する研究を開始
→ 核医学物理学の研究の始まり
- * Blumgart HL & Yens OC. Studies on the velocity of blood flow, J. Clin. Invest. 4: 1-13, 1927.

図 2

核医学と私は同じ年(共に90歳)
放医研と私は同期生(共に60年)

日本は戦争に負けた代わりに
原子力平和利用を手に入れた。

原子力エネルギー : 原子力発電
放射性アイソトープ : 核医学利用

以下、私の関わった核医学物理関係のお話を!

図 3

の選択は、その後の私の生き方に大きな勇気と生き甲斐を与えてくれました。以下、私の関わった核医学物理関係のお話をさせていただきたいと思います。

当時、世界は原子爆弾の開発に躍起でした。図4は、各国の核実験の回数を年次ごとに示したものでございます。ご覧のように、赤色がアメリカ、空色がソビエト、緑がフランスです。これらの国が大部分を占めています。近年問題の北朝鮮の核実験は、当時に比べると(グラフ上)見えにくいくらい小さな規模であることがわかります。とにかくこの当時は、空からいわゆるフォールアウト(放射性降下物)が降ってきて、地球全体が汚染したような時代でした。放医研が創立された当時、ホールボディカウンター(全身放射能計測装置)を建設して人体のRI汚染をモニターするというのが緊急の課題でございました。

私たちが最初に開発したホールボディカウンターには、NaIシンチレータ型とプラスチックシンチレータ型の2つがあります(図5)。まず設計、材料検査(RIで汚染していない材料を使うことが重要)、それから性能評価を行いました。そして出来上がったホールボディカウンターを使って、体内汚染RIの核種決定と計測、RIの体内挙動の研究といった仕事を分担して行いました。RIの体内挙動の研究を担当して下さった飯沼武先生が丁度この会場にお見えになっております。

その当時、飯沼先生が永井輝夫先生(後の群馬大学教授)のご協力のもとに、大変貴重な仕事をされました。デジタル処理によってシンチスキャナー画像のぼけ修正に成功されたのです。図6の左がオリジナルの画像で、右がぼけ修正した画像です。明らかにいろんなパターンが見えています。この研究は、世界で初めて行われた核医学画像のデジタル処理として、大変話題になり、高く評価されました。当時のコンピューターは真空管方式で、非常にお粗末な性能だったことが記憶に残っています。

1960年代は、シンチスキャナーからガンマカメラに移行し、利用される主要RIもヨウ素131からテクネシウム99mに変わろうとしていた時代で、いろいろなタイプのガンマカメラが開発されていました(図7)。さて放医研ではどういったタイプを選ぶか、いろいろ検討した結果、アンガー方式のガンマカメラ、いわゆるアンガーカメラ(Dr. Angerが発明)に焦点を絞り、その調査を始めました。

アンガーカメラでは、図8に示すように板状のNaIシンチレータに多数の光電子増倍管(PMT)を配列し、その信号を演算処理して、ガンマ線によるシンチレーシヨ

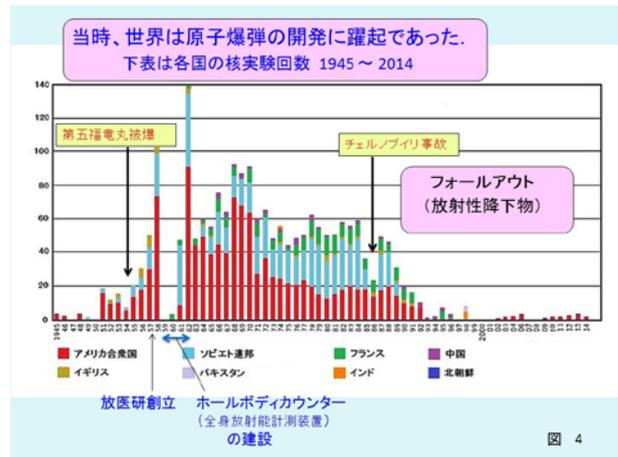


図 4

ホールボディカウンター(全身放射能計測装置)

(放医研第1研究棟の地下室)

NaI シンチレータ
(8 in φ x 4 in)

鉄遮蔽
20 cm

設計、材料検査、性能評価

田中栄一、野原功全、平本俊幸

プラスチックシンチレータ
50 cm x 50 cm x 15 cm x 8

鉄遮蔽
15 cm

体内汚染RIの決定と計測、RIの体内挙動の研究、K-40, Cs-137など

飯沼 武、石原十三夫、八代重雄

建設: 三菱原子力工業(株)

図 5

シンチスキャナー画像デジタル処理の研究

飯沼 武、永井輝夫
J Nucl Med 1968; 9: 507-516

甲状腺ファントム画像

オリジナルの画像

→

ぼけ処理後の画像

図 6

ガンマカメラの研究

1960年代の核医学:
シンチスキャナー → ガンマカメラ
アイントープ: ¹³¹I → ^{99m}Tc
(^{99m}Tc は 1965 年より日本に導入)

種々のガンマカメラ

- スパークチェンバー方式ガンマカメラ
- 多結晶方式ガンマカメラ
- イメージンシファイアー方式ガンマカメラ
- アンガー方式ガンマカメラ(アンガーカメラ)*

放医研ではアンガー方式を!

Dr. H. O. Anger
カルフォルニア大学
(1965.10.29撮影)

* H. O. Anger: Rev. Sci. Instr. 29:27, 1958

図 7

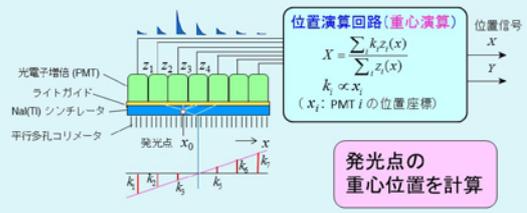
ンの発光点の位置を示す信号(位置信号)を求めています。当時のアンガーカメラでは、位置信号を多数のPMTの出力信号から重心演算によって求めています。シミュレーションによって検討したところ、この方式では発光点から遠く離れたPMT信号の統計雑音が大きく寄与するため、良好な解像力が得られないということが分かってきました。

そこでどうい計算をして位置信号を出したら最も解像力が高くなるのかについて解析的に計算した結果、 i 番目のPMT信号の位置信号への寄与率 k_i の最適条件を示す式を見つけました(図9)。つまり逆問題としての最適解を見つけたわけで、ガンマカメラの性能向上への第一歩でございました。

シミュレーション研究によりますと、従来の重心演算方式では k_i のパターンが図10に示しますように右上がりの直線になるのにたいし、理想的な演算方式ではその下のグラフのような(双極性の)パターンになることがわかりました。理想的演算方式では解像力が大幅に向上するだけでなく、シンチレータの面積を大きくしても解像力が劣化しない利点があります。しかし、そのような演算式を実際の電子回路でどう実現するかが難しい問題で、その解決に大変苦労いたしました。

最終的に考えついた方法は、各PMT信号をディレイライン(遅延電線)によって時間情報に変換し、その波形処理によって適切な情報を取得するという方式です。図11に示すように、各PMT信号を遅延電線のタップに入力して時間情報に変換し、適当な双極性波形に整形した後、信号がゼロを横切る時刻(ゼロ交差時刻)を検出し、その遅延時刻を信号に直すと、ほぼ理想的な寄与率 k_i を実現できる事がわかりました。早速、試作実験に取り掛かりました。この理論と実験結果を、1969年に東京で開かれました第12回ICR(国際放射線医学会)で発表したところ、大変好評をいただいて、私たちの研究が一躍有名になったことを覚えております。

アンガー方式ガンマカメラの位置演算



発光点から遠いPMTの信号の統計雑音が大きく寄与するため、良好な解像力が得られない。

図 8

位置演算回路の最適化の研究

E. Tanaka, T. Hiramoto and N. Nohara: J. of Nucl. Med. 11:542-7, 1970

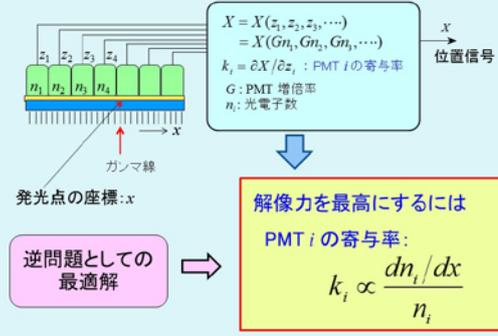
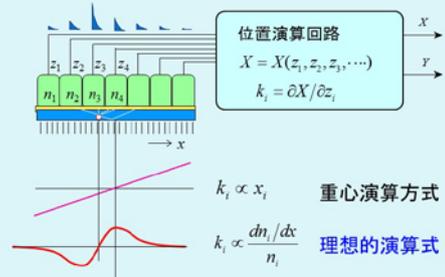


図 9

PMT i の寄与率 k_i

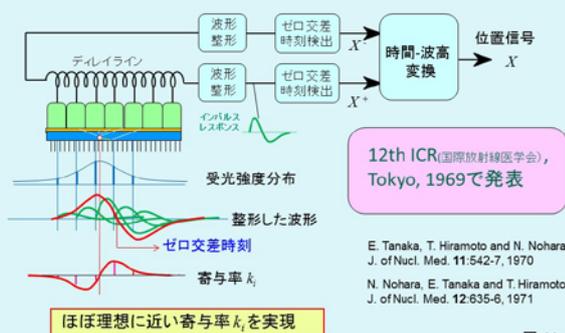


理想的演算式をどのようにして実現するか?

図 10

PMT信号を時間情報に変換して波形処理

ディレイライン(遅延電線)方式ガンマカメラ



12th ICR(国際放射線医学会), Tokyo, 1969で発表

E. Tanaka, T. Hiramoto and N. Nohara: J. of Nucl. Med. 11:542-7, 1970
N. Nohara, E. Tanaka and T. Hiramoto: J. of Nucl. Med. 12:635-6, 1971

図 11

ガンマカメラの生い立ち

- 1960
 - H. Anger アンガーカメラ論文発表(1958) → 商品化
 - 島津 Pho/Gamma III (Nuclear Chicago) 1967 輸入
 - 日立 Dyna Camera (Picker) 1968 輸入
 - 東芝 アンガー型カメラGCA-101 (25 cmφ) 1968 国産化
- 1970
 - 放医研 新方式ガンマカメラの研究開始(東芝と共同)
 - 東芝 ディレイラインカメラ GCA-102 (25 cmφ) 1969
 - 東芝 大視野ディレイラインカメラ GCA-202 (35 cmφ) 1972
 - 日立 大視野ディレイラインカメラ RC-1C-1635LD (33 cmφ) 1976
- 1980
 - ⇒ 非直線アンプ方式
 - ⇒ デジタル方式



図 12

日本でのガンマカメラの生い立ちを図12に纏めました。アンガーカメラは 1958 年に論文が発表されてから数年を経て製品化され、日本にも輸入が始まりました。東芝は一時重心演算方式のアンガーカメラを国産化しましたが、1969 年ごろに放医研との共同研究によってディレイラインカメラ(視野直径 25cm)を商品化し、1972 年には、世界で始めて視野直径 35cm の大視野ディレイラインカメラの商品化に成功しました。日立メディコも 1976 年に大視野ディレイラインカメラを開発しました。しかし、ディレイライン方式はかなり回路が複雑で、各イベントの処理時間も比較的に長いものですから、その後ディレイライン方式とほぼ等しい性能を持った非直線アンプ方式に改良され、さらに位置演算処理をデジタル的に行うようになって現在に至っています。

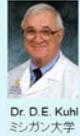
体内 RI の3次元画像を得るため、今で言う SPECT (single photon emission CT)の研究が 1970 年頃からミシガン大学のDr. Kuhlらによって行われていましたが、1976 年に Mark IV という装置が実用化されました(図13)。私たちも 1972 年頃から、Mark IV に似た横断シンチグラフ装置、ただし解像力を倍ぐらいに改良した装置の試作を行っていました。しかしその当時、投影データから画像をどう再構成するかということが大きな問題でございました。

ご存知のように、1972 年に X 線 CT 装置が EMI 社によって商品化されました(図14)。発明したのは後にノーベル賞を受賞された同社の Hounsfield さんです。日本にもその装置が 1975 年に入ってきました。この出来事は、投影から画像を再構成するという難しい逆問題がコンピューターの進歩によって実用的に解けるようになったことを示しています。これは世界中の医学界や医療産業界にとって大きな衝撃でした。

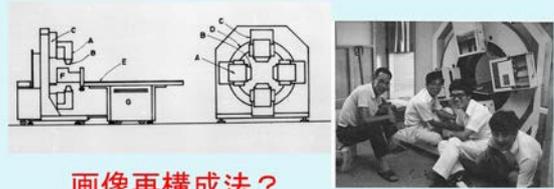
当時私たちも、前述のように横断シンチグラフ装置での画像再構成をどうしようかということを考えていました。その一つの方法が、フィルタ逆投影法 filtered back-projection (FBP)法という方法です。これは図15に示すように、測定された投影にあるフィルタ関数を重量積分して補正された投影を作り、それを逆投影して画像を作るというものです。この時に、どういふフィルタ関数を用いればよいか未知の問題でした。私たちは、ガウス関数型レスポンス、すなわち出来上がった画像の点応答関数がガウス関数であるようなフィルタを見つけまして、その結果を 1973 年にマドリッドで開催された第13回ICRの学会で発表いたしました。しかし、当時の世の中を見てみますと、既にたくさんの数学者が再構成フィルタの研究を進めておりまして大変驚きました(図16)。最も有名なのは Shepp-Logan filter(1974)

Single photon emission CT (SPECT) の研究

Kuhl DE SPECT専用装置: Mark IV (1976)



横断シンチグラフ装置の試作開始 (1972)
(Mark IV の高解像力化)



画像再構成法?

図 13

X-線CTの出現 (1972)

1972.4 EMI 社がX線CT装置を商品化
1975.8 X線CT装置 日本に初輸入
(東京女子医大)



投影からの画像再構成が可能になった。

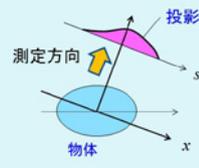
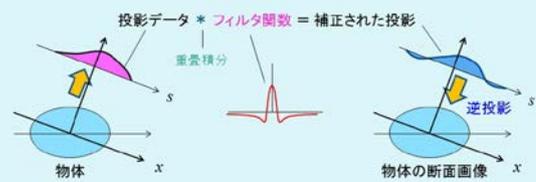


図 14

CT画像(2次元)の再構成法の研究

フィルタ逆投影法
Filtered back-projection (FBP)法



ガウス型レスポンスをもつフィルタ関数を見つけた!

$$g_{Gauss}(s) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \left[1 - \frac{s}{\sigma^2} \int_0^s \exp\left\{-\frac{1}{2\sigma^2}(s^2 - t^2)\right\} dt \right]$$

E. Tanaka, T.A. Iinuma, N. Nohara, et al: Proceedings of the XIII International Congress of Radiology, Madrid, 1973, p.314.

図 15

当時のフィルタ関数の研究

- G. N. Ramachandran and A. V. Lakshminarayanan (1971) — Ramp filter
- P.F.C. Gilbert (1972)
- E. Tanaka, T.A. Iinuma, N. Nohara, et al (1973)¹⁾
- L.A. Shepp and B.F. Logan (1974) — Shepp-Logan filter
- Z.H. Cho, I. Ahn, C. Bohn, et al (1974)
- E. Tanaka and T.A. Iinuma (1975)²⁾ — Gaussian filter
- D.A. Chesler and S.J. Riederer (1975)

1) E. Tanaka, T.A. Iinuma, N. Nohara, et al: Proceedings of the XIII International Congress of Radiology, Madrid, 1973, p.314.
2) E. Tanaka and T. Iinuma: Phys. Med. Biol. 20:789-798, 1975.

図 16

です。私たちのガウス関数レスポンスのフィルタ関数は、与えられた解像力にたいし最も統計雑音が少ないという特徴があり、後日 X-CT や PET の理論的計算、あるいは理論的改良をするのに非常に役立ちました。

核医学画像診断のもうひとつの重要な流れは PET (positron emission tomography) です(図17)。これも古くから研究されていました。画像再構成法も取り込んだ初めての実用的な PET 装置、PETT-III が 1975 年にワシントン大学の Dr. Ter-Pogossian らによって発表されました。PET ができると脳機能の画像化ができる、ひとの精神活動が計測できる、ひとの心が読める、このようなフレーズは、私たちに猛烈な刺激と勇気を与えました。「これは早急にやらなきゃいけない」と SPECT の開発研究から全力で切り替えて、後で紹介する Positologica(ポジロジカ)シリーズの PET 装置を開発してまいりました。この研究には新技術(開発)事業団の多大のご支援をいただきました。

ちょっと話がずれますが、1988 年、この年は私が放医研を定年退官して浜松ホトニクスに入った年ですが、同社の当時の社長の晝馬輝夫氏が、奇抜なこととか、大きなことを提案されました。「ひとはなぜ戦争をするのか、PET による脳の研究を通じて世界の平和を」というわけで、脳・精神科学平和探求国際会議「Peace through Mind/Brain Science」という国際会議の開催を世界に提案されました。その年の 4 月に浜松において第一回会議が開催され、その後2年ごとに計 16 回開催されました。

Positron Emission Tomography (PET)
1975 Ter-Pogossian: PETT-III (ワシントン大学)

脳機能の画像化: 心が測定できる!

1979 Positologica I	頭部用	1スライス
1982 Positologica II	全身身用	3スライス*
1983 Positologica III	全身身用	4スライス* (京都大学に設置)
1983 Positologica IV	動物用	1スライス

(* 新技術(開発)事業団のご支援による)

1988

浜松ホトニクス(株) (社長: 晝馬輝夫)

脳・神経を研究して世界平和を!

The 1st International Conference: Peace through Mind/Brain Science
第1回 脳・精神科学平和探求国際会議
1988.4.29-5.3
その後、2年ごとに計16回開催

図 17

第3回 脳・精神科学平和探求国際会議 於 浜松、1990年8月5 ~10日

Yamashita, Takaji (浜松ホト)	Tateno, Yukio (放医研)	Tanaka, Eiichi (浜松ホト)	Konishi, Junji (京都大)	Yamasaki, Toshiro (放医研)
Yonekura, Yoshiharu (京都大)	Torizuka, Kanji (福井医大)	Chance, Britton (U.S.A.)	Bechtereva, Nataliya (U.S.S.R.)	Brenner, Sydney (U.K.)
		Wagner, Henry (U.S.A.)	Langstrom, Bengt (Sweden)	Hiruma, Teruo (浜松ホト)

各国からの出席者数	U.S.A. 16 Canada 1 Japan 101	U.S.S.R. 5 Sweden 1	U.K. 2 Germany 1
-----------	------------------------------------	------------------------	---------------------

図 18

図18は第3回会議(1990年)の参加者の集合写真です。出席者数は、アメリカから16名、ソビエト5名、イギリス2名、カナダ、スウェーデン、ドイツから各1名、日本から101名です。ここに核医学の大御所、ジョンズ・ホプキンス大学のHenry Wagner先生がいらっしゃいます。ソビエト科学アカデミーのN. Bechtereva先生、この方はソビエトの脳研究の第一人者です。イギリスからSydney Brenner先生、この方は生物物理の大家で、2002年にノーベル賞を受賞されています。それからアメリカのBritton Chance先生、スウェーデンのB. Langstrom先生、この方はPET薬剤の権威です。鳥塚莞爾先生もここにいらっしゃいます。当時は福井医科大学の学長さんでした。司会の米倉先生(当時は京都大学)もここに写っています。前段右端が晝馬輝夫氏。その他放医研から山崎統四郎先生、館野之男先生、当時の京都大学の小西淳二先生、浜松ホトニクス山下貴司さん(私の浜松での第一の研究仲間)らが写っています。

さて、図19、20は先ほど紹介しましたポジトログシリーズのPET装置です。たびたびお聞きになっているかと思いますが、特徴は検出器を円周上に不均等間隔で配列して連続回転するところです。このテクニックを、「ポジロン」と「トポロジー」を合わせて、「ポジロジー」と呼んでいます。この原理を使ったPET装置には「ポジロジカ」という名前を付けました。第I号機は頭部用、第II、III号機は全身用、第IV号機はマウスなどの小動物用です。小動物用PETはこの装置が世界で初めてでございます。

図21は初期の頃のPETの解像力の推移を示したものです。Ter-PogossianらのPET IIIや、それを商品化したECATなどの解像力が示されていますが、ポジロジカIは、その当時、世界で最も解像力が良かったということが自慢です。Headtomeという名前の付いたものは、島津製作所で開発されたシリーズで、SHRと付いたシリーズは浜松ホトニクスの装置です。

このようにPET装置の開発が進んできたのですが、およそ1990年前後、つまり昭和から平成の時代に移るころ、2D(2次元)-PETから3D(3次元)-PETに移行していきます(図22)。3D-PETというのは、身体の断面(スライス面)にたいして大きな傾斜角の同時計数もデータ収集して、検出効率を上げるようにしたものです。私事で恐縮ですが、私の放医研時代はほぼ2D-PET、浜松に移ってからはほぼ3D-PETの研究をしていた事になります。3D-PETへの移行に伴って画像の再構成も3次元的に行う必要があります。3D-PETでは2D-PETと比較してデータ量が極めて膨大なため、3次元化されたFBP法では画像再構成に長時間を要することが問題で

日本初の頭部用PET装置、Positologica I

N. Nohara, E. Tanaka, T. Tomitani, et al., IEEE Trans. Nucl. Sci. 27:1128-1136, 1980.



1979.11 始動

検出器: BGO 12 x 12 x 26 mm 64個
検出器リング直径: 44 cm
スキャン方式: 不均等配列連続回転
(ポジロジー)



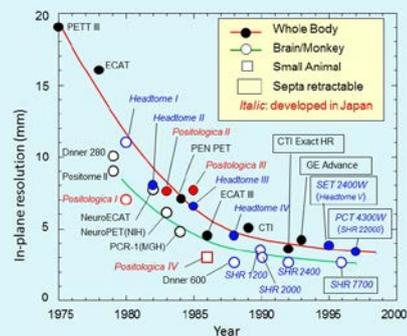
図 19



全身用PET装置
(3スライス、5層イメージ)
Positologica II



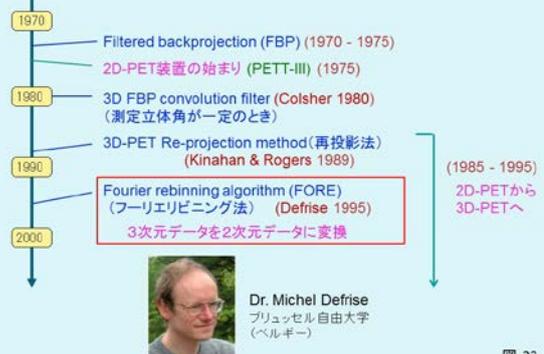
マウス用PET装置 Positologica IV とその画像 図 20



PET装置の解像幅の推移

図 21

3D-PETの解析的画像再構成法



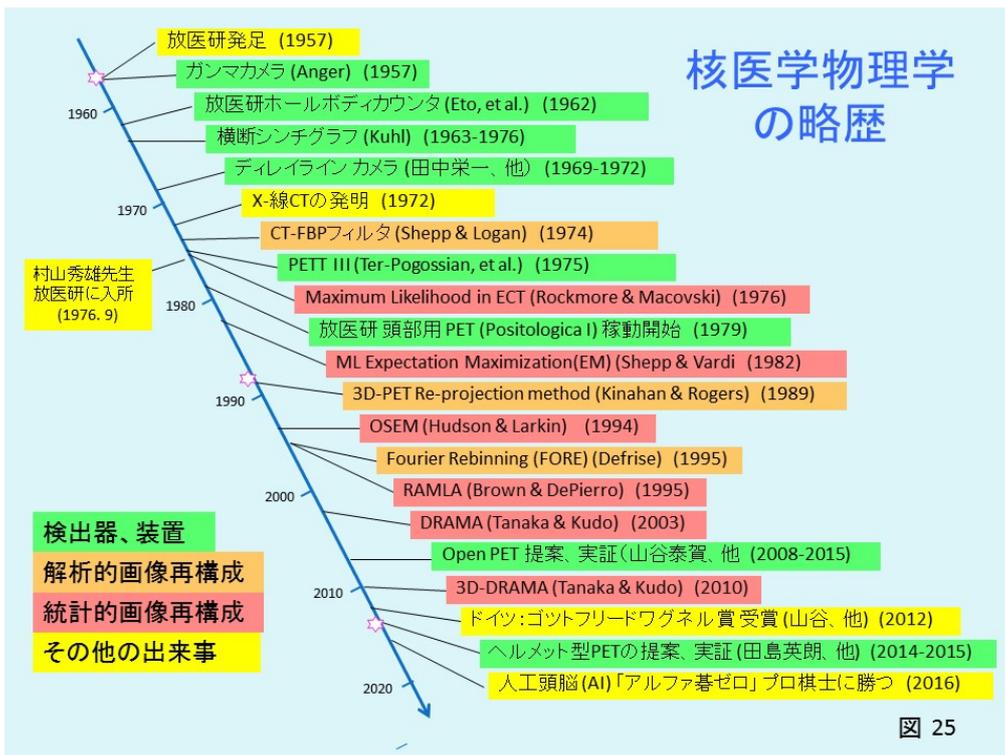
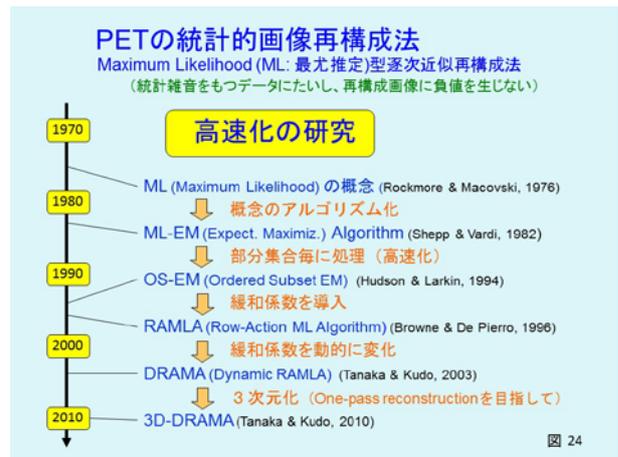
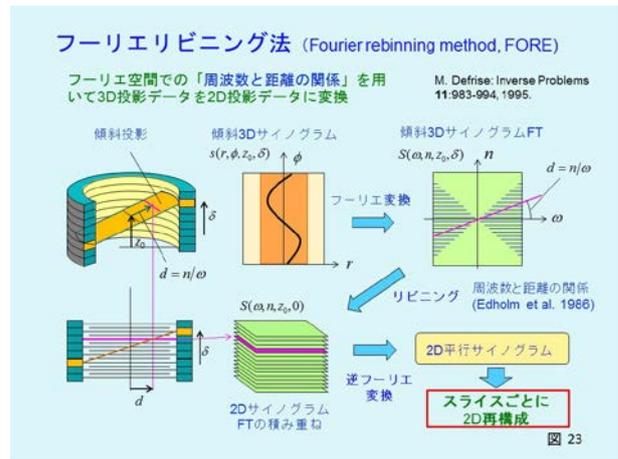
Dr. Michel Defrise
ブリュッセル自由大学
(ベルギー)

図 22

した。この問題につきまして特筆すべきこととして、1995年に、ベルギーの Dr. Defrise がフーリエリビニング法という非常に巧妙な方法を発表されました。

図23にその原理を示しています。複雑ですので詳しい説明は省きますが、要するにフーリエ空間を利用して、巧妙な方法で3次元の投影データを二次元データに変換し、画像再構成はスライス毎に2D再構成を行う事によって計算時間を大幅に短縮する方法です。

PETの画像再構成のもう一つの流れは、統計的画像再構成法です(図24)。その典型的な方法が、maximum likelihood、いわゆる最尤推定法、統計的に最も確からしい答えを求めるといった逐次近似法です。この方法では、雑音あるいは不合理な投影データに対しても再構成画像に負の値を生じないという性質のために、画像が非常に綺麗になり、誤差も少ないという特徴があります。この方法の原理が提案されたのは1976年ごろです。これを計算機用にアルゴリズム化したML-EM algorithmが1982年に発表されました。しかし、必要な近似回数が猛烈に多いため、計算に長時間を要し、実用化しませんでした。そこでこの収束速度を高速化するために多くの人々が努力を重ねました。1994年に投影データを部分集合ごとに処理して高速化するOS-EM法が提案され、さらに1996年に緩和係数を導入して高速化するRAMLA法が発表されました。この頃から統計的画像再構成法が実際のPETに使用されるようになりました。



私たちは筑波大学の工藤博幸先生のご指導を頂いて、2003年に緩和係数を動的に変化させた dynamic RAMLA(略して DRAMA)を開発してさらに高速化を進め、2010年には、データ数の多い 3D-PET に適した one-pass reconstruction を目指したアルゴリズム、3D-DRAMA を発表しました。One-pass reconstruction というのは、各投影データを1回ずつ使用して再構成を完成するという意味です。

図25はいままで話題を時間的に纏めたものです。緑色が装置関係、橙色が解析的画像再構成、赤が統計的画像再構成、黄色がその他の出来事です。X線-CTの発明が1974年、日本で最初のPET装置が1979年、PETの3次元化が1990年前後から始まっています。最近の話題として放医研で開発されたOpenPETやヘルメットPETのことが記載されています。最後に囲碁の人工頭脳(AI)がプロ棋士に勝ったという出来事も入れておきました。村山秀雄先生が放医研に入られたのは1976年です。時間軸上の星印は私が放医研に入所した年、定年退職して浜松ホトニクスに移った年、退職した年を示しています。

最後に「まとめ」(図26)でございしますが、いまでの経験を顧みて、科学の進歩には多くの人々の努力と長い歴史があり、グループの結束、他分野との協力、温故知新が非常に大切であるということを実感しました。それから、私の関わったテーマのほとんどが逆問題をどう処理するかの問題です。ガンマカメラの最適化、画像再構成、画像診断や医学診断などもすべて逆問題です。逆問題を解くのに解析的手法がありますが、これは解析数学的な根拠に基づいて逆問題を順問題に変換する方法だと思います。一方、統計的手法では逐次近似法が利用されますが、その場合は収束に関する統計数学的な根拠が重要です。最近では人工頭脳(AI)を利用して、画像再構成や画像診断を含むいろいろな逆問題を解くことが話題になっているようです。今後どう発展するか私には分かりませんが、例えば根拠が不明瞭とか、いろいろな問題があるような気がします。とにかく平成の次の時代はAI全盛の時代になるのではないかと想像されます。

最後に一言(図27)、私の好きな言葉は「ひらめきは考え続ける者だけにやってくる」-レオナルド・ダ・ヴィンチ-です。この席を借りまして、ご協力、ご支援、ご指導いただいた多くの方々に心から謝意を表します。ご清聴ありがとうございました。

まとめ

1. 科学の進歩には多くの人々の努力と長い歴史がある。
グループの結束、他分野との協力、温故知新
2. 多くのテーマは逆問題である。
ガンマカメラの最適化 (PMT信号 → 発光位置)
CT画像再構成 (投影 → 画像)
画像診断 (画像 → 病巣)
医学診断 (症状 → 病因)
3. 逆問題の解法:
解析的手法 (逆問題 → 順問題 解析数学的根拠)
統計的手法 (逐次近似法の利用 統計数学的根拠)
人工頭脳(AI) (…根拠が不明瞭? ……)
4. 人工頭脳(AI)の利用に期待!

図 26

ひらめきは考え続ける者だけにやってくる

レオナルド・ダ・ヴィンチ

ご協力、ご支援、ご指導頂いた多くの方々に深甚の謝意を表します。

ご静聴ありがとうございました。

図 27



本稿は、2018年1月22日にベルサール八重洲(東京)にて開催された「次世代PET研究会2018」(量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 主催)での特別講演を、ほぼそのままの形で紙面に再現したものです。核医学を物理面からリードし続けてきた田中先生のご講演は、核医学を担っている現役世代だけでなく、これから核医学を勉強しようとする若手世代にとっても大変貴重であると思います。田中先生、ご講演ありがとうございました。

編集担当: 放射線医学総合研究所
田中真澄、田島英朗、山谷泰賀

Special Contribution

**The Progression of Nuclear Medicine Physics
(From the Special Lecture at the Workshop on Next Generation PET 2018)**

Eiichi Tanaka

Honorary Fellow, National Institute of Radiological Sciences (NIRS)

I am honored to be invited here as a special lecturer. I would like to express my deepest appreciation to President Hirano, Director Shimada, and Managing Director Noda of the National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, and to Dr. Yamaya for organizing this workshop. I have been away from the public arena for a while, so I am worried about the quality of my presentation, but I would like to talk about the theme shown here within the scope of my research.

First of all, I will speak about my relationship with nuclear medicine (Fig. 2). The beginning of nuclear medicine is said to be in 1927, when the American Blumgart measured the blood circulation time between both arms of a human for the first time using RaC. This year (1927) is the year I was born. Then the year of the end of the war (1945), an atomic bomb was dropped on Hiroshima. At this time I was a second-year high school student and was caught in the atomic bombing when I was dispatched from Okayama to Hiroshima on student mobilization. Although I was caught in the blast, I was at a distance of about 6 kilometers from the hypocenter, so I did not suffer much in the way of physical injuries. This momentous event marked my first involvement with radiation. In 1950, Japan's first artificial radioisotope (RI) was imported. Just that year, I graduated from the Physics Department at Kyoto University, and the theme of my graduation thesis was Research on GM Counter Prototyping, which was also related to the measurement of radiation. Thanks to my academic background, I joined the Agency of Industrial Science and Technology (the predecessor to AIST) the following year and studied radiation measurement and radioactivity standardization. NIRS was established in July 1957 and celebrated its 60th anniversary last year. I entered the Division of Physics Research at NIRS in December 1957 and started research on measurement and behavior of RI in the human body. This was the start of my nuclear medicine physics research.

In other words, nuclear medicine and I are the same age, both 90 years old (Fig. 3). In a way, the NIRS and I are

Special Lecture at Workshop on Next Generation PET 2018
On the 60th Anniversary of NIRS
Bellesalle Yaeu (Jan. 22, 2018)

**The Progression of
Nuclear Medicine Physics**

Eiichi Tanaka NIRS Honorary Fellow

Nuclear Medicine Physics is a medical field to conduct such as functional diagnosis by injecting radiopharmaceuticals into a body and measuring the radiation from outside the body to analyze its behavior.
(Physics of nuclear medicine: Hideo Murayama (Ed.), supervision of the Japanese Society of Medical Physics)

Fig. 1

Nuclear Medicine Physics and Myself

1927: **Start of Nuclear Medicine**: It is regarded that the starting of the nuclear medicine physics is the measurement of blood circulating time between human arms using RaC by Blumgart HL et al*
Eiichi Tanaka Born on Oct. 17, 1927

1945.8: **Atomic bombs were dropped in Hiroshima and Nagasaki in the Year of the End of the War**
The second year of the Sixth Higher School (encounter of the atomic bomb during student mobilization in Hiroshima)

1950.4: **Artificial radioisotopes were imported for the first time to Japan**
1950.3 Graduated from the Physics Dept., Science Faculty of Kyoto Univ (Research on GM counter prototyping)

1951.4 Entered to the Agency of Industrial Sci. and Technology, Electrotechnical Laboratory (predecessor of AIST)
Research on the radiation measurement and the radioactivity standardization (Absolute measurement)

1957.7: **The establishment of the NIRS**
1957.12 Entrance into the NIRS (Division of Physics)
Starting a research on behavior of radioisotope (RI) inside a human body
→ **The beginning of the Nuclear Medicine Physics Research**

* Blumgart HL & Yens OC. Studies on the velocity of blood flow, J. Clin. Invest. 4: 1-13, 1927. Fig. 2

The nuclear medicine and I are the same age (both 90 years old)
NIRS and I are contemporaries (both 60 years)

Instead of the lost of the war,
we got peaceful use of the atomic energy

Nuclear energy : Nuclear Power Generation
Radioisotope : Use in Nuclear Medicine

Followings are talks on the nuclear medicine physics research I was involved !

Fig. 3

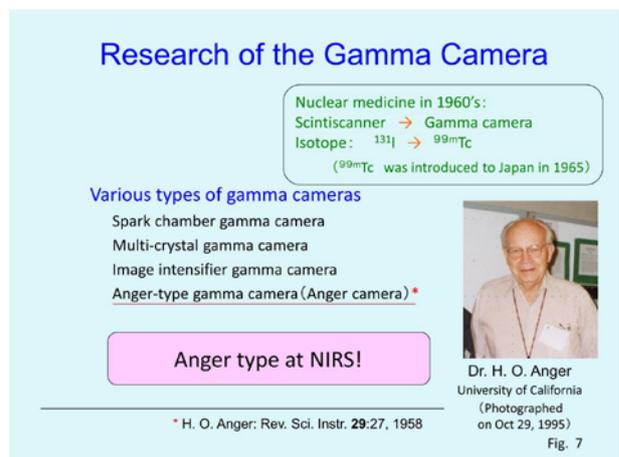
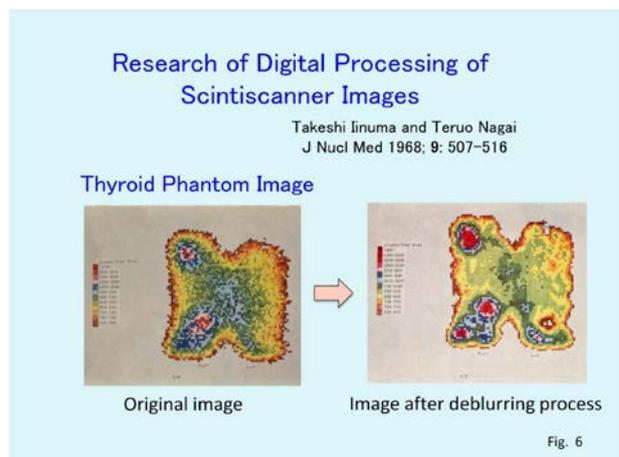
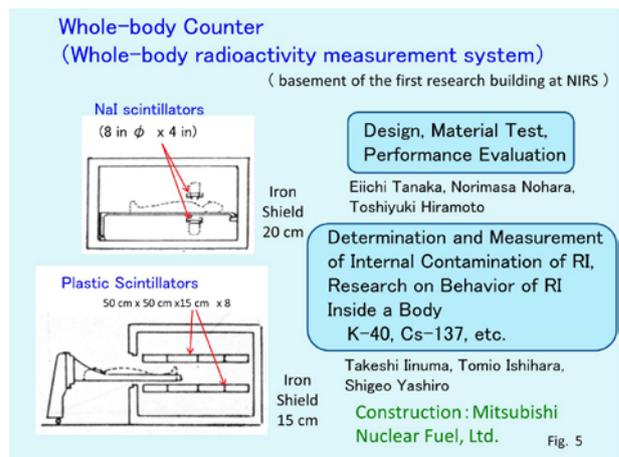
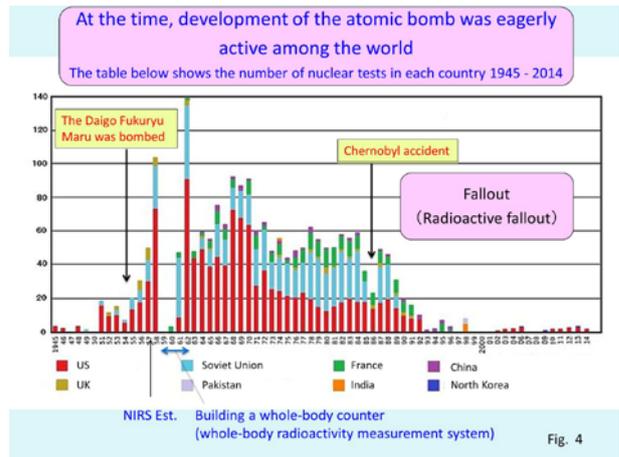
classmates, both in the 60th grade. Japan acquired the peaceful use of atomic energy in return for losing the war. The peaceful use of atomic energy is broadly divided into nuclear power generation and nuclear medicine. I chose the latter, nuclear medicine, and this gave me great courage and purpose to my life thereafter. Next, I would like to talk about nuclear medicine physics research I was involved in.

At that time, the world was rushing to develop atomic bombs. Fig. 4 shows the number of nuclear tests in each country by year. As you can see, red represents the US, light blue the Soviet Union, and green France. These countries account for the majority of tests. North Korea's nuclear tests in recent years are so small as to be invisible (on the graph) compared with those at that time. Anyhow at this time, a so-called radioactive fallout occurred whereby radioactive particles fall from the sky, and it was a time when the whole earth was contaminated. At the time the NIRS was founded, it was an urgent task to construct a whole-body counter (whole-body radioactivity measurement system) to monitor RI contamination in the human body.

The whole-body counters we developed first were the NaI scintillator type and the plastic scintillator type (Fig. 5). First, we carried out design and material testing (it's important to use materials not contaminated with RI), then conducted performance evaluation. Next, using the completed whole-body counter, we divided responsibility for tasks such as determination and measurement of internal contamination of RI and research on behavior of RI inside a body. Dr. Takeshi Inuma, who was in charge of research on behavior of RI inside a body, is coming to this venue today.

At that time, Dr. Inuma carried out very valuable work with the cooperation of Dr. Teruo Nagai, a professor at Gunma University. They successfully corrected the scintiscanner image blur by digital processing. The left image in Fig. 6 is the original and the right is the image with the blur corrected. Various patterns are clearly visible. This research became a very popular topic and was highly evaluated as the first digital processing of nuclear medicine images performed in the world. Computers at that time were a vacuum tube type, and I remember they had very poor performance.

In the period when there was a shift from scintiscanners to gamma cameras in the 1960's, various types of gamma cameras were developed in a move to change the main RI used from iodine 131 to technetium 99m (Fig. 7). By the way, as a result of various considerations into which type to use at NIRS, I focused on the so-called Anger camera, a gamma camera invented by Dr. Anger, and started investigating the problem.



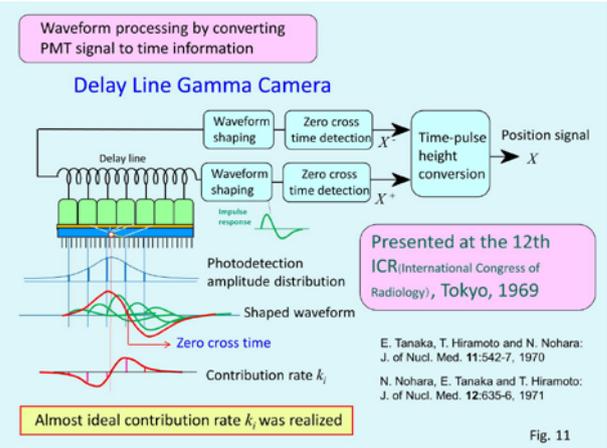
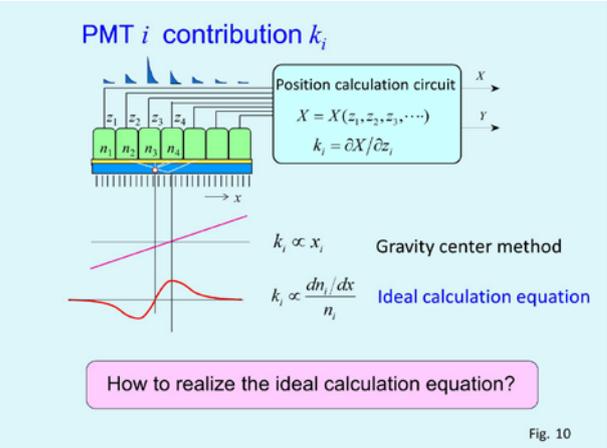
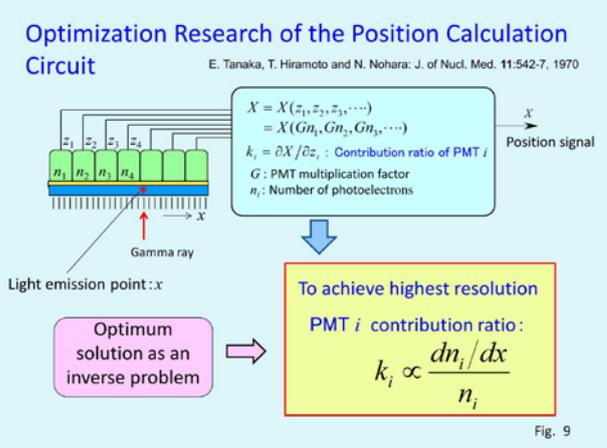
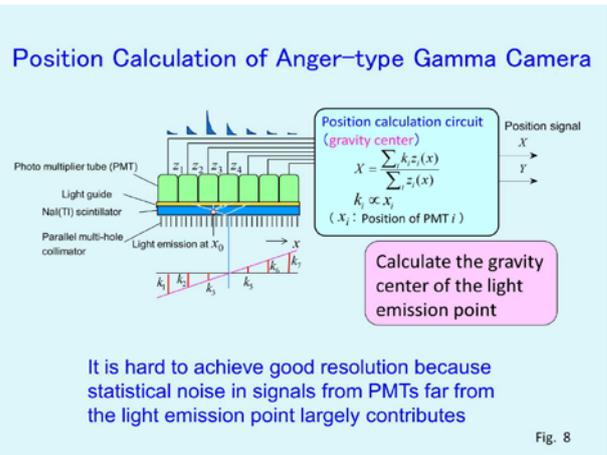
In the Anger camera, a large number of photomultiplier tubes (PMT) are arranged on an NaI scintillator plate as shown in Fig. 8. The signal is processed arithmetically, and a position signal is required to indicate the position of the light emission point for scintillation by gamma ray. In the Anger cameras of that time, the position signal was obtained by the gravity center from the output signals of many PMTs. As a result of investigation by simulation, it was found that a good resolution cannot be obtained with this method, because of the large contribution of the statistical noise of the PMT signal far away from the light emission point.

Therefore, as a result of analytically computing the kind of calculation to output the position signal that would give the highest resolution, we found an equation showing the optimum condition of the contribution ratio k_i of the i th PMT signal to the position signal (Fig. 9). In other words, we found the optimal solution as an inverse problem, which was the first step toward improving the performance of the gamma camera.

According to simulation research, it was found that the k_i pattern becomes a straight line rising to the right with the conventional gravity center method, as shown in Fig. 10, whereas the ideal calculation equation gives a pattern as shown in the lower graph (bipolar). The ideal calculation equation not only greatly improves the resolution but also has the advantage that resolution does not deteriorate even if the area of the scintillator is increased. However, the problem of how to realize such an arithmetic expression by an actual electronic circuit was difficult and took a lot of work to solve.

The method we finally hit upon was to convert each PMT signal to time information by a delay line and acquire appropriate information by waveform processing. As shown in Fig. 11, each PMT signal is input to a tap of the delay line, converted into time information and shaped into an appropriate bipolar waveform. By detecting the time when the signal crosses zero (so-called zero cross time) and correcting the delay time into a signal, it was possible to realize an almost ideal contribution rate k_i . We started on trial experiments immediately. This theory and the experimental results were announced at the 12th International Congress of Radiology (ICR) held in Tokyo in 1969, and I recall them being well-received and our research suddenly becoming famous.

Fig. 12 summarizes the development of the gamma camera in Japan. Several years after the publication of the paper in 1958, the Anger camera was commercialized and began to be imported into Japan. Toshiba domestically produced an Anger camera with a temporary gravity center method, and

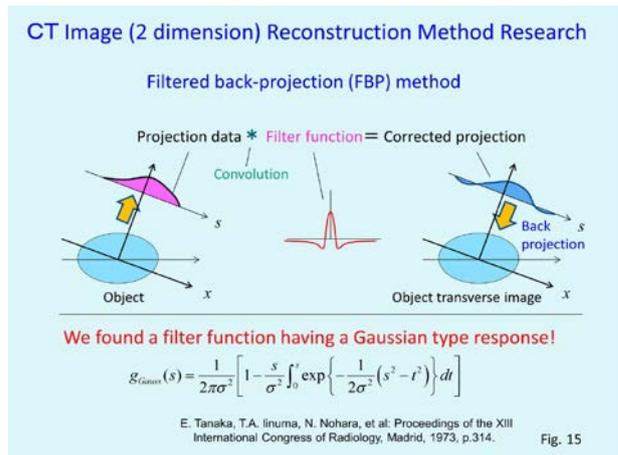
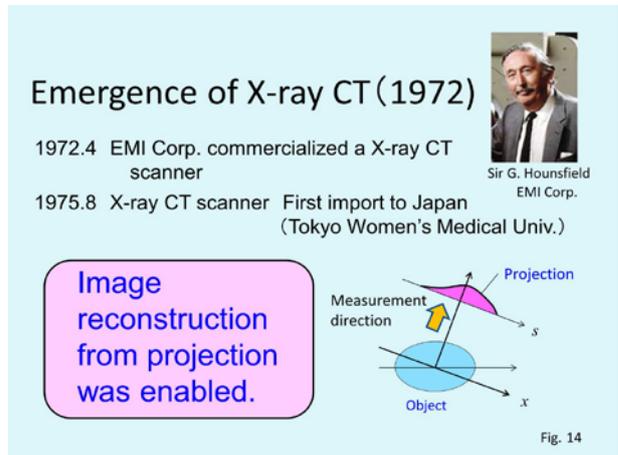
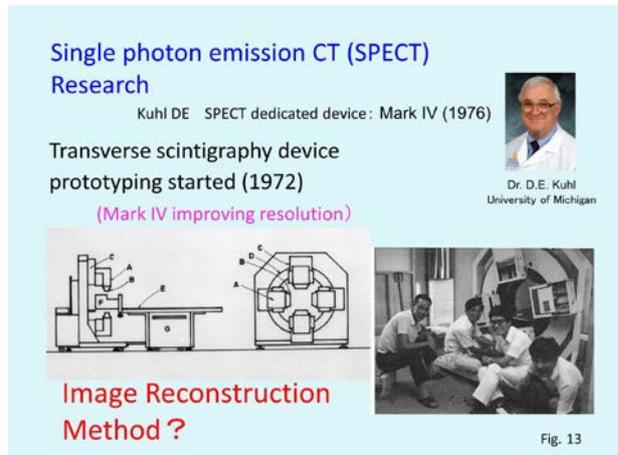
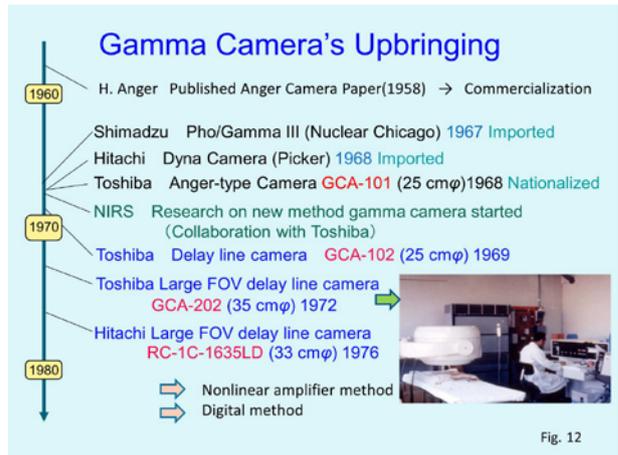


commercialized a delay line camera (field of view (FOV): 25 cm diameter) through collaborative research with NIRS around 1969. In 1972, Toshiba succeeded in commercializing the first large-view delay line camera in the world with an FOV 35 cm in diameter. Hitachi also developed a large FOV delay line camera in 1976. However, since the delay line method has considerably complicated circuitry and the processing time of each event is comparatively long, it was improved to a nonlinear amplifier method, which has almost the same performance as the delay line method. Furthermore, position calculation processing came to be carried out digitally, taking us to present day.

In order to obtain a three-dimensional image of the RI in the body, the study of single photon emission CT (SPECT) was carried out by Dr. Kuhl's group at the University of Michigan from around 1970, and in 1976, a device called the Mark IV was put to practical use (Fig. 13). Since around 1972, we also prototyped a transverse scintigraphy device similar to the Mark IV, but with the resolution improved by a factor of about two. However, at that time, the question of how to reconstruct images from projection data was a big problem.

As you know, the X-ray CT system was commercialized by EMI Corp. in 1972 (Fig. 14). Hounsfield of EMI was awarded the Nobel prize after the invention. That system also arrived in Japan in 1975. This shows that difficult inverse problems of reconstructing images from projections have become practically solvable by advances in computers. This had a big impact to the medical community and medical industry worldwide.

At that time, we were considering how to perform image reconstruction with a transverse scintigraphy device as mentioned above. One way to do this is the filtered back-projection (FBP) method. As shown in Fig. 15, the filter function in the projection measured is convolution-integrated to create a corrected projection, which is back projected to create an image. At this time, the kind of filter function to be used was an unsolved problem. We found a filter with a Gaussian function response, i.e. the point response function of the finished image is a Gaussian function, and announced the result at the 13th ICR conference held in Madrid in 1973. However, looking at the world at that time, I was very surprised at the number of mathematicians advancing research on reconstruction filters (Fig. 16). The most famous of these is the Shepp-Logan filter (1974). The filter function of our Gaussian function response has the feature that the statistical noise is the lowest for the given resolution and it was very useful for theoretical calculation or theoretical improvement of the X-CT or PET thereafter.



Another important process of development in nuclear medicine imaging diagnosis is positron emission tomography (PET) (Fig. 17). This was also studied for a long time. The first practical PET device incorporating the image reconstruction method, the PETT-III, was announced in 1975 by Dr. Ter-Pogossian's team at Washington University. PET enables the imaging of brain functions and the measurement of the mental activity of a person, allowing us to read a person's mind - such a concept stimulated us immensely and gave us courage. Thinking we had no time to lose, we switched from development of SPECT and channeled all our energy into PET research, and thereby developed the Positologica series PET device I will introduce later. This research received great support from the Research Development Corporation of Japan.

Changing topic slightly, 1988 was the year that I retired from the NIRS and entered Hamamatsu Photonics. Teruo Hiruma, the president of Hamamatsu Photonics at that time, proposed something extraordinary. His proposal to the world was to hold an international conference called Peace through Mind/Brain Science, which would seek to bring about world peace research on the brain using PET to elucidate why people go to war. The first meeting was held in Hamamatsu from April 29 to May 3 of that year, and it was then held 16 times every 2 years thereafter.

Fig. 18 is a group photo of participants from the 3rd conference (1990). Attendees numbered 16 from the United States, 5 from the Soviet Union, 2 from the UK, 1 from Canada, Sweden, and Germany, respectively, and then 101 from Japan. Here we can see Dr. Henry Wagner of Johns

Filter Function Researched at the Time

G. N. Ramachandran and A. V. Lakshminarayanan (1971) — Ramp filter
 P.F.C. Gilbert (1972)
 E. Tanaka, T.A. Iinuma, N. Nohara, et al (1973)¹⁾
 L.A. Shepp and B.F. Logan (1974) — Shepp-Logan filter
 Z.H. Cho, I. Ahn, C. Bohn, et al (1974)
 E. Tanaka and T.A. Iinuma (1975)²⁾ — Gaussian filter
 D.A. Chesler and S.J. Riederer (1975)

1) E. Tanaka, T.A. Iinuma, N. Nohara, et al: Proceedings of the XIII International Congress of Radiology, Madrid, 1973, p.314.
 2) E. Tanaka and T. Iinuma: Phys. Med. Biol. 20:789-798, 1975.

Fig. 16

Positron Emission Tomography (PET)

1975 Ter-Pogossian : PETT-III (Washington Univ.)

Brain function imaging: Enabled mind measurement !

1979 Positologica I	For brain	1 slice
1982 Positologica II	For whole-body	3 slices*
1983 Positologica III	For whole-body	4 slices* (Installed in Kyoto Univ.)
1983 Positologica IV	For animal	1 slice

(* Supported by the Research Development Corporation of Japan)

1988

Hamamatsu Photonics K. K. (President: Teruo Hiruma)

The world peace by researching mind and brain !

The 1st International Conference: Peace through Mind/Brain Science
 1988.4.29 - 5.3

Thereafter, the conference have been held every two years, total 16 times

Fig. 17

The 3rd International Conference on Peace through Mind/Brain Science at Hamamatsu, 1990 Aug. 5-10

Yamashita, Takaji (HPK)	Tateno, Yukio (NIRS)	Tanaka, Eiichi (HPK)	Konishi, Junji (Kyoto Univ.)	Yamasaki, Toshiro (NIRS)			
Yonekura, Yoshiharu (Kyoto Univ.)	Torizuka, Kanji (Fukui Medical School)	Chance, Britton (U.S.A.)	Bechtereva, Nataliya (U.S.S.R.)	Brenner, Sydney (U.K.)	Wagner, Henry (U.S.A.)	Langstrom, Bengt (Sweden)	Hiruma, Teruo (HPK)

Number of attendance from each country	U.S.A. 16	U.S.S.R. 5	U.K. 2
	Canada 1	Sweden 1	Germany 1
	Japan 101		

Fig. 18

Hopkins University, the distinguished scholar of nuclear medicine. Dr. N. Bechttereva of the Soviet Academy of Sciences was a leading authority on Russian brain research. Dr. Sydney Brenner from the UK - he is a giant in the world of biophysics and was awarded the Nobel Prize in 2002. Also, present was Dr. Britton Chance from the US, and Dr. B. Langstrom from Sweden, an authority on PET medicine. Dr. Toruzuka Kanji is here as well. At that time, he was the president of Fukui Medical University. The moderator Dr. Yonekura (then of Kyoto University) is also shown here. Teruo Hiruma is on the right end of the front row. Others are shown, including Dr. Toshiro Yamasaki and Dr. Yukio Tateno from NIRS, Dr. Junji Konishi from Kyoto University at the time, and Dr. Takaji Yamashita from Hamamatsu Photonics (my first research partner in Hamamatsu).

Well, Figs. 19 and 20 are of the Positologica series PET scanner I introduced earlier. As I think you have often heard, the feature of these is the continuous rotation of an array of detectors with unequal spacing on the circumference. This technique is called "positology," from a combination of the terms, "positron" and "topology". The PET device using this principle was named "Positologica". Unit I was for the head, Units II and III were for the whole body, and Unit IV was for small animals such as mice. This device is the first PET in the world for small animals.

Fig. 21 shows the change in PET spatial resolution over time in the early days. The resolutions for Ter-Pogossian's PETT III and its commercialization as ECAT are shown, but at the time Positologica I boasted the best resolution in the world. The Headtome is a series developed at Shimadzu Corporation, and the series with SHR attached are the devices of Hamamatsu Photonics.

The development of PET devices progressed in this way, but around 1990, there was a shift from 2D-PET to 3D-PET (Fig. 22). 3D-PET aims to increase the detection efficiency by collecting coincidence events on a large inclination angle with respect to the cross section (slice plane) of the body. Speaking from a personal perspective, my time was spent almost entirely researching 2D-PET at NIRS and researching 3D-PET when I moved to Hamamatsu. With the transition to 3D-PET, it was necessary to reconstruct the image three-dimensionally. With 3D-PET, the amount of data is extremely large compared to 2D-PET, so it took a long time to reconstruct the image with the FBP method in three dimensions, which was an issue. Of special note with regards to this problem, was Dr. Defrise of Belgium presenting a very elegant method called the Fourier rebinning method in 1995.

Japan's First Brain PET Scanner, Positologica I



1979.11 Starting in operation

N. Nohara, E. Tanaka, T. Tomitani, et al., IEEE Trans. Nucl. Sci. 27:1128-1136, 1980.

Detector: BGO 12 x 12 x 26 mm 64 detectors
 Detector ring diameter: 44 cm
 Scanning method: Continuous rotation of array with unequal spacing (Positology)



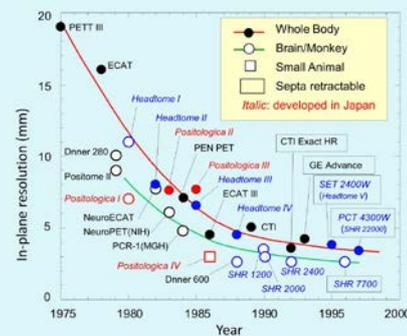
Fig. 19



Whole-body PET scanner
 (3 slices, 5 layer images)
 Positologica II



Mouse PET scanner Positologica IV and its image Fig. 20



Transition of the PET scanner resolution range

Fig. 21

Analytical Image Reconstruction Methods for 3D-PET

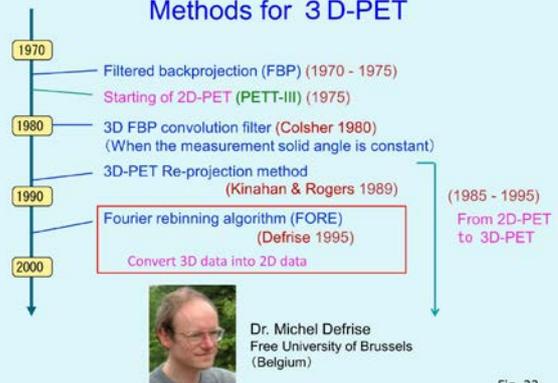


Fig. 22

Fig. 23 shows the principle. The principle is complicated, and I will omit detailed explanation. In short, a Fourier space is used to convert three-dimensional projection data to a stack of two-dimensional data by an elegant method, and image reconstruction calculation time is greatly shortened by performing 2D reconstruction for each slice.

Another process in PET image reconstruction is the statistical image reconstruction method (Fig. 24). The typical method is the so-called maximum likelihood estimation method, which is an iterative approximation method of finding the most probable answer statistically. This method has the characteristic that the image is very clear, and error is small because of the property that no negative value is generated in the reconstructed image even for noisy or irrational projection data. The principle of this method was proposed around 1976. The ML-EM algorithm, which was an algorithmized version of this for computers, was presented in 1982. However, because the required number of iterations was so very large, it took a long time to calculate and was not put into practical use. Therefore, many people worked to accelerate this convergence speed. In 1994, the OS-EM method was proposed, which achieved acceleration by processing projection data for each subset. In 1996, the RAMLA method was shown, which introduced a relaxation coefficient for acceleration. From this time statistical image reconstruction methods were actually used for PET.

Led by Professor Hiroyuki Kudo of the University of Tsukuba, in 2003 we developed dynamic RAMLA (DRAMLA), in which the relaxation coefficient was dynamically changed, thereby achieving further acceleration. In 2010, we proposed

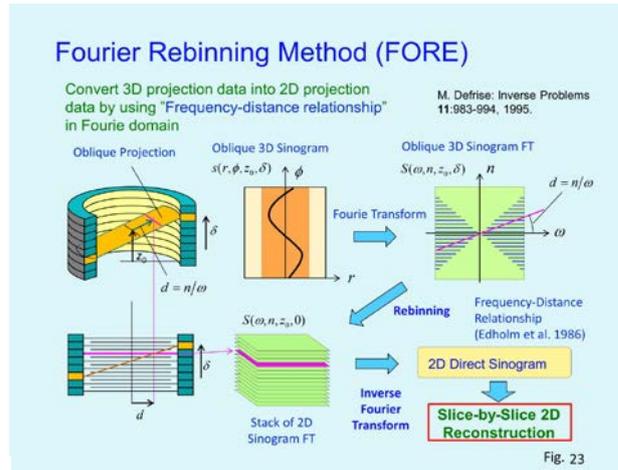


Fig. 23

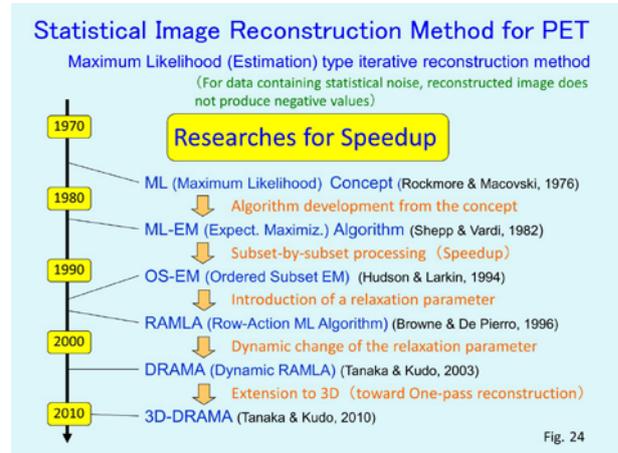


Fig. 24

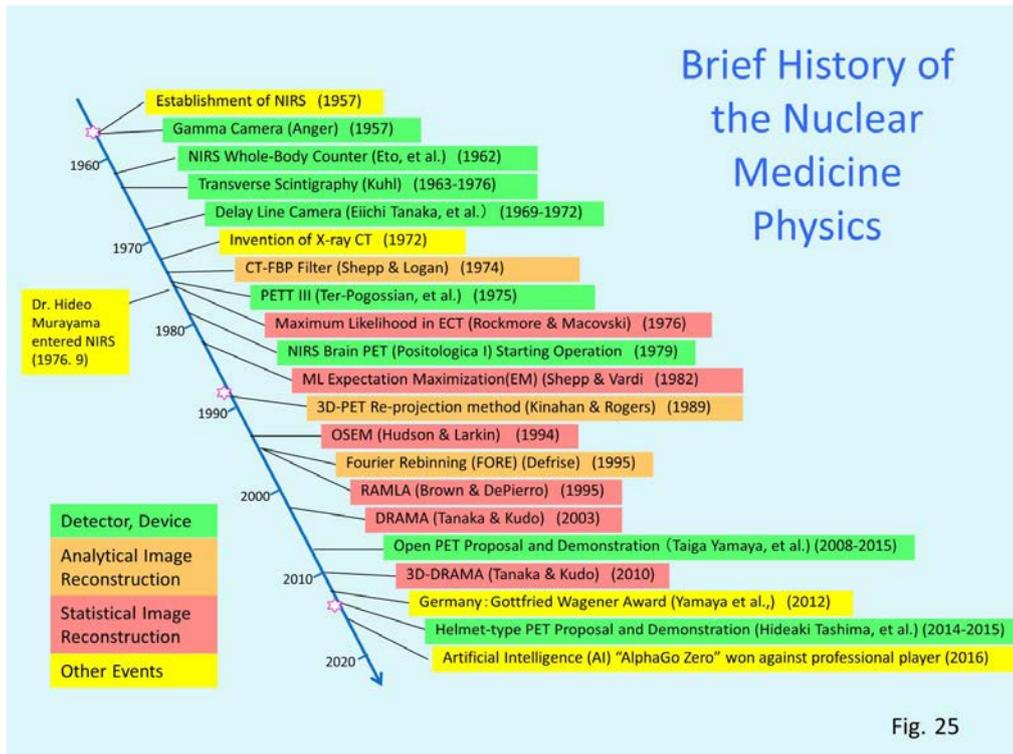


Fig. 25

3D-DRAMA, an algorithm aiming at one-pass reconstruction suitable for 3D-PET with a large number of data. One-pass reconstruction means that each projection data is used once to complete the reconstruction.

Fig. 25 summarizes the topics I have spoken on in chronological order. Those colored green are equipment related, orange are analytical image reconstruction, red are statistical image reconstruction, and yellow are other events. X-ray-CT was invented in 1974 and the first PET device in Japan in 1979. The three-dimensionalization of PET began around 1990. Recent topics include OpenPET and Helmet-type PET developed at NIRS. Finally, I put in the event where artificial intelligence (AI) beat a professional player at Go. Dr. Hideo Murayama came on at NIRS in 1976. The asterisk on the time axis shows the year I entered NIRS and the year I retired and moved to Hamamatsu Photonics, and the year I finally retired.

Last is a summary (Fig. 26). Looking back on my experience to date, I feel that scientific progress has a long history based on the efforts of many people, and that group solidarity, cooperation with other fields, and learning from the past are incredibly important. Most of the subjects I have worked on have been a question of how to handle an inverse problem. Optimization of gamma cameras, image reconstruction, image diagnosis and medical diagnosis are all inverse problems. There are analytical methods to solve inverse problems, but I think that these convert the inverse problem into a forward problem based on analytic mathematics. On the other hand, statistical methods use a successive approximation method, but in that case, the statistical mathematical basis for convergence is important. Recently, the hot topic seems to be using AI to solve various inverse problems including image reconstruction and image diagnosis. I do not know how the field will develop in future, but I feel that there are various problems remaining, such as ambiguous rationale. Anyhow it is envisaged that the next era will be the one where AI comes into its prime.

Finally, a quote (Fig. 27). My favorite quote is from Leonardo da Vinci - "Inspiration comes through deep reflection". I would like to take this opportunity to express my sincere appreciation to the many people who have given me their cooperation, support and guidance. Thank you for your attention.

Summary

1. There are efforts of many people and long history in progress of science.
Unity of groups, cooperation with other fields, visiting old to learn new
2. Many themes are inverse problem.
Optimization of gamma camera (PMT signal → Position of light emission)
 CT image reconstruction (Projection → Image)
 Image diagnosis (Image → Lesion)
 Medical diagnosis (Symptom → Cause of the disease)
3. Solution of the inverse problem:
Analytical method
 (Inverse problem → Forward problem: Grounded on analytical mathematics)
 Statistical method
 (Use of iterative methods: Grounded on statistical mathematics)
 Artificial Intelligence (AI) (・・・Unclear ground? ・・・)
4. Expectations of AI applications !

Fig. 26

Inspiration comes through deep reflection

Leonardo da Vinci

I would like to express sincere appreciation to many people who cooperated, supported, and supervised.

Thank you for your attention.

Fig. 27



This article is an almost unedited reproduction of a special lecture given at the Workshop on Next Generation PET 2018 (sponsored by National Institute of Radiological Sciences (NIRS-QST)) held on January 22, 2018 in Yaesu, Tokyo. The lecture by Dr. Tanaka, who has continued to lead nuclear medicine from a physical perspective, is very valuable not only for active professionals in nuclear medicine, but also for the young generation seeking to study nuclear medicine in future. Dr. Tanaka, thank you for your lecture.

Editorial personnel:
 National Institute of Radiological Sciences
 Masumi Tanaka, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya

QST 国際リサーチイニシアティブ: Whole Gamma Imaging (WGI) 研究

QST International Research Initiative (IRI): Whole gamma imaging (WGI) research



Katia Parodi^{*1}, Distinguished Foreign Visiting Scientist

山谷泰賀 Taiga Yamaya^{*2}, QST-IRI Group Leader

^{*1} Chair of Experimental Physics – Medical Physics, Professor, Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)

^{*2} Team Leader of Imaging Physics Team, National Institute of Radiological Sciences (NIRS-QST)

1. はじめに

PET はがん診断や分子イメージングにおいて不可欠な手法であるが、より微量でより多様な核種の画像化など新たなニーズに応えるためには、PET の原理自体を打ち破る必要がある。そこで我々は、PET とコンプトンカメラを融合した whole gamma imaging (WGI)を提案した。

WGIの基本的な考え方は、検出可能なすべてのガンマ線を画像化に利用することである(Figure 1)。ポイントは、通常の PET 検出器リングの内側に散乱検出器専用の検出器リングを追加することである。PET 検出器を吸収検出器として利用するコンプトンイメージングにより、単一のガンマ線でも検出できるようになる。さらに、陽電子放出と同時にガンマ線も放出する核種(ここではトリプルガンマ核種と呼ぶ)に対しては、PET による同時計数線とコンプトンコーン(円錐表面)の交点として核種位置を特定できることから、ごくわずかな放射能でも体内位置を推定できるようになる可能性がある。トリプルガンマ核種としては、1157keV のガンマ線をほぼ同時に放出する陽電子放出核種である ⁴⁴Sc などがある。

本プロジェクトでは、世界初となる WGI のコンセプト実証を目指す。そのためには新しい放射線検出器の開発が必要であり、放医研の depth-of-interaction (DOI)検出器とミュンヘン大学で開発が進められているコンプトンカメラの技術をそれぞれ組み合わせることとした。ミュンヘン大学との国際共同研究は、放医研の国際オープンラボラトリープログラムによる 3 年間の助走の後、2018 年 4 月開始の新プログラムである QST 国際リサーチイニシアティブの第一号課題として採択された。本稿では、WGI プロジェクトの進捗についてまとめる。

1. Introduction

Positron emission tomography (PET) is recognized as a successful method to pursue cancer diagnosis and molecular imaging. However, for further improvement regarding imaging of lower activity concentrations and a wider spectrum of radionuclides, we need to break through the principle of PET itself. In this project, we proposed a new concept of whole gamma imaging (WGI), which is a novel combination of PET and Compton imaging.

WGI utilizes all detectable gamma rays for imaging (Figure 1). An additional detector ring, which is used as the scatterer, is inserted in the field-of-view of a conventional PET ring so that single gamma rays can be detected by the Compton imaging method. For positron emitters, missing pairs of annihilation photons, at least one of which is undetected, can be used for imaging. In addition, further impact can be expected for triple gamma emitters such as ⁴⁴Sc, that emits a pair of 511 keV photons and a 1157 keV gamma-ray almost at the same time. In theory, localization from a few numbers of decays might be possible by identifying the intersection points between a coincidence line and a Compton cone.

In this project, we aimed at the world's-first realization of WGI by merging our potential detector technologies, that is, the depth-of-interaction (DOI) detector technologies developed at NIRS and Compton camera technologies developed at LMU. Following the three-year support by the NIRS International Open Laboratory (IOL) (FY2015-FY2017), this project was approved for the newly launched program of the QST International Research Initiative (IRI) beginning in April 2018. Here, the current research status of the WGI project is summarized.

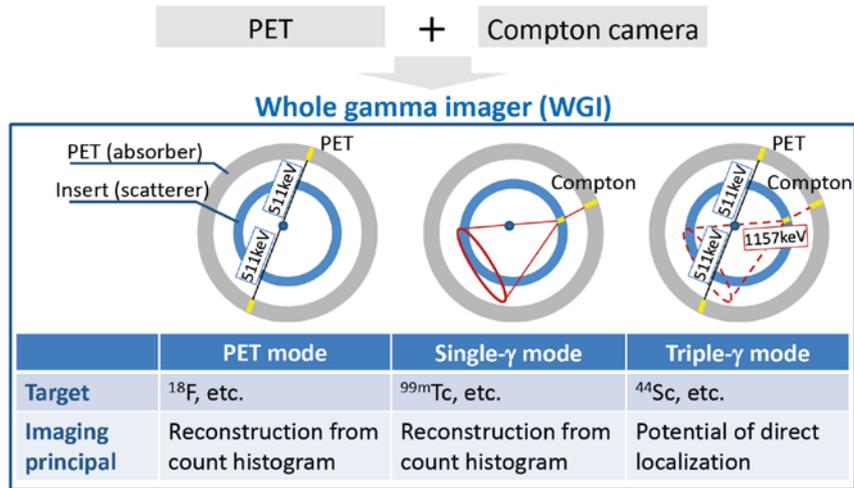


Figure 1 Concept of the WGI system, which has three modes of operation.

2. シミュレーション

GEANT4 により、PET 検出器リング(内径 66cm、体軸長 22cm、 $2.9 \times 2.9 \times 7.5 \text{mm}^3$ GSOZ 結晶の $16 \times 16 \times 4$ 層配置の DOI 検出器)に散乱検出器リング(内径 20cm、体軸長 5cm、 $1.0 \times 1.0 \times 6.0 \text{mm}^3$ GAGG 結晶の 24×24 アレイ)を組み込んだ装置をモデル化した(Figure 2 (a))。線源としては、1274keV ガンマ線を放出するトリプルガンマ核種である ^{22}Na をシミュレートした。

トリプルガンマモードとして、コンプトンコーンにより特定される同時計数線上の位置を単純にプロットしていったところ、視野中心から5cm離れた線源位置において、半値幅で7.3mmの位置特定性能が得られた(Figure 2 (b))。位置特定の効果は time-of-flight (TOF)方式とも類似するが、現状の TOF 位置特定性能(6cm から 7.5cm 程度)よりもはるかに優れた位置特性性能が期待される。

2. Simulation

Using GEANT4, we simulated the insert geometry whereby a scatter ring (24 x 24 array of $1 \times 1 \times 6 \text{mm}^3$ GAGG crystals, 20 cm in diameter and 5 cm long) was inserted into a PET ring (16 x 16 x 4-DOI array of $2.9 \times 2.9 \times 7.5 \text{mm}^3$ GSOZ crystals, 66 cm in diameter and 22 cm long) as shown in Figure 2 (a). We simulated a ^{22}Na point source as a source of triple gamma emitters (e^+ and 1274 keV gamma ray).

In the triple- γ mode, the source position distribution projected on a line-of-response (LOR) was 7.3 mm FWHM at the 5 cm off-center position without applying any image reconstruction (Figure 2 (b)). This localization performance was much greater than the state-of-the-art PET technology of time-of-flight measurement, which gives around 6.0 cm to 7.5 cm localization.

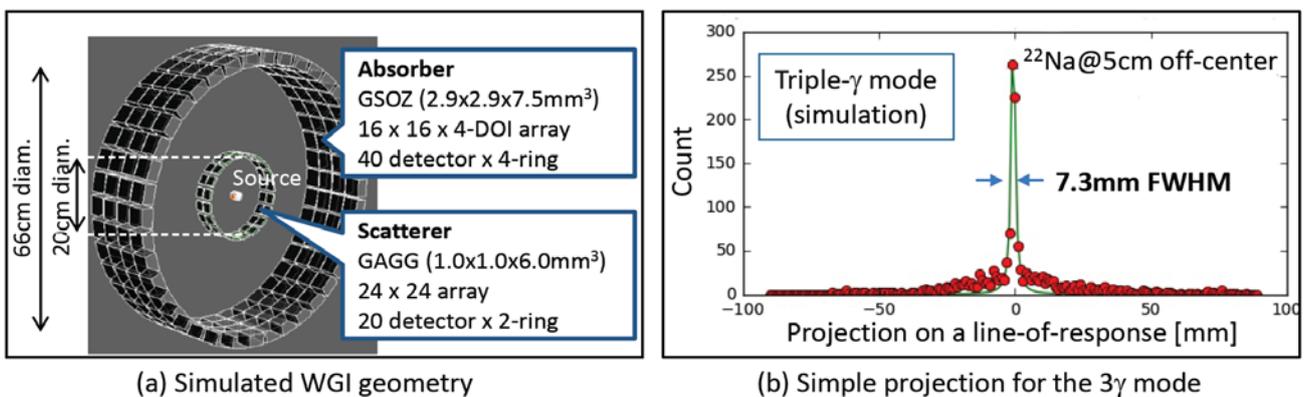
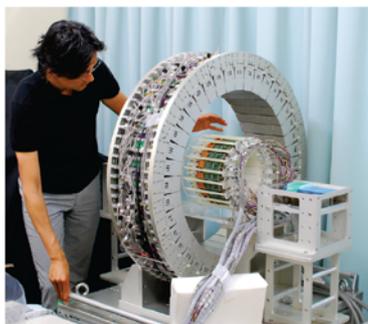


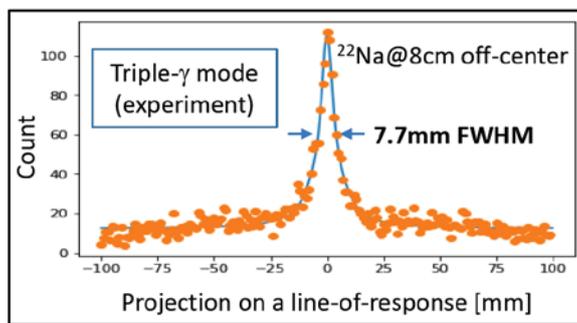
Figure 2 Illustration of the simulated WGI (a) and simulated localization performance of the triple- γ mode (b).

3. WGI 試作機開発

シミュレーション結果を受けて、WGI の第一号試作機を開発した(Figure 3)。主要パラメータはシミュレーションと同じである。検出器における放射線の相互作用のすべてはリストモードデータとして記録され、同じ事象かどうかの判定はソフトウェアで事後に行うようにした。そして、中心から 8cm 離れた位置においた ^{22}Na 校正用線源を計測し、トリプルガンマモードで同時計数線上にプロットしたところ、半値幅で 7.7mm の位置特定性能が得られた(Figure 3(b))。これは単純逆投影による結果であり、画像再構成手法は適用していない。シミュレーション結果と比較して、やや強いバイアス成分が見られたが、ほぼ同程度の半値幅が得られた。



(a) Developed WGI system



(b) Simple projection for the 3γ mode

Figure 3 Developed prototype WGI system (a) and its localization performance for the triple- γ mode (b).

4. 検出器の改善

WGI の性能改善に向けて、LMU で開発中のコンプトンカメラで使用されているモノリシック結晶 (LaBr_3 や CeBr_3) やシリコン検出器に着目した。また、Dr. Zoglauer (Berkeley, USA) との共同研究により、MEGAlib (medium-energy gamma-ray astronomy library) ソフトウェアを WGI に対応するように機能拡張した。これにより、WGI で測定可能なすべてのイベントを画像再構成に使えるようになり、QST と LMU の異なる検出器技術を取り入れた WGI 改良機をシミュレーションできるようになった。

4.1 モノリシック結晶の吸収検出器

二種類のモノリシック結晶 (LaBr_3 と CeBr_3) について、機械学習を取り入れた位置推定精度検証実験を、自動ガンマ線二次元スキニング照射が可能 LMU の実験室セットアップにて行った。結晶サイズは、どちらも 50×50

3. WGI prototype development

We developed the first prototype of the WGI system (Figure 3). The major parameters of the prototype were almost the same as those in the simulation. All interaction events were recorded as list-mode data, and event selection such as coincidence detection was done in software. We measured a ^{22}Na source, and in the triple- γ mode, the source position distribution projected on a LOR was 7.7 mm FWHM at the 8 cm off-center position without applying any image reconstruction (Figure 3 (b)). Although some bias distribution of miss-positioning was seen in the measurement, a FWHM value similar to the simulation was obtained.

4. Detector improvements

We pursued further development and characterization of monolithic detector crystals (LaBr_3 and CeBr_3) of excellent spatial and temporal resolution as well as Si strip detectors, which serve as components of a Compton camera system being realized at LMU. Moreover, in collaboration with Dr. Zoglauer (Berkeley, USA), we extended the capabilities of the MEGAlib (the medium-energy gamma-ray astronomy library) software to accommodate all possible events of WGI for image reconstruction, to investigate different WGI configurations relying on the different detector technologies developed at QST and LMU for WGI optimization.

4.1 Monolithic detectors used as an absorber detector

The spatial resolution of monolithic LaBr_3 and CeBr_3 ($50 \times 50 \times 30 \text{ mm}^3$) detectors was further investigated by combining machine-learning data processing with the experimental data obtained at LMU laboratory set-up,

$\times 30 \text{ mm}^3$ である。ガンマ線照射は ^{60}Co 線源と ^{137}Cs 線源を使用し、細く絞ったガンマ線を 104 の異なる位置に照射した。Convolutional neural network による初期結果では、従来の categorical average pattern アルゴリズム (k-nearest neighbor 法の改良版) と比べて、約 1mm の解像度改善のほか演算の高速化も示された。

4.2 シリコン散乱検出器の検討

シリコン (Si) 半導体検出器は、次期 WGI において GAGG シンチレーション検出器に代わる候補のひとつである。LMU におけるコンプトンカメラシステムにおいては、0.5mm 厚と 1mm 厚の両面シリコンストリップ検出器 (DSSSD) の読み出し回路を改良した。システム評価は、校正用線源を用いた実験室での測定のほか、20MeV タンデム加速器にて生成された二次放射線 (主に即発ガンマ線) 照射により行った。1mm 厚 DSSSD の初期結果の一例を figure 4 に示す。

which enables automated 2D scanning of the front surface of the considered monolithic crystals with tightly collimated ^{60}Co and ^{137}Cs sources in 104 different positions. Initial results using convolutional neural networks show great promise, in terms of both speeding up the hit-position identification as well as improving the spatial resolution by about 1 mm in comparison to the former findings obtained with a “categorical average pattern” (i.e., modified version of the “k-nearest neighbor”, kNN) algorithm.

4.2 Investigating a Si-based scatterer

Si could offer an even better solution than GAGG for a next generation WGI. In the framework of the Compton camera development at LMU, we upgraded the readout electronics of double-sided silicon strip detectors (DSSSD) featuring both 0.5 mm and 1 mm thick modules. The entire system has been characterized both with radioactive sources in the laboratory and energetic secondary radiation (especially prompt gamma) produced by a 20 MeV deuteron beam stopped in a water target at the LMU tandem accelerator. An example of the promising first characterization of the 1 mm thick DSSSD components is shown in figure 4.

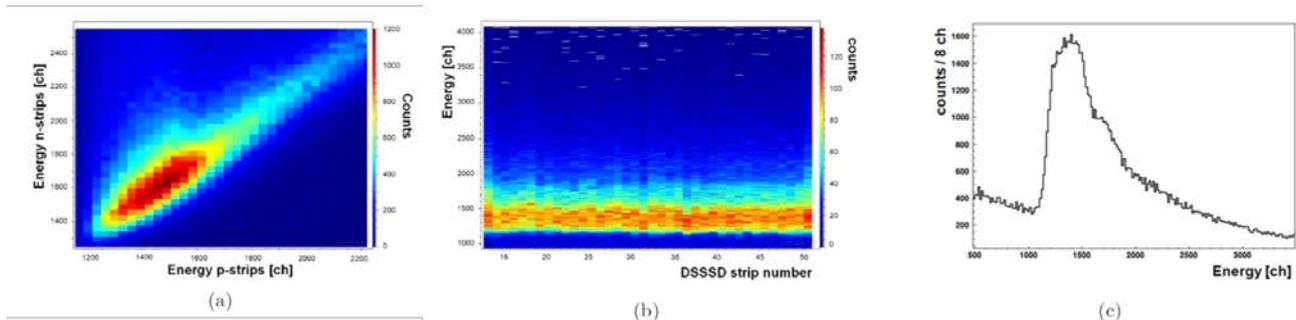


Figure 4 Example of energy deposition in a 1 mm thick DSSSD by secondary radiation (especially prompt gamma) produced by a 20 MeV deuteron beam stopped in water: (a) 2D correlation between the signals recorded in the p and n side, (b) combined view of all p-strip signals and (c) energy spectrum of an exemplary p-strip in the central region of the detector. In particular (b) and (c) clearly show the energy deposition of Compton-scattered electrons.

4.3 WGIのための異なる検出器技術の組み合わせ

QST と LMU の共同実験において、WGI システムのブロック検出器要素をなすコンプトンカメラの散乱検出器および吸収検出器について、それぞれの機関の技術を持ち寄った。一例を figure 5 に示す。具体的には、QST の GAGG 散乱検出器 (22×22 アレイ、結晶サイズ $0.9 \times 0.9 \times 6 \text{ mm}^3$) と LMU のモノリシック検出器 (吸収検出器) を組み合わせ、 ^{60}Co 点線源を測定した。線源-散乱検出器間距離は 45mm、散乱検出器-吸収検出器間距離は 50mm であった。

4.3 Combination of different detector technologies for WGI

In a joint experimental campaign between QST and LMU teams, we adapted the data readout systems of detectors available at both institutions to enable different combinations of scatterer and absorber for Compton imaging, as basic building block of a WGI system. An example of the imaging capabilities is given in figure 5 for a ^{60}Co point source placed at different lateral positions for a fixed distance (a) of 45 mm to the QST GAGG scatterer (22×22 array of $0.9 \times 0.9 \times 6 \text{ mm}^3$), followed by the LMU monolithic $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ absorber at a distance (b) of 50 mm.

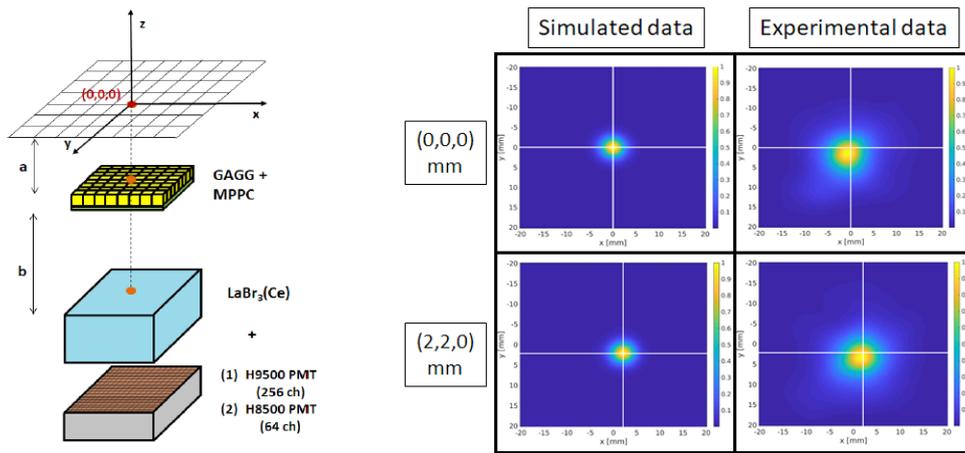


Figure 5 Examples of a Compton imaging configuration combining the (pixelated) QST GAGG scatterer with the (monolithic) LMU LaBr₃(Ce) absorber and resulting images of energetic (~1.3 MeV) photons from a ⁶⁰Co point source at a distance a = 45 mm and with a detector separation b = 50 mm, for both simulated (with MEGAlib) and experimental data. The white cross marks the central and off-axis position of the imaged source.

5. まとめ

シミュレーションおよび実機開発により、WGIの最初のコンセプト実証に成功した。一方で、性能改善への課題も明らかになり、たとえばモノリシック結晶の吸収検出器への適用やシリコン検出器の散乱検出器への応用など、エネルギー分解能改善へ向けた研究開発を継続する予定である。本プロジェクトの進捗については、2019年2月16日に開催されたQST国際リサーチイニシアティブシンポジウム「次世代PET研究会2019」にて報告した(Figure 6)。

5. Conclusions

Simulation and experimental results showed the initial feasibility of the WGI concept. Further optimization of WGI is expected by investigating state-of-the-art detector technologies such as monolithic crystal detectors and segmented Si detectors as alternative choices for the absorber detector and the scatterer detector, respectively. Some of the research results were presented in the QST International Research Initiative Symposium on February 16, 2019 (Figure 6).



Figure 6 Poster advertising the QST International Research Initiative Symposium

Acknowledgements

- Collaborators** Go Akamatsu, Md Shahadat Hossain Akram, Naoko Inadama, Yuma Iwao, Han Gyu Kang, Akram Mohammadi, Kotaro Nagatsu, Fumihiko Nishikido, Fujino Obata, Madoka Ohno, Miwako Takahashi, Sodai Takyu, Masumi Tanaka, Hideaki Tashima, Chie Toramatsu, Atsushi Tsuji, Hidekatsu Wakizaka, Eiji Yoshida (**NIRS-QST**, Japan)
Vasilikis Anagnostatou, Tim Binder, Georgios Dedes, Maria Kawula, Silvia Liprandi, Giulio Lovatti, Ingrid Valencia Lozano, Mohammed Safari, Peter Thierolf, Rita Viegas, Giovanni Vinci (**LMU**, Germany)
Andreas Zoglauer (**Berkeley**, USA)
- Grants** QST President's Fund , JSPS KAKENHI 16H02641, JSPS KAKENHI 17K09076 (**NIRS-QST**)
BFS MultiSip, DFG MAP, EU MSCA HIPPOCRATE, EU ERC SIRMIO, Humboldt Foundation (**LMU**)

Research achievements in 2018

Publications

- [1] T. Hofmann, M. Pinto, A. Mohammadi, M. Nitta, F. Nishikido, Y. Iwao, H. Tashima, E. Yoshida, A. Chacon, M. Safavi-Naeini, A. Rosenfeld, T. Yamaya, K. Parodi, "Dose reconstruction from PET images in carbon ion therapy: a deconvolution approach," *Phys. Med. Biol.*, vol. 64, 025011, 2019.
- [2] R. S. Augusto, A. Mohammadi, H. Tashima, E. Yoshida, T. Yamaya, A. Ferrari, K. Parodi, "Experimental validation of the FLUKA Monte Carlo code for dose and β^+ -emitter predictions of radioactive ion beams," *Phys. Med. Biol.*, vol. 63, 215014, 2018.

PhD Thesis

- [3] Ricardo M. Dos Santos Augusto, On the feasibility of using radioactive ion beams in hadrontherapy: dosimetric and imaging studies, LMU Munich, 2018
- [4] Ingrid Valencia Lozano, Prompt gamma imaging based on Compton camera detector systems for range verification in proton therapy treatments, LMU Munich, 2018
- [5] Silvia Liprandi, Development and performance evaluation of detectors in a Compton camera arrangement for ion beam range monitoring in particle therapy, LMU Munich, 2018

Conference records

- [6] Silvia Liprandi, Sodai Takyu, Saad Aldawood, Tim Binder, George Dedes, Kei Kamada, Rudolf Lutter, Michael Mayerhofer, Agnese Miani, Akram Mohammadi, Fumihiko Nishikido, Dennis R. Schaart, Ingrid I. Valencia Lozano, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, Katia Parodi, Peter G. Thierolf, "Characterization of a Compton camera setup with monolithic $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ absorber and segmented GAGG scatter detectors," *Conf. Rec. 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2017.
- [7] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Yusuke Okumura, Mikio Suga, Naoki Kawachi, Kei Kamada, Katia Parodi, "Concrete realization of the whole gamma imaging concept," *Conf. Rec. 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2017.
- [8] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Yusuke Okumura, Mikio Suga, Naoki Kawachi, Kei Kamada, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Detector response modeling for beta+ - gamma emitter imaging of the whole gamma imager," *Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology*, pp. 74-77, 2018. (Aug. 28, 2018, poster; Oxide Corp.)

Presentations

- [9] S. Liprandi, S. Takyu, T. Binder, G. Dedes, K. Kamada, M. Kawula, R. Lutter, F. Nishikido, I. I. Valencia, R. Viegas, T. Yamaya, K. Parodi, P. G. Thierolf, "Monolithic $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ absorber and segmented GAGG scatter detectors in a Compton camera arrangement for medical imaging," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-20-03. (Nov. 17, 2018, oral; Sydney)
- [10] H. J. Rutherford, A. Chacon, S. Guatelli, Y. Iwao, H. Tashima, E. Yoshida, F. Nishikido, A. Kitagawa, M. Nitta, S. Takyu, G. Akamatsu, T. Hofmann, A. Mohammadi, K. Parodi, T. Yamaya, M. - C. Gregoire, A. B. Rozenfeld, M. Safavi-Naeini, "Dose Quantification in Carbon Therapy using In-Beam Positron Emission Tomography," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-20-04. (Nov. 17, 2018, oral; Sydney)
- [11] F. Nishikido, M. Uenomachi, Z. Zhihong, K. Shimazoe, Y. Okumura, E. Yoshida, H. Tashima, K. Parodi, H. Takahashi, T. Yamaya, "Development of silicon detectors of whole gamma imager for low energy gamma ray measurement," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-22-03. (Nov. 17, 2018, oral; Sydney)
- [12] S. Takyu, E. Yoshida, N. Inadama, F. Nishikido, M. Nitta, K. Kamada, K. Parodi, T. Yamaya, "Development of the 4-Layer GAGG DOI Detector for a Scatterer of Compton Camera," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical

Imaging Conference, M-03-034. (Nov. 14, 2018, poster; Sydney)

- [13] A. Chacon, H. J. Rutherford, A. Mohammadi, T. Yamaya, G. Akamatsu, Y. Iwao, H. Tashima, M. Nitta, S. Takyu, F. Nishikido, A. Kitagawa, T. Hofmann, M. Pinto, K. Parodi, M. - C. Gregoire, A. B. Rozenfeld, S. Guatelli, M. Safavi-Naeini, "Validation of Geant4 Monte Carlo Toolkit Physics Models for Use in Heavy Ion Therapy," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-03-394. (Nov. 14, 2018, poster; Sydney)
- [14] Y. Okumura, E. Yoshida, H. Tashima, M. Suga, N. Kawachi, K. Parodi, T. Yamaya, "Sensitivity improvement in 44Sc whole gamma imaging: simulation study," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-07-077. (Nov. 15, 2018, poster; Sydney)
- [15] A. Mohammadi, E. Yoshida, Y. Okumura, M. Nitta, F. Nishikido, A. Kitagawa, K. Kamada, K. Parodi, T. Yamaya, "Compton-PET imaging of ^{10}C for Range Verification of Carbon Ion Therapy," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-14-420. (Nov. 16, 2018, poster; Sydney)
- [16] 田島英朗, 吉田英治, 奥村勇介, 菅幹生, 河地有木, 鎌田圭, Katia Parodi, 山谷泰賀, "新しいコンセプトの装置「Whole Gamma Imaging」における陽電子・ガンマ線同時放出核種イメージングのための検出器応答関数の提案," 第 37 回日本医用画像工学会大会 講演予稿集, pp. 102-105, 2018. (筑波大学, OP2-1)
- [17] Taiga Yamaya, Katia Parodi, "NIRS-IOL Whole Gamma Imaging (WGI) Core," IOL symposium, 2018 (June 15, 2018; NIRS).

Organized workshop

- [18] QST-International Research Initiative (IRI) Whole Gamma Imaging Project, Mini-workshop (June 14, 2018; NIRS)

^{44}Sc whole gamma imaging の感度向上法の検討

Sensitivity improvement in ^{44}Sc whole gamma imaging

奥村 勇介 QST リサーチアシスタント

Yusuke Okumura, QST Research Assistant



1. はじめに

Positron emission tomography (PET) は、核医学診断装置の中でも高い感度、空間分解能、定量性を有するが、撮像可能な核種は陽電子放出核種に限られる。そこで我々は、PET 検出器リングの内側に散乱検出器を追加して 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手法「Whole gamma imaging (WGI)」を提案している (Figure 1)。WGI はコンプトンイメージングの手法を用いることで、陽電子放出核種に限らずさまざまな核種をイメージングできる。さらに、 ^{44}Sc のように陽電子とほぼ同時に 1157 keV のシングルガンマ線を放出する3ガンマ核種を利用する場合、リアルタイムイメージングの実現可能性を有する。Figure 1 に示すように、一対の消滅放射線から特定される同時計数線とシングルガンマ線から特定されるコンプトンコーンを重ね合わせることで、ごく限られた数の壊変から核種の位置を特定できる [1, 2]。

2017 年、我々は世界初の WGI プロトタイプの開発に成功した [3]。しかし、3ガンマイベントの感度が低いことが課題として挙げられた。本稿では、感度を向上できる散乱検出器をデザインし、性能予測を行ったシミュレーション研究について報告する。

1. Introduction

Positron emission tomography (PET) has high sensitivity, spatial resolution and quantitativity among nuclear medicine diagnostic apparatuses, however, nuclides that can be imaged by PET are limited to positron-emitting radionuclides. To overcome this issue, we have proposed a new concept of whole gamma imaging (WGI), which is a combined Compton-PET system that inserts a scattering detector ring inside a PET detector ring (Figure 1). In addition to positron emitters, WGI can visualize various kinds of gamma-ray emitters based on the Compton imaging method. Besides, for triple-gamma emitters such as ^{44}Sc that emits a pair of 511 keV photons and a 1157 keV single gamma-ray almost at the same time, the WGI has a potential for direct imaging; the source position will be calculated as an intersection point between a line-of-response (LOR) and a Compton cone [1, 2].

In 2017, we succeeded in developing the world's first WGI prototype [3]. However, limited sensitivity for Compton imaging degraded the system sensitivity for triple-gamma emitters. Therefore, here, we simulate the WGI to optimize the scatterer detector for higher sensitivity.

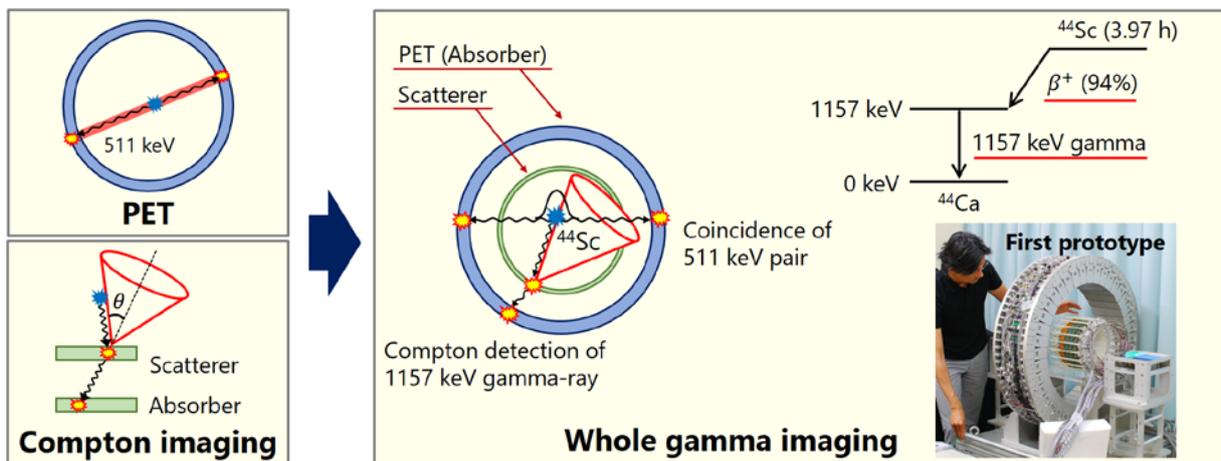


Figure 1 Principle of WGI and a photo of the developed prototype system.

2. 方法

2.1 3ガンマイメージング

3ガンマイメージングでは、1157 keV のシングルガンマ線からコンプトンコーンを、消滅放射線から同時計数線を同時に特定する必要がある。感度向上のためには、検出器リング数を増やし、体軸方向の撮像視野を拡大することが最も単純な解決法であるが、この手法は高コストである。そこで、検出器数を維持しながら感度を改善するために、散乱検出器を厚くして、1157 keV のガンマ線の検出効率の向上を目指した。一方、散乱検出器を厚くする場合、散乱検出器における 511 keV の消滅放射線の検出効率も増加する。そのため Figure 2 に示すように、散乱検出器における消滅放射線の検出イベントをイメージングに利用するために、3ガンマイイベントの検出方法を改良した。散乱検出器におけるイベントは、付与されたエネルギー情報に基づき、消滅放射線の光電吸収と 1157 keV のガンマ線のコンプトン散乱事象とに識別した。

2. Materials and methods

2.1 Triple-gamma imaging

For triple-gamma imaging, it is necessary to simultaneously identify the Compton cone from the 1157 keV gamma-ray and the LOR from positron annihilation. For sensitivity improvement, extension of the axial FOV is the simplest solution, but this is costly. In order to improve the sensitivity while keeping the number of detectors, we increased the thickness of the scatterer for better Compton scattering detection of the 1157 keV gamma-ray. On the other hand, a thick scatterer also increases the detection efficiency of 511 keV photons from positron annihilation. Therefore, we improved the triple-gamma detection method in order to use the scatterer detection events of 511 keV for triple-gamma imaging as shown in Figure 2. Events in the scatterer were identified as positron annihilation and Compton scattering of the 1157 keV gamma-ray based on their energy information.

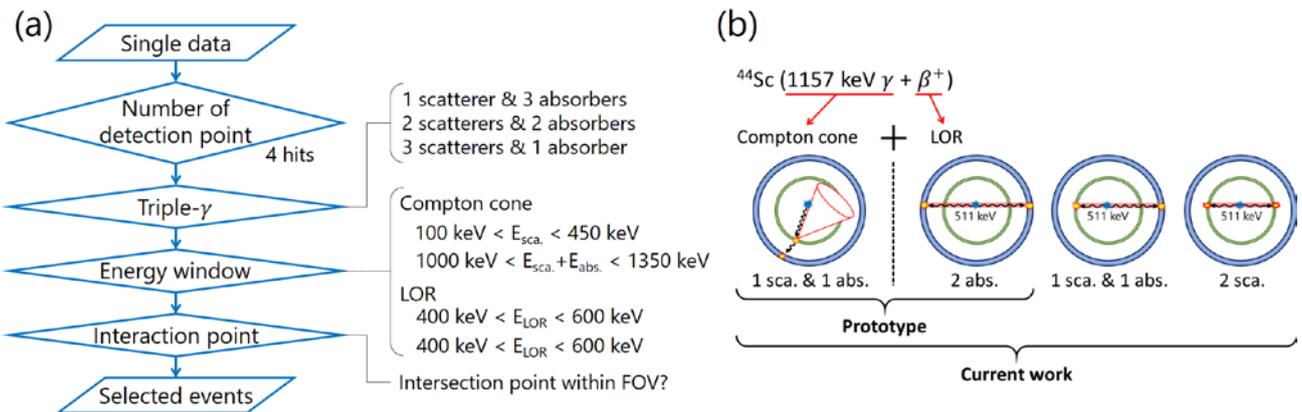


Figure 2 (a) Event process flow for triple-gamma imaging. (b) Detection patterns of triple-gamma events. Scatterers (sca.) and absorbers (abs.) can separately form the LOR, so the pair of 511 keV photons have three detection patterns.

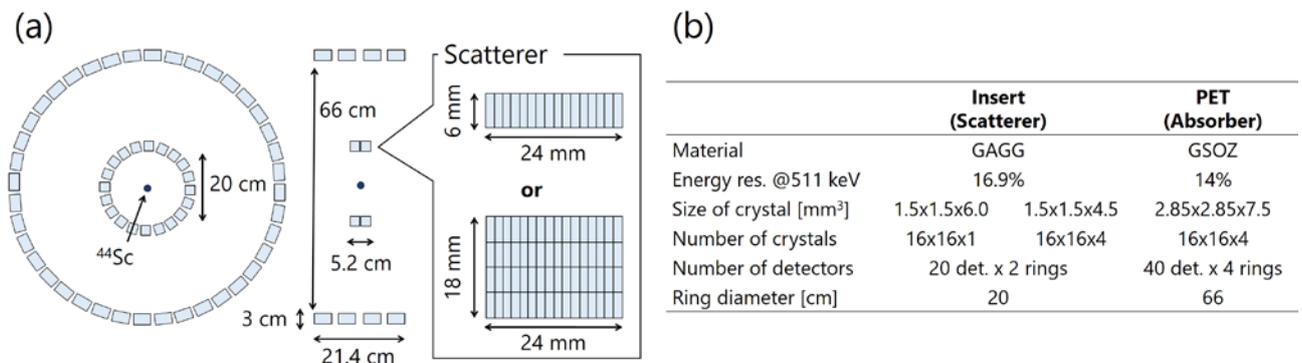


Figure 3 (a) Illustration of the simulated WGI system. (b) Major specifications of the WGI system.

2.2 WGIのシミュレーション設定

Figure 3 に示すように、GEANT4 を用いて、PET リング (GSOZ シンチレータ、直径 66 cm) の内側に散乱検出器リング (GAGG シンチレータ、直径 20 cm) を挿入した WGI を模擬した。従来機では、散乱検出器の厚みは 6 mm であった。空間分解能の劣化を抑えながら 3 ガンマイメージングの感度を向上させるために、我々の過去の研究結果に基づき、4 層 depth of Interaction (DOI) 検出器 [4] を使用した。散乱検出器の厚みは、6 mm から 18 mm に増加した。 ^{44}Sc 点線源を視野中心に配置し、3 ガンマイメージングの感度を評価した。

3. 結果

Figure 4 に視野中心における 3 ガンマイメージングの感度、および消滅放射線の 3 つの検出パターンの割合を示す。提案手法 (厚みが 18 mm かつ両リングで消滅放射線の検出) の感度は、従来機 (厚み 6 mm かつ吸収検出器リングのみで消滅放射線の検出) の 2.7 倍であった。

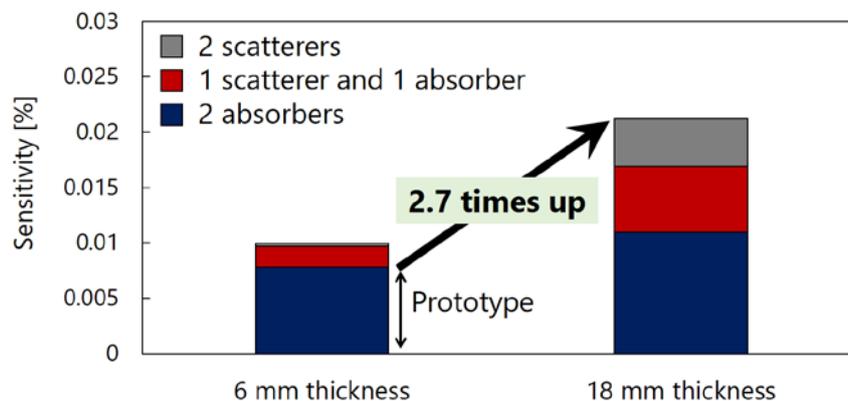


Figure 4 The sensitivities of triple-gamma events of the 6 mm and 18 mm thick scatterers at the center of the FOV, and the ratio of the three patterns of PET detection.

4. まとめ

モンテカルロ・シミュレーションにより、WGI の 3 ガンマイメージングの感度向上を目指した。新しい 3 ガンマ検出法と厚さ 18 mm の GAGG を散乱検出器に使用した WGI の感度は、従来機の 2.7 倍であった。しかし、WGI の感度はまだ不十分であるため、今後も感度の向上を図る必要がある。

2.2 Simulated WGI system

Using GEANT4 toolkit, we modeled the WGI geometry, in which a scatter ring (GAGG crystals, 20 cm inner diameter) was inserted into a PET ring (GSOZ crystals, 66 cm inner diameter) as shown in Figure 3. For the prototype, thickness of the scatterer was 6 mm. In order to improve the sensitivity of triple-gamma imaging and reduce parallax error, we used 4-layer depth-of-interaction (DOI) detectors based on our previous work [4]. Total thickness of the crystals was increased from 6 mm to 18 mm. We measured point sources of ^{44}Sc placed at the center of the field-of-view (FOV) and calculated the sensitivity.

3. Results

Figure 4 shows sensitivities of triple-gamma events of the 6 mm and 18 mm thick scatterers at the center of the FOV, and the ratio of the three patterns of positron detection. The sensitivity of the 18 mm scatterer and PET detection in both rings was 2.7 times more than that of the prototype.

4. Conclusion

We focused on sensitivity improvement of the WGI for triple-gamma imaging using Monte Carlo simulation. The sensitivity of the WGI using the 18 mm thick GAGG scatterer with the new triple-gamma detection method was 2.7 times higher than that of our prototype. However, the sensitivity of the WGI was still low, and we will continue to improve sensitivity.

Acknowledgements

Collaborators	Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, and Taiga Yamaya (NIRS-QST) Mikio Suga (Chiba University) Naoki Kawachi (Takasaki Advanced Radiation Research Institute, QST) Katia Parodi (Ludwig-Maximilians Universität, München)
Grants	IEEE NSS-MIC 2018 Trainee Grant (655 AUD)

References

- [1] C. Grignon, J. Barbet, M. Bardiès, T. Carlier, J.F. Chatal, O. Couturier, J.P. Cussonneau, A. Faivre, L. Ferrer, S. Girault, T. Haruyama, P. Le Ray, L. Luquin, S. Lupone, V. Métivier, E. Morteau, N. Servagent, and D. Thers, "Nuclear medical imaging using $\beta^+\gamma$ coincidences from ^{44}Sc radio-nuclide with liquid xenon as detection medium," Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A, vol. 571, pp.142-145, 2007.
- [2] A. Diaz García, J.A. Rubio Rodríguez, J.M. Perez Morales, P. Arce Dubois, O. Vela Morales, E. Arista Romeu, C. Willmott Zappacost, Y. Abreu Alfonso, A. Leyva Fabelo, I. Pinnera Hernández, and L. Bolannos Pérez, "PET-COMPTON system. Comparative evaluation with PET system using Monte Carlo simulation," Nucleus (Havana) vol. 51, pp. 6-13, 2012.
- [3] E. Yoshida, H. Tashima, Y. Okumura, M. Suga, N. Kawachi, K. Kamada, K. Parodi, and T. Yamaya, "Concrete realization of the whole gamma imaging concept," 2017 IEEE NSS & MIC, M-21-2, 2017
- [4] T. Tsuda, H. Murayama, K. Kitamura, N. Inadama, T. Yamaya, E. Yoshida, F. Nishikido, M. Hamamoto, H. Kawai, and Y. Ono, "Performance evaluation of a subset of a four-layer LSO detector for a small animal DOI PET scanner: jPET-RD," IEEE Trans Nucl Sci, vol. 53, no. 1, pp. 35-39, 2006.

Whole gamma imaging 用 4 層 DOI-GAGG 散乱検出器

4-layer DOI GAGG scatterer detector for whole gamma imaging

田久創大 博士研究員

Sodai Takyu, Postdoctoral Researcher



1. はじめに

我々は、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))の開発を行っている[1-2]。通常のPET 検出器(吸収検出器)の内側に、コンプトン散乱の検出に特化した散乱検出器リングを追加する。コンプトンイメージングの空間分解能は結晶サイズと検出器のエネルギー分解能によって決まるため、小型で発光量が多くコンプトン散乱の断面積が大きいシンチレータを用いることが望ましい。我々が先行研究で開発した試作 1 号機 (Figure 1 a))では、 $0.9 \times 0.9 \times 6 \text{ mm}^3$ の C&A 製 $\text{Gd}_3\text{Al}_2\text{Ga}_3\text{O}_{12}(\text{Ce})$ (GAGG) 結晶と浜松ホトニクス製 multi-pixel photon counter (MPPC)によって構成された 1 層の検出器を用いたが、高エネルギー領域に対する感度が十分ではなかった。加えて、高エネルギー領域で MPPC がサチュレーションを起こしてエネルギー特性を劣化させることも課題として挙げられた。発光量の多い GAGG を使用したことも、MPPC のサチュレーションを起こしやすくさせていたと考えられる。

そこで、我々の独自技術である光分配方式を用いた depth of interaction (DOI)情報の利用[3]が、空間分解能を保ちつつ感度とエネルギー特性を向上させる有力な方法であると考えた。18 mm 厚さ(各層 4.5 mm)の GAGG を用いた場合、6 mm 厚さの GAGG と比較して 2.7 倍感度が向上するというシミュレーション結果[4] (前頁の奥村の報告を参照)に基づき、4 層 DOI 結晶ブロックを製作した。

本報告では、4 層 DOI GAGG 検出器と試作 1 号機用検出器のエネルギー特性の比較結果を述べる。

2. 材料と方法

我々が DOI 弁別のために開発した反射材挿入方法[3]に基づき、 $1.45 \times 1.45 \times 4.5 \text{ mm}^3$ の C&A 製 GAGG シンチレータを、 $14 \times 14 \times 4$ 層に配列した(Figure 1 b))。検出素子には抵抗チェーン内蔵 MPPC アレイモジュール

1. Introduction

We have developed the new technology of whole gamma imaging (WGI) [1-2], which combines PET and Compton imaging. A scatterer detector ring is inserted into a conventional PET ring. Since the spatial resolution of Compton imaging is determined not only by the crystal size but also by the energy resolution of the detector, using crystals which are small and have a high light output and a large cross section for Compton scattering is ideal. In our first prototype (Figure 1 a)), the single-layer scatterer detector, which consisted of $\text{Gd}_3\text{Al}_2\text{Ga}_3\text{O}_{12}(\text{Ce})$ (GAGG, C&A Corp.) crystals with the size of $0.9 \times 0.9 \times 6 \text{ mm}^3$ and the multi-pixel photon counter (MPPC, Hamamatsu) array, did not have enough sensitivity for the detection of high energy photons. In addition, improvement of energy performance was another issue because the single-layer detector had a degraded energy performance due to the MPPC saturation in the high energy range. The GAGG crystals with high light output might easily cause the MPPC saturation.

Therefore, depth of interaction (DOI) information using the light sharing method [3] was considered to be an essential technology to improve sensitivity and energy performance without degradation of the spatial resolution. We changed the crystals to a four-layered DOI crystal block, based on our preliminary simulation where the 18 mm thick GAGG (i.e., four layers each with a 4.5 mm thickness) showed 2.7 times higher sensitivity than the 6 mm thick GAGG [4] (reported by Okumura elsewhere on this website).

In the research described here, we investigated energy characterization of the DOI detector and compared it with that of the single-layer scatterer detector in our first prototype.

2. Material and Methods

We arranged a $14 \times 14 \times 4$ -layered GAGG crystal block for DOI capability (Figure 1 b)) on the basis of the light sharing method [3]. In this arrangement, the crystals are $1.45 \times 1.45 \times 4.5 \text{ mm}^3$ in size and are placed on the MPPC array module with the resistor network (S13361-3050AE-08, MPPC: $3 \times 3 \text{ mm}^2$, 8×8

(S13361-3050AE-08, MPPC 素子サイズ: $3 \times 3 \text{ mm}^2$, 8×8 配列, サブピクセルサイズ: $50 \times 50 \text{ }\mu\text{m}^2$)を用いた (Fig. 1 c)). MPPC 表面との結合には、信越シリコン製 RTV ゴム(KE420)を薄く伸ばした約 0.1 mm 厚さの光学シート (RTV sheet)を用いた。

GAGG 結晶ブロックの中央部の結晶において、結晶識別能、ダイナミックレンジ(パルスリニアリティ曲線)、202, 307, 511, 662 keV に対する各層におけるエネルギー分解能を調べた。データ収集系には NIM・CAMAC システムを用いた。

array, pixel size of $50 \times 50 \text{ }\mu\text{m}^2$) as shown in Figure 1 c). For optical coupling to the MPPC surface, an optical plate-like sheet (RTV sheet) about 0.1 mm thick was used; this sheet was made by thinly extending RTV rubber (KE420, Shin-Etsu Silicon, Japan).

In the central part of the GAGG crystal block, we investigated crystal identification capability, dynamic range (pulse linearity curve) and energy resolution at four gamma ray energies (202, 307, 511 and 662 keV). Output signals were digitized by NIM modules and CAMAC DAQ system.

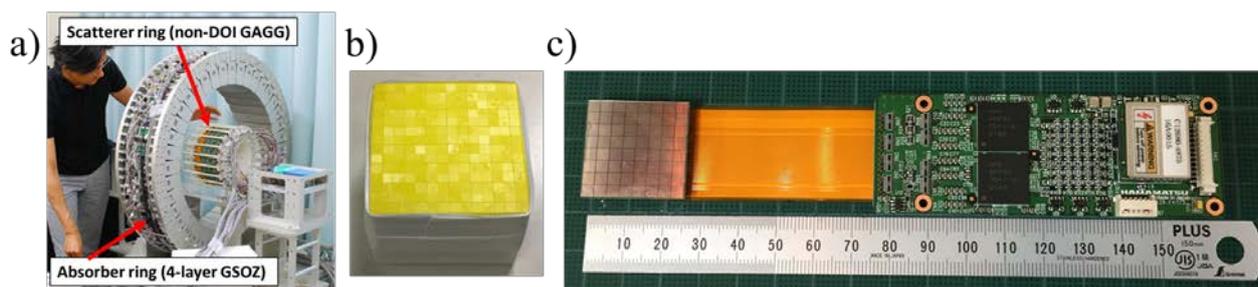


Figure 1 A photo of the first prototype (a), the four-layer GAGG crystal block (b) and the MPPC array module (c).

3. 結果と考察

中央部結晶の大部分は、結晶応答が明確に分かれていた (Fig. 2 a)). パルスリニアリティについては、光の広がりを調べるため 2 種類の厚みの RTV シートを試した 1 層 GAGG 検出器と比較して、4 層 DOI GAGG 検出器が最も良好な性能を示した (Figure 2 b)). 光分配方式を用いたことで MPPC 表面に届くまでにシンチレーション光が広がり、MPPC のサチュレーションの影響が低減されたと考える。

202, 307, 511, 662 keV におけるエネルギー分解能は、それぞれ 15.6%, 12.4%, 9.1%, 8.8%であった (Figure 2 c)). 試作 1 号機の検出器と同等または若干良い結果 (10.1% @ 511 keV and 9.1% @ 662 keV) が得られた。各層のばらつきは小さかった。

4. まとめ

製作した 4 層 DOI GAGG 検出器は、試作 1 号機の検出器よりも MPPC のサチュレーションの影響が小さく、次の WGI 試作機に利用可能なエネルギー特性を持つことを確認した。

3. Results and Discussion

In the central area, all crystals in four layers could be clearly identified (Figure 2 a)). The DOI detector showed better pulse linearity (Figure 2 b)) than the single-layer scatterer detectors which used two different thicknesses of the RTV sheet to investigate the effect of diffusion of the scintillation light in the first prototype. We presumed that the scintillation light reaching the MPPC surface was diffused and the effect of MPPC saturation was reduced by using the light sharing method.

Energy resolutions at 202, 307, 511 and 662 keV were 15.6%, 12.4%, 9.9% and 8.8%, respectively (Figure 2 c)). These values were comparable with those of the single-layer detector (10.1% at 511 keV and 9.1% at 662 keV). Variation of energy resolution in each layer was small.

4. Conclusion

We confirmed the DOI detector had a smaller effect from the MPPC saturation than the single-layer scatterer detector and there was adequate energy characterization for application to the next WGI system.

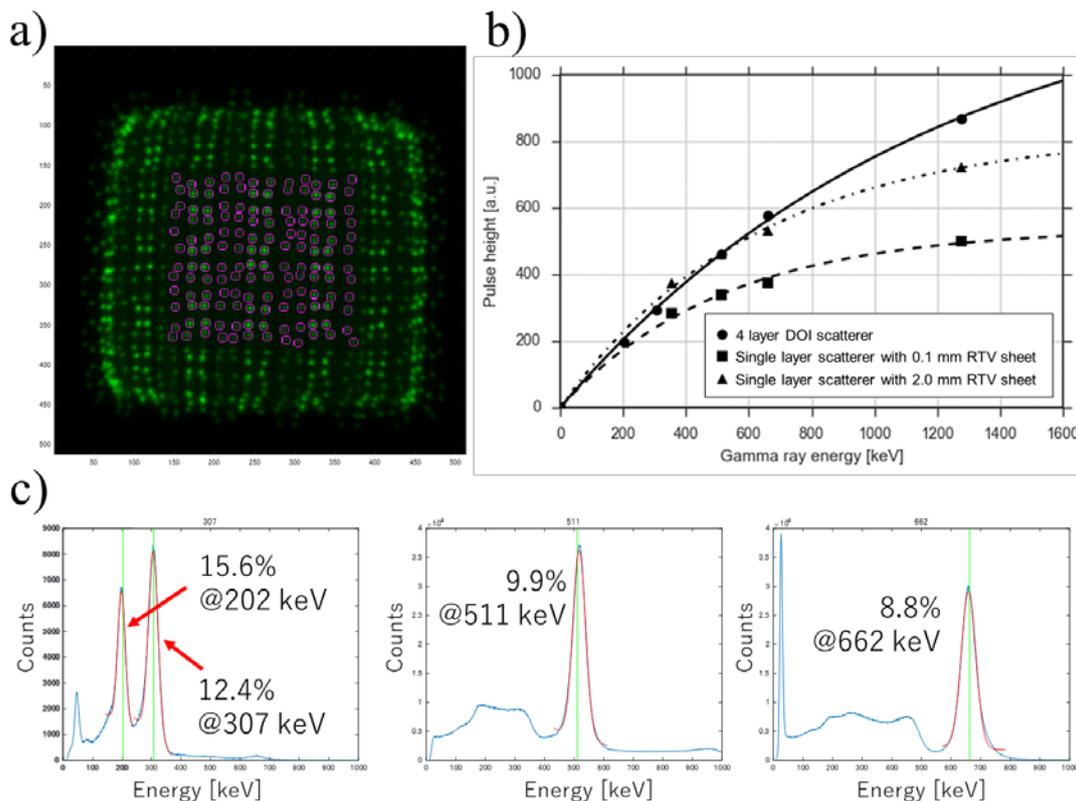


Figure 2 An obtained position map and the region of interest (ROI) setting area (pink circles) (a), the relationship of gamma ray energy and averaged pulse height between the DOI detector and the single-layer detectors (b) and overall energy spectra after saturation correction in the central area (c).

Acknowledgements

Collaborators Eiji Yoshida, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Munetaka Nitta, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
 Kei Kamada (C&A Corporation, Sendai)
 Katia Parodi (Ludwig-Maximilians Universität München, Munich, Germany)

Grants JSPS KAKENHI 17K18378

References

- [1] Yoshida E, Tashima H, Levin S. C, et al.: Sensitivity and spatial resolution simulation of a PET-compton insert imaging system, Conf. Rec. 2016 IEEE NSS&MIC, 2017.
- [2] Yoshida E, Tashima H, Okumura Y, et al.: Concrete realization of the whole gamma imaging concept, 2017 IEEE NSS&MIC, M-21-2.
- [3] Tsuda T, Murayama H, Kitamura K, et al.: A four-layer depth of interaction detector block for small animal PET, IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 51, pp. 2537-42, 2004.
- [4] Okumura Y, Yoshida E, Tashima H, et al.: Sensitivity improvement in ^{44}Sc whole gamma imaging: simulation study, 2018 IEEE NSS&MIC, M-07-077.

半導体検出器の応用：WGI 用シリコン検出器と 粒子線モニター用有機半導体検出器の開発

Application of semiconductor detector: a silicon detector for WGI and an organic detector for carbon beam monitoring



錦戸文彦 主任研究員

Fumihiko Nishikido, Senior Researcher

1. はじめに

PET や SPECT 等の核医学診断装置用のガンマ線検出器には、シンチレータと光センサからなるシンチレーション検出器が一般的に使用される。数百 keV のエネルギーを持つガンマ線を効率良く全吸収させるためには、高い原子番号・密度を持つ物質を用いる必要があるためである。

一方で、ガンマ線のエネルギーを全て吸収する必要のない検出器や荷電粒子の計測には、半導体を用いた検出器で直接放射線検出を行うほうが良い場合もある。例えばコンプトンカメラの吸収検出器には、コンプトン散乱の確率が高くエネルギー分解能の高いシリコン検出器を用いることでイメージング性能の改善が期待できる。また、粒子線治療のモニター用検出器には、治療用ビーム自身のエネルギーに影響が少ないように薄い検出器のほうが適している。

そこで我々は、シリコンを用いたガンマ線検出器や有機半導体を用いた炭素線治療用の線量計の開発を行っている。

2. WGI 用シリコン検出器の開発

我々は、PET とコンプトンイメージングを組み合わせることで全てのガンマ線を用いたイメージングを行う、Whole gamma imaging (WGI)装置の開発を進めている。Figure 1 に示す通り、WGI 装置は既存の PET 内に散乱検出器を挿入することで、511keV の消滅放射線だけでなく、散乱検出器と PET 検出器(吸収検出器)の組み合わせでコンプトンイメージングも同時に行う。現在までに WGI 試作器の開発を行い、点線源のイメージングに成功している[1]。

試作機では、吸収検出器として GSO を用いたシンチレーション検出器、散乱検出器として GAGG を用いたシンチレーション検出器を用いている。一方で GAGG 検出器では十分なエネルギー分解能が得られておらず、コンプトン

1. Introduction

Generally, scintillation detectors consisting of scintillators and photo detectors are used as detectors of imaging modalities such as PET and SPECT. The reason is that the scintillator has high atomic number and density to detect gamma rays efficiently which have energies of several hundred keV.

On the other hand, semiconductor detectors have sometimes been used to measure a portion of the gamma ray energy and charged particles. In the case of the Compton camera, silicon (Si) detectors used as scatterers can improve imaging performance due to their high efficiency of Compton scattering and high energy resolution of the Si detector. In the case of detectors for dosimetry of hadron therapy, thinner detectors (e.g. semiconductor detectors) are better to reduce energy deposition of the beams for therapy in the detectors.

From that perspective, we are investigating and developing a gamma ray detector using Si and a detector for dosimetry of carbon therapy. Here, we introduce their research and development.

2. Silicon detector for WGI scatterer

Whole gamma imaging (WGI) is our concept to combine PET imaging and Compton imaging so as to utilize all measured gamma rays for imaging. Previously, we developed the first WGI prototype, in which an additional scatterer detector ring was inserted in the bore of a PET ring [1]. The PET detectors were used not only for PET measurement but also as an absorber in the Compton imaging as shown in Figure 1. As a result, we succeeded in imaging a point source with our WGI prototype.

The prototype WGI system used GSO scintillation detectors for the absorber and GAGG scintillation detectors for the scatterer. However, the energy resolution of the scatterer was much worse than the best energy

イメージングの(特に低エネルギー帯での)性能に限界があると考えられる。

そこで、我々は、シリコン検出器を用いた散乱検出器の開発を進めている。シリコンは GAGG と比較すると密度が低い、エネルギー分解能が優れているため、特に低エネルギーガンマ線に対する性能向上が期待できる。本稿では現在開発を進めているシリコン検出器の概要と、GEANT4 を用いたシミュレーションについて報告する。

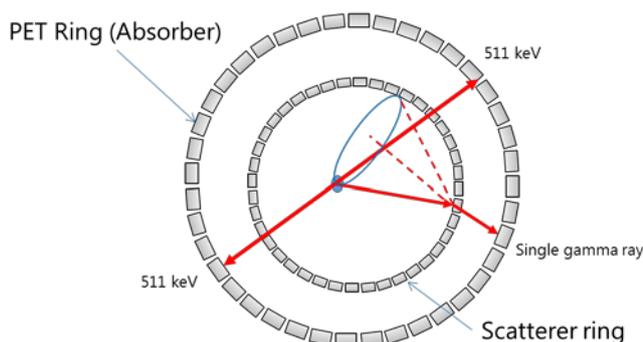


Figure 1 Concept of the whole gamma imaging

2.1 WGI 用シリコン検出器

両面ストリップ型のシリコン検出器(DSSD)とフロントエンド回路の開発を進めており、現在はその性能の評価を行っているところである。Figure 2 に作製した WGI 用シリコン検出器の写真を示す。DSSD のチップのサイズは 45.5 mm × 45.5 mm であり、そのうち有感領域は 43.2 mm × 43.2 mm となっている。ストリップ幅は 900 μm であり、片面のストリップの数は 48 チャンネルとなっている。DSSD の厚さは 600 μm である。DSSD のチップは 48ch のプリアンプと time-over-threshold 回路の機能を持つ ASIC 回路に接続されている[2]。

2.2 GEANT4 シミュレーション

シリコン検出器を散乱検出器として用いた WGI 装置 (Si+GSO WGI)の性能を見積もるために、GEANT4 シミュレーション[3]を用いて WGI 試作器 (GAGG+GSO WGI)との性能の比較を行った。Figure 3 と表 1 にシミュレーション条件を示す。PET 装置(吸収検出器)は 1 周 24 個の検出器リングが 4 リング並べられている。検出器は 1.9 mm × 1.9 mm × 4.0 mm の GSO 結晶が 16 × 16 × 4 層のレイを使用している。GAGG+GSO WGI では散乱検出器と

resolution which has been reported for GAGG, and the limited energy resolution resulted in degraded performance of the Compton imaging, especially in the low energy region.

As an alternative approach, we investigated the use of a silicon (Si) detector for the scatterer. Although the density of Si is much smaller than that of GAGG, potentially good energy resolution of Si may work well especially for lower energy gamma-rays. Here, we report Geant4 simulation results based on our initial development of the Si detector.

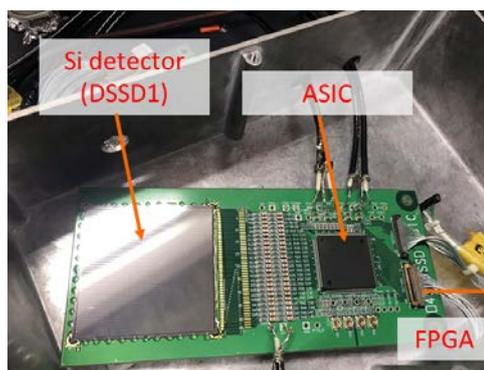


Figure 2 Photograph of the silicon detector for WGI

2.1 Silicon detector for WGI

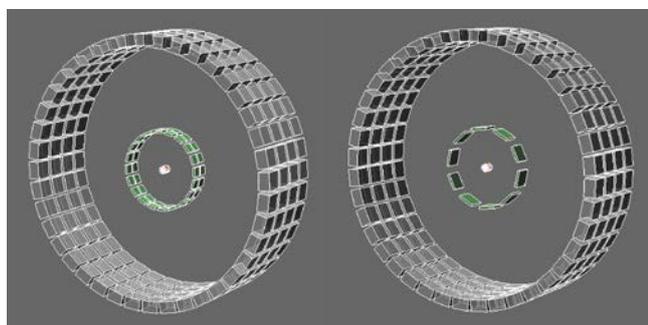
We already constructed and are evaluating the double-sided strip silicon detector (DSSD) and frontend circuits. Figure 2 shows photographs of the Si detector for WGI. The total chip size of the DSSD is 45.5 mm × 45.5 mm. The size of an active area is 43.2 mm × 43.2 mm. Strip pitch is 900 μm. Therefore, the number of strips is 48 channels for each side. The thickness of the DSSD chip is 600 μm. The DSSD chips are connected to the readout circuit board with two ASIC chips which contain 48 channel pre-amplifiers and time-over-threshold circuits [2].

2.2 GEANT4 simulation

In order to estimate performance of the WGI using the Si scatterer, we compared performances between the 1st WGI prototype (GAGG+GSO WGI) and the WGI with Si scatterer (Si+GSO WGI) by Geant4 simulation [3]. Simulation geometries are shown in Figure 3 and Table 1. The PET scanner (e.g. absorber) consisted of 4 rings of 24 PET detectors. Each PET detector consisted of a 16 × 16 × 4-layer array of GSO crystals (1.9 mm × 1.9 mm × 4.0 mm). The diameter of the PET ring was 66 cm. The

して $16 \times 16 \times 1$ の GAGG 結晶アレイを用い、20 検出器 \times 2 リングで構成されている。Si+GSO WGI で用いられているシリコン検出器は前述した開発中のシリコン検出器と同じである。有感領域の厚みを GAGG 検出器と同じにするために、シリコン検出器は 10 枚重ねられている。Si+GSO WGI は 10 検出器 \times 1 リングで構成されている。結果として、有感領域の全体積は GAGG+GSO WGI の吸収検出器とほぼ同じになっている。シミュレーションでは点線源を視野中心に置き、そこから 320 keV、511 keV、および 1157 keV のエネルギーを持つガンマ線を発生させ評価を行った。

scatterers of the GAGG+GSO WGI consisted of a $16 \times 16 \times 1$ -layer array of GAGG crystals. The 20 scatterers were arranged in a ring structure and the number of rings was 2. The simulation parameters of the Si detector of the Si+GSO WGI for the simulation were the same as those of the Si chip which we are developing. The 10 Si chips were stacked to obtain the same thickness as the scatterers of the GAGG+GSO WGI. The 10 Si scatterers were also arranged in a ring structure and the number of rings was 1. Therefore, the total volumes of both scatterers were almost the same. A point source was located at the center of the detector rings. Three gamma-ray energies (320, 511 and 1157 keV) were used in the simulations.



(a) GAGG+GSO WGI

(b) Si+GSO WGI

Figure 3 Simulated geometries.

	GAGG	Si
Material	GAGG	Silicon
Segment pitch	$1 \times 1 \text{ mm}^2$	$0.9 \times 0.9 \text{ mm}^2$
Thickness	6 mm	0.6 mm
Array size of detectors	$24 \times 24 \text{ mm}^2$	$48 \times 48 \text{ mm}^2$
Num. of layers	1	10
Total thickness of detectors	6 mm	6 mm
Num. of detectors in each ring	20	10
Num. of rings	2	1

Table 1 Parameters of the scatterer detectors used in the simulation

2.3 結果

Figure 4 に Si+GSO WGI と GAGG+GSO WGI のそれぞれについての、角度分解能と感度のシミュレーション結果を示す。角度分解能は、全てのエネルギーに対して Si+GSO WGI のほうが良い結果が得られた。感度については、1157keV のエネルギーの高いガンマ線に対しては、GAGG+GSO WGI のほうが 2 倍程度良い値が得られている。一方で 320keV の低いエネルギーでは、Si+GSO WGI のほうが高い感度が得られている。シリコンは原子番号が小さく、低エネルギーのガンマ線がコンプトン散乱を起こす確率が高いためである。これらの結果からシリコン検出器を用いることで、低エネルギーガンマ線に対しての性能の向上が可能であると結論出来る。

2.3 Results

Figures 4 a) and b) show simulated angular resolutions and sensitivities of the Si+GSO and GAGG+GSO WGI system for each gamma-ray energy. Regarding the angular resolution, the Si+GSO WGI achieved better performance values than the GAGG+GSO WGI for all energy gamma-rays. Although the sensitivity of the Si+GSO WGI was ~2 times lower than that of the GAGG+GSO WGI for 1157 gamma-rays, higher sensitivity was achieved for 320 keV gamma-rays due to the high fraction of the Compton scattering caused by the low effective atomic number of silicon. We can conclude that the performance of the WGI can be improved using the Si scatterers for low energy gamma-rays.

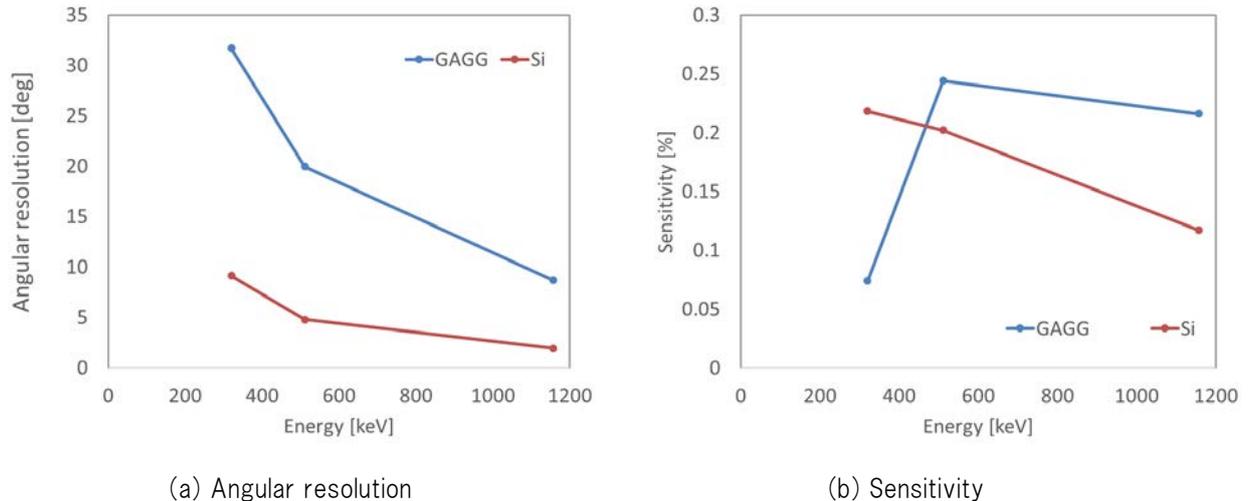


Figure 4 Angular resolutions and sensitivities of the Si+GSO and GAGG+GSO WGI system for each gamma ray energy.

3. 有機半導体を用いた炭素線治療用放射線検出器

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に関する報告はまだ少なく、殆どが低エネルギーの α 、 β 、X線など直接計測についてである。また、我々もプラスチックシンチレータと有機半導体光センサからなるシンチレーション検出器を用いたX線計測の研究を進めてきた[4][5]。一方で有機半導体を用いた重粒子線の直接計測についての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の研究を進めている。

過去の研究では、有機素材として P3HT:PCBM を用いていた。しかしながら、素子構造の問題から素子に電圧をかけることが困難であった。そこで、本研究では有機素子を(バイアス電圧をかけることが容易な)ルブレン単結晶を用いることとした。本報告ではその詳細と、評価結果について述べる。

3.1 実験方法

有機半導体としてルブレン単結晶(5,6,11,12-テトラフェニルナフタセン)を用いた。素子の作成にはPVT(Physical vapor transport)法を用い、サイズが約 $200\ \mu\text{m} \times 70\ \mu\text{m}$ 、厚さが $1\ \mu\text{m}$ 以下の単結晶を作成した。ルブレン単結晶の両側に電極に取り付け、バイアス電圧の付加・出力信号の取り出しを行った。

3. Organic semiconductor detector for dosimeter of carbon therapy

Organic semiconductors have some attractive advantages as a radiation detector used in carbon therapy. For example, they are thinner, more flexible and less expensive and they consisted of human equivalent materials. There are some reports about direct measurements low energy α -rays, β -rays and X-rays with the OPD detector. In addition, we have also developed an x-ray detector which consisted of a plastic scintillator and an organic detector working as a photo detector [4][5]. However, direct measurements of heavy ions in the high energy region have not been investigated in detail. Therefore, we are investigating a radiation detector for carbon beam irradiation with organic semiconductors.

Previously, we used organic photodiode (P3HT:PCBM) as an organic material. However, it is difficult to apply bias voltage due to the structure of the detector. In this report, we constructed the radiation detector with another organic material (rubrene single crystal) and evaluated its performance for carbon beam irradiation.

3.1 Material and method

Rubrene (5,6,11,12-tetraphenylanthracene) single crystal was used in an experiment as an organic semiconductor. The rubrene crystal was fabricated by PVT (physical vapor transport). The size of the rubrene crystal was $200\ \mu\text{m} \times 70\ \mu\text{m}$ and it was thinner than $1\ \mu\text{m}$. Electrodes for signal readout and bias voltage application were connected to both sides of the crystal.

実験は放医研の重粒子加速器である HIMAC の物理コースを用いて行った。Figure 5 にセットアップを示す。炭素線は、入射粒子数の校正用に使用される電離箱を通った後、ルブレ単結晶に入射する。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。炭素線照射によってルブレ単結晶内に生成される電荷を 0.1 毎に記録を行った。ブラッグカーブの測定ではアクリルブロックをルブレ単結晶の前に置き、その厚さを変えながら測定を行った。

The measurements were performed in the PH2 course of HIMAC at NIRS (Figure 5). The rubrene single crystal was irradiated by the ^{12}C beam that passed through an ionization chamber to normalize the number of irradiated particles. The energy of the ^{12}C beam was 290 MeV/u. The intensity of the carbon beam was 10^8 particles per second (pps). Induced charges of the rubrene single crystal were recorded at 0.1-s intervals. In the Bragg curve measurement, acrylic blocks having various thicknesses were put between the ionization chamber and the rubrene single crystal detector to change incident energy.



Figure 5 Experimental setup of the evaluation of the rubrene single crystal in HIMAC.

3.2 結果

Figure 6 に電離箱(上)とルブレ単結晶(下)で 0.1 秒毎に得られた収集電荷量を示す。図からわかる通り、HIMAC の 3.3 秒のビームスパル構造が明瞭に観察可能である。また、ビームの入射が無い部分の出力電荷はルブレ結晶の暗電流の成分であるが、十分に小さくデータ収集への影響は見られなかった。

Figure 7 にルブレ単結晶、過去に開発を行った有機フォトダイオード検出器(P3HT)と比較のための電離箱(cross monitor)に対して得られたブラッグカーブを示す。ルブレ単結晶についてはバイアス電圧を変化させながら測定を行った。データは、深さが 120mm のデータで規格化されている。高 LET 領域であるブラッグピーク付近(139mm 付近)では、P3HT 検出器より高い出力が得られており、性能が改善している。一方で電離箱と比較してみると、ルブレ結晶からの出力はまだ低く、高 LET 領域で飽和しており、改良の必要があるといえる。

今後は電極間距離や配置、取り付け方法などの最適化を行い、ルブレ単結晶をもちいた検出器の性能の改善を目指していく。

3.2 Result

Figure 6 shows collected charges in the ionization chamber (top) and the rubrene single crystal (bottom) obtained during each 0.1-s period. Beam spill structure of the 3.3 s cycle could be clearly observed. Although the collected charges of the rubrene crystal between each beam extraction were the dark current component, the dark current component was sufficiently small and did not effect on data collection.

Figure 7 shows the Bragg curves measured with the rubrene crystals changing the bias voltages, and using an organic photodiode detector of P3HT that we previously developed and a reference ionization chamber (Cross Monitor). All data were normalized at 120 mm. The output of the rubrene crystal was higher than that of the P3HT detector and it means that the performance was improved around the Bragg peak which was in the high LET region. However, compared with the reference ionization chamber, the results of the rubrene crystals were saturated in the high LET region.

In the future, we will optimize distance, position and contact method of the electrodes to improve the performance of the rubrene crystal detector.

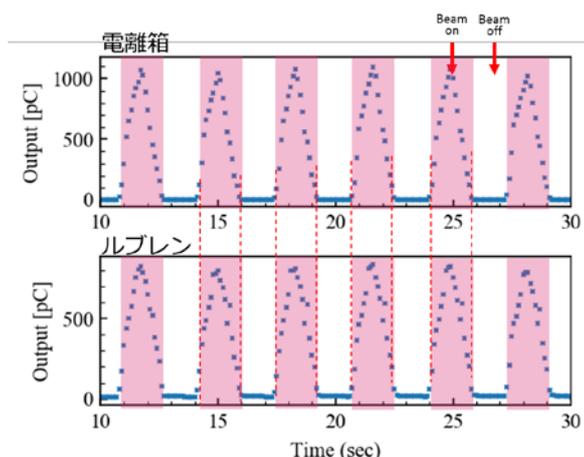


Figure 6 Collected charges of ionization chamber and rubrene detector.

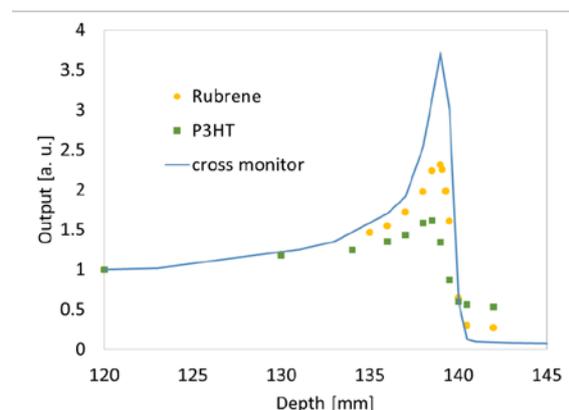


Figure 7 Bragg curves obtained by the rubrene, P3HT and cross monitor (ionization chamber).

4. まとめ

本稿では、シリコン検出器を散乱検出器として用いたWGI装置のシミュレーション性能予測と、有機半導体を用いた炭素線治療用線量計のための検出器開発について報告した。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。

4. Summary

In this paper, we introduced about the performance of the WGI with the Si scatterer by the simulation and development of the organic semiconductor dosimeter for the carbon therapy. In the future, we will develop and improve the Si detector for WGI and the organic semiconductor detector for carbon therapy.

Acknowledgements

Collaborators 【WGI Si detector】Yusuke Okumura, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Kenji Shimazoe, Mizuki Uenomachi, Zhong Zhihong (University of Tokyo)
 【Organic semiconductor detector】Sodai Takyu, Han Gyu Kang, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Eiji Takada, Masakazu Yamagishi, Gen Shikida (National Institute of Technology, Toyama College)

Grants JSPS KAKENHI 16K21637, 16H02641

References

- [1] E. Yoshida, H. Tashima, Y. Okumura, M. Suga, N. Kawachi, K. Kamada, K. Parodi, T. Yamaya, "Concrete realization of the whole gamma imaging concept," 2017 IEEE NSS & MIC, M-21-2, 2017.
- [2] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, et al., "Geant4—a simulation toolkit," Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A, vol. 506, pp. 250–303, 2003.
- [3] M. Uenomachi, T. Orita, K. Shimazoe, H. Takahashi, H. Ikeda, K. Tsujita, D. Sekiba, "Development of slew-rate-limited time-over-threshold (ToT) ASIC for a multi-channel silicon-based ion detector", JINST 13 C01040, 2018.
- [4] E. Takada, A. Takada, A. Inoue et al., "Application of Organic Photodiodes to X-ray Measurements - Feasibility Study.", J. of Nucl. Sci. and Tech. [Online 2012]. vol. 48, no. 8, pp. 1140-1145.
- [5] F. Nishikido, E. Takada, T. Moritake et al., "X-ray transparent detector for IVR dosimeter using organic photodiodes combined to plastic scintillators". MMND International workshop (MMND 2016).

Research achievements in 2018

- [1] F. Nishikido, M. Uenomachi, Z. Zhihong, K. Shimazoe, Y. Okumura, E. Yoshida, H. Tashima, K. Parodi, H. Takahashi, T. Yamaya, "Development of silicon detectors of whole gamma imager for low energy gamma ray measurement", IEEE NSS-MIC2018, IEEE, 2018-11-17
- [2] 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

光工学に基づく医用放射線イメージング： DOI-PET検出器の高分解能化とRIビームの光学撮像化

Medical radiation imaging based on optical engineering: improving spatial resolution of DOI-PET detectors and optical imaging of RI beams



カン ハングユ 研究員

Han Gyu Kang, Researcher

1. はじめに

PET (Positron Emission Tomography) は、標識放射性薬剤を用いて病気の診断を行う分子イメージング法である。新薬の開発と疾患の発生メカニズムの理解のために、小動物用 PET はこれまで重要な役割を果たしてきた。しかし、従来の市販の小動物用 PET の空間分解能は 1~2 mm と十分ではなく、また高解像度と高感度の両立を制限する検出器間ギャップがあった。これらの制限を克服するために、我々は SSLE (sub-surface laser engraving) 技術を使用した、台形状の小動物用 PET 検出器を提案した [1]。本報告書では、高解像度と高感度を両立する小動物用 PET 実現のための DOI (Depth of Interaction) 検出器について、シンチレーション光の光工学に着目した初期の研究成果を報告する。さらに医用放射線イメージングのための光学技術の応用例として、HIMAC [5]で CCD カメラを使用して得られた放射性イオン (RI)ビームの光学撮像結果について報告する。

2. 台形状 DOI PET 用検出器

小動物用 PET は、新薬開発のために不可欠な情報であるマウス体内の放射性薬剤分布の経時変化を三次元的に画像化可能である。従来の臨床 PET 装置は検出器ブロックの間にギャップを持つため感度の損失がある。このギャップによる感度損失は台形状のシンチレータを使用して最小限に抑えることができるが、複雑な形状はコスト高につながる恐れがある[2]。そこで本研究では、低コストで高解像度と高感度を両立する台形状 DOI PET 検出器を開発するために SSLE 技術を用いた。ここでは、レーザー加工を施した台形状 DOI PET 検出器の初期結果を報告する。

1. Introduction

Positron emission tomography (PET) is a powerful molecular imaging modality for the diagnosis of human diseases by using a targeted radiopharmaceutical. For new drug discovery and understanding of the disease mechanism, small animal PET has been playing an important role. However, the conventional commercial small animal PET has a poor spatial resolution of 1 to 2 mm, and there is a gap between the PET detectors which limits getting high-resolution and high-sensitivity imaging. In order to overcome those limitations, we proposed a novel trapezoid geometry small animal PET detector concept by using the sub-surface laser engraving (SSLE) technique [1]. Here, we present the initial results obtained for the novel depth-of-interaction (DOI) PET detectors for high-resolution and high-sensitivity small animal PET imaging, which were based on optical engineering of the scintillation light. In addition, as another application of optical engineering for medical radiation imaging, we report the optical imaging results of radioactive ion beams using a CCD camera in HIMAC [5].

2. Trapezoid geometry DOI PET detector

Small animal PET can provide the 3D distribution of radiopharmaceuticals in a living mouse as a function of time which is essential information for the evaluation of new drugs. Conventional preclinical PET systems have a gap between the detector blocks which results in a sensitivity loss. The gap can be minimized by using a trapezoid shape crystal; however, the manufacturing for such a complex shape is costly [2]. We employed a SSLE technique to develop a cost-effective high-resolution and high-sensitivity trapezoid geometry DOI PET detector. Here, we report our initial results for the laser processed trapezoid geometry DOI PET detector.

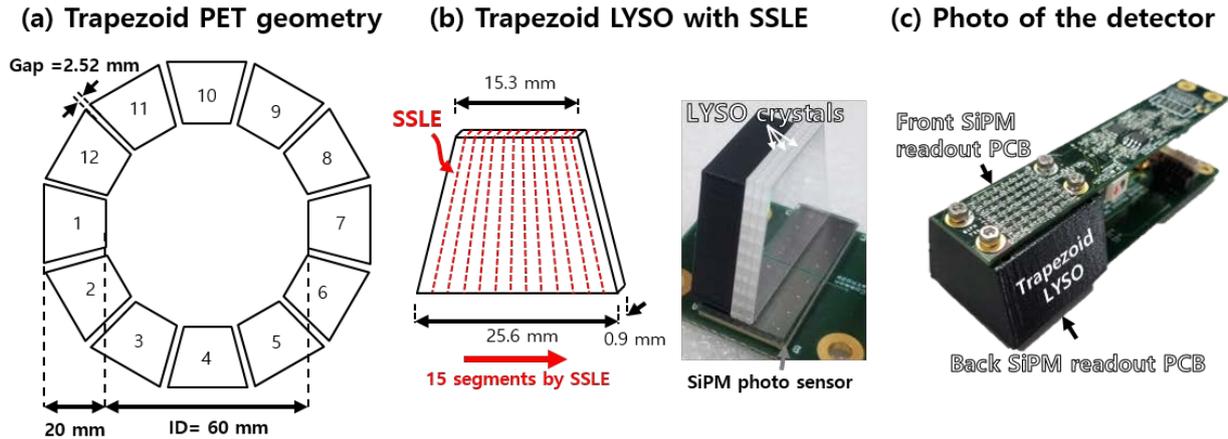


Figure 1 The proposed trapezoid shape small animal PET geometry (a), SSLE processed trapezoid LYSO crystal (b), and photo of the dual-ended readout detector with the trapezoid LYSO crystal (c).

2.1 方法

本研究で提案した小動物用 DOI PET プロトタイプは内径が 60 mm であり、体軸方向視野が 12 mm である (Figure 1)。LYSO 結晶同士の間隔は、感度を高めるために 2.52 mm と最小化した。SSLE 技術を使用して、20 mm の厚さのモノリシック LYSO を 15 × 1 アレイでピクセル化した。上部と下部の表面での結晶ピッチはそれぞれ 1.02 mm と 1.707 mm である。一方 DOI 方向には SSLE 処理をしていないため、結晶は光学的に連続である。SSLE 処理された 3 つの LYSO 結晶を enhanced specular reflector (ESR) フィルムを利用して光学的に分離し 15 × 3 のアレイを製作した。SiPM との結合には RTV ライトガイドを使用した。

^{22}Na 点線源を使用して LYSO アレイに 511 keV 光子を照射した。台形状 LYSO 結晶で生じたシンチレーション光は、上面は 7 × 6 アレイの SiPM (ピッチ = 2.4 mm) で、底面は 8 × 4 アレイの SiPM (ピッチ = 3.2 mm) で読み出しを行った。SiPM のアノード信号は抵抗チェーン回路を使用して 4 つの位置信号に減少させ、トリガ信号にはコモンカソード信号を使用した。SiPM のアナログ位置信号は、CAMAC DAQ を使用してデジタル化した。

DOI 分解能を評価するため、コリメートした 511 keV 光子 (鉛スリット幅 = 1.2 mm) を複数の位置 (DOI 深さ = 2、6、10、14、18 mm) で照射した。DOI 分解能は 2 つの SiPM 信号の振幅比を用いて計算した。

2.1 Method

The proposed trapezoid geometry small animal DOI PET prototype has an inner diameter of 60 mm, and axial field-of-view (FOV) of 12 mm (Figure 1). The gap between the LYSO crystals was minimized to be 2.52 mm to increase the sensitivity. A 20 mm long monolithic LYSO plate was pixelized into a 15 × 1 array by using the SSLE technique with pixel pitches of 1.02 mm and 1.707 mm at the top and bottom surfaces, respectively. The LYSO in the DOI direction kept as continuous without SSLE processing. The three SSLE-processed LYSO crystal plates were assembled together and optically isolated using an enhanced specular reflector (ESR) to make a 15 × 3 array, and then coupled to the SiPMs using RTV light guides.

A ^{22}Na point source was used to irradiate 511 keV photons to the LYSO array. The scintillation light from the top and bottom surfaces of the trapezoid LYSO crystal was read out by a 7 × 6 array SiPM (pitch = 2.4 mm), and an 8 × 4 array SiPM (pitch = 3.2 mm), respectively. The SiPM anode signals were multiplexed into the four positional signals by using a resistive network while a common cathode signal was used for a trigger signal. The analog positional signals of the SiPMs were digitized using CAMAC DAQ.

In order to evaluate the DOI resolution, collimated 511 keV photons were irradiated to the LYSO crystal (lead slit width = 1.2 mm) for different DOI positions (2, 6, 10, 14, and 18 mm). The DOI resolution was calculated by using the signal amplitude ratio of the two SiPMs.

2.2 結果

SiPM アレイの sum 信号(Front + Back)のエネルギー分解能は 25.0%だった(Figure 2)。DOI 分解能は 3.5mm と評価された。すべての 15x3 LYSO 結晶は、底面(Back)の SiPM の二次元ポジションマップで明確に判別可能だった。

2.2 Results

The energy resolution of the sum signal (Front + Back) was measured to be 25.0% (Figure 2). The DOI resolution was estimated to be 3.5 mm. All the 15x3 LYSO crystal pixels could be resolved clearly on the 2D flood map of the back SiPM.

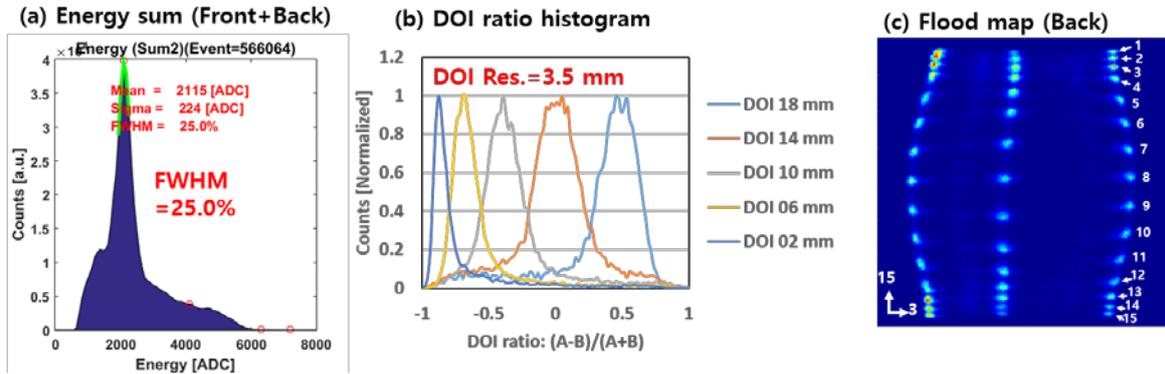


Figure 2 The energy spectrum (a), DOI ratio histogram (b), and flood map of the back SiPM array (c).

2.3 考察

我々は、SSLE 技術に基づく台形型 DOI PET 検出器の原理検証に成功した。SSLE 技術を利用して、低コストの台形状の両面読み出し型小動物用 DOI PET 検出器を開発した。今後は空間分解能を向上させるため、結晶サイズと SiPM の読み出しの構成を最適化する予定である。我々は、今後開発予定の SSLE 技術を用いた高解像度と高感度を両立する台形状小動物 DOI PET 装置のプロトタイプが、様々な臨床分子イメージング研究のために利用されることを期待している。

2.3 Discussion

We successfully demonstrated the feasibility of the SSLE-based trapezoid geometry DOI PET detector. A cost-effective trapezoid geometry crystal-based dual-ended readout small animal DOI PET detector was developed using the SSLE technique. We will further optimize the crystal dimensions and SiPM readout configuration to improve the spatial resolution. We expect that a prototype high-resolution and high-sensitivity trapezoid geometry small animal DOI PET using the SSLE technique will be developed for various preclinical molecular imaging research studies.

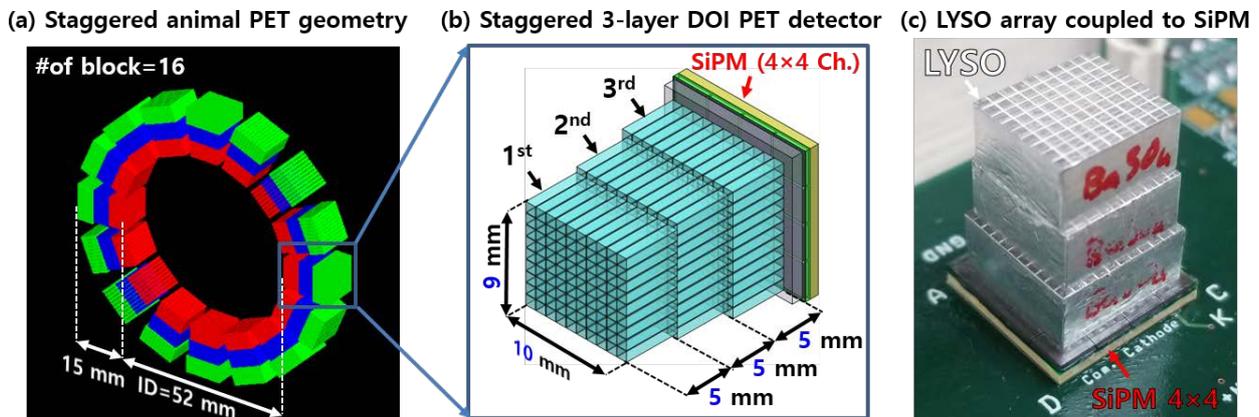


Figure 3 Staggered small animal PET geometry (a), staggered 3-layer DOI PET detector design (b), and the photo of the staggered 3-layer DOI PET detector (c).

3. 結晶ピッチ 1 mm のスタガー型 3 層 DOI PET 検出器

両面読み出し方式の小動物用 PET 検出器は優れた DOI 分解能を実現可能であるが[3]、SiPMとデータ収集系のチャンネル数が 2 倍に増えるため、結果的にコスト高につながってしまう。この問題を解決するため、片面読み出しの DOI PET 検出器の実現性に関する多くの研究が行われており、3~4 mm の DOI 分解能が達成されている[1, 4]。しかし結晶ピッチは 1.3 mm 以上であったため、サブミリの高分解能小動物用 PET 装置には適していなかった。そこで、高解像度の小動物イメージングのために 1 mm ピッチの結晶を用いた片面読み出しのスタガー型 3 層 DOI PET 検出器を開発した。

3.1 方法

本研究で提案されたスタガー型 3 層 DOI PET のプロトタイプは、内径 52 mm、軸方向視野(FOV)が 11 mm である(Figure 3)。本検出器は、3 層のスタガー形状の LYSO 結晶アレイ、1 mm 厚のアクリルガイド、ピクセルピッチ 3.2 mm の 4×4 SiPM(浜松ホトニクス製、S13360-3050NE-04)アレイで構成される。LYSO 結晶のサイズは $0.9 \times 0.9 \times 5.0 \text{ mm}^3$ であり、1mmピッチで並んでいる。DOI 1 層目は 10×9 のアレイ、2 層目は 10×10 のアレイ、3 層目は 11×11 のアレイとなっており、二次元ポジションマップで DOI 情報が取得できるようにスタガー状に積層されている。本検出器の性能は、2種類の反射材(ESR と BaSO_4)を用いて評価した。 ^{22}Na 線源を用いて 511 keV 光子を照射した。16 個の SiPM 出力信号は、抵抗チェーン回路を介して 4 つの信号に減少した後、CAMAC DAQ でデジタル化した。

3. Staggered 3-layer DOI PET detector with 1 mm crystal pitch

A dual-ended readout configuration-based small animal PET detector can provide excellent DOI resolution [3], however, it requires twice the number of SiPM photo-sensors and DAQ channels which eventually results in high manufacturing costs. In order to solve this issue, many researchers have investigated the feasibility of a single-ended readout-based DOI PET detector, and achieved 3 to 4 mm DOI resolution [1, 4]. However, the crystal pitch was larger than 1.3 mm which is not appropriate for sub-millimeter high-resolution small animal PET imaging. Here we develop a single-ended readout configuration-based staggered 3-layer DOI PET detector with 1 mm crystal pitch for high-resolution small animal imaging.

3.1 Method

The proposed staggered 3-layer DOI PET prototype has an inner diameter of 52 mm, and axial field-of-view (FOV) of 11 mm (Figure 3). The single-ended DOI PET detector consists of three-layer staggered LYSO crystal arrays, an acrylic light guide with a thickness of 1 mm, and 4×4 SiPM (Hamamatsu, S13360-3050NE-04, Japan) array with a pixel pitch of 3.2 mm. The LYSO crystal has dimensions of $0.9 \times 0.9 \times 5.0 \text{ mm}^3$ with a pitch of 1 mm. The 1st (10×9), the 2nd (10×10), and the 3rd (11×11) LYSO layers are stacked with a staggered configuration to provide DOI information in the 2D flood map. The performance of the PET detector module was evaluated with different reflectors (ESR and BaSO_4). A ^{22}Na source was used to irradiate 511 keV photons to the detector module. The sixteen SiPM output signals were multiplexed using a resistive network, and then digitized by CAMAC DAQ.

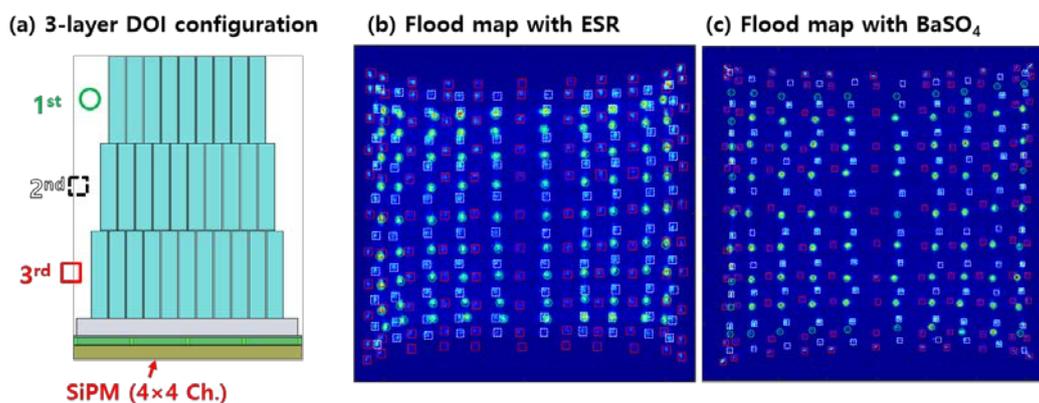


Figure 4 The staggered 3-layer DOI configuration (a), the 2D flood maps with ESR (b), and BaSO_4 reflector (c).

3.2 結果

ESR 反射材と比較して、BaSO₄ 反射材の方がより良い結晶弁別性能を示した(Figure 4)。しかし BaSO₄ を用いた場合のエネルギー分解能は 38.8%であり、ESR を用いた場合(20.3%)よりも悪かった。

3.3 考察

我々は、1 mm の結晶ピッチと 15 mm の厚さの片面読み出し方式の3層 DOI PET 検出器の開発に成功した。BaSO₄ 反射材を使用することで、すべての結晶を明確に区別することができた。今後は3層 DOI 小動物用 PET 装置のプロトタイプを開発する。

4. 光学撮像を用いた HIMAC RI ビームの飛程測定

光学撮像(イメージング)技術は、重イオンビームの飛程の正確な測定のために有望な技術である[5]。しかし、その実現性はまだ十分に研究されていない。ここでは、HIMAC において CCD カメラを使用して得られた C-11 と O-15 イオンの RI ビームの光学撮像の初期結果を報告する。

4.1 方法

C-11 と O-15 のイオンビームをアクリルファントム(10 × 10 × 10 cm³)にそれぞれ 30 分間と 8 分間照射し、-5°Cに冷却された CCD カメラ(Bitran 製、BS-40L、日本)を用いてルミネッセンス光とチェレンコフ光の光学撮像画像を取得した。ブラッグピークの位置を 50 mm 未満に調整するため、C-11 イオンビームと O-15 イオンビームに各々120 mm 厚さと 25 mm 厚さの PMMA レンジシフターを使用した。チェレンコフ光の画像と PET 画像はビーム照射後に取得したが、ルミネッセンス光の画像は in-beam 状態で取得した。

4.2 結果

重イオンビームの飛跡はルミネッセンス光の撮像画像で、その停止位置はチェレンコフ光の撮像画像で可視化することができた(Figure 5)。ルミネッセンス光とチェレンコフ光の画像におけるイオンビーム停止位置の差は、C-11 で 5.6 mm、O-15 で 2.5 mm であった。

3.2 Results

The BaSO₄ reflector resulted in better crystal identification for the three-layer staggered LYSO crystal arrays as compared to the ESR (Figure 4). However, the energy resolution with BaSO₄ (38.8%) was worse than that of the ESR (20.3%).

3.3 Discussion

We successfully developed the single-ended readout staggered three-layer DOI PET detector with a 1 mm crystal pitch and total thickness of 15 mm. All the crystals could be resolved clearly by using BaSO₄ reflector. In the future, we will develop a prototype staggered 3-layer small animal DOI PET scanner.

4. Optical imaging of radioactive ion (RI) beams in HIMAC for range measurement

Optical imaging is a promising technique for a precise measurement of the heavy ion beam range [5]. However, the feasibility of optical imaging for radioactive ion (RI) beams has not been explored yet. Here, we present the first optical imaging results for radioactive ion beams such as C-11 and O-15 ions obtained using a CCD camera in HIMAC.

4.1 Method

An acrylic phantom (10 × 10 × 10 cm³) was irradiated by C-11 and O-15 ion beams for 30 min and 8 min, respectively. In order to obtain the luminescence and Cerenkov images, an optical system which consisted of a lens a CCD camera (Bitran, BS-40L, Japan) cooled down to -5°C was used. The PMMA range shifter thicknesses of 120 mm and 25 mm were used for C-11 ion and O-15 ion beams, respectively to adjust the Bragg peak position to be less than 50 mm. The luminescence image was obtained during the in-beam condition, whereas the Cerenkov and PET images were obtained with the off-line beam condition.

4.2 Result

The track of heavy ion beams could be visualized with the luminescence images while the heavy ion stopping position could be visualized with the Cerenkov image (Figure 5). The positional differences between the luminescence and Cerenkov images were 5.6 mm and 2.5 mm for C-11 and O-15 ion beams, respectively.

4.3 考察

我々は CCD カメラとアクリルファントムを使用して、HIMAC における C-11 と O-15 のイオンビームのルミネッセンス光とチェレンコフ光の画像を初めて撮像した。C-11 と O-15 のイオンビームの停止位置は、ブラッグピークに比べそれぞれ 6.6 mm、2.9 mm 深かった。我々の先行研究[6]で予測された通り、イオンビーム停止位置とブラッグピーク位置の違いが観測された。今後、GATE を用いた Monte Carlo シミュレーションによりこの結果の確認を行う。

4.3 Discussion

We measured the luminescence and Cerenkov images of C-11 and O-15 RI beams for the first time in HIMAC using the CCD camera in an acrylic phantom. The stopping positions of the C-11 and O-15 ion beams were 6.6 mm and 2.9 mm deeper than the Bragg peaks. The positional difference between the RI beam stopping positions and the Bragg peaks were observed as expected from our previous investigation [6]. We are planning to confirm this finding with a help of GATE Monte Carlo simulation.

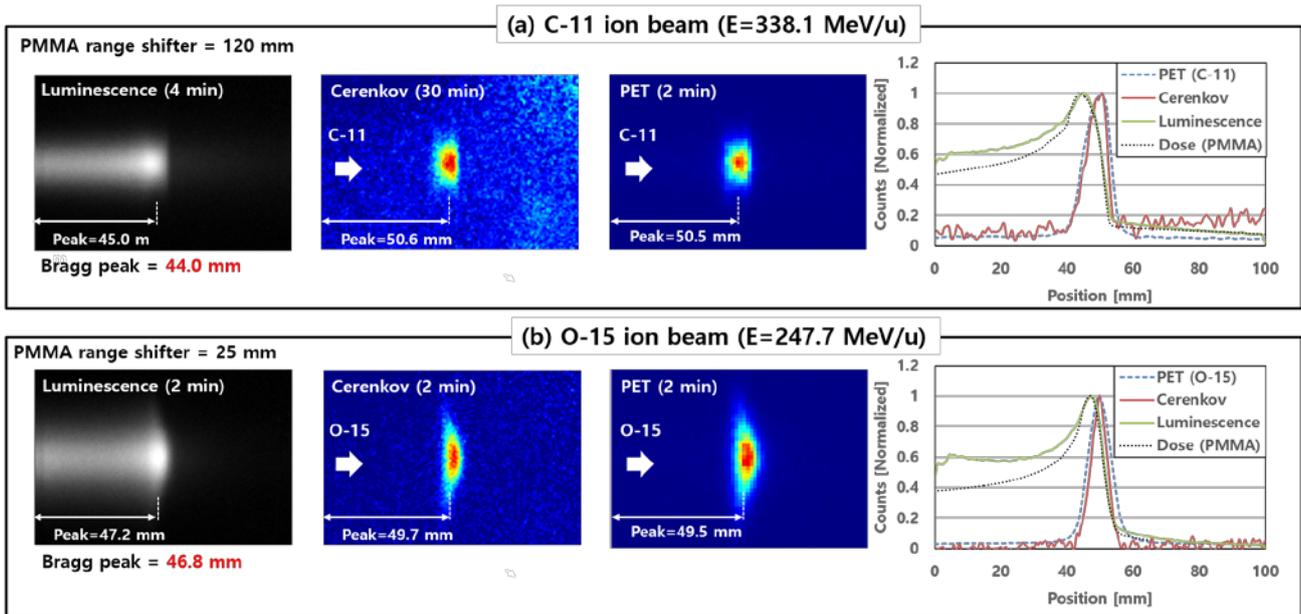


Figure 5 Optical imaging results of C-11 ion beam (a), and O-15 ion beam in HIMAC.

5. まとめ

高解像度と高感度を両立する次世代の小動物用 PET 装置の開発研究として、SSLE 技術を使用した台形型小動物用 DOI PET 装置の検出器、1 mm ピッチの結晶を用いたスタガー型片面読み出し 3 層 DOI PET 検出器の実現性を実証した。また CCD カメラを利用して、HIMAC における C-11 および O-15 RI ビームの初期光学撮像結果を得た。

5. Conclusion

As next generation high-resolution and high-sensitivity small animal PET imaging research studies, we demonstrated the feasibility of the following: the trapezoid geometry small animal DOI PET using the SSLE technique; and a single-ended readout staggered 3-layer DOI PET detector with 1 mm crystal pitch. The first optical imaging results of C-11 and O-15 radioactive ion beams in HIMAC was obtained using the CCD camera.

Acknowledgements

Collaborators	<p>【Trapezoid DOI PET】 Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya (NIRS-QST) Hamamatsu Photonics. K.K.</p> <p>【Staggered DOI PET】 Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya (NIRS-QST)</p> <p>【Optical imaging for RI beam】 Fumihiko Nishikido, Sodai Takyu, Akram Mohammadi, Taiga Yamaya (NIRS-QST) Seiichi Yamamoto (Nagoya University)</p>
Grants	JSPS KAKENHI 18H05967

References

- [1] T. Moriya, K. Fukumitsu, T. Sakai, S. Ohsuka, T. Takahashi, M. Watanabe, T. Yamashita, "Development of PET Detectors Using Monolithic Scintillation Crystals Processed with Sub-Surface laser Engraving Technique," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 57, no. 1, pp. 2455-2459, 2010.
- [2] Y. Yang, J. Beck, J. Zhou, M. Zhang, M. Judenhofer, X. Bai, K. Di, Y. Wu, M. Rodriguez, P. Dokhale, K. Shah, R. Farrell, J. Qi, S. R. Cherry, "A Prototype High-Resolution Small-Animal PET Scanner Dedicated to Mouse Brain Imaging," Jour. Nucl. Med., vol. 57, no. 7, pp. 1130-1135, 2016.
- [3] H.G. Kang, G. B. Ko, J. T. Rhee, K. M. Kim, J. S. Lee, S. J. Hong, "A Dual-Ended Readout Detector Using a Meantime Method for SiPM TOF-DOI PET," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 62, no. 5, pp. 1935-1943, 2015.
- [4] M. S. Lee, K. Y. Kim, G. B. Ko, J. S. Lee, "Prototype pre-clinical PET scanner with depth-of-interaction measurements using sing-layer crystal array and single-ended readout," Phys. Med. Biol., Vol. 62, No. 10, pp. 3983-3996, 2017.
- [5] S. Yamamoto, M. Komori, T. Akagi, T. Yamashita, S. Koyama, Y. Morishita, E. Sekihara, T. Toshito, "Luminescence imaging of water during carbon-ion irradiation for range estimation," Med. Phys., vol. 43, no. 5, pp. 2455-2463, 2016.
- [6] A. Mohammadi, "In-beam PET study of RI beams and detector development," 2017 Report on PET Imaging Physics Research, pp. 32-36, 2018.

Research achievements in 2018

- [1] H.G. Kang, H. Tashima, F. Nishikido, E. Yoshida, T. Yamaya, "GATE optical simulation for trapezoid geometry small animal PET detector design," 2018 IEEE NSS/MIC GATE User's Meeting, 2018.
- [2] H.G. Kang, S. Takyu, F. Nishikido, A. Mohammadi, N. Inadama, E. Yoshida, T. Yamaya, "Optimization of Light Guide for High Resolution PET Detectors using GATE Optical Simulation," 2018 IEEE NSS/MIC, 2018.

WGI の粒子線治療への応用:¹⁰C 飛程確認シミュレーション

Application of WGI for ion therapy: ¹⁰C range verification simulation

モハマディ アクラム 研究員

Akram Mohammadi, Researcher

1. はじめに

粒子線治療においては、治療成果の確認のために、患者の体内での粒子の飛程を可視化することが重要である。PET (positron emission tomography) イメージングやコンプトンイメージング、即発ガンマイメージングなどが、粒子飛程の可視化に用いられる。PET による粒子線治療中に体内の陽電子放出核種イメージングの性能がこれまでに示されており[1-2]、また、炭素イオン治療において PET 画像から線量を求める手法が提案されている[3]。

さらに、我々はこれまでに ¹¹C と ¹⁵O のイオンビームを用いることで、ビームの停止位置を直接可視化できることを、OpenPET 試作機を用いて示した[4-5]。

近年、我々はトリプルガンマ同時放出核種に対する高い検出能を持つ WGI (whole gamma imager) を開発した。WGI は陽電子と 718keV のガンマ線を同時に放出する ¹⁰C のビーム停止位置の可視化に使うことができると考えられる。本稿では、WGI の ¹⁰C 核種検出能力を評価した結果を報告する。

2. WGI

WGI はシングルガンマ線のコンプトン散乱を検出する散乱検出器リングと、散乱したシングルガンマ線及び陽電子消滅による 511 keV の同時計数イベントを検出する吸収検出器リングから構成される。散乱検出器は、GAGG 結晶を 24 × 24 に配列され、吸収検出器は GSOZ 結晶[6] を 16 × 16 × 4 に配列した DOI 検出器である。WGI の ¹⁰C に対するイメージング性能は、PET イメージングのみと、トリプルガンマ線イメージングの 2 つのモードで評価した。WGI は PET とコンプトンカメラの組み合わせで、511keV の光子対検出による LOR (Line of Response) と、718keV のガンマ線検出によるコンプトンコーンとの 2 つの交点のうちの 1 つを線源の位置として求める。

1. Introduction

In particle therapy, it is important to visualize the range of particles in the patient's body for treatment verification. Positron emission tomography (PET) imaging, Compton imaging and prompt gamma imaging are some of the techniques for visualization of particle range. Capability of PET for imaging positron emitting nuclei inside the body during particle therapy have been proven [1-2] and an algorithm for obtaining dose from PET images has been proposed for carbon ion therapy [3].

Moreover, we have already shown feasibility of ¹¹C and ¹⁵O ion beams for direct visualization of beam stopping position using our OpenPET prototypes [4-5].

Recently, we developed a whole gamma imager (WGI) with high capability of detecting radioisotopes which are simultaneous triple gamma emitters [6]. The WGI can be used for visualization of beam stopping position of ¹⁰C which emits a positron with a simultaneous gamma-ray of 718 keV. In this report we present our evaluation of WGI performance for detection of ¹⁰C nuclide.

2. WGI

The WGI consists of a ring of scatterers for detection of Compton scattering of single gamma-rays and a ring of absorbers for detection of 511 keV coincidence events from positron annihilation. The scatterer detector is a 24×24 array of GAGG crystals and the absorber detector is a 16×16×4 DOI array of GSOZ crystals [6]. The performance of the WGI was investigated for two imaging modes: PET imaging only and triple gamma-ray imaging for ¹⁰C nuclide. The WGI is a combination of a PET and Compton camera in which the position of the source is estimated on the line of response (LOR) from the detected pair of 511 keV photons and the position of the source is identified as one of two intersection points of the LOR with the Compton cone from detected gamma-ray of 718 keV.

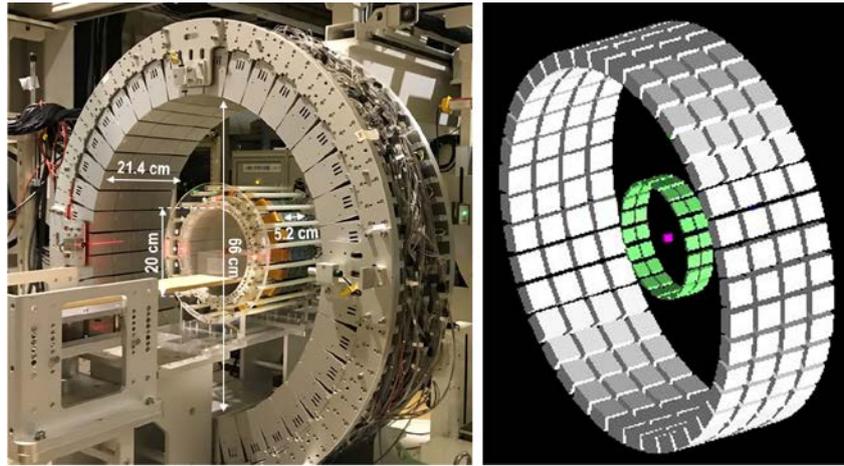


Figure 1 WGI prototype: photograph (left) and schematic drawing in 3D view (right).

Table 1 Energy window for selection of events for PET mode and triple gamma-ray mode operation.

PET	$400 \text{ keV} < E < 600 \text{ keV}$
Triple gamma-ray	A pair of 511 keV photons: $400 \text{ keV} < E < 600 \text{ keV}$
	A gamma-ray of 718 keV: $100 \text{ keV} < E_{\text{scat.}} < 300 \text{ keV}$ & $600 \text{ keV} < E_{\text{scat.}} + E_{\text{abs.}} < 800 \text{ keV}$

3. シミュレーション

WGIの性能評価シミュレーションではGeant4のコードを用いた。Figure 1にWGIの写真とその概要図を示す。 ^{10}C 核種の点線源を視野中心に置いた状態をシミュレーションした。検出されたシングルイベントはリストモードデータとして記録され、両モードの同時計数イベントはソフトウェアによって抽出された。511keVに対する吸収検出器と散乱検出器のエネルギー分解能はそれぞれ16.9%と9.6%とした。両モードのイベント選択はTable 1に示す通り各イベントのエネルギー情報をもとに行った。

WGIの各モードの効率は抽出されたイベントの合計と、 ^{10}C 核種のアクティビティの比とした。PETとトリプルガンマ線モードによる核種の画像は単純逆投影によって得られた。

4. 結果

WGIのPETモードとトリプルガンマ線モードの効率はそれぞれ7.85%と0.012%であった。PETとトリプルガンマ線モードの単純逆投影像をFigure 2に示す。PETモードの方が高い効率であったが、トリプルガンマ線モードの少ないイベント数でも画像再構成は可能であった。

3 Simulation

The Geant4 code was used for the simulation of the performance of the WGI. A photo of the WGI and its schematic drawing are given in figure 1. A point source of ^{10}C nuclide was simulated at the center of field of view (FOV). Detected single events were recorded as list mode data and coincidence events for both imaging modes were selected using a software. Energy resolution at 511 keV for the absorber and scatterer were set to be 16.9% and 9.6%, respectively. The event selection for both modes was performed based on energy of each event as shown in table 1.

The efficiency of the WGI for each mode was the ratio of total selected events and activity of ^{10}C nuclide. The images of the nuclide using simple back projection were obtained for PET and triple gamma-ray modes.

4 Results and discussion

Efficiencies of the WGI for PET and triple gamma-ray modes were 7.85% and 0.012%, respectively. The simple back projection images for the PET and triple gamma-ray modes are given in figure 2. A higher efficiency was obtained for PET mode; however, image reconstruction was possible from a very low number of events in the triple gamma-ray mode.

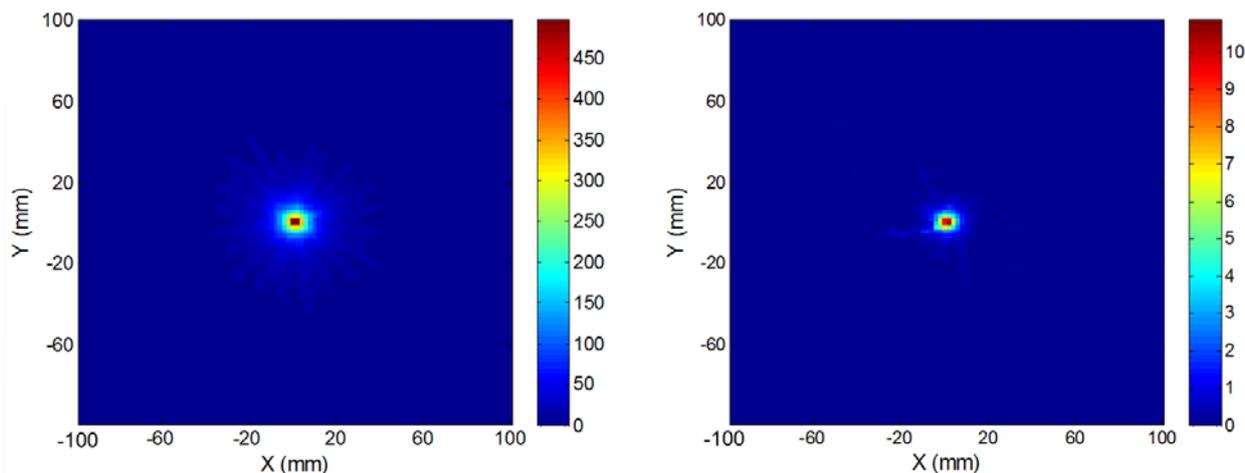


Figure 2 2D simple back projection images: PET mode (left) and triple gamma-ray mode (right).

5. まとめ

WGIによる ^{10}C 核種検出の実現可能性について検討した。その結果、炭素イオン治療のWGIによる治療効果検証の可能性が示された。次の段階として、 ^{10}C イオンビーム照射に対する本システムの実用的な性能を評価する。

5. Conclusions

We investigated feasibility of the WGI for detection of ^{10}C nuclide and our results showed the potential of the WGI for treatment verification in carbon ion therapy. The next step is to evaluate the performance of the system practically for ^{10}C ion beam irradiation.

Acknowledgements

Collaborators Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Atsushi Kitagawa and Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Kei Kamada (C & A Corporation)
Katia Parodi (Ludwig-Maximilians-Universität (LMU))

Grants JSPS KAKENHI 17K09076

References

- [1] A. Brahme, "Biologically optimized 3-dimensional in vivo predictive assay-based radiation therapy using positron emission tomography-computerized tomography imaging," *Acta Oncol.*, vol. 42, pp 123-136, 2003.
- [2] T. Inaniwa et al., "Quantitative comparison of suitability of various beams for range monitoring with induced beta+ activity in hadron therapy," *Phys Med Biol.*, vol. 50, pp 1131-1145, 2005.
- [3] T. Hofmann et al., "Dose reconstruction from PET images in carbon ion therapy: a deconvolution approach using an evolutionary algorithm," *Conf Rec IEEE NSS-MIC 2017 M11-2*, 2017.
- [4] Y. Nakajima et al., "Dosimetry by means of in-beam PET with RI beam irradiation." *IEEE NSS-MIC 2013, M07-2, 2013*.
- [5] A. Mohammadi et al., "Production of an ^{15}O beam using a stable oxygen ion beam for in-beam PET imaging," *Nucl Instrum Methods Phys Res A*, vol. 849, pp. 76-82, 2017.
- [6] E. Yoshida et al., "Concrete realization of the whole gamma imaging concept," 2017 IEEE NSS & MIC, M-21-2, 2017.

Research achievements in 2018

- [1] A. Mohammadi, S. Kinase and M. Safavi-Naeini, "Overview of computational mouse models" Chapter 3 of the book "Computational Anatomical Animal Models: Methodological developments and research applications", 2018, IOP Publishing, ISBN 978-0-7503-1344-5, PP. 3-1 – 3-27, <http://iopscience.iop.org/book/978-0-7503-1344-5>.
- [2] S. Kinase, A. Mohammadi and José-María Gómez-Ros, "Overview of computational frog models" Chapter 5 of the book "Computational Anatomical Animal Models: Methodological developments and research applications", 2018, IOP Publishing, ISBN 978-0-7503-1344-5, PP. 5-1 – 5-9, <http://iopscience.iop.org/book/978-0-7503-1344-5>.
- [3] R. Augusto, A. Mohammadi, H. Tashima, E. Yoshida, T. Yamaya, A. Ferrari, K. Parodi, "Experimental validation of the FLUKA Monte Carlo code for dose and β^+ -emitter predictions of radioactive ion beams.," *Phys. Med. Biol.* Vol. 63, pp 215014, 2018.

ウサギ体内における生物学的洗い出し効果の解明： ^{11}C 照射と ^{15}O 照射を比較する in-beam PET 実験

Biological washout effect in rabbit: in-beam PET measurements using ^{11}C and ^{15}O beams

寅松千枝 主任研究員

Chie Toramatsu, Senior Researcher



1. はじめに

Positron emission tomography (PET)イメージングによる粒子線治療の線量検証において、生体内における radio isotope (RI) の生物学的洗い出し効果(biological washout effect) の補正を行うことが重要である。また、もし生物学的洗い出し効果を定量化できれば、治療のその場で機能的・生物学的情報を得ることができ、それを治療効果の診断の指標として利用できる可能性がある。しかし生物学的洗い出し効果の機序が不明であるため、未だにそれらのモデル確立されていない。そこで我々は、in-beam PET で支配的なポジトロン放出核である ^{11}C および ^{15}O に着目し、ウサギの脳に照射した場合の洗い出し速度を測定した。そしてポジトロン放出核が全身へ拡散する様子を画像化し、その機序の解明に向けた基礎データを取得したので報告する。

2. 方法

Heavy ion medical accelerator in Chiba (HIMAC)の二次ビームラインにて、 ^{11}C ビームおよび ^{15}O ビームをウサギの脳に照射した。測定には、高い検出感度を有するOpenPET開発機(通称6号機)を用いた。Figure 1に実験のセットアップを示す。ウサギの全身のin-beam PET測定を行うため、ビームに対し垂直方向に検出器リング(直径660 mm)とウサギを配置した。ウサギ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。 ^{11}C および ^{15}O ビームはそれぞれを3羽ずつ別の個体に照射し、合計6羽のデータを取得した。 ^{11}C ビーム照射の場合は42分間、 ^{15}O ビーム照射の場合は20分間のPET測定を行った。取得したリストモードデータは30秒ずつフレーム分けし、OSEM法(ordered subset expectation maximization method)により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心臓・肺にVOI (Volume of Interest) を置き、その放射線強度の減衰曲線 (Time

1. Introduction

In dose verification techniques of particle therapies based on in-beam positron emission tomography (PET), the causes of washout of positron emitters by physiological effects should be clarified for accurate verification. As well, if biological washout rate can be quantified it has a potential usefulness as a real time diagnostic index which should be explored. The modeling for that, however, has not been established due to the unknown mechanism of biological washout. In this study, we focused on ^{11}C and ^{15}O which are dominant contributor to the in-beam PET. We measured the biological washout rate of implanted ^{11}C beams and ^{15}O beams in rabbit brains and visualized diffusion of those positron emitters to the whole body. This study provides basic data to investigate the mechanism of biological washout effect.

2. Methods

Radionuclide beams of ^{11}C and ^{15}O were irradiated on rabbit brains in the secondary beam lines of the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba (HIMAC). The biological washout rate for a total of 6 rabbits (3 for ^{11}C beam irradiation and 3 for ^{15}O beam irradiation) was measured by our original OpenPET (the 6th prototype) which allows detection of positron emitters with good statistics. Figure 1 shows the experimental set-up. The detector ring (660 mm in diameter) and rabbit were positioned perpendicular to the beam direction to enable in-beam, whole-body scan of rabbit. A rabbit was fixed in an acrylic cylinder and connected to an anesthesia machine. PET scans were performed for 42 min for ^{11}C beam irradiation and 20 min for ^{15}O beam irradiation. The acquired data were divided into frames with 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 selected based on the heart and

activity curve: TAC) を取得した。そして Multi Component Model [1-3]を仮定することで、生物学的洗い出しの速度成分を導出した。

また、今回、それぞれのビーム照射直後に麻酔器に用いられた炭酸ガス吸収剤(Litholyne™)[4]を取り出し、ゲルマニウムカウンタにより測定することでウサギの呼気のエネルギースペクトルを取得した。

lung region, and the time activity curves (TACs) were generated. Then we applied the multiple component model [1-3] to derive the washout rate. In this study, we also obtained the exhaled air of the rabbits. The CO₂ absorber (Litholyne™)[4] used for the anesthesia machine was taken out just after irradiation, and the energy spectrum of the CO₂ absorber was obtained by a germanium counter.

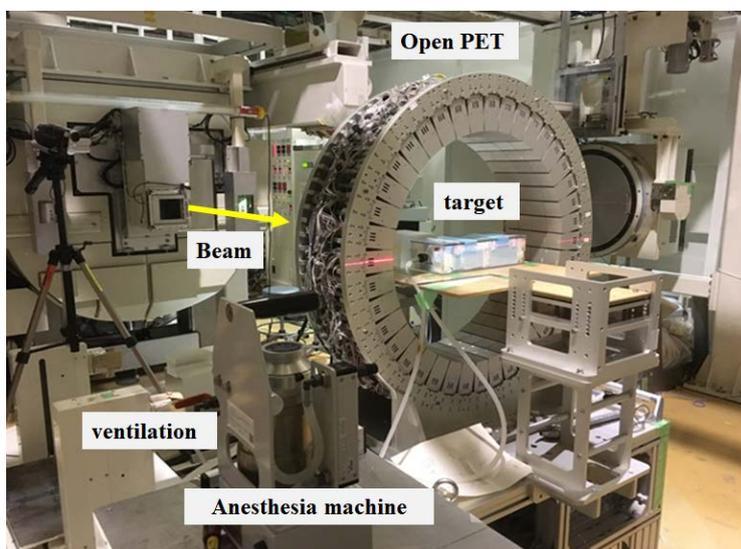


Figure 1 Open PET prototype and set-up of experiment.

3. 結果

Figure 2 (a)、(b)にOpenPET 開発機にて測定した¹¹Cおよび¹⁵Oビーム照射後から10分間の積算PET画像を示す。それぞれ一羽の個体の3スライス面(脳、心臓、肺領域)を表示しており、図中の矢印はビームの照射方向を示す。生物学的洗い出し効果により入射ビームが拡散し、血液体積の高い領域にポジロン核種の分布が集中している様子が観察された。Figure 2 (b)、(c)、(e)、(f)に各ビーム照射にて得られた心臓、肺領域のTACをmultiple component modelによるフィッティングの結果とともに示す。また、導出した各入射ビームの生物学的減衰定数(λ_{bio})をTable 1にまとめる。心臓、肺領域において、¹¹Cビームを照射した場合は遅い洗い出し速度成分が観察され、¹⁵Oビームを照射した場合は早い速度成分と遅い速度成分の二成分が観察された。

また、Figure 3 (a)、(b)に、ゲルマニウムカウンタで測定した二酸化炭素吸収材のエネルギースペクトルを示す。¹¹Cビームを照射した場合はポジロン核種が検出され、その信号強度の減衰は¹¹Cの半減期(20.4分)と一致した。¹⁵Oビームを照射した場合、明らかなピークは見られなかった。

3. Results

Figures 1 (a) and (b) show 2-dimensional spatial distributions in two rabbits measured by the OpenPET prototype (10 min PET images). They are three slices in the coronal view to show heart, lung and brain. The arrows in the figure show the beam direction. Implanted beams into the brain were diffused to the whole body due to the biological washout effect. And the positron emitter distribution was concentrated in the regions that had high blood volume. TACs of each VOI with fitting results obtained using the multiple component model are also shown in Figure 2 (heart (b) and lung (c) of the ¹¹C beam irradiation and heart (e) and lung (f) of the ¹⁵O beam irradiation). The observed biological decay constants (λ_{bio}) are summarized in Table 1. Washout rates of the fast and slow components were observed for the ¹⁵O beam, while only the slow component was observed for ¹¹C beam. Figure 3 shows the energy spectrum of CO₂ absorber which was measured by the germanium counter. When the ¹¹C beam was irradiated, the positron emitter was clearly observed (Figure 3 (a)), and that signal decayed out according to the half-life of ¹¹C (20.4 min). On the other hand, no significant signal was observed when the ¹⁵O beam was irradiated.

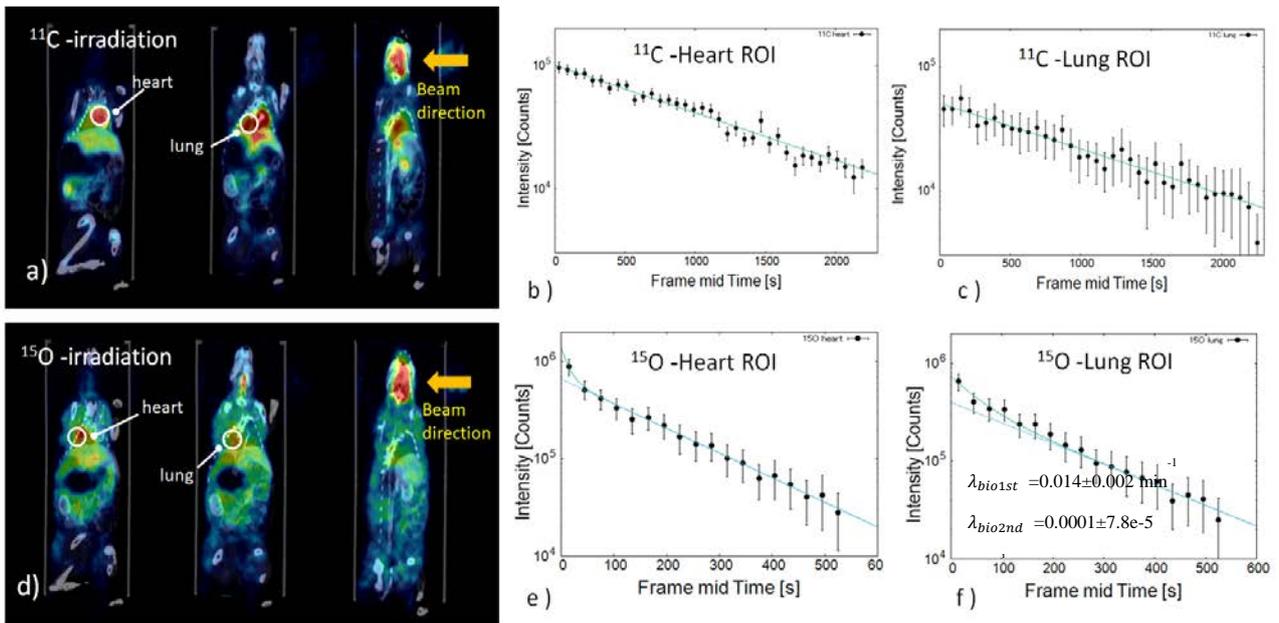


Figure 2 Three different slices of the static images acquired by the OpenPET prototype fused with CT images for one rabbit and TACs for each VOI with fitting results using the multiple component model. PET image of ^{11}C beam irradiation (a) and ^{15}O beam irradiation (d). TACs of heart (b) and lung (c) of ^{11}C beam irradiation and that of heart (e) and lung (f) of ^{15}O beam irradiation.

Table 1 Biological decay constants of ^{11}C and ^{15}O beams.

Beam	Biological Decay Constant (min^{-1})			
	Heart		Lung	
	$\lambda_{bio(fast)}$	$\lambda_{bio(slow)}$	$\lambda_{bio(fast)}$	$\lambda_{bio(slow)}$
^{11}C	-	$0.0004 \pm 2.7 \times 10^{-5}$	-	$0.0003 \pm 1.7 \times 10^{-5}$
^{15}O	0.10 ± 0.01	$0.0005 \pm 8.4 \times 10^{-5}$	0.014 ± 0.002	$0.0001 \pm 7.8 \times 10^{-5}$

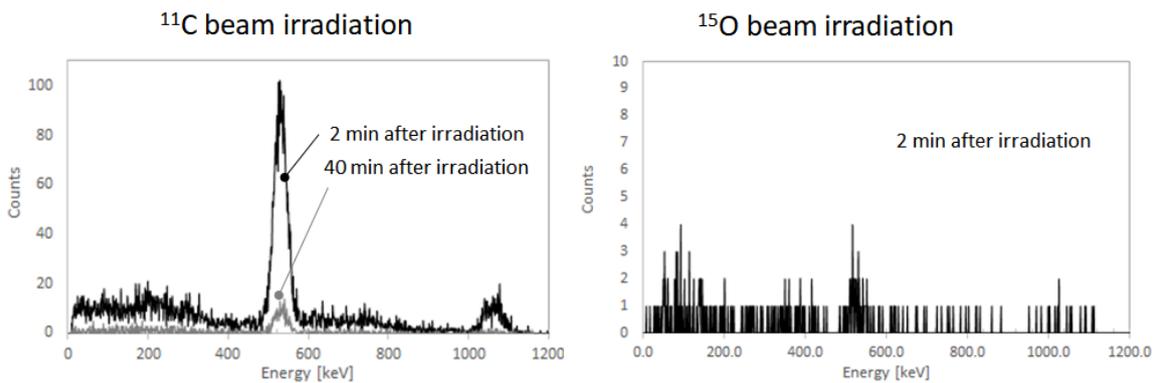


Figure 3 Energy spectrum of exhaled breath of rabbit measured by the germanium counter.

^{11}C beam irradiation (a) and ^{15}O beam irradiation (b).

4. 考察と結論

本照射実験では、ウサギの脳に照射した ^{11}C ビームお

4. Discussion and Conclusion

Using our in-beam OpenPET prototype, we visualized

よび ^{15}O ビームが全身に拡散していく様子を OpenPET 開発機にて観察した。特に ^{11}C ビームを照射した後、ポジトロン核種が血液体積の高い領域に分布する様子が見られた。また、炭酸ガス吸収剤のゲルマニウムカウンタ測定により、ウサギの呼気中から ^{11}C が検出された。これらの結果は、入射 ^{11}C ビームは $^{11}\text{CO}_2$ や ^{11}CO 等を形成し血液・肺循環に組み込まれて洗い出されている事を示唆している。

^{15}O ビームを照射した場合には、 ^{11}C ビームを照射した場合と比較し、全身に広く拡散したポジトロン核種の分布が得られた。また、ウサギの呼気中から ^{15}O は検出されなかった。ここで、これまでの我々の実験[3]によると、 ^{15}O ビームの脳領域からの洗い出し速度は ^{15}O で標識した水 (H_2^{15}O) を用いた脳血流速度[5、6]と一致する値であった。これらの結果より、入射 ^{15}O ビームは体内で H_2^{15}O を形成し、全身に洗い出されている可能性が示唆される。

今回の実験にて、脳に照射した ^{11}C と ^{15}O ビームでは異なる拡散の様子が観察された。本結果により、生物学的洗い出し効果の機序の解明に向けて有用な基礎データが得られた。

diffusion of implanted ^{11}C and ^{15}O beams in rabbit brain to the whole body. The observed positron emitter distribution was concentrated in the regions that had high blood volume, especially for the ^{11}C beam irradiation. Furthermore, ^{11}C was observed in exhaled breath of the rabbits. These results suggested that implanted ^{11}C beam formed $^{11}\text{CO}_2$, ^{11}CO , etc., and these species washed out due to blood perfusion and were taken up into the pulmonary circulation. For the ^{15}O beam irradiation, the positron emitter was more widely distributed to the whole body compared with the case of ^{11}C beam irradiation. Previously, we observed that the implanted ^{15}O beam washed out at the equivalent rate of cerebral blood flow (CBF) which was measured by ^{15}O -labeled water. These results suggested that the implanted ^{15}O beam may react to form H_2^{15}O and be diffused out.

In summary, we observed the difference for the diffusion process in the ^{11}C and ^{15}O beams. This study provides new data to investigate the biological washout mechanism.

Acknowledgements

Hidekazu Wakizaka, Akram Mohammadi, Munetaka Nitta, Yuma Iwao, Soudai Takyu, Go Akamatsu, Iwao Kanno, Chie Seki, Yoko Ikoma, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida and Taiga Yamaya (NIRS-QST)

References

- [1] Mizuno, H., *et al.* "Washout measurement of radioisotope implanted by radioactive beams in the rabbit." *Phys. Med. Biol.*, vol. 48, pp. 2269-81, 2003
- [2] Hirano Y., Kinouchi S., Ikoma Y., Yoshida E., Wakizaka H, Ito H. and Yamaya T. "Compartmental analysis of washout effect in rat brain: in-beam OpenPET measurement using a ^{11}C beam." *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, paper 8281, 2013
- [3] Toramatsu, C., *et al.* Washout effect in rabbit brain: in-beam PET measurements using ^{10}C , ^{11}C and ^{15}O ion beams. *Biomedical Physics & Engineering Express*, vol. 4, no. 3, paper 035001, 2018
- [4] Fowler, C. J., *et al.* "Performance of Litholyme™ compared with Sodasorb™ carbon dioxide absorbents in a standard clinical setting." *British Journal of Anaesthesia*, vol. 122, no.1, e11-e12, 2019
- [5] Yee S.H., Jerabek P.A. and Fox P.T. "Non-invasive quantification of cerebral blood flow for rats by microPET imaging of ^{15}O labelled water: the application of a cardiac time-activity curve for the tracer arterial input function." *Nucl. Med. Commun.* vol. 26, pp. 903-911, 2005
- [6] Ose T., Watabe H., Hayashi T., Kudomi N., Hikake M., Fukuda H., Teramoto N., Watanabe Y., Onoe H. and Iida H. Quantification of regional cerebral blood flow in rats using an arteriovenous shunt and micro-PET *Nucl. Med. Biol.* vol. 39, pp. 730-741, 2012

Research achievements in 2018

- [1] Toramatsu C. *et al.*, "Study of biological washout of ^{15}O implanted in rabbit using in-beam PET imaging", PTCOG 57th Annual Conference, 2018, Cincinnati, USA
- [2] Toramatsu C. *et al.*, "in-beam OpenPET measurements in rabbits using ^{11}C and ^{15}O ion beams", AAPM 60th Annual Meeting & Exhibition, 2018, Nashville, USA
- [3] Toramatsu C. *et al.*, "Study of in-vivo kinetics of induced particles: in-beam OpenPET measurements using ^{11}C and ^{15}O ion beams", 第 116 回日本医学物理学術大会 (116th Meeting of the Japanese Society of Medical Physics), 2018, Morioka, Japan

DOI-PET 装置の性能評価： 全身用可搬型 PET と頭部用ヘルメット型 PET

Physical performance of DOI-PET scanners: portable whole-body PET and brain-dedicated helmet-type PET



赤松 剛 博士研究員

Go Akamatsu, Postdoctoral Researcher

1. はじめに

量子科学技術研究開発機構(QST)放射線医学総合研究所(放医研)は、1970年代よりPET研究開発を継続してきた経緯があり、その大きな研究成果の1つに世界に先駆けて開発した4層DOI(depth-of-interaction)検出器が挙げられる[1,2]。本検出器は反射材の配置を工夫することで、消滅放射線がシンチレータ内で相互作用を起こした際、その深さ方向の位置を特定することができる。そのため、これまで位置検出精度が劣化していた斜め方向からの消滅放射線に対しても、放射線発生位置をより精度よく特定することができる。さらに、検出器を体に近づけても位置検出精度が劣化しないため、空間分解能を維持したまま検出感度を高めることができる。このような利点から、本検出器構造は株式会社島津製作所が製品化した乳房専用PET装置に採用された[3]。

一方放医研では、さらなる独創的なイメージング装置を具現化するべく、これまでに培ってきた研究開発成果を集約し、4層DOI検出器を実装した複数のPET試作機を開発してきた。最近では、全身用可搬型PETと頭部用ヘルメット型PETを開発し、研究目的に利用している。これらのPET試作機の有用性を客観的に示し、実用化を進めるためには、標準的な性能評価規格に従って装置性能を明らかにする必要がある。

本稿では、放医研にて最近開発された2種類の試作機、全身用可搬型DOI-PETおよび頭部用ヘルメット型DOI-PETの性能評価結果について、4層DOI検出器の有用性を中心に報告する。

2. 4層DOI検出器の概要

4層DOI検出器の概要を簡潔に記す。シンチレータは $2.8 \times 2.8 \times 7.5 \text{ mm}^3$ のZr添加GSO(GSOZ)1,024個を用いた。このシンチレータを放医研独自の反射材配置を用いて $16 \times 16 \times 4$ 配列に組み立て、スーパーバイア

1. Introduction

The National Institute of Radiological Sciences (now known as NIRS-QST) has been focusing on PET research and development since the 1970s. One of the innovative developments is a four-layer depth-of-interaction (DOI) detector for PET that was based on the NIRS-original reflector arrangement method [1,2]. This novel detector configuration makes it possible to detect DOI points in scintillation crystals. The DOI measurement is a promising solution to reduce the parallax error, which caused by the thickness of scintillation crystals, while maintaining detection efficiency. In fact, the Shimadzu Corp. has implemented the 4-layer DOI detector configuration in a dedicated breast PET scanner [3].

On the other hand, NIRS-QST has been working on research and development for a more innovative imaging device. With the 4-layer DOI detector, we have developed some prototype PET scanners, such as a portable whole-body DOI-PET and a brain-dedicated helmet-type DOI-PET. With the long-term goal of widespread application of DOI detection technology, we need to clarify the performance characteristics of these scanners based on well-known standard procedures.

Here, we present the results of our basic performance evaluation of two prototypes, the portable whole-body PET and the brain-dedicated helmet-type PET, with a focus on benefits of 4-layer DOI detectors.

2. Specifications of a 4-layer DOI detector

The 4-layer DOI detector is composed of $16 \times 16 \times 4$ (1,024) Zr-doped GSO (GSOZ) scintillation crystal array and a 64-ch flat panel position-sensitive photomultiplier tube (R10551-00-64, Hamamatsu Photonics, K.K.). The size of each crystal element is $2.8 \times 2.8 \times 7.5 \text{ mm}^3$. The 4-layer DOI

ルカの高感度型 64ch フラットパネル光電子増倍管 (R10551-00-64、浜松ホトニクス社製)を光学接続することで、1つの検出器ブロックと成る [2]。

3. 全身用可搬型 DOI-PET

評価対象とした 1 つ目の試作機は、全身用可搬型 DOI-PET である。全身用の完全リング型 PET としては、4 層 DOI 検出器を実装した世界初の PET 装置である。計 160 個の検出器を使用し、1 リングあたり 40 個の検出器で構成されている (Figure 1)。可搬型であることから、放射線治療施設や小動物実験施設へ移動することにより、様々な研究開発に利用している。エネルギーウィンドウは 400-600 keV、同時計数時間ウィンドウは 10 ns とした。

3.1 方法

PET 装置の基本性能である空間分解能、感度、画質について、標準的な PET 性能評価規格の NEMA (National Electrical Manufacturers Association) NU-2 standards publication [4] に基づいて評価を行った。

空間分解能評価では外径 2 mm、内径 1 mm のガラス管にごく微量の ^{18}F 溶液を封入することにより、点線源を作成した (Figure 2)。視野中心から半径方向 1, 10, 20 cm の位置にそれぞれガラス管を設置し、測定した。画像再構成は OSEM (ordered-subset expectation-maximization) にて行った。半径 (radial) 方向、接線 (tangential) 方向、体軸 (axial) 方向の半値幅を測定し、平均値を算出した。感度評価および画質評価は NEMA で規定されているファントムおよび収集方法に従って実施した。Figure 2 に実際のデータ収集時の様子を示した。

さらに、小集積の描出能を評価するために、NEMA NU-4 image quality ファントムを撮像した。当該ファントムは小動物 PET 装置の画質評価用に作られたもので、直径 1, 2, 3, 4, 5 mm のシリンダーを有している [5]。視野中心および視野中心から 10, 20 cm の位置で撮像を行った。撮像データから、擬似的な Non-DOI データ、2 層 DOI データ (1 層目と 2 層目の収集データ、3 層目と 4 層目の収集データをそれぞれ加算) をそれぞれ作成し、4 層 DOI データと比較することで、DOI 情報の効果を検証した。

measurement capability was achieved with the NIRS-original reflector arrangement method [2].

3. Portable whole-body DOI-PET

We evaluated the basic performance of the portable whole-body DOI-PET prototype. This prototype is the world's first whole-body-size full-ring PET scanner implemented with 4-layer DOI detectors (Figure 1). The total number of detector blocks is 160 and each detector ring has 40 detectors. This prototype is used for studies related to heavy ion therapy or small animal experiments because it's an easy-to-use portable PET scanner. The energy window is 400-600 keV and the coincidence time window is 10 ns.

3.1 Methods

Spatial resolution, sensitivity, and image quality were examined based on the NEMA NU-2 standards publication [4].

The spatial resolution measurement was performed with point sources made by filling glass capillary tubes with a small volume of ^{18}F solutions. The sources were positioned at 1, 10 and 20 cm offsets from the center of the FOV in the transverse direction. The acquired data were reconstructed with an ordered-subset expectation-maximization (OSEM) algorithm. Radial, tangential and axial resolutions were measured as a full width at half maximum (FWHM) of the 1-dimensional profile and were averaged as spatial resolution. For sensitivity and image quality, data acquisition and analysis were based on the NEMA NU-2 standard. Figure 2 shows the setup for each measurement.

In addition, we scanned a NEMA NU-4 image quality phantom in order to evaluate contrast of small uptake regions. This phantom was originally designed for a small-animal PET scanner evaluation and consisted of fillable rods of 1, 2, 3, 4 and 5 mm diameters [5]. The phantom was successively positioned at the FOV center, 10 cm offset and 20 cm offset in a radial direction. Virtual non-DOI data were simply generated from the 4-layer DOI data as the sum of all layers. Virtual 2-layer DOI data were generated by merging data of 1 and 2 layers and data of 3 and 4 layers. We evaluated the impact of DOI information on contrast of small uptake regions.

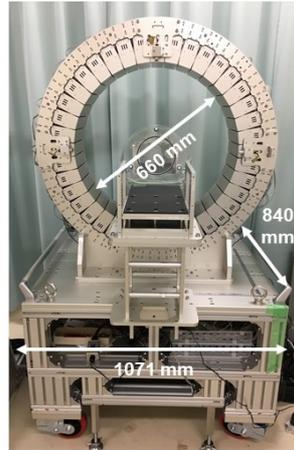
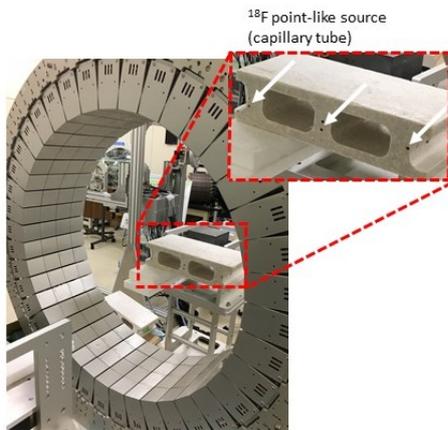
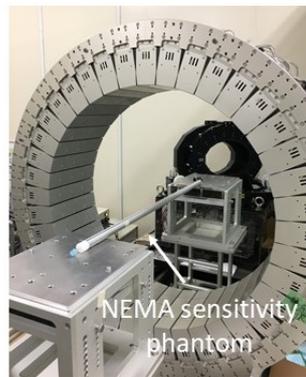


Figure 1 Photograph of the whole-body DOI-PET prototype.

(a) Spatial resolution



(b) Sensitivity



(c) Image quality

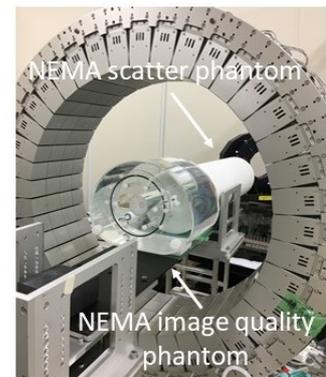


Figure 2 Photograph of each measurement setup: spatial resolution (a), sensitivity (b) and image quality (c).

3.2 結果・考察

空間分解能は視野の中心から半径方向 1, 10, 20 cm の位置において、それぞれ平均 2.0, 2.2, 2.2 mm であった。OSEM 画像再構成を用いた場合、全ての測定点で 2.5 mm 以下の空間分解能を達成した。Figure 3 に点線源の画像を示した。DOI 情報を用いることで、視野辺縁位置における半径方向の空間分解能が改善された。

感度は 5.9 kcps/MBq であった。感度を追求した装置ではないため高感度とは言えないまでも、臨床用 PET 装置と比較して同等レベルの値が得られた [6]。

Figure 4 に画質評価ファントムの PET 画像を示した。最も小さい直径 10 mm のホット球が明瞭に描出された。

Figure 5 に DOI 情報による改善効果が大きかった、視野中心から 20 cm の位置にて撮像した NEMA NU-4 フ

3.2 Results and Discussion

The spatial resolutions were 2.0, 2.2 and 2.2 mm at 1, 5 and 10 cm radial offset positions, respectively. For the OSEM images, the spatial resolutions at all points were better than 2.5 mm. Figure 3 shows the point source images. The 4-layer DOI information clearly improved the radial spatial resolution at the 20 cm offset position.

The sensitivity was 5.9 kcps/MBq. Even though it is not a scanner intended for high sensitivity, this prototype showed a comparable value with recent clinical whole-body PET scanners [6].

Figure 4 shows the PET image of the image quality phantom. The smallest 10-mm-diameter hot sphere was clearly visualized.

The PET images of the NEMA NU-4 image quality phantom

ントムの PET 画像を示した。4 層 DOI データは、擬似的に作成した 2 層 DOI データや Non-DOI データと比較して小集積の歪みが明瞭に改善された。

at the 20 cm offset position are shown in Figure 5. The 4-layer DOI information clearly reduced image blurring.

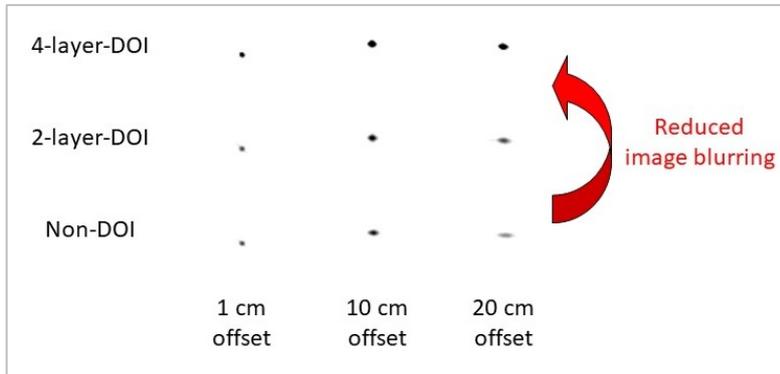


Figure 3 Point source images reconstructed with 4-layer DOI information, with 2-layer DOI information and without DOI information (Non-DOI).

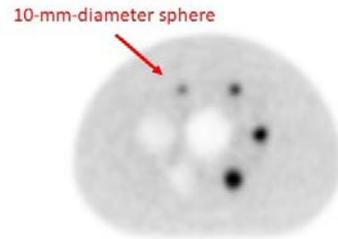
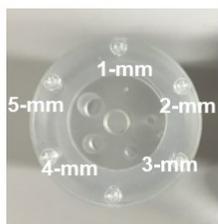


Figure 4 PET image of the image quality phantom.



(a) NEMA NU-4 image quality phantom



(b) 4-layer-DOI

(c) 2-layer-DOI

(d) Non-DOI

Figure 5 Photograph of the NEMA NU-4 image quality phantom (a) and the PET images reconstructed with 4-layer DOI information (b), with 2-layer DOI information (c) and without DOI information (Non-DOI) (d).

4. 頭部用ヘルメット型 DOI-PET

評価対象とした 2 つ目の試作機は、頭部用ヘルメット型 DOI-PET である。これまでの一般的な円筒形状ではなく、世界で初めて半球形状の検出器配置を採用することで、少ない検出器数でより高い感度の実現が期待できる [7]。試作機は計 54 個の 4 層 DOI 検出器を使用し、47 個をヘルメット部に、7 個を首の後ろの位置に配置した (Figure 6)。エネルギーウィンドウは 400-600 keV、同時計数時間ウィンドウは 20 ns とした。

4.1 方法

全身用可搬型 PET と同様に、空間分解能、感度、画質について、NEMA NU-2 [4] に基づいて評価を行った。ただし、NEMA NU-2 は全身用かつ円筒形状の PET 装置を対象とした性能評価規格であり、評価項目によっては

4. Brain-dedicated helmet-type DOI-PET

We evaluated the basic performance of the helmet-type DOI-PET prototype. The proposed helmet PET geometry is expected to improve sensitivity even with a limited number of detectors [7]. The 47 detector blocks are arranged with a hemispherical helmet unit and the other 7 detector blocks are arranged at the neck position as an add-on unit (Figure 6). The energy window is 400-600 keV and the coincidence time window is 20 ns.

4.1 Methods

Spatial resolution, sensitivity and image quality were examined based on the NEMA NU-2 standards publication [4]. Because the NEMA NU-2 was primarily focused on cylindrical whole-body scanners, some measurements were partially modified so as to be applicable for the

ヘルメット型 PET に適用できない場合がある。そのため、一部の評価項目に関してはヘルメット型 PET に適用できるように変更を加えた。

Figure 7 に、各々の評価項目で使用したファントムおよび測定方法を示す。空間分解能評価には1辺が 1 cm のアクリル正六面体の中心に 0.25 mm 径の ^{22}Na が封入された点線源を用い、撮像視野内の計 18 点で測定した (Figure 7)。画像再構成は OSEM にて行った。半径 (radial) 方向、接線 (tangential) 方向、体軸 (axial) 方向の半値幅を測定し、平均値を算出した。感度評価は NEMA で規定されているアルミニウムスリーブファントムを使用し、ヘルメット型 PET の撮像視野長を考慮して ^{18}F 溶液を 27 cm 封入して測定した。画質評価に関しては、NEMA で規定されているファントムは直径約 30 cm で胴体を模擬しているため、ヘルメット型 PET のガントリに入らない。そのため、円筒形状の外容器を独自に製作し NEMA 規格の球体を装着することで、頭部サイズの画質評価ファントムを製作した。それぞれの評価項目におけるデータ収集およびデータ解析は NEMA 規格に従って行った。Figure 8 に実際のデータ収集時の様子を示した。

helmet-type PET prototype.

Figure 7 shows a summary of each performance measurement. The spatial resolution was measured with a ^{22}Na point source of which active diameter size was 0.25 mm, embedded in an acrylic cube of 10 mm³. The total number of measurement positions was 18 points. The acquired data were reconstructed with the OSEM algorithm. Radial, tangential and axial resolutions were measured as the FWHM of the 1-dimensional profile and were averaged as spatial resolution. For the sensitivity measurement, a 70-cm phantom with 5 concentric aluminum sleeves was used according to the NEMA NU-2 standard. The activity length of ^{18}F -solution was shortened to 27 cm, which was almost within the axial FOV of the helmet-type PET prototype. Regarding the image quality, the NEMA image quality phantom was not applicable to the helmet-type PET prototype. Therefore, we newly developed a brain-size image quality phantom by attaching the lid of the NEMA image quality phantom onto a new cylindrical case. Each measurement and data analysis were based on the NEMA NU-2 standard. Figure 8 shows the setup for each measurement.

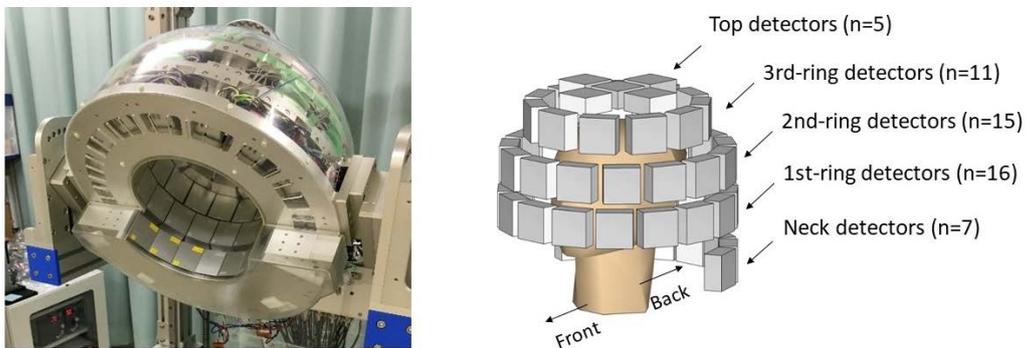


Figure 6 Photograph (left) and detector arrangement (right) of the helmet-type PET prototype.

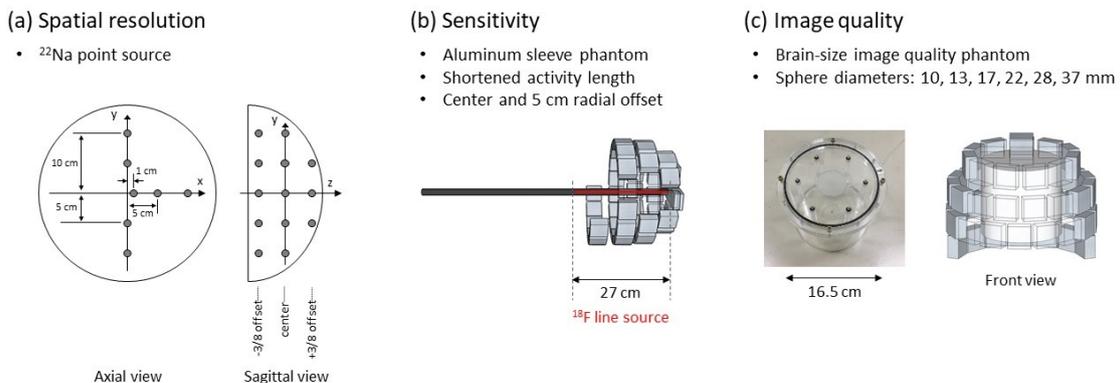


Figure 7 Summary of performance measurements: spatial resolution (a), sensitivity (b) and image quality (c).

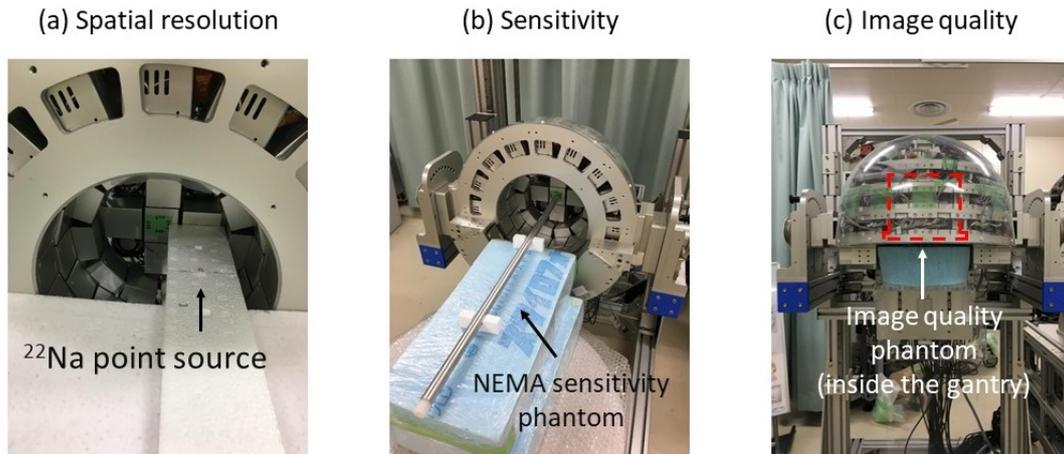


Figure 8 Photograph of each measurement setup: spatial resolution (a), sensitivity (b) and image quality (c).

4.2 結果・考察

空間分解能は視野の中心から半径方向 1, 5, 10 cm の位置において、それぞれ平均 1.6, 1.8, 1.9 mm であった。OSEM 画像再構成を用いた場合、全ての測定点で 2.5 mm 以下の空間分解能を達成した。最新の臨床用 PET 装置(non-DOI 装置)であっても 4.0~5.0 mm 程度の空間分解能であることから [6,8]、4 層 DOI 検出器によって高分解能を実現できることを実証した。

感度は 32.7 kcps/MBq であった。¹⁸F 溶液の封入長が NEMA の標準的な方法と異なる(標準の 70 cm ではなく 27 cm)ため、値を比較するには注意が必要であるが、最新の臨床用 PET 装置(5.0~10.0 kcps/MBq 程度)よりも非常に高い感度を示した [6]。

Figure 9 に画質評価ファントムの PET 画像を示した。最も小さい直径 10 mm のホット球が明瞭に描出された。

4.2 Results and Discussion

The spatial resolutions were 1.6, 1.8 and 1.9 mm at 1, 5 and 10 cm radial offset positions, respectively. For the OSEM images, the spatial resolutions at all points were better than 2.5 mm. For comparison, in recent clinical whole-body PET scanners, the reported spatial resolution was 4.0-5.0 mm [6,8]. We confirmed the high resolution of the helmet-type PET prototype with the 4-layer DOI detectors.

The sensitivity was 32.7 kcps/MBq as measured by the modified setup. The obtained value was greater than those of recent clinical whole-body PET scanners (5.0-10.0 kcps/MBq) although we should take care when comparing the values directly [6].

Figure 9 shows the PET image of the brain-size image quality phantom. The smallest 10-mm-diameter hot sphere was clearly visualized.

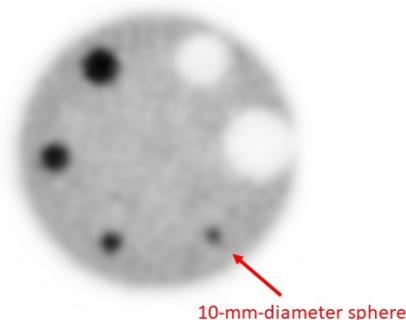


Figure 9 PET image of the brain-size image quality phantom.

5. まとめ

4層DOI検出器を実装した2種類のPET試作機を対象に基本性能(空間分解能、感度、画質)の評価を行った。全身用可搬型PETは、高分解能(全ての測定点で2.5 mm以下)を示し、かつ視野辺縁位置における小集積の歪みが改善することを実証した。頭部用ヘルメット型PETは、高感度(32.7 kcps/MBq)かつ高分解能(全ての測定点で2.5 mm以下)を示し、高感度と高分解能の両立が可能であることを実証した。放医研独自技術である4層DOI検出技術の有用性が明らかとなった。

5. Conclusion

We evaluated the basic performance of two prototype DOI-PET scanners, the portable whole-body PET and the brain-dedicated helmet-type PET. The portable whole-body PET showed superior spatial resolution and a better image contrast even at the peripheral FOV. The helmet-type PET demonstrated superior sensitivity (32.7 kcps/MBq) and spatial resolution (2.5 mm or better at all measurement points). The helmet-shape geometry with 4-layer DOI detectors showed promising performance for brain PET imaging. We confirmed the benefits of the NIRS-original 4-layer DOI detector.

Acknowledgements

Collaborators 【Whole-body DOI-PET】 Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Akram Mohammadi, Sodai Takyu, Munetaka Nitta, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya (NIRS-QST) Harley Rutherford, Andrew Chacon, Mitra Safavi-Naeini (ANSTO)
 【Helmet PET】 Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Yuma Iwao, Miwako Takahashi, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
 ATOX Co., Ltd.

References

- [1] H. Murayama, H. Ishibashi, H. Uchida, T. Omura, T. Yamashita, "Depth encoding multicrystal detectors for PET," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 45, no. 3, pp. 1152-1157, 1998.
- [2] Y. Hirano, M. Nitta, N. Inadama, F. Nishikido, E. Yoshida, H. Murayama, T. Yamaya. "Performance evaluation of a depth-of-interaction detector by use of position-sensitive PMT with a super-bialkali photocathode," Radiol. Phys. Technol., vol. 7, no. 1, pp. 57-66, 2014.
- [3] KK. Miyake, K. Matsumoto, M. Inoue, Y. Nakamoto, S. Kanao, T. Oishi, S. Kawase, K. Kitamura, Y. Yamakawa, A. Akazawa, T. Kobayashi, J. Ohi, K. Togashi, "Performance evaluation of a new dedicated breast PET scanner using NEMA NU4-2008 standards," J. Nucl. Med., Vol. 55, No. 7, pp. 1198-1203, 2014.
- [4] National Electrical Manufacturers Association, "Performance measurements of positron emission tomographs." NEMA Standards Publication NU 2-2018, Rosslyn, USA: National Electrical Manufacturers Association, 2018.
- [5] National Electrical Manufacturers Association, "Performance measurements of small animal positron emission tomographs." NEMA Standards Publication NU 4-2008, Rosslyn, USA: National Electrical Manufacturers Association, 2008.
- [6] S. Vandenberghe, E. Mikhaylova, E. D'Hoe, P. Mollet, J.S. Karp, "Recent developments in time-of-flight PET," EJNMMI Physics., vol. 3, no. 1, pp. 3, 2016.
- [7] H. Tashima, T. Yamaya, "Proposed helmet PET geometries with add-on detectors for high sensitivity brain imaging," Phys. Med. Biol., vol. 61, no. 19, pp. 7205-7220, 2016.
- [8] K. Wagatsuma, K. Miwa, M. Sakata, K. Oda, H. Ono, M. Kameyama, J. Toyohara, K. Ishii, "Comparison between new-generation SiPM-based and conventional PMT-based TOF-PET/CT," Phys. Med., vol. 42, pp. 203-210, 2017.

Research achievements in 2018

- [1] G. Akamatsu, H. Tashima, Y. Iwao, H. Wakizaka, T. Maeda, E. Yoshida, T. Yamaya, "A 3-dimensional hemispherical brain phantom for compact dedicated brain PET scanners," Biomedical Physics and Engineering Express, vol. 5, no. 2, p. 025013, 2019.
- [2] Y. Tsutsui, H. Daisaki, G. Akamatsu, T. Umeda, M. Ogawa, H. Kajiwara, S. Kawase, M. Sakurai, H. Nishida, K. Magota, M. Sasaki, J-Hart study group, "Multicentre analysis of PET SUV using vendor-neutral software: the Japanese Harmonization Technology (J-Hart) study." EJNMMI research, vol. 8, no. 1, p. 83, 2018.
- [3] G. Akamatsu, H. Tashima, H. Wakizaka, T. Maeda, Y. Iwao, E. Yoshida, T. Yamashita, T. Yamaya. "New brain phantoms suitable for brain scanners with hemisphere detector arrangement," 2017 IEEE NSS&MIC Conf. Rec., 2018.
- [4] 赤松剛 (G. Akamatsu), "認知症の画像診断とその実施について," 認知症の最新医療, vol. 8, no. 4, pp. 158-162, 2018.
- [5] 赤松剛 (G. Akamatsu), 第115回日本医学物理学会学術大会大会長賞 (115th Meeting of the Japanese Society of Medical Physics, Chairperson's Prize), "Intrinsic performance evaluation of a new TOF-PET detector module with 256-ch 3-mm-pitch MPPC array," Apr. 2018.

245 ps の時間分解能を有する頭部用ヘルメット PET 試作機の開発

245 ps-TOF brain PET prototype with the hemispherical detector arrangement

吉田英治 主幹研究員

Eiji Yoshida, Principal Researcher

1. はじめに

現在、PET は神経変性疾患の診断(特に認知症の早期診断)によく用いられている。頭部専用PETに対する期待に対して、我々は、より高感度で、より小型で、より少ない検出器数を有する装置を実現するための半球検出器配置を提案した[1]。これまでに、2つの試作機(Helmet-chin PET: 顎の位置に追加の検出器を配置する[2]、Helmet-neck PET: 追加の検出器を後頭部に配置する[3]。)を開発した。本研究では、TOF(time-of-flight)情報を追加するシミュレーション結果[4]に基づき、新しくHelmet-neck 型の頭部 TOF-PET 試作機を開発した。

1. Introduction

Clinical use of PET is now well established in the diagnosis of neurodegenerative disorders, especially in achieving early diagnosis of dementia. To meet the expected demand for brain-dedicated PET instrumentations, we have proposed the hemispherical detector arrangement to realize devices that are higher in sensitivity, more compact in size and have a smaller number of detectors (i.e., potentially lower costs) [1]. We have shown the proof-of-concept by developing two prototypes: the helmet-chin PET in which the additional detectors were located at the chin position [2], and the helmet-neck PET in which the additional detectors were placed at the back of the neck position [3]. Here, we developed a new TOF brain-dedicated PET prototype based on the helmet-neck detector arrangement and our previous simulation [4].

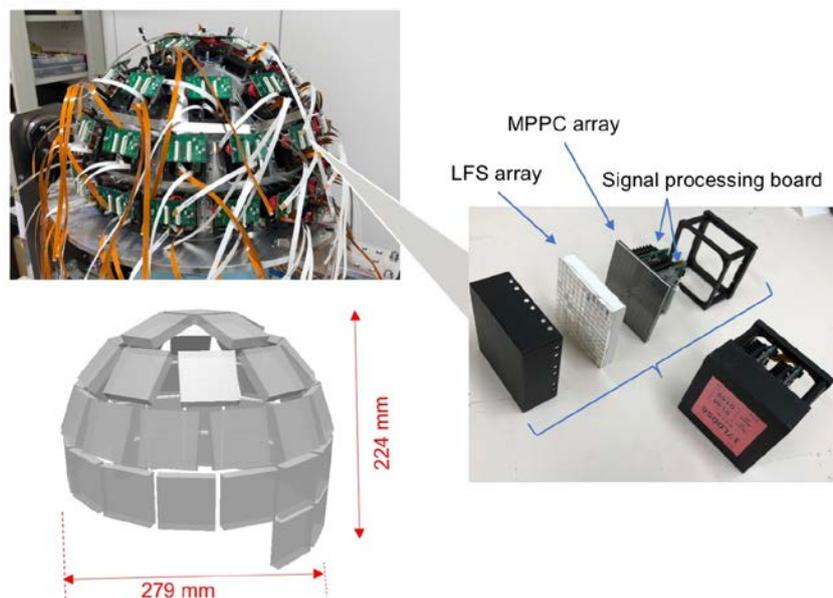


Figure 1 Photographs and illustration of the TOF brain PET.

2. 方法

2.1 頭部 TOF-PET 試作機

Figure 1 に開発した頭部 TOF-PET 試作機を示す。検出器は浜松ホトニクス の TOF-PET モジュール(C13500-4075LC-12)[5]をベースにした。本モジュールは 4.2

2. Materials and methods

2.1 TOF brain PET prototype

Figure 1 shows photographs and an illustration of the developed TOF brain PET prototype. The TOF detector was made based on the Hamamatsu TOF-PET module (C13500-

mm ピッチの 12 x 12 の LFS シンチレータアレイと 12 x 12 の MPPC から構成される。また、信号処理部もパッケージに含まれる。LFS の厚さは 10 mm とし、個々の MPPC に独立して光学接続される。MPPC において、エネルギー情報は ToT (time over threshold) によって、時間情報は高速の比較器によって独立に出力される。検出した LFS や時間情報を保持したデータは専用ボードを通して PC に保存される。

2.2 検出器補正

頭部 TOF-PET のデータ収集は個々の検出器モジュールに対してエネルギーウィンドウを適用し、不要なデータを削減した後、シングルのリストモードベースで行う。 ^{176}Lu (202, 307 keV) と ^{22}Na (511 keV) の点線源を測定して、MPPC のエネルギー非線形性補正を行なった。

得られたシングルス・リストモードデータに対してソフトウェアベースの同時計数判定を適用した。個々の LFS+MPPC の時間的ばらつきを補正するために ^{18}F で満たした半球ドームファントム[6]を用いて取り得るすべての同時計数データを測定した。個々の同時計数線は半球ドームファントムと2点で接するため、飛行時間差ヒストグラム上で2つの同時計数ピークを持つ。また、本装置は半球構造を有するため、2つの同時計数ピークの時間差は同時計数線に強く依存する。はじめに、個々の LFS において、対抗する LFS との同時計数のうち同等の同時計数線長を有する同時計数線の飛行時間差ヒストグラムの平均を取得した。その後、LFS の時間的ばらつきは、2つの同時計数ピークの中心を時間的ばらつきが 0 になる方向に動かすことで計算した。時間補正係数は上記手順を個々の検出器において3度繰り返すことで得た。

2.3 画像再構成

画像再構成は検出器応答、ノーマリゼーション、吸収補正、散乱補正、偶発同時計数補正を組み込んだリストモードの TOF-OSEM を実装した。

2.4 性能評価

検出器校正後、 ^{22}Na 点線源を用いて、エネルギー分解能と時間分解能を測定した。画像化のテストとして、はじめに、小型ロッドファントムを測定した。また、3次元ホフマンファントム[7]の測定を行った。20 MBq の ^{18}F 水溶液で満たした小型ロッドファントムは視野中心に設置し、測定時間は 20 分とした。半球3次元ホフマンファントムも 20

4075LC-12) [5]. This module is composed of a 4.2 mm-pitch 12 x 12 LFS array coupled with a 12 x 12 multi-pixel photon counter (MPPC) array. Signal processing boards are included in the packaged module. Each LFS crystal, with the reduced thickness of 10 mm, is individually coupled to a MPPC. For each MPPC, the energy information (8 bits) is outputted by time over threshold and timing information (49 bits, 15.0602 ps/bit) is outputted by the high-speed comparator independently. Singles list-mode data of each detector are stored and sent to a PC through a relay board.

2.2 Calibration procedure

The data acquisition of the developed TOF brain PET was singles-based, and reduction of useless data in each detector was required by applying an energy window to each detector module. Therefore, the MPPC saturation curve was carefully measured by using ^{176}Lu intrinsic radioactivity (202 keV and 307 keV) and a ^{22}Na point source (511 keV).

Obtained singles list-mode data after the energy cut were applied to the software-based coincidence detection, which was made using a 49-bit timer tag. In order to correct the electrical and geometrical time skew for each crystal, our original hollow hemispheric phantom (outer diameter, 248 mm; thickness of activity wall, 6 mm) [6] filled with ^{18}F solution (10 MBq) was measured. The timing histogram of each line-of-response (LOR) had double coincidence peaks through the hollow hemispheric phantom. Also, the time difference between the double coincidence peaks strongly depends on the LOR for the hemispherical detector arrangement. First, for each crystal, a narrow "fan sum average", timing for the coincidence pairs between the crystal and opposing crystals with similar length LOR, was acquired. Then, the time skew of each crystal was calculated by determining centering of the double coincidence peaks in order to move it closer to a time difference of zero. The time correction factors were iteratively obtained for each detector.

2.3 Image reconstruction

For image reconstruction, we implemented the list-mode TOF-OSEM incorporating detector response function modeling, normalization, attenuation correction, scatter correction and random correction.

2.4 Performance evaluation

After the calibration procedure, the energy and the timing resolutions were measured with the ^{22}Na point source at the center of the bottom detector ring. For an imaging demonstration, we measured a small rod phantom. The hemispherical 3-D Hoffman brain phantom [7], in which the cylindrical outer case of the original 3-D Hoffman brain phantom was changed to a hemispherical outer case and margins of each plate were cut so as to fit the hemispherical

MBqの¹⁸F水溶液で満たし、30分の測定を行った。

case, was also measured. The small rod phantom, which was filled with ¹⁸F solution (20 MBq), was measured at the center of the FOV for 20 min. The hemispherical 3-D Hoffman brain phantom was filled with ¹⁸F solution (20 MBq), and the measurement time was 30 min.

3. 結果

検出器校正後、平均エネルギー分解能は12.6%であることから、エネルギーウィンドウは420-590 keVとした。Figure 2(a)にタイミング補正前後の飛行時間差ヒストグラムを示す。また、Figure 2(b)に飛行時間差補正用の個々のシンチレータにおける飛行時間差のズレを示す。飛行時間差補正後、本装置の時間分解能は245 psであった。Figure 3に小型ロッドファントムの画像を示す。直径2.2 mmのロッドまで分離可能であった。Figure 4に3次元 Hoffman 頭部ファントムの画像を示す。TOFによる画質改善効果が明確に確認できた。

3. Results

Energy resolution was measured at 12.6%. Therefore, the energy window was set to 420-590 keV. Figure 2 (a) shows timing histograms before and after the timing correction. Also, Figure 2 (b) shows time skews of each crystal for timing correction. After the timing correction, 245 ps CRT was finally obtained. Figure 3 shows images of the small rod phantom. The rods of 2.2 mm diameter were clearly separated. Figure 4 shows images of the hemispherical 3-D Hoffman brain phantom with and without TOF information, which indicate the TOF had an impact on acquiring more accurate contrast recovery.

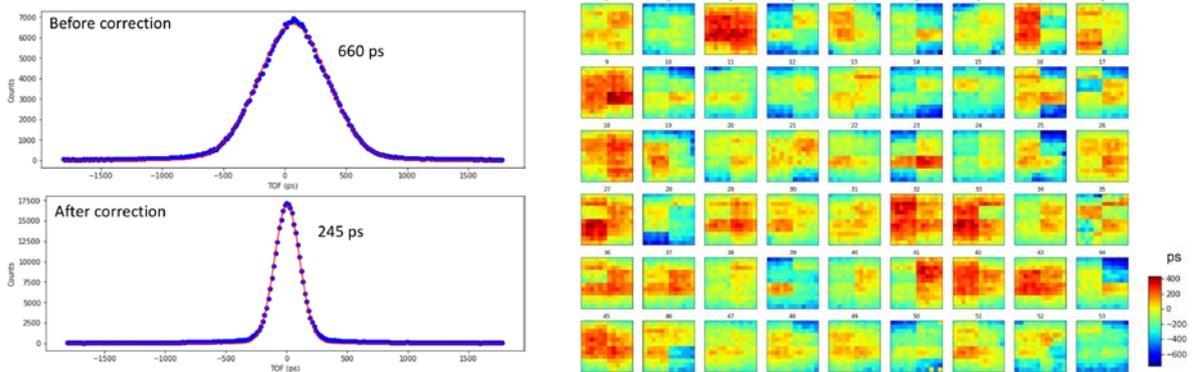


Figure 2 Timing histograms of the developed TOF brain PET before (upper) and after (lower) the timing correction (a) and time skew of each LFS crystal for the timing correction. Each detector module had 8 ASICs (b).

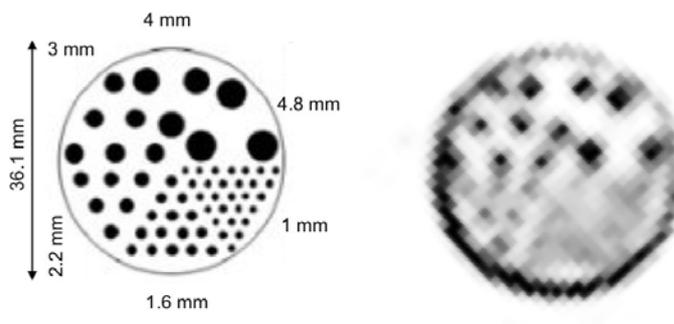


Figure 3 Images of the small rod phantom: the original distribution (left) and the image obtained by the TOF brain PET (right).

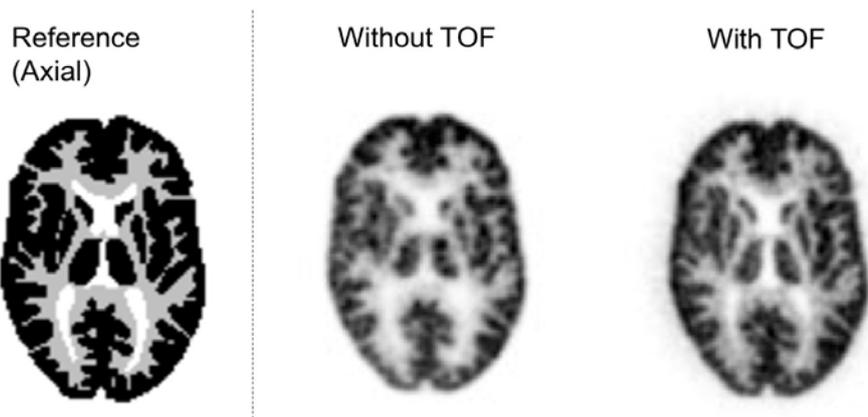


Figure 4 Images of the hemispherical 3-D Hoffman brain phantom obtained by the TOF brain PET.

4. まとめ

第2世代ヘルメットPETとして、10 mm厚のLFSシンチレータとMPPCの独立読み出しから構成されるTOF検出器を用いた頭部TOF-PET試作機を開発し、LFS単位の検出器校正を実装することによって245 psの時間分解能を得ることができ、頭部のイメージングにおいても、TOFによる画質改善効果を明確に示した。

4. Conclusion

As the second generation of our helmet-neck PET, we developed a TOF brain PET based on the Hamamatsu TOF-PET detector modules, and we finally achieved the 245 ps CRT as a system average by the fine timing correction and selection of shortened LFS crystals. Even for smaller objects such as a brain-size phantom, the effect of TOF on image quality was clearly shown.

Acknowledgements

Collaborators Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Taiga Yamaya (NIRS-QST), Taichi Yamashita, Tsunetoshi Tanaka, Masaaki Kumagai, Takahiro Ida, Hiroshi Umeda (ATOX Co., Ltd.)

References

- [1] H. Tashima and T. Yamaya, "Proposed helmet PET geometries with add-on detectors for high sensitivity brain imaging," *Phys. Med. Biol.*, vol. 61, pp. 7205-20, 2016.
- [2] H. Tashima, et al., "Development of the Helmet-Chin PET Prototype", NSS-MIC 2015, M3CP-97, 2015.
- [3] H. Tashima, et al., "Development of the helmet-neck PET prototype: comparison with the helmet-chin PET, NSS-MIC 2017, M-09-6, 2017.
- [4] S. Takyu, et al., "Suitability of a 280 ps-CRT non-DOI detector for the helmet-neck PET", NSS-MIC, M-15-001, 2017.
- [5] https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/pet_module_kacc0011e.pdf
- [6] H. Tashima, et al., "Normalization for brain-dedicated PET with the hemispherical detector arrangement", submitted to NSS-MIC 2018
- [7] G Akamatsu, et al., "A 3-dimensional hemispherical brain phantom for compact dedicated brain PET scanners", *Biomed. Phys. Eng. Express* vol. 5, 025013, 2019.

ヘルメット型 TOF-PET における補正法

Correction methods for the helmet-type TOF-PET

田島英朗 主任研究員

Hideaki Tashima, Senior Researcher



1. はじめに

ヘルメット PET (positron emission tomography) は、通常円筒状に配置する検出器を半球状配置にすることで、感度が大幅に向上した頭部専用装置で、認知症早期診断への応用が期待されている[1, 2]。感度を高めることで、測定時間を短縮したり、薬剤の投与量を少なくしたりしてもノイズの少ない画像が得られるようになる。また、現在普及している一般的な全身用 PET 装置と比べ、使用する検出器数の少ないコンパクトな装置構成であり、コストを抑え設置面積を小さくすることが可能である。一方、近年の TOF (time-of-flight) PET 検出器の性能向上は目覚ましく、時間分解能が 300 ps を切るパッケージ化された検出器モジュール(浜松ホトニクス社製 TOF-MPPC モジュール)も登場した。測定対象が大きいほど TOF によるノイズ抑制効果が大きくなるため、これまでは全身用の装置の TOF 化が進められていたが、300 ps 以下まで向上すると、頭部サイズにおいても十分な効果が期待できる。我々は、TOF-MPPC モジュールさらに改良し、TOF ヘルメット PET を試作した。ここで、個々の検出器の結晶素子一つ一つに検出感度のばらつきや時間情報のずれが存在し、臨床的に利用可能な PET 画像を生成するためには高い精度で補正を行う必要がある。本研究では、検出器の感度と時間情報の補正に必要な情報を測定可能な校正用ファントムを提案し、試作を行った。また、測定した補正データを用いた画像再構成手法の開発を行った。

2. 方法

TOF ヘルメット PET 試作機では、Figure 1 (a) のように TOF-MPPC モジュールが配置されている。直径 28 cm の半球に接した検出器面が中心に向くように配置され、さらに半球部を首の後ろへ延長するように追加検出器が配置されている。半球部に 45 個、追加検出器部に 9 個のモジュールを使用している。TOF-MPPC モジュールは、 $4.1 \times 4.1 \times 10 \text{ mm}^3$ の LFS (lutetium fine silicate) 結晶が 12×12 に配列され、同じく 12×12 配列の MPPC に一対一対応で光学接続されている。ここで、同時計数が

1. Introduction

Helmet-type positron emission tomography (PET) is a dedicated scanner for the human head enabling high-sensitivity measurements by arranging detectors in a hemispherical way, and it is expected to contribute the early diagnosis of dementia [1, 2]. Increased sensitivity shortens measurement time and reduces injection dose while achieving an image with the same level of noise. Compared with PET scanners currently in use, the helmet-type PET can offer a compact system with a small installation area requirement with a significantly reduced cost. On the other hand, recent improvement in the time-of-flight (TOF)-PET detectors has been remarkable. A detector module having the timing resolution of less than 300 ps has been commercialized (TOF-MPPC module, Hamamatsu Photonics K. K.). The larger the measuring subject, the larger the effect of the TOF to suppress noise. Therefore, the use of TOF detectors has been advanced in whole-body PET systems. With the improvement to the timing resolution of less than 300 ps, we can expect a sufficient effect even for head size. We modified the TOF-MPPC module and developed a TOF helmet-type PET prototype. Here, individual detector elements have different detection efficiency and time information skew. To generate clinically useful PET images, such differences should be calibrated in high quality. In the research presented here, we develop a normalization phantom to acquire data necessary for the calibration and image reconstruction method incorporating corrections using the calibration data.

2. Methods

We arranged the TOF-MPPC module in TOF helmet-type PET prototype as shown in Figure 1 (a). Detector surfaces of the hemisphere unit are in contact with a hemisphere with the diameter of 28 cm, and the surfaces are aligned toward the center. In addition, add-on detectors are arranged so as to extend the hemisphere unit toward the back side of the neck. We used 45 modules for the hemisphere unit and 9 for the add-on unit. The TOF-MPPC module consists of an array of 12×12 LFS (lutetium fine silicate) crystals with dimensions of $4.1 \times 4.1 \times 10 \text{ mm}^3$ coupled optically to a 12×12 array of MPPCs in a one-to-

可能なすべての結晶ペアについて、感度と時間情報のばらつきを補正する必要がある。そのために、Figure 1(b)、(c) のような視野を通るLOR (line of response) すべてと交わるような放射能分布を持ち、かつ時間情報のずれを測定可能な校正用のファントム(中空ドーム型ファントム)を開発した。 ^{18}F 等の水溶液を封入することで視野周辺部を囲むように既知の放射能分布を持たせることができ、また、体積が少ない為散乱や減弱の影響が少なく、効率よく校正用データ測定が可能である[3]。

one manner. Here, all crystal pairs for which the coincidence measurement can be done should be corrected for sensitivity and variation in time information. For this purpose, we developed a calibration phantom (hollow-dome phantom), which has a radioactivity distribution having a cross section with every line of response (LOR) passing through the field of view (FOV) as shown in Figures 1 (b) and (c). The phantom can also provide time skew information for TOF calibration. The phantom has a radioactivity distribution surrounding the peripheral region of the FOV with known radioactivity by filling the phantom with a solution such as of ^{18}F . Because the volume of the phantom is small, the effect of scatter and attenuation is small enabling efficient measurement of the calibration data

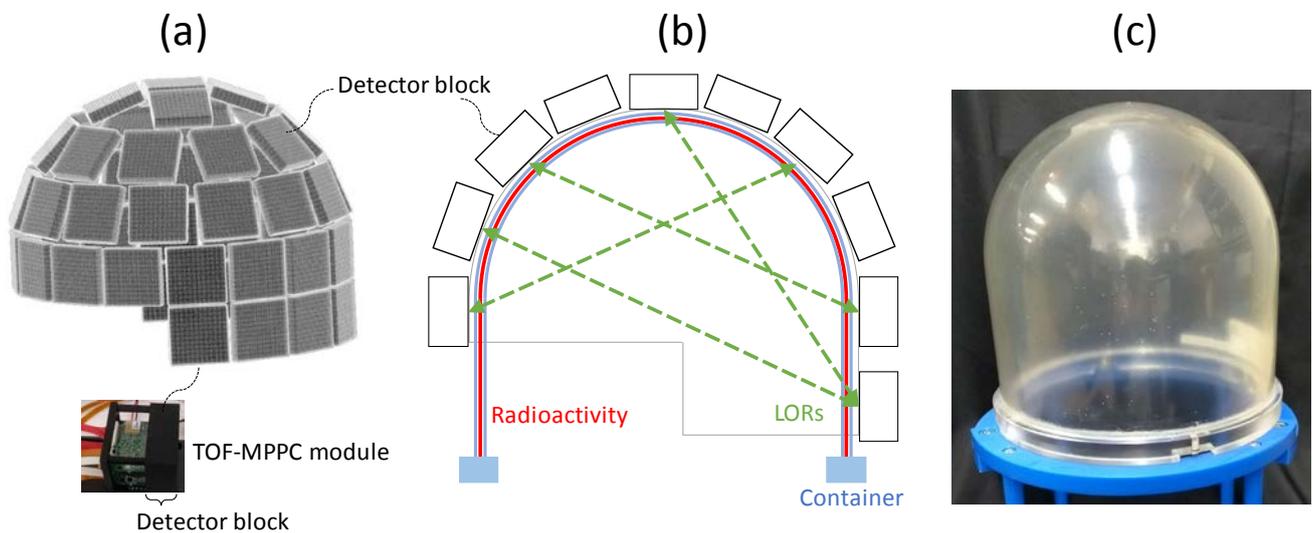


Figure 1 Hemispherical detector arrangement of the helmet-type PET having add-on detector at the back side of the neck (a), design sketch of a hollow-dome normalization phantom (b), and the developed phantom (c).

PET 検出器の感度補正係数(normalization factor) は、PET 装置をモデル化したシステムマトリクスによる校正用ファントムの各 LOR に対する投影演算結果と、実際に装置による測定を行って得られる LOR のデータを比較することで求める (Figure 2 (a)-(c))。そして、逐次近似型再構成の反復計算の中で、感度補正係数を用いてシステムマトリクスによる演算結果を補正することで、実際の測定データを比較できるような状態にし、その差分を用いて画像のアップデートを行う (Figure 2(d)-(f))。

Normalization factors of PET detectors are obtained by comparing projection data for LORs calculated using a system matrix modeling a PET scanner and measured projection data of LORs in the actual PET scanner (Figures 2 (a)-(c)). In an iterative reconstruction method, projection data of a current image are calculated using the system matrix, next they are corrected by the normalization factors, and then they are compared with actually measured data to update the image (Figures 2 (d)-(f)).

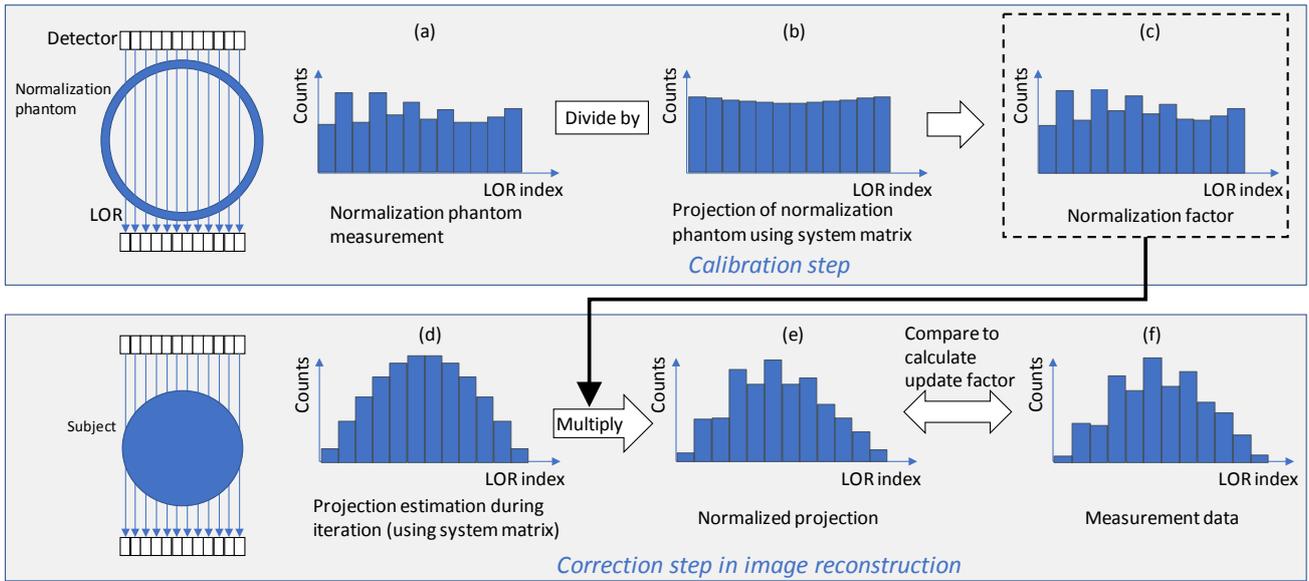


Figure 2 Normalization (sensitivity correction) scheme. Normalization phantom with known radioactivity distribution is measured (a) and compared with computational estimation (b) to generate normalization factors (c). During iterative image reconstruction, projection estimation for the current image is generated (d) and normalized by the normalization factor (e) so as to be comparable with measurement data (f).

中空ドーム型ファントムの測定データは、時間情報の校正 (TOF calibration) にも用いることができる。中空の領域を視野とすると、Figure 3 のように、TOF 計測により得られる位置情報には 2 つのピークが現れる。そして、各結晶の時間情報に固有のずれ(バイアス)がある場合、LOR の中心とピーク間中心がずれる (Figure 3(a))。このずれを、すべての LOR に対して最小化するような各結晶の時間情報の補正値を求める (Figure 3(b))。

TOF 情報と感度補正法を組み込んだ逐次近似型画像再構成法は、List-mode OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization) 法を基に開発した。反復計算の中で、感度補正、減弱補正、散乱補正、偶発同時計数補正を行うことが可能である。

We can use the hollow-dome phantom measurement data for time information calibration (TOF calibration). We let the hollow area be the FOV. There are two peaks in position information obtained by TOF measurement. When there is an intrinsic skew (bias) in the time stamps for each crystal, the center between the peaks shifts from the LOR center (Figure 3(a)). The calibration parameter of the time skew for each crystal is obtained by minimizing the TOF error for every LOR.

An iterative image reconstruction method incorporating the TOF information and the normalization method was developed based on the list-mode ordered subset maximization expectation (OSEM) method. Normalization, attenuation correction, scatter correction, and random correction functions can be applied during the iteration.

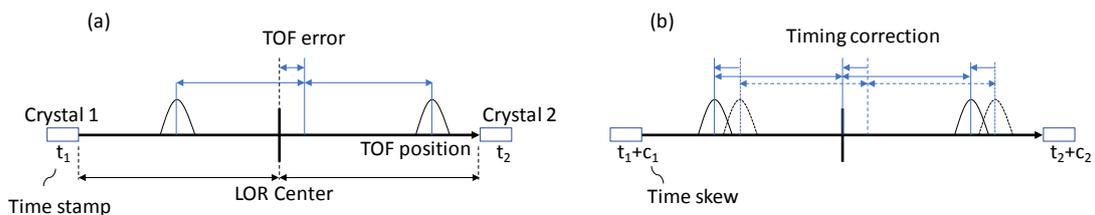


Figure 3 Timing calibration using the hollow-dome phantom. Because there are two cross sections with the phantom on each LOR, two peaks appear on the TOF position histogram. The TOF error can be measured as the shift between the LOR center and the center between the two peaks (a). In the timing correction, the skew in time information for each crystal is adjusted by minimizing the TOF error for every LOR crossing the phantom (b).

3. 結果

開発した中空ドーム型ファントムを用いて、TOF ヘルメットPET 試作機の時間情報を補正した結果、装置の時間分解能として 245 ps を達成した。また、各種補正法を組み込んだ画像再構成法を、18MBq の ^{18}F 水溶液で満たした容器の内側の直径 16 cm、長さ 12 cm の円筒型プールファントムの測定データに対して適用した。その際、TOF 校正ありとなしの場合を比較した。また、感度補正の効果を検証するため、それぞれ感度補正を省略した画像を生成した。TOF 校正も感度補正も行わない場合 (Figure 4 (a))、感度補正を行った画像 (Figure 4 (b)) と比較して明らかな画像のゆがみやアーチファクトが現れた。TOF 情報を用いるとその影響は大きく低減されたが、冠状断 (coronal) 画像に筋状のアーチファクトが観察されたが (Figure 4 (c))、感度補正を行うことで除去され、全体的に均質性の高い画像を得ることができるようになった (Figure 4 (d))。

3. Results

We could achieve 245-ps system timing resolution as a result of the time information calibration of the TOF helmet-PET prototype using the developed hollow-dome phantom. Also, we applied the image reconstruction method incorporating each kind of correction function to the measured data of a cylindrical pool phantom with the inner diameter of 16 cm and the inner length of 12 cm filled with 18-MBq ^{18}F solution. We reconstructed images with and without normalization to test the effectiveness of the normalization as well as the images with and without TOF calibration. The image without TOF calibration and without normalization (Figure 4 (a)) showed obvious image distortion and artifacts compared with the image with normalization (Figure 4 (b)). Although applying the TOF calibration largely mitigated the distortion and artifacts, there was a slight streak artifact in the coronal image (Figure 4 (c)). The artifact could be removed by applying the normalization, and we could achieve the high-uniformity image (Figure 4 (d)).

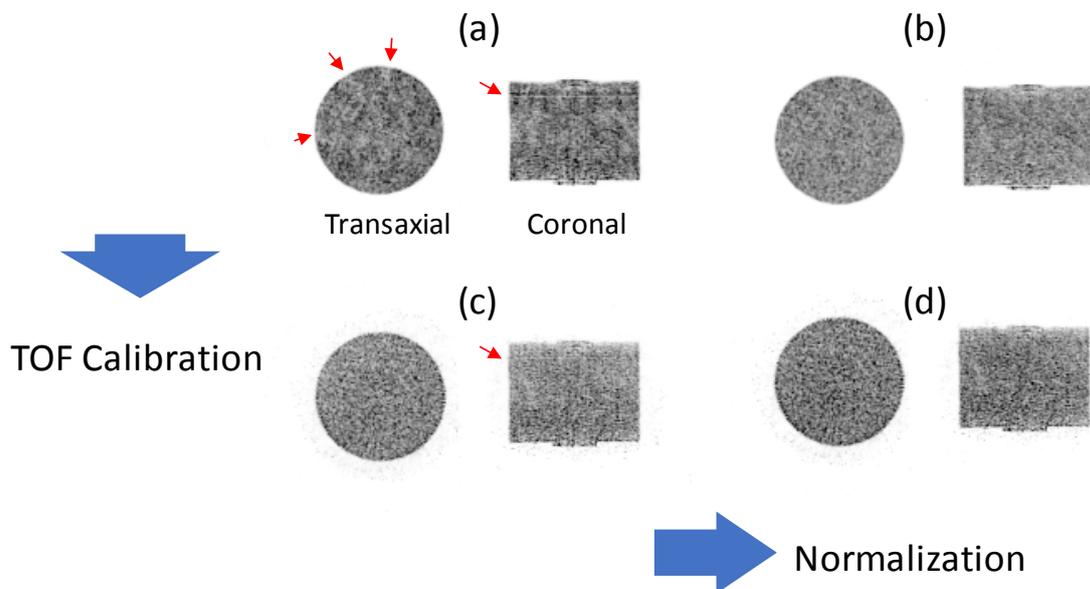


Figure 4 Images reconstructed without calibration (a), with normalization (b), with TOF calibration (c), and with both TOF calibration and normalization (d).

4. まとめ

TOF ヘルメットPET に適した校正用ファントムとして、中空ドーム型ファントムを提案し、開発を行った。開発したファントムは、効率的な感度補正データの取得ができる他、特殊な検出器配置である TOF ヘルメットPET においても時間情報の校正に用いることができる。その結果、245 ps の高い時間分解能を達成することが可能となった。

4. Conclusions

We proposed the hollow-dome phantom as the calibration phantom suitable for the TOF helmet PET, and we developed the phantom. The developed phantom not only enables efficient normalization data acquisition, it is also useful for time information calibration. Therefore, we could achieve high timing resolution of 245 ps.

Acknowledgements

Collaborators Eiji Yoshida, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Taichi Yamashita, Masaaki Kumagai, Takahiro Ida (ATOX Co., Ltd.)

Grants JSPS KAKENHI 16K21637

References

- [1] H. Tashima, T. Yamaya, "Proposed helmet PET geometries with add-on detectors for high sensitivity brain imaging," *Phys. Med. Biol.*, vol. 61, no. 19, pp. 7205-7220, 2016.
- [2] H. Tashima, et al., "Development of the helmet-chin PET prototype," *IEEE NSS and MIC Conf. Rec.*, M3CP-97, doi: 10.1109/NSSMIC.2015.7582022, 2015.
- [3] H. Tashima, G. Akamatsu, Y. Iwao, et al., "A new hollow-dome phantom for normalization of the helmet-neck PET," *J. Nucl. Med.* vol. 59 suppl. 1, p. 1768, 2018.
- [4] H. Tashima, E. Yoshida, Y. Iwao, T. Yamaya, "Development of reconstruction method for the helmet PET," *Proceedings of the 35th JAMIT Annual Meeting (JAMIT 2016)*, OP2-6, 2016 (in Japanese).

Research achievements in 2018

- [1] 田島英朗 (Hideaki Tashima), 第 115 回日本医学物理学会学術大会英語プレゼンテーション賞, 115th Meeting of the Japanese Society of Medical Physics Presentation Award, "Development of an imaging simulation framework enabling modelling of PET scanners with arbitrary detector arrangement," April 15, 2018.
- [2] Hideaki Tashima, The Best Poster Award at the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, Aug. 28, 2018.

頭部 PET 自動位置合わせ手法の開発

Automated image co-registration algorithm for brain PET

岩男悠真 研究員

Yuma Iwao, Researcher

1. はじめに

近年、アルツハイマー病を始めとする認知症の早期診断において、アミロイドPET やタウPET が注目されている。そこで、我々は、半球状の検出器配置を特徴とする頭部専用のヘルメット型PET装置の開発に取り組んでいる[1]。PET再構成における吸収補正や散乱補正では、撮像対象の吸収係数分布(μ マップ)が必要となる。広く普及しているPET-CT一体型装置では、CT画像を μ マップに変換する。このとき、PETとCTは同一姿勢で撮像することができるため、2つの画像間の位置ずれは少ない。一方で、ヘルメット型PETは、CTやMRIを含まないPET単独機である。よって我々は、別のCT装置またはMRI装置で撮像した画像から μ マップを生成することを第一戦略として考えている。しかし、PETとCT(あるいはMRI)の撮像時における被験者の姿勢は一致しない。そこで、本研究ではCT(MRI)画像をPET画像に自動的に位置合わせするソフトウェアを開発し、その性能評価を行った。

2. 方法

PETとCT(MRI)との位置合わせに際し、頭部は剛体とみなすことができるため、求める位置合わせパラメータは、x,y,z方向の平行移動と、それぞれの軸に対する回転量の計6つとなる。提案手法では、それぞれのパラメータで座標変換したCT(MRI)と、PET画像との重なり具合を正規化相互情報量(Normalized Mutual Information : NMI)で評価し[2]、このNMIが最も高くなるパラメータのセットを導出する。具体的には、各パラメータが取りうる値の範囲で最もNMIの値が大きくなる値を初期値として設定し、この初期値をもとにNelder-Mead法[3]による最適化計算を行い、最終的な位置合わせパラメータを導出した。

続いて、開発した自動位置合わせソフトウェアの性能評価実験を行った。使用データは、アミロイド β 蛋白の標識薬剤(^{11}C -PiB)を用いたPET検査データ計27症例である。年齢は49~87歳、12名が男性、20名がアルツハイマー病と診断されている。具体的な実験内容は、

1. Introduction

Positron emission tomography (PET) with amyloid and tau tracers has been increasingly performed in studies on dementia. Therefore, we are developing a brain-dedicated helmet-type PET system based on our novel hemispherical detector arrangement [1]. In a PET image reconstruction process, attenuation factor maps (μ -maps) are essential for attenuation and scatter corrections. In conventional hybrid PET-CT systems, the μ -map can be made from CT images because there would be no mismatch between PET and CT images. On the other hand, our developed helmet-type PET is intentionally not equipped with a CT or MRI component to make the system more compact. Therefore, as an alternative method, we plan to use μ -maps obtained by other CT or MRI scanners. However, the μ -maps need to be co-registered to PET images obtained by the helmet-type PET. Hence, we developed software to automatically co-register the CT (or MRI) to PET, and evaluated the accuracy of the software.

2. Methods

In the process of PET and CT (or MRI) co-registration, the head can be considered to have a rigid structure. Then, alignment parameters were classified to 3 shift values of the x, y, z directions and 3 other rotation values on the each axis. In the proposed method, a μ -map was transformed with these 6 parameters, and the degree of co-registration between PET and CT (or MRI) was calculated by the normalized mutual information (NMI) [2]. The 6 alignment parameters were determined so that the highest NMI value was obtained. At first, we set each parameter in the possible range to detect the highest NMI value. After that, these values were used as an initial value of optimization. Then, the 6 parameters were optimized by the Nelder-Mead algorithm [3].

We evaluated feasibility of the developed co-registration software. We used ^{11}C -PiB PET scan data for 27 subjects in this study. Subjects were from 49 to 87 years old; 15 were females and 12 were male; and 20 subjects were diagnosed as having Alzheimer's disease. At first, CT (or

CT, MRI に対して任意の移動量を付与した座標変換を行った。この座標変換されたリファレンスデータと PET 画像の位置合わせを開発ソフトウェアで行い、求められた位置合わせパラメータと付与した移動量との差を誤差として計測した。与えた移動量は、先行研究[4](172 症例の FDG-PET の 30 分フレームのデータ解析)によって得られた x (right-left), y (anterior-posterior), z (superior-inferior) 軸方向の平行移動量と x, y, z 軸周りの回転量(以下それぞれ pitch, yaw, roll)の Average と Max をもとに 40 パターンの移動量パラメータ(Value)の組を設定した。

MRI) was transformed with optional parameters, and we did the automated co-registration of the transformed CT (or MRI) and PET images by using the developed software. The difference between the calculated alignment parameter and the applied transformation parameters was measured as an error. Next, 40 patterns for transformation parameters were set, and each parameter consisted of parallel movement on x, y, z axes and rotation on x (pitch), y (yaw), z (roll) axes. These parameters were determined based on the average and maximum values in our previous study [4] (172 FDG-PET scan data analysis were done).

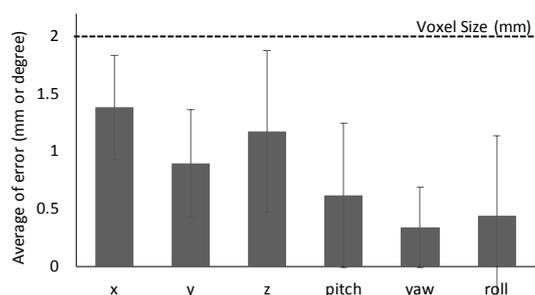


Figure 1 Registration accuracy of the developed software; Average \pm SD.

3. 結果とまとめ

開発ソフトウェアによる誤差の平均値と標準偏差を Figure 1 に示した。PET のボクセルサイズが 2 mmであることを考えると誤差はいずれも 1 ボクセル未満であり、開発ソフトウェアは十分な精度を有していることが示された。

ヘルメット型 PET のための CT (MRI) 自動位置合わせ手法の開発を行い、臨床データを用いた実験により、高い精度で位置合わせが可能であることを示した。

3. Results and conclusion

Figure 1 shows the average and standard deviation values of the error. All errors were less than 2 mm. Considering the voxel size of PET was 2 mm, we judged the developed software has enough accuracy for brain CT (or MRI) and PET co-registration.

We developed the automated CT (or MRI) and PET co-registration software for the helmet-type PET. The software showed sufficient accuracy for clinical applications.

Acknowledgements

Collaborators Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Kei Wagatsuma, Muneyuki Sakata, Kenji Ishii (TMIG)
Taichi Yamashita, et al. (ATOX Co., Ltd)

Grants JSPS KAKENHI 17K18376.

References

- [1] H. Tashima and T. Yamaya, "Proposed helmet PET geometries with add-on detectors for high sensitivity brain imaging," *Phys. Med. Biol.*, vol. 61, no. 19, pp. 7205–7220, Oct. 2016.
- [2] P. Viola and W. M. Wells III, "Alignment by Maximization of Mutual Information," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 24, no. 2, pp. 137–154, 1997.
- [3] J. A. Nelder and R. Mead, "A Simplex Method for Function Minimization," *Comput. J.*, vol. 7, no. 4, pp. 308–313, Jan. 1965.
- [4] Y. Ikari *et al.*, "Head motion evaluation and correction for PET scans with ^{18}F -FDG in the Japanese Alzheimer's disease neuroimaging initiative (J-ADNI) multi-center study," *Ann. Nucl. Med.*, vol. 26, no. 7, pp. 535–544, 2012.

PET インサート用接地型・浮遊型・マイクロストリップ型 PET 検出器

Ground PET, floating PET, and microstrip coil PET as inserts for MRI

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



1. はじめに

複数の機器を用いたイメージング手法あるマルチモーダルイメージングにとって最も興味深い点は、形態情報と病気の代謝反応を同時に研究できることである。代謝画像を得るための手法としては陽電子放出断層撮像法(PET)がよく知られている一方で、コンピューター断層撮影(CT)や磁気共鳴画像(MRI)は形態画像を得るための手法としてよく知られている。PET/CT は最初のマルチモーダルイメージング装置であり2002年に商用化されている[1]。また、軟組織のコントラストが高いことから、PET/MRI 装置も2010年に商用化されている[1,2]。しかしながら、ほとんどの病院では既に MRI を所有しており、そのような点からPET/MRI 装置は PET/CT 装置ほどは広く普及していない。そのため、既存の MRI 装置に PET 装置を挿入するPET インサートの実現は、PET/MRI を普及させる1つの手段となる。

我々は、様々な PET インサートの研究を進めている[3-8]。過去にバードケージ型 RF コイルと一体型の頭部用のPET インサートについて報告を行った[3]。また、既存の MRI 用コイルと組み合わせるための、楕円形の全身用 PET インサートについても報告を行った[5]。本報告では、その最新の進捗と PET/MRI 用の新しいマイクロストリップ型コイルについて述べる。

2. 接地型 PET と浮遊型 PET の性能比較

一般的な MRI 装置は、自身に RF ボディコイルが内蔵されており、本研究では、その RF コイルを PET インサート用の送信コイルとして利用する。通常、MRI 装置では送信コイルとしてのボディ RF コイルと受信コイルとしての局所 RF コイルの2つが使用される。しかしながら、この予備実験では、ボディ RF コイルを送受信両方のコイルとして使用した。

本研究では、銅製シールドボックスを用いた8個のPET 検出器からなる、直径 240mm の円筒形の PET インサートを用いた。PET 検出器の詳細は文献[3]に記載されている。実験は3テスラの臨床用 MRI を用いて行った。ファントムは直径

1. Introduction

The major interest for a multimodal imaging system is to study the metabolic response of diseases in addition to morphological information. Positron emission tomography (PET) is well-known for metabolic imaging. On the other hand, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) systems are two well-known systems for structural imaging. The sequential arrangement of PET/CT in one imaging unit is the first multimodal imaging system, that was commercialized in 2002 [1]. However, due to the superior soft-tissue contrast of the MRI system, PET/MRI systems have also been commercialized from 2010 [1-2]. Since most of the clinics already possess MRI systems, PET/MRI systems did not get widespread interest like the PET/CT. Developing PET insert for the existing MRI system is an alternative option in this regard.

In our lab, we are working on different PET inserts for MRI [3-8]. Previously, we reported on a head-size PET insert with a birdcage radiofrequency (RF) coil [3]. We also reported on an oval-shaped body-size PET insert [5] that implements MRI built-in RF coil. In this report, we explain updates on using MRI built-in RF coil. We also report on a novel concept of a microstrip RF coil for PET insert.

2. Ground PET vs floating PET

The MRI system itself includes a built-in human body-size RF coil. Our plan is to implement this coil as RF transmitter for PET insert. It is to mention here that the conventional MR imaging usually implements the body RF coil as transmitter along with a local RF coil as receiver. However, in this pilot study, we implemented the body RF coil both as RF transmitter and receiver.

We used eight copper shielded PET detector modules to construct a cylindrical PET insert of diameter 240 mm. Details on the PET modules can be found in [3]. A cylindrical phantom of axial length 200 mm and diameter

115mm、高さ 200mm の円筒形のものを使用した。ボディ RF コイル(直径 700mm)は PET インサートの外側にあるため、RF フィールドは検出器間の 5mm の隙間から PET インサート内に入る[5-7,9]。通常、PET インサートの RF シールドは MRI のグラウンドに接続されているため、RF フィールドが減衰してしまう。一方で、PET インサートの RF シールドをグラウンドから切り離せば、シールドによる RF フィールドの減衰が低減され、画像化する領域への RF フィールドの透過率を改善することが期待できる。

本研究では、PET インサート[7]の RF シールドをグラウンドに接続した場合(接地型 PET(Figure 1(a))、グラウンドから切り離した場合(浮遊型 PET(Figure 1(b))の RF フィールドの透過率の比較を行った。浮遊型 PET の場合は、ケーブルの RF シールドはグラウンドに接続したまま、PET 検出器の RF シールドのみグラウンドから切り離した。

Figure 1(d)に、MRIのみ、浮遊型・接地型 PET と同時に測定した場合の RF フィールド応答を示す。MRI のみの場合と比較して、浮遊型・接地型どちらの場合でもケーブルが存在する側の応答が弱くなっている。しかし、浮遊型 PET のほうが接地型 PET と比較して高い RF 透過率を示した。

115 mm was used to study with a 3 Tesla clinical MRI system. Since the body RF coil of diameter 700 mm resides outside the PET insert, RF field can pass inside the PET insert through the 5-mm intermodular gaps [5-7,9]. Usually, the RF shield of the PET insert remains connected to the MRI electric ground. This attenuates the RF field to the ground. Isolating the RF shield of PET insert can reduce this attenuation and can improve the field penetration in the imaging region.

In this study, we compare the RF penetration efficiency of this PET insert [7] for the cases of RF shield connected to the ground (ground PET (Fig. 1 (a))) and isolated from the ground (floating PET (Fig. 1 (b))). In the floating configuration, the RF shield box of the PET detector is isolated from the cable RF shield which remained connected to the ground.

RF field responses respectively for without PET, floating PET and ground PET with MRI is given in Fig. 1(d). Compared to the MRI-only field response, a weak RF field near the cable end side of the PET insert was seen for both cases. However, relatively strong RF penetration was found for the floating PET compared to the ground PET.

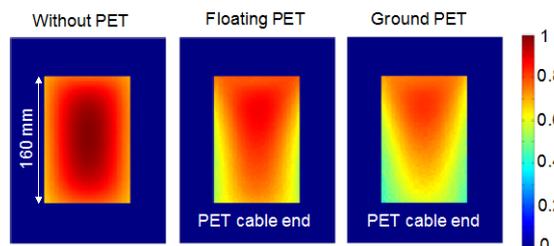
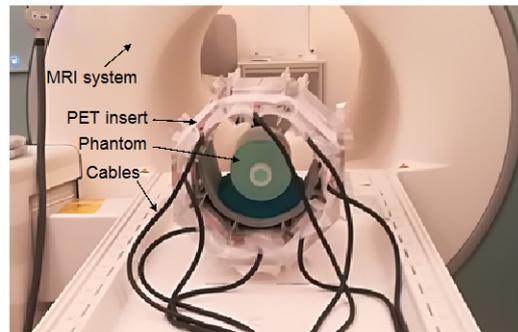
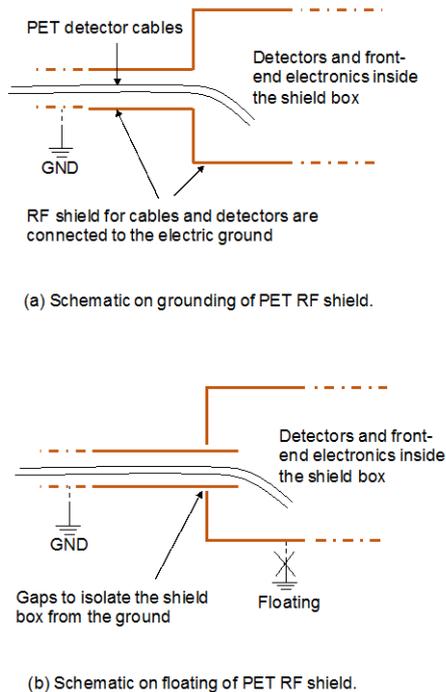


Figure 1 (a-b) Schematics of ground and floating PET configurations. (c) Photograph of the PET insert with MRI. (d) Results on comparison of RF field responses of ground and floating PET to that of the without PET (MRI-only).

3. PET インサート用マイクロストリップコイル

本研究では、PET インサート用マイクロストリップライン型 RF 送信コイルの開発を行った[8]。従来のマイクロストリップコイル[8]では、マイクロストリップは、より広い板状のグラ

3. Microstrip coil for PET insert for MRI

In another study, we developed a microstrip transmission line RF coil for PET insert [8]. In a conventional microstrip coil [10], the microstrip conductor is shielded by a relatively

ンド用導体によってシールドされている(Figure 2(a))。我々はPET インサートのシールドボックスが前述のマイクロストリップのためのグランド用導体として機能する、PET-ストリップコイルを提案した(Figure 2(b-c))。本研究は、マルチチャンネル PET RF コイル(特に超高磁場用(7T))の開発を目標としているが、本研究では原理実証として、単一のPET-ストリップコイルと3テスラの臨床用MRIを用いて研究を行った。

実験は一様ファントムを用いて行った。Figure 2(d)に実験セットアップを示す。コイルはファントムの約25mm下に設置した。一様ファントムのグラディエントエコー画像(Figure 2(e))を見ると、コイルに近い部分が非常に明るくなっており、従来のコイルを用いた場合と同程度の値が得られた。今後は超高磁場用のマルチチャンネルの開発を行っていく予定である。

wide ground conductor plane (Fig. 2(a)). We proposed a PET-strip coil in which the RF shield of PET insert works as the ground conductor for the microstrip conductor (Figs. 2(b-c)). Our target is to develop a multichannel PET RF coil, especially for using with an ultrahigh field (e.g., 7 Tesla) MRI system [10]. However, to proof our concept, we studied a single channel of the proposed coil with a 3 Tesla clinical MRI system.

We performed a homogeneous phantom study with the proposed coil. The experimental setup is shown in Fig. 2 (d), in which the coil is positioned under the phantom with an approximate 25 mm gap between the coil and phantom. The gradient echo image (Fig. 2(e)) of the phantom showed flashing image intensity near the coil, a characteristic visible for the conventional coil as well. We plan to develop multichannel coil for an ultrahigh field MRI in near future.

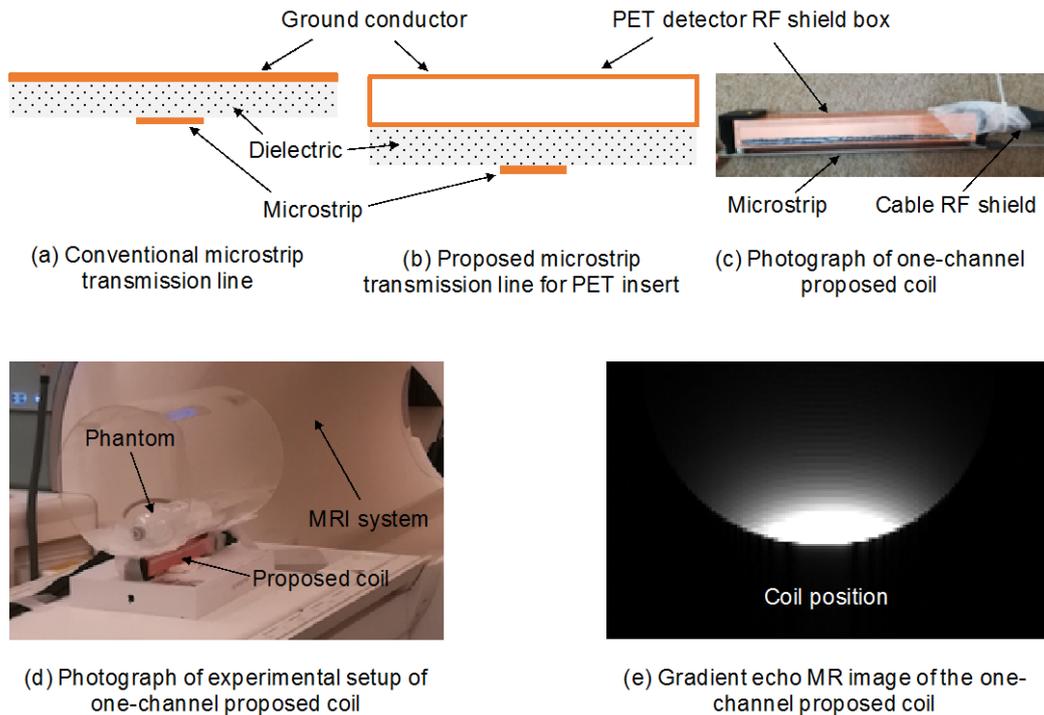


Figure 2 Microstrip transmission line RF coil for PET insert. (a) Schematic of a conventional microstrip transmission line coil. (b) Schematic and (c) photograph of a proposed microstrip coil in which the ground conductor is the RF shield of the PET detector module. (d) Experimental setup and (e) a gradient echo MR image of a uniform phantom.

4. 結論

我々は高磁場(3 テスラ)、超高磁場(7 テスラ)の両方の MRI 装置用をターゲットとした PET インサートの開発を行っている。本稿では、MRI に内蔵されている RF コイルと新しいマイクロストリップライン型 RF 送信コイルを用いた PET インサートシステムを報告した。本研究の結果は臨床レベルでの PET インサートの高い実現性を示すものである。

4. Conclusion

We are working on PET insert targeting both for high (e.g., 3 Tesla) and ultrahigh (e.g., 7 Tesla) field MRI systems. In this report, we presented on using MRI built-in RF coil and a novel microstrip transmission line RF coil for PET insert. The study results showed strong promise to develop clinical level PET insert to be used with an MRI system.

Acknowledgements

Collaborators Takayuki Obata, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya (NIRS-QST)
Craig S. Levin (Department of Radiology, Stanford University School of Medicine, USA)

Grants JSPS KAKENHI 17K18377

References

- [1] C. Spick, K. Herrmann, J. Czernin. 18F-FDG PET/CT and PET/MRI perform equally well in cancer: evidence from studies on more than 2,300 patients. *J Nucl Med* 57 (2016) 1–11.
- [2] A. Drzezga, M. Souvatzoglou, M. Eiber. First clinical experience with integrated whole-Body PET/MR: comparison to PET/CT in patients with oncologic diagnoses. *J Nucl Med* 53 (2012) 845–855.
- [3] F. Nishikido, M. Fujiwara, H. Tashima, et al. Development of a full-ring “add-on PET” prototype: A head coil with DOI-PET detectors for integrated PET/MRI. *Nucl Instr Meth Phys Res A* 863 (2017) 55–61.
- [4] M.S.H Akram, T. Obata, M. Suga, et al. MRI compatibility study of an integrated PET/RF-coil prototype system at 3 T. *Jour Magn Reson*, 283 (2017) 62–70.
- [5] M.S.H. Akram, C.S. Levin, T. Obata, et al. Study on a prototype oval body PET insert for a 3T MRI system. *IEEE NSS-MIC 2017*, M-03-037.
- [6] M.S.H. Akram, C.S. Levin, T. Obata, et al. Geometry optimization of electrically floating PET inserts for improved RF penetration for a 3 T MRI system. *Med Phys* 45 (2018) 4627-4641.
- [7] M.S.H. Akram, T. Obata, F. Nishikido, et al. Comparative study between electrically ground and electrically floating PET inserts using MRI built-in RF coil at 3 T. Conference record, *IEEE NSS-MIC 2018*.
- [8] M.S.H. Akram, T. Obata, T. Yamaya. Strip transmission line RF coil combined with RF shielded PET detector for existing MRI systems. *ISMRM 2018*.
- [9] P. Olcott, E. Kim, K. Hong, et al., Prototype positron emission tomography insert with electro-optical signal transmission for simultaneous operation with MRI. *Phys Med Biol* 60 (2015) 3459–478.
- [10] G. Adriany, P.V. Moortele, J. Ritter, et al. A geometrically adjustable 16-channel transmit/receive transmission line array for improved RF efficiency and parallel imaging performance at 7 Tesla. *Magn Reson Med*, 59 (2008) 590–597.

Research achievements in 2018

- [1] M.S.H. Akram, C.S. Levin, T. Obata, et al. Geometry optimization of electrically floating PET inserts for improved RF penetration for a 3 T MRI system. *Med Phys* 45 (2018) 4627-4641.
- [2] M.S.H. Akram, T. Obata, T. Yamaya. Radiofrequency array coil for magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET) systems. US patent, Q20065US ZPF175US.
- [3] M.S.H. Akram, T. Obata, F. Nishikido, et al. Comparative study between electrically ground and electrically floating PET inserts using MRI built-in RF coil at 3 T. Conference record, *IEEE NSS-MIC 2018*.

jPET-D4 によるヒト脳 FDG-PET 画像の分析

Analysis of human brain PET images obtained by jPET-D4

高橋美和子 主幹研究員

Miwako Takahashi, Principal Researcher

1. はじめに

医療機器の開発において、非侵襲的で使いやすいことは目指すべき重要な点であるが、いずれの装置であっても、その精度と誤差レベルが明らかとなっている必要がある。その精度と誤差を評価するには、多くの場合、より高い精度をもって計測された値との比較によって行われる。高い精度をもってヒト体内で起きている変化をとらえる手法として、もっとも変化が起きていると推定される部位の組織を摘出し、目的とする物質を計測し、変化がないと考えられる組織における計測値と比較する。この方法は、従来から行われている直接的な手法である。ただし、組織の摘出は侵襲的であり、部位と目的によっては死後のみ組織が摘出可能となる。また、摘出する部位を事前に決める必要があることや、摘出された部位以外でも同様の評価を行う事は困難である。このような限界を解決する手法の一つが、定量性の高い PET である。

jPET-D4 は、2000 年代前半に開発された、4 層 DOI 検出器を搭載した頭部専用 PET である。物理性能評価の結果、高い感度と分解能がしめされた。2008 年には、ヒト頭部 FDG-PET の画像結果が報告された[1]。本装置により得られたデータは、現在得られるもっとも精度の高い FDG-PET 脳データの一つになりうる。そこで本研究では、本装置で得られた健常ボランティア脳 FDG-PET を分析することで、実際のヒト脳における装置性能効果を定量化し、従来機との差異の有無について検討した。

2. 方法

健常ボランティア 6 人(24歳~32歳男性)に対して、jPET-D4 および non-DOI の全身用 PET 装置(HR+)により得られた脳 FDG-PET の分析を行った。頭部 PET 撮像は、それぞれ、122MBq を投与し、45 分後から 30 分の収集が行われた。jPET-D4 および HR+による撮像は、それぞれ別の日(平均間隔は 6.7 日)に行われた。得られた PET データは、jPET-D4 では 3D OS-EM(8 subsets) 1.5mm³ voxel サイズに再構成された。HR+では、Fourier rebinning algorithm を適用したのち、2D OSEM(16

1. Introduction

In development of medical devices, the accuracy and the error range of measurements are critical even in the situation that their minimum invasiveness and ease-of-use are expected in clinical practice. To know the accuracies of each device, one of the methods is a comparison with data obtained by more accurate and established processes. It is necessary to consider: what is the method which can provide more accurate data. Direct measurement of specific substances after tissue resection has been generally accepted. In addition, we have to compare the measurements of the targeted area with those data obtained in the same way from the area which seems to be normal. However, tissue resection is itself associated with invasive approaches, furthermore, depending on the area, tissues can be available only after the death of the patient. In addition, we have to determine the area which should be examined, and we cannot measure the outside of the resected area. One of the ways to overcome these limitations is expected to be a high-specification PET system.

jPET-D4 is the novel brain dedicated PET system developed by the Imaging Physics Team in the early 2000's. High imaging performance was demonstrated, and the first human PET imaging was reported in 2008 [1]. It is important that images obtained by jPET-D4 potentially become good reference data, with which data obtained by other devices can be compared. In the research described here, we subjected six adult healthy volunteers to measurements by jPET-D4 using FDG and analyzed the results from the viewpoint of clinical uses.

2. Methods

We compared the results obtained by jPET-D4 with those of the Siemens HR+ scanner, which is one of the PET scanners with high performance among clinically available PET scanners. jPET-D4 is a brain-dedicated PET prototype with 4-layered DOI detectors. Six healthy males (24 to 32 years old) underwent FDG-PET brain imaging both by jPET-D4 and by HR+; the two PET scans were performed on different days (average interval between them, 6.7 days). Average dose of injected FDG was 122 MBq (3.3mCi). After the injection, the subject was scanned for

subsets, 6 iteration)によって $1.3 \times 1.3 \times 2.4 \text{mm}^3$ voxel サイズに再構成された。評価方法は、核医学医による頭部断層像の視覚評価により、jPET-D4 と HR+ の比較を行った。次に MATLAB SPM を用いて、得られた頭部データを形態学的に標準化し、開発装置と従来機のそれぞれの平均画像を作成した。形態学的標準化は $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ PET のテンプレートを使用した。ROI 解析では、平均画像上に、上部・下部前頭葉、内側・外側側頭葉、頭頂葉、後頭葉、被殻、半卵円中心および小脳皮質に視覚的に皮質 ROI を設定し、各領域平均値を小脳平均値で除した値および、灰白質平均値と白質平均値の比を算出し比較を行った。それぞれに設定した ROI の代表的部位を Figure 1 に示す。

30 min by each PET scanner. For jPET-D4, the brain images were reconstructed by 3D OS-EM(8 subsets), with a 1.5mm^3 voxel, and for HR+, by the Fourier rebinning algorithm followed by 2D-SOME(16 subset, 6-iteration) with, $1.3 \times 1.3 \times 2.4 \text{mm}^3$ voxel. These brain images were evaluated visually by a nuclear medicine physician. Then, ROI analysis was performed, in which manually depicted ROIs were placed on the following areas: the frontal lobe, the parietal lobe, the occipital lobe, the mesial and lateral temporal area, the striatum and the cerebellum. The representative ROIs are shown in Figure 1. Ratios of average count of each area were divided by the cerebellum average counts, and the ratios of gray matter to white matter average counts were calculated and compared statistically.

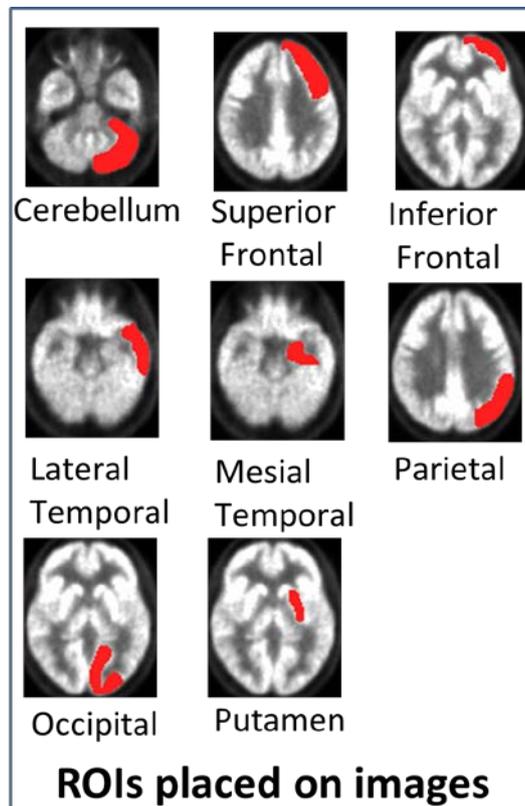


Figure 1 Representative ROIs areas (in red) placed on images..

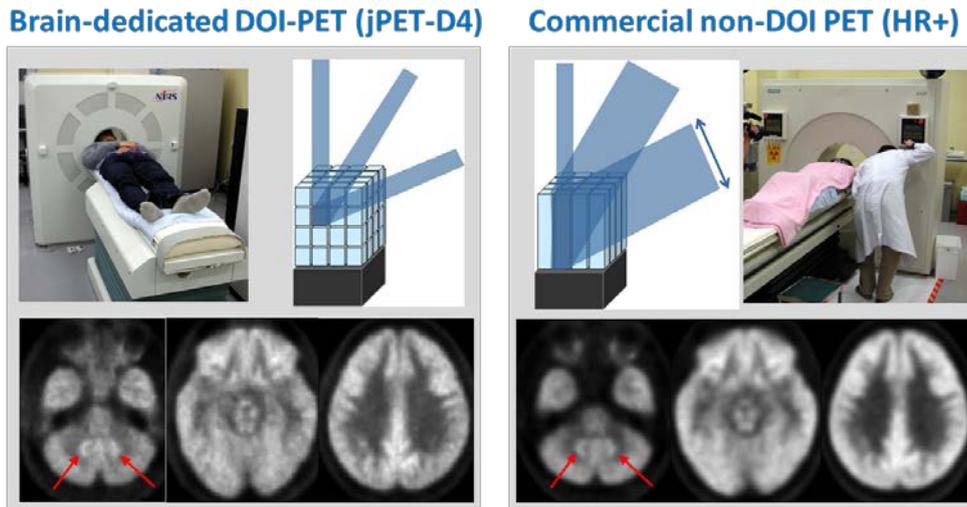


Figure 2 Averaged FDG-PET images of six volunteers after spatial normalization. The left images were obtained by jPET-D4 and right were by HR+. The dentate nucleus was identified more clearly by jPET-D4. Each of the second slices from the left included the mesial temporal area, which is more apparent by jPET-D4.

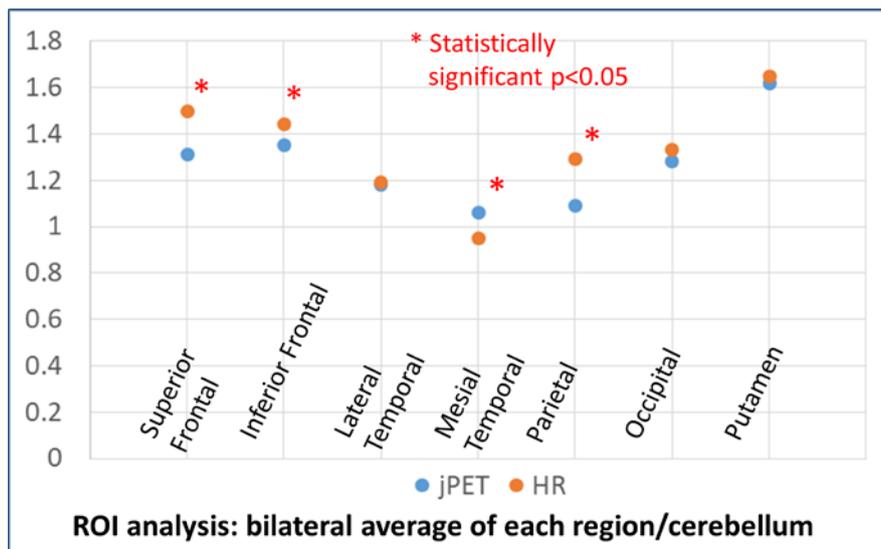


Figure 3 Plot of each area. X axis shows the ratios of average count of each area divided by the cerebellum average counts.

3. 結果

形態学的標準化の後、平均化した頭部画像を Figure 2 に示す。視覚的に、jPET では、側頭葉内側と小脳歯状核が HR+ に対し明瞭であった。解剖学的標準化は SPM 上のクロスバーを用いて目印となる解剖学的部位の複数個所で一致していることを確認した。jPET による各領域の小脳比(6 名平均)を Figure 3 に示す。脳全体の分布傾向は、従来機と同様に再現されているが、jPET-D4 において、前頭葉・頭頂葉灰白質/小脳比はやや低く、海馬

3. Results

In visual inspection, the mesial temporal area and the dentate nucleus of the cerebellar were depicted more clearly in jPET-D4 than in HR+ (Figure 2). In the ROI analysis, the region-to-cerebellum ratios of the frontal lobe and the parietal lobe were slightly lower in jPET-D4 than in HR+ (1.33 vs. 1.47 and 1.09 vs. 1.29, respectively). The mesial temporal area was slightly higher in jPET-D4 than in HR+ (1.06 vs. 0.95). Other areas, such as the occipital area, the striatum area and the lateral temporal area, did

領域でやや高かった。灰白質と白質の比は jPET-D4 で 1.8-2.3、HR+では 2.0-3.5 と計測された。

4. 考察と結論

PET 上での脳回の同定は、詳細な病態解明に洞察を与えるほか、症状との関連性を分析可能とする。また、小脳の深部に位置する小脳歯状核や、側頭葉のより深部に位置する海馬といった深部構造の描出が劣化しないため、小脳歯状核や側頭葉内側にある海馬などの過小評価も避けることができる。小脳歯状核は小脳疾患の早期診断や鑑別、海馬領域は記憶障害を来す変性疾患やてんかん焦点診断に役立つ。

灰白質と白質の糖代謝比は、先行研究等では 2.5-4.1 と報告されている。jPET-D4 による値はこれよりやや低く(1.8-2.3)、視覚的にも白質がやや高く描出される傾向がみられた。これには、jPET-D4 における、エミッションデータベースの吸収補正法の影響が疑われる。

今回は、核医学医師による視覚的評価と形態学的標準化の後に行われた ROI 解析であったため、既知の脳構造物に着目した評価に限られた。また、ROI 解析を行うには形態学的標準化が必要であった。一方で、放射性薬剤の体内動態の違いにより、解剖学的に既知ではない局在した分布が見られる可能性もある。また、術後や萎縮、頭部外傷後など形態学的標準化が困難な場合でも病態を抽出できるよう、形態学的標準化を不要とする比較法や Voxel 単位のデータを利用した評価法など、新しい解析手法の開発を進めていく予定である。

References

- [1] T. Yamaya et al, IEEE Trans. Nucl. Sci. vol. 55, pp. 2482- 2492, 2008

not show significant differences. The ratios of each area are plotted in Figure 3. The gray matter-to-white matter average counts were 1.8-2.3 for jPET and 2.0-3.5 for HR+.

4. Discussion and conclusion

Identifying each gray matter gyrus on PET images provides insights of pathophysiology of diseases and relationships between cognitive impairments and regional alterations on PET. For example, precise evaluation of the cerebellar dentate nucleus is helpful to understand cerebellar dysfunction and to distinguish cerebellar diseases, or detailed investigations of the hippocampus area may allow early diagnosis of degenerative disorders associated with memory dysfunction, or to identify epilepsy focus.

Gray matter-to-white matter ratio has been generally reported as from 2.5 to 4.1. jPET data were relatively low being from 1.8 to 2.3. This may be due to slightly higher accumulation of the white matter on jPET compared to HR+. One of the possible reasons is the method of attenuation correction of jPET, which calculated by the μ -map based on emission data.

In the work presented here, we conducted a visual evaluation focusing on well-known anatomical structures identified by a nuclear medicine expert, and ROI analysis, which can be performed only after spatial normalization of brain. But the spatial normalization cannot be applied to patients with brain atrophy, brain injury, or brain surgery. In order to identify the characteristics of disorders for such patients, we are developing a new voxel-based analysis method without spatial normalization.

イメージング物理研究チーム研究業績 2018 (2018年1月 - 2018年12月)

Achievements of Imaging Physics Team in 2018 (Jan. 2018 – Dec. 2018)

1. 研究成果 Research achievements

1.1 原著論文 Peer-reviewed articles (7)

- [1] Akram Mohammadi, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Munetaka Nitta, Keiji Shimizu, Toshiaki Sakai, Taiga Yamaya, "Development of a dual-ended readout detector with segmented crystal bars made using a subsurface laser engraving technique," *Physics in Medicine & Biology*, Volume 63, Number 2, 025019, 2018.
- [2] Chie Toramatsu, Eiji Yoshida, Hidekazu Wakizaka, Akram Mohammadi, Yoko Ikoma, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Atsushi Kitagawa, Kumiko Karasawa, Yoshiyuki Hirano, Taiga Yamaya, "Washout effect in rabbit brain: in-beam PET measurements using ^{10}C , ^{11}C and ^{15}O ion beams" *Biomed. Phys. Eng. Express*, 4, 035001, 2018. (Appeared in MedicalPhysicsWeb: <http://medicalphysicsweb.org/cws/article/research/71337>)
- [3] Yukie Yoshii, Mitsuyoshi Yoshimoto, Hiroki Matsumoto, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hiroyuki Takuwa, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Taiga Yamaya, Ming-Rong Zhang, Aya Sugyo, Sayaka Hanadate, Atsushi B. Tsuji, Tatsuya Higashi, "Integrated treatment using intraperitoneal radioimmunotherapy and positron emission tomography-guided surgery with ^{64}Cu -labeled cetuximab to treat early- and late-phase peritoneal dissemination in human gastrointestinal cancer xenografts," *Oncotarget*, Vol. 9, No. 48, pp. 28935-28950, 2018.
- [4] Md Shahadat Hossain Akram, Craig S. Levin, Takayuki Obata, Genki Hirumi, Taiga Yamaya, "Geometry optimization of electrically floating PET inserts for improved RF penetration for a 3 T MRI system," *Med. Phys.*, 45 (10), pp. 4627-4641, 2018.
- [5] R. S. Augusto, A. Mohammadi, H. Tashima, E. Yoshida, T. Yamaya, A. Ferrari, K. Parodi, "Experimental validation of the FLUKA Monte Carlo code for dose and β^+ -emitter predictions of radioactive ion beams," *Phys. Med. Biol.*, 63, 215014, 2018.
- [6] Munetaka Nitta, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Hideyuki Kawai, Taiga Yamaya, "Development of the X'tal cube PET detector with segments of $(0.77\text{mm})^3$ " *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, Vol. 2, No. 6, pp. 564-573, 2018.
- [7] Yuji Tsutsui, Hiromitsu Daisaki, Go Akamatsu, Takuro Umeda, Matsuyoshi Ogawa, Hironori Kajiwarra, Shigeto Kawase, Minoru Sakurai, Hiroyuki Nishida, Keiichi Magota, Kazuaki Mori, Masayuki Sasaki, J-Hart study group, "Multicentre analysis of PET SUV using vendor-neutral software: the Japanese Harmonization Technology (J-Hart) study," *EJNMMI Research* (2018) 8:83.

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

1.3 査読なしプロシーディング Proceedings (6)

- [1] Sodai Takyu, Abdella M. Ahmed, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "Suitability of a 280 ps-CRT non-DOI detector for the helmet-neck PET," *Conf. Rec. 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2017.
- [2] Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Hidekatsu Wakizaka, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "Seated vs. supine: optimum measurement pose for brain-dedicated PET," *Conf. Rec. 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2017.
- [3] Md Shahadat Hossain Akram, Takayuki Obata, Craig Levin, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, "Study on a prototype oval body PET insert for a 3T MRI system," *Conf. Rec. 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2017.
- [4] Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Yuma Iwao, Eiji Yoshida, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "New brain phantoms suitable for brain scanners with hemisphere detector arrangement," *Conf. Rec. 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2017.
- [5] Silvia Liprandi, Sodai Takyu, Saad Aldawood, Tim Binder, George Dedes, Kei Kamada, Rudolf Lutter, Michael Mayerhofer, Agnese Miani, Akram Mohammadi, Fumihiko Nishikido, Dennis R. Schaart, Ingrid I. Valencia Lozano, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, Katia Parodi, Peter G. Thirolf, "Characterization of a Compton camera setup with monolithic $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ absorber and segmented GAGG scatter detectors," *Conf. Rec. 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2017.
- [6] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Yusuke Okumura, Mikio Suga, Naoki Kawachi, Kei Kamada, Katia Parodi, "Concrete realization of the whole gamma imaging concept," *Conf. Rec. 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2017.

1.4 学会発表 Conference presentations (59)

・国際会議 (口頭発表) International conference (oral presentations) (13)

- [1] Akram Mohammadi, Sodai Takyu, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Keiji Shimizu, Toshiaki Sakai, Taiga Yamaya, "Timing

- performance of a DOI dual-end readout detector using laser-segmented crystal bars," ISRD2018: International Symposium on Radiation Detectors and Their Uses, O34, 2018. (oral, 2018/1/25, KEK)
- [2] G. Akamatsu, H. Tashima, Y. Iwao, H. Wakizaka, T. Maeda, E. Yoshida, T. Yamashita, T. Yamaya, "Small lesion imaging performance of a novel helmet-neck PET prototype: a phantom study," European Society of Radiology (ECR) 2018, Voice of EPOS, C-1056, 2018. (oral, 2018/2/28, Vienna)
- [3] Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Eiji Yoshida, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "Standardized performance evaluation of a brain-dedicated PET scanner with hemispherical detector arrangement," J. Nucl. Med., 59, supplement 1, 575, 2018. (SNMMI 2018 Annual Meeting, oral, 2018/6/26, Philadelphia)
- [4] Kohei Sakurai, Yukie Yoshii, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Yoko Oe, Mineko Igarashi, Sayaka Hanadate, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Taiga Yamaya, Mitsuyoshi Yoshimoto, Hiroki Matsumoto, Ming-Rong Zhang, Atsushi Tsuji, Tatsuya Higashi, "Feasibility of a PET-guided surgery system with ^{64}Cu -labeled-cetuximab in an orthotopic mouse model of pancreatic cancer," J. Nucl. Med., 59, supplement 1, 172, 2018. (SNMMI 2018 Annual Meeting, oral, 2018/6/24, Philadelphia)
- [5] Yukie Yoshii, Mitsuyoshi Yoshimoto, Hiroki Matsumoto, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hiroyuki Takuwa, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Taiga Yamaya, Ming-Rong Zhang, Aya Sugyo, Sayaka Hanadate, Atsushi Tsuji, Tatsuya Higashi, "Efficacy of combination use of intraperitoneal radioimmunotherapy and PET-guided surgery with ^{64}Cu -labeled-cetuximab in a mice model of colon cancer peritoneal dissemination," J. Nucl. Med., 59, supplement 1, 175, 2018. (SNMMI 2018 Annual Meeting, oral, 2018/6/24, Philadelphia)
- [6] C. Toramatsu, H. Wakizaka, A. Mohammadi, M. Nitta, Y. Iwao, F. Nishikido, H. Tashima, E. Yoshida, A. Kitagawa, K. Karasawa, Y. Hirano, T. Yamaya, "In-beam PET measurement of washout in rabbits using ^{15}O ion beam: study of in-vivo kinetics of induced particles," AAPM: The American Association of Physics in Medicine, 60th Annual Meeting & Exhibition, TU-D-KDBRB1-7, 2018. (oral, 2018/7/31, Nashville Convention Center)
- [7] E. Yoshida, H. Tashima, G. Akamatsu, Y. Iwao, M. Takahashi, T. Yamashita, T. Yamaya, "250 ps-TOF brain-dedicated PET prototype with the hemispherical detector arrangement," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-11-04. (2018/11/15, oral, Sydney)
- [8] M. S. H. Akram, T. Obata, F. Nishikido, T. Yamaya, "Comparative study between electrically ground and electrically floating PET inserts using MRI built-in RF coil at 3T," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-12-04. (2018/11/16, oral, Sydney)
- [9] S. Liprandi, S. Takyu, T. Binder, G. Dedes, K. Kamada, M. Kawula, R. Lutter, F. Nishikido, I. I. Valencia, R. Viegas, T. Yamaya, K. Parodi, P. G. Thirolf, "Monolithic $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ absorber and segmented GAGG scatter detectors in a Compton camera arrangement for medical imaging," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-20-03. (2018/11/17, oral, Sydney)
- [10] H. J. Rutherford, A. Chacon, S. Guatelli, Y. Iwao, H. Tashima, E. Yoshida, F. Nishikido, A. Kitagawa, M. Nitta, S. Takyu, G. Akamatsu, T. Hofmann, A. Mohammadi, K. Parodi, T. Yamaya, M. - C. Gregoire, A. B. Rozenfeld, M. Safavi-Naeini, "Dose Quantification in Carbon Therapy using In-Beam Positron Emission Tomography," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-20-04. (2018/11/17, oral, Sydney)
- [11] F. Nishikido, M. Uenomachi, Z. Zhihong, K. Shimazoe, Y. Okumura, E. Yoshida, H. Tashima, K. Parodi, H. Takahashi, T. Yamaya, "Development of silicon detectors of whole gamma imager for low energy gamma ray measurement," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-22-03. (2018/11/17, oral, Sydney)
- [12] H. G. Kang, Hideaki Tashima, F. Nishikido, E. Yoshida, T. Yamaya, "GATE optical simulation for trapezoid geometry small animal PET detector design," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, GATE User's Meeting. (2018/11/15, oral, Sydney)
- [13] H. G. Kang, Hideaki Tashima, S. J. Hong, T. Yamaya, "Image reconstruction of GATE SPECT simulation data using STIR," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, STIR User's and Developer's Meeting. (2018/11/15, oral, Sydney)

・ 国際会議（ポスター発表） International conference (poster presentations) (30)

- [1] G. Hirumi, F. Nishikido, M. Nitta, H. Haneishi, T. Yamaya, "Development of 3D resistor chain circuits for the X'tal cube PET detector," ISRD2018: International Symposium on Radiation Detectors and Their Uses, P23, 2018. (poster, 2018/1/24, KEK)
- [2] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Go Akamatsu, Takamasa Maeda, Yuhei Takado, Chie Seki, Makoto Higuchi, Tetsuya Suhara, Taichi Yamashita, and Taiga Yamaya, "The helmet-neck PET geometry for high-sensitivity and low-cost brain imaging," The 17th Conference of Peace through Mind / Brain Science, Poster Session Abstract p. 8, 2018 (2018/2/20, Hamamatsu)
- [3] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Yuhei Takado, Chie Seki, Makoto Higuchi, Tetsuya Suhara, Taichi Yamashita, "Imaging performance evaluation of a "helmet-neck" brain PET prototype," 12th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB), WFNMB18-ABS-1887, 2018 (2018/4/22, poster, Melbourne, WFNMB2018 Best Poster Award)
- [4] Yukie Yoshii, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hiroyuki Takuwa, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Taiga Yamaya, Mitsuyoshi Yoshimoto, Hiroki Matsumoto, Ming-Rong Zhang, Aya Sugyo, Tsuji Atsushi, Tatsuya Higashi, "Evaluation of a PET-guided surgery with ^{64}Cu -labeled cetuximab to resect tumors deeply located in the mouse peritoneal cavity," 12th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB), WFNMB18-ABS-1239, 2018 (2018/4/22, poster, Melbourne, WFNMB2018 Best Poster Award)
- [5] Mikio Suga, Fumihiko Nishikido, Masanori Fujiwara, Yoshihiko Kawabata, Taiga Yamaya, Takayuki Obata, "Assessment

- of shielding materials for the add-on PET prototype," Abstract of PSMR2017 7th conference on PET/MR and SPECT/MR, p. 24, 2018. (2018/5/22, poster, Elba island)
- [6] C. Toramatsu, H. Wakizaka, A. Mohammadi, Y. Iwao, F. Nishikido, E. Yoshida, H. Tashima, A. Kitagawa, K. Karasawa, T. Yamaya, "Study of biological washout of ¹⁵O implanted in rabbit using in-beam OpenPET imaging," Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG) 57, P 238, 2018. (2018/5/28, Cincinnati, short-talk+poster, selected as a high quality poster)
- [7] Keisuke Kurita, Yuta Miyoshi, Yuto Nagao, Mitsutaka Yamaguchi, Nobuo Suzui, Yong-Gen Yin, Satomi Ishii, Naoki Kawachi, Kota Hidaka, Eiji Yoshida, Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "Fruit PET: 3-D imaging of carbon distribution in fruit using OpenPET," Abstract Book of 2018 Symposium on Radiation Measurements and Applications (SORMA XVII), p. 83, 2018. (University of Michigan, 2018/6/13, poster)
- [8] Md Shahadat Hossain Akram, Takayuki Obata, Taiga Yamaya, "Strip transmission line RF coil combined with RF shielded PET detector for existing MRI systems," Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2018, 1703 (Paris Expo Porte de Versailles, 2018/6/19, poster)
- [9] Md Shahadat Hossain Akram, Craig S. Levin, Takayuki Obata, Genki Hirumi, Taiga Yamaya, "A comprehensive study on electrically floating PET insert for efficient RF penetrability at 3T MRI system," Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2018, 1740 (Paris Expo Porte de Versailles, 2018/6/19, poster)
- [10] Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Eiji Yoshida, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, "A new hollow-dome phantom for normalization of the helmet-neck PET," J. Nucl. Med., 59, supplement 1, 1768, 2018. (SNMMI 2018 Annual Meeting, poster, 2018/6/26, Philadelphia)
- [11] Yuji Tsutsui, Go Akamatsu, Hiromitsu Daisaki, Takuro Umeda, Matsuyoshi Ogawa, Hironori Kajiwara, Shigeto Kawase, Minoru Sakurai, Hiroyuki Nishida, Keiichi Magota, Kazuaki Mori, Masayuki Sasaki, "The Japanese harmonization technology study for multicenter analysis of PET SUV using vendor-neutral software: J-Hart study," J. Nucl. Med., 59, supplement 1, 1821, 2018. (SNMMI 2018 Annual Meeting, poster, Philadelphia)
- [12] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Iwao Yuma, Miwako Takahashi, Taichi Yamashita, "Development of a brain-dedicated TOF-PET prototype with a hemispherical geometry," WMIC2018 World Molecular Imaging Congress, LBAP 056, 2018. (2018/9/13, poster, Seattle)
- [13] Miwako Takahashi, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Iwao Yuma, Taiga Yamaya, "Cerebral FDG distribution in healthy volunteers obtained by a brain-dedicated DOI-PET scanner," WMIC2018 World Molecular Imaging Congress, LBAP 061, 2018. (2018/9/13, poster, Seattle)
- [14] M. Yoshino, K. Kamada, Y. Shoji, Y. Furuya, Y. Yokota, S. Kurosawa, A. Yamaji, F. Nishikido, T. Yamaya, A. Yoshikawa, "Crystal growth and timing performance of the CeBr₃ single crystals coupled with dSiPM," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, N-22-342. (2018/11/14, poster, Sydney)
- [15] S. Takyu, E. Yoshida, N. Inadama, F. Nishikido, M. Nitta, K. Kamada, K. Parodi, T. Yamaya, "Development of the 4-Layer GAGG DOI Detector for a Scatterer of Compton Camera," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-03-034. (2018/11/14, poster, Sydney)
- [16] H. G. Kang, S. Takyu, F. Nishikido, A. Mohammadi, N. Inadama, E. Yoshida, T. Yamaya, "Optimization of a Light Guide for High Resolution PET Detectors using GATE Optical Simulation," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-03-106. (2018/11/14, poster, Sydney)
- [17] M. S. H. Akram, T. Obata, T. Yamaya, "Microstrip transmission-line array coil dedicated for PET insert for MRI system," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-03-202. (2018/11/14, poster, Sydney)
- [18] A. Chacon, H. J. Rutherford, A. Mohammadi, T. Yamaya, G. Akamatsu, Y. Iwao, H. Tashima, M. Nitta, S. Takyu, F. Nishikido, A. Kitagawa, T. Hofmann, M. Pinto, K. Parodi, M. - C. Gregoire, A. B. Rozenfeld, S. Guatelli, M. Safavi-Naeini, "Validation of Geant4 Monte Carlo Toolkit Physics Models for Use in Heavy Ion Therapy," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-03-394. (2018/11/14, poster, Sydney)
- [19] H. G. Kang, A. Mohammadi, F. Nishikido, C. Toramatsu, T. Yamaya, "Cerenkov Luminescence Imaging for the Heavy Ion Beam Range Verification - GATE Simulation Study," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-03-400. (2018/11/14, poster, Sydney)
- [20] E. Takada, F. Nishikido, G. Shikida, D. Takezawa, H. Imai, T. Chaki, S. Naka, H. Okada, S. Kishimoto, I. Kanno, "Fundamental Study on Estimating X-ray Energy with Current-Output Organic Semiconductor Radiation Detectors", 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, R-08-424. (2018/11/14, poster, Sydney)
- [21] S. Takyu, E. Yoshida, F. Nishikido, M. Nitta, G. Akamatsu, T. Yamaya, "Development of a 4-Layer DOI TOF-PET detector module with a 6 mm-pitch MPPC array," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-07-035. (2018/11/15, poster, Sydney)
- [22] G. Akamatsu, S. Takyu, E. Yoshida, M. Nitta, Y. Iwao, A. Mohammadi, H. Tashima, F. Nishikido, T. Yamashita, T. Yamaya, "Characterization of LFS MPPC PET-detector modules: 3 mm pitch vs. 4 mm pitch," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-07-044. (2018/11/15, poster, Sydney)
- [23] Y. Okumura, E. Yoshida, H. Tashima, M. Suga, N. Kawachi, K. Parodi, T. Yamaya, "Sensitivity improvement in ⁴⁴Sc whole gamma imaging: simulation study," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-07-077. (2018/11/15, poster, Sydney)
- [24] H. Tashima, G. Akamatsu, Y. Iwao, H. Wakizaka, E. Yoshida, T. Yamashita, T. Yamaya, "Normalization for brain-dedicated PET with the hemispherical detector arrangement," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-07-329. (2018/11/15, poster, Sydney)
- [25] H. Miyoshi, M. Nitta, N. Nakada, Y. Otaka, A. Koyama, S. Takyu, K. Shimazoe, F. Nishikido, T. Yamaya, T. Onoye, H. Takahashi, "Oxide Semiconductor Based 2-D Carbon Ion Beam Monitor for Hadron therapy," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-07-413. (2018/11/15, poster, Sydney)

- [26] F. Nishikido, E. Takada, G. Shikida, M. Nitta, S. Takyu, T. Yamaya, "Radiation hardness of organic photodiode detectors for carbon beam irradiation," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, R-08-427. (2018/11/15, poster, Sydney)
- [27] H. G. Kang, H. Tashima, S. J. Hong, T. Yamaya, "Optimization of a High Resolution Small Animal SPECT System using GATE and STIR Software," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-14-069. (2018/11/16, poster, Sydney)
- [28] M. Nitta, F. Nishikido, N. Inadama, H. Tashima, H. Kawai, T. Yamaya, "Elimination of Inter Crystal Scattering Events in the X'tal Cube PET Detector with (0.77 mm)³ Segments," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-14-120. (2018/11/16, poster, Sydney)
- [29] G. Akamatsu, H. Tashima, Y. Iwao, H. Wakizaka, T. Maeda, A. Mohammadi, S. Takyu, F. Nishikido, H. J. Rutherford, A. Chacon, M. Safavi-Naeini, E. Yoshida, T. Yamaya, "NEMA-NU2 performance evaluation of a whole-body PET prototype with four-layer DOI detectors," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-14-147. (2018/11/16, poster, Sydney)
- [30] A. Mohammadi, E. Yoshida, Y. Okumura, M. Nitta, F. Nishikido, A. Kitagawa, K. Kamada, K. Parodi, T. Yamaya, "Compton-PET imaging of 10C for Range Verification of Carbon Ion Therapy," 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-14-420. (2018/11/16, poster, Sydney)

・国内会議 Domestic conference (16)

- [1] 田中理紗子, 小尾高史, 田島英朗, アブデラ アハメド, 山谷泰賀, “小型頭部専用 TOF-PET における放射能濃度分布と吸収補正の同時推定法の評価,” 信学技報 IEICE Technical Report, Vol. 117, No. 518, pp. 141-142, 2018 (電子情報通信学会医用画像研究会, oral, 2018/3/20, ホテルミヤヒラ).
- [2] 新田宗孝, 錦戸文彦, 稲玉直子, 田島英朗, 河合秀幸, 山谷泰賀, “サブミリ位置分解能 X' tal cube 検出器の結晶内散乱事象の除去法,” 第 65 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, 02-035, 2018 (19a-A304-10, 2018/3/19, 早稲田大学・西早稲田キャンパス).
- [3] 田久創大, 吉田英治, 錦戸文彦, 新田宗孝, 鎌田圭, 山谷泰賀, “コンプトンカメラ・PET 装置の散乱検出器の試作,” 第 65 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, 02-036, 2018 (19a-A304-11, 2018/3/19, 早稲田大学・西早稲田キャンパス).
- [4] 三好寿顕, 小山晃広, 大鷹豊, 島添健次, 蛭海元貴, 新田宗孝, 錦戸文彦, 山谷泰賀, 尾上孝雄, 高橋浩之, “酸化物半導体応用による重粒子検出器,” 第 65 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, 02-140, 2018 (20p-A304-2, 2018/3/20, 早稲田大学・西早稲田キャンパス).
- [5] Go Akamatsu, Sodai Takyu, Eiji Yoshida, Munetaka Nitta, Yuma Iwao, Akram Mohammadi, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "Intrinsic performance evaluation of a new TOF-PET detector module with 256-ch 3-mm-pitch MPPC array," 医学物理, 第 38 巻, Sup. 1, p. 156, 2018 (第 115 回日本医学物理学会学術大会, O-116, 2018/4/15, パシフィコ横浜, CyPos 大会長賞受賞)
- [6] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Go Akamatsu, Taiga Yamaya, "Development of an Imaging Simulation Framework Enabling Modelling of PET Scanners with Arbitrary Detector Arrangement," 医学物理, 第 38 巻, Sup. 1, p. 157, 2018 (第 115 回日本医学物理学会学術大会, O-117, 2018/4/15, パシフィコ横浜, 英語プレゼンテーション賞受賞).
- [7] Go Akamatsu, Yasuhiko Ikari, Yuma Iwao, Hideaki Tashima, Shuya Miki, Taiga Yamaya, Michio Senda, "Development of simple and adaptive programs for quantification of amyloid PET images," 日本放射線技術学会第 74 回総会学術大会 講演予稿集, p. 238, 2018 (2018/4/13, パシフィコ横浜).
- [8] Yukie Yoshii, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hiroyuki Takuwa, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Taiga Yamaya, Mitsuyoshi Yoshimoto, Hiroki Matsumoto, Ming-Rong Zhang, Aya Sugyo, Atsushi B Tsuji, Tatsuya Higashi, "PET-guided surgery system with ⁶⁴Cu-PCTA-cetuximab for accurate resection of intraperitoneal tumors in a mice model," JSMI Report, Vol. 11, No. 2, p. 68, 2018 (第 13 回日本分子イメージング学会学術集会, O-04, oral, 2018/5/31@東京大学)
- [9] 田島英朗, 吉田英治, 奥村勇介, 菅幹生, 河地有木, 鎌田圭, Katia Parodi, 山谷泰賀, “新しいコンセプトの装置「Whole Gamma Imaging」における陽電子・ガンマ線同時放出核種イメージングのための検出器応答関数の提案,” 第 37 回日本医用画像工学会大会 講演予稿集, pp. 102-105, 2018. (筑波大学, OP2-1)
- [10] 高田 英治, 錦戸 文彦, 鋪田 巖, 山岸 正和, 岸本 俊二, “有機半導体単結晶による放射線計測の検討,” 第 79 回応用物理学会秋季学術講演会 講演予稿集, 20a-224B-7 (名古屋国際会議場, 2018/9/20, oral)
- [11] 錦戸文彦, 高田英治, 山岸正和, 鋪田巖, 新田宗孝, 田久創大, ハンギュカン, 山谷泰賀, “炭素線治療への応用を目的としたルブレソ有機単結晶半導体の特性評価,” 第 79 回応用物理学会秋季学術講演会 講演予稿集, 20a-224B-8 (名古屋国際会議場, 2018/9/20, oral)
- [12] Han Gyu Kang, Fumihiko Nishikido, Akram Mohammadi, Chie Toramatsu, Seiichi Yamamoto, Taiga Yamaya, “Cerenkov luminescence imaging for the range verification of radioactive beam,” 第 79 回応用物理学会秋季学術講演会 講演予稿集, 20p-PB5-60 (名古屋国際会議場, 2018/9/20, poster)
- [13] 吉井幸恵, 田島英朗, 岩男悠真, 田桑弘之, 吉田英治, 山谷泰賀, 吉本光喜, 松本博樹, 張明榮, 辻厚至, 東達也, “位置特定困難な腹腔内大腸がん転移巣を正確に摘出する ⁶⁴Cu 標識セツキシマブによる PET ガイド手術の開発,” 第 58 回日本核医学学会学術総会, M1B3A2, 2018. (2018/11/15@沖縄コンベンションセンター)
- [14] 桜井皓平, 吉井幸恵, 田島英朗, 岩男悠真, 吉田英治, 脇坂秀克, 山谷泰賀, 吉本光喜, 松本博樹, 張明榮, 須堯

綾, 辻厚至, 東達也, “膵臓がん同所移植モデルにおける ^{64}Cu -セツキシマブを用いた PET ガイド手術の開発,” 第 58 回日本核医学会学術総会, M1B3A3, 2018. (2018/11/15@沖縄コンベンションセンター)

- [15] 高橋美和子, 吉田英治, 田島英朗, 赤松剛, 岩男悠真, 山下大地, 山谷泰賀, “ヘルメット型 TOF-PET 装置の試作,” ヘルメット型 TOF-PET 装置の試作, 第 58 回日本核医学会学術総会, M2B6B5, 2018. (2018/11/16@沖縄コンベンションセンター)
- [16] 高橋美和子, 吉田英治, 田島英朗, 赤松剛, 岩男悠真, 山谷泰賀, “頭部専用 PET 装置により得られた健常ボランティア脳 FDG 分布,” 第 58 回日本核医学会学術総会, M2B5A6, 2018. (2018/11/16@沖縄コンベンションセンター)

1.5 研究会 Workshop presentations (27)

- [1] Yusuke Okumura, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Mikio Suga, Naoki Kawachi, Katia Parodi, Taiga Yamaya, “Triple-gamma imaging simulation of a novel Compton-PET system,” Second International Symposium on Multimodal Medical Engineering, poster, 2018/1/18. (Chiba University)
- [2] 山谷泰賀, “イメージング物理研究チームの成果報告,” 次世代 PET 研究会 2018, 2018/1/22 (ベルサール八重洲)
- [3] 吉田英治, “Whole Gamma Imaging (WGI),” 次世代 PET 研究会 2018, 2018/1/22 (ベルサール八重洲)
- [4] Akram Mohammadi, “In-beam PET imaging for radioactive beams,” 次世代 PET 研究会 2018, 2018/1/22 (ベルサール八重洲)
- [5] 田島英朗, “ヘルメット PET における検出器配置の最適化,” 次世代 PET 研究会 2018, 2018/1/22 (ベルサール八重洲)
- [6] 赤松 剛, “ヘルメット型 PET 試作機の性能評価,” 次世代 PET 研究会 2018, 2018/1/22 (ベルサール八重洲)
- [7] 岩男悠真, “頭部 PET 体動測定システムの開発,” 次世代 PET 研究会 2018, 2018/1/22 (ベルサール八重洲)
- [8] 田久創大, “ヘルメット型 TOF-PET 装置の検討,” 次世代 PET 研究会 2018, 2018/1/22 (ベルサール八重洲)
- [9] Md Shahadat Hossain Akram, “PET for already installed MRI systems,” 次世代 PET 研究会 2018, 2018/1/22 (ベルサール八重洲)
- [10] 錦戸文彦, “有機フォトダイオードの放射線検出器への応用,” 次世代 PET 研究会 2018, 2018/1/22 (ベルサール八重洲)
- [11] 山谷泰賀, “認知症早期診断に挑む～新しい画像診断装置の開発～,” 平成 29 年度 脳とこころの研究 第三回公開シンポジウム 認知症と生きる、認知症に挑む, ポスター発表, 2018/3/3. (御茶ノ水ソラシティ)
- [12] 山谷泰賀, A. Mohammadi, 寅松千枝, 吉田英治, 錦戸文彦, 田島英朗, 辻厚至, 脇坂秀克, 北川敦志, 稲庭拓, 佐藤眞二, 島添健次, 小山晃広, “重粒子線照射野イメージングのための OpenPET 装置開発に関する研究 (14H285),” 平成 29 年度 HIMAC 共同利用研究成果発表会, 2018/4/16.
- [13] 錦戸文彦, “有機フォトダイオード検出器の重粒子線に対する応答 (16H370),” 平成 29 年度 HIMAC 共同利用研究成果発表会, 2018/4/16.
- [14] 山谷泰賀, “OpenPET の開発とその展開 ～シンチレータの話を中心に～,” Scintillator for Medical, Astroparticle and environmental Radiation Technologies (SMART)2018 研究会, 2018/5/18 (OIST).
- [15] 高橋美和子, “核医学の現状と将来展望,” Scintillator for Medical, Astroparticle and environmental Radiation Technologies (SMART)2018 研究会, 2018/5/18 (OIST).
- [16] Taiga Yamaya, Katia Parodi, “NIRS-IOL Whole Gamma Imaging (WGI) Core,” IOL symposium, 2018 (NIRS, 2018/6/15).
- [17] Taiga Yamaya, “Introduction of PET imaging physics research at NIRS,” Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, pp. 1-2, 2018. (2018/8/28, oral, Oxide corp.)
- [18] Miwako Takahashi, “Nuclear medicine imaging in central nervous system diseases,” Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, pp. 24-27, 2018. (2018/8/28, oral, Oxide corp.)
- [19] Akram Mohammadi, Sodai Takyu, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Keiji Shimizu, Toshiaki Sakai, Taiga Yamaya, “Timing performance for a single- and dual-end readout detectors using segmented crystal bars with subsurface laser engraving,” Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, pp. 34-38, 2018. (2018/8/28, poster, Oxide corp.)
- [20] Han Gyu Kang, Sodai Takyu, Fumihiko Nishikido, Akram Mohammadi, Naoko Inadama, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, “Improvement of edge crystal separation using a light guide for high resolution small animal PET detector – GATE simulation study,” Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, pp. 44-48, 2018. (2018/8/28, poster, Oxide corp.)
- [21] Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Taichi Yamashita, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, “Basic performance evaluation of a helmet-type PET prototype with four-layer DOI detectors,” Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, pp. 53-55, 2018. (2018/8/28, poster, Oxide corp.)
- [22] Munetaka Nitta, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Hideyuki Kawai, Taiga Yamaya, “Elimination of inter crystal scattering events for the X’tal cube,” Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, pp. 60-64, 2018. (2018/8/28, poster, Oxide corp.)
- [23] Sodai Takyu, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, “Evaluation of time-of-flight PET detector

- using LFS with 10 mm length and MPPC module," Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, pp. 69-70, 2018. (2018/8/28, poster, Oxide corp.)
- [24] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Yusuke Okumura, Mikio Suga, Naoki Kawachi, Kei Kamada, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Detector response modeling for beta⁺ - gamma emitter imaging of the whole gamma imager," Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, pp. 74-77, 2018. (2018/8/28, poster, Oxide corp.)
- [25] Fumihiko Nishikido, Yusuke Okumura, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "Geant4 simulation of whole-gamma imaging system using silicon scatterer detectors for low-energy imaging," Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, pp. 78-81, 2018. (2018/8/28, poster, Oxide corp.)
- [26] C. Toramatsu, H. Wakizaka, A. Mohammadi, M. Nitta, Y. Iwao, F. Nishikido, E. Yoshida, A. Kitagawa, Y. Hirano, T. Yamaya, "In-beam PET measurement of washout in rabbit using ¹¹C and ¹⁵O ion beams," Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology, pp. 82-84, 2018. (2018/8/28, poster, Oxide corp.)
- [27] Taiga Yamaya, "Radiation detectors for positron emission tomography," Workshop for development and applications of fast-timing semiconductor devices, 2018. (2018/12/8, oral, U Tsukuba Tokyo Campus)

1.6 特許 Patents (5)

・ 出願 Application (0)

・ 登録 Registered (5)

- [1] Iwao Kanno, Takayuki Obata, Taiga Yamaya, Kazuya Okamoto, Takuzo Takayama, Hitoshi Yamagata, "PET-MRI APPARATUS," US9846028, registered 2018/1/9. (399US)
- [2] Takayuki Obata, Taiga Yamaya, Iwao Kanno, Hitoshi Yamagata, Takuzo Takayama, Kazuya Okamoto, "PET-MRI APPARATUS," US99880236, registered 2018/1/30. (400US)
- [3] Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, "LAYERED THREE-DIMENSIONAL RADIATION POSITION DETECTOR," US9,933,529, registered 2018/4/3. (Q00508US)
- [4] 田島英朗, 山谷泰賀, "ヘルメット型 PET 装置," 特許第 6425756 号, 2018/11/2 登録. (Q00474JP.1)
- [5] Taiga Yamaya, Takayuki Obata, Mikio Suga, Hiroshi Kawaguchi, Yoshiyuki Yamakawa, "METHOD FOR GENERATING PET ABSORPTION-CORRECTED IMAGE FROM MR IMAGE AND COMPUTER PROGRAM," EP 2 833 163 B1, registered 2018/7/25 (428EP)

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 (3)

- [1] Taiga Yamaya, Jae Sung Lee, organized “5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology” (2018/8/26-29, NIRS and Oxide corp.)
- [2] 山谷泰賀, 「次世代 PET 研究会 2018」を主催, 2018/1/22 (ベルサール八重洲) (参加者数計 116 名, うち外部 86 名)
- [3] Taiga Yamaya, Katia Parodi, organized “QST-International Research Initiative (IRI) Whole Gamma Imaging Project, Mini-workshop” (NIRS-QST, 2018/6/14)

2.2 セミナー開催 Hosted seminars (0)

2.3 報告書出版 Annual report publishing (2)

- [1] 山谷泰賀 編, “次世代 PET 研究報告書 2017,” QST-R-7, 2018/1/22.
http://www.nirs.qst.go.jp/usr/medical-imaging/ja/study/pdf/QST_R_7.pdf
- [2] Taiga Yamaya, edit, "Proceedings of the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology," QST-P-6, 2018/8/26.
https://repo.qst.go.jp/?action=repository_uri&item_id=36467&file_id=8&file_no=1

2.4 総説 Review articles (4)

- [1] 山谷泰賀, “頭部専用 PET 装置の未来「医用工学と放射線技術科学との融合: 期待される新技術」,” 日本放射線技術学会雑誌, Vol. 74, No. 2, pp. 182-184, 2018.
- [2] 錦戸文彦, 田島英朗, 吉田英治, 山谷泰賀, “核医学イメージングの最先端技術,” 医学物理, 第 38 巻, 第 1 号, pp. 10-18, 2018.
- [3] 山谷泰賀, “粒子線がん治療をその場で可視化できる新型 PET 装置の開発に成功,” 科研費 NEWS 2018 年度 VOL.2, p. 17, 2018.
- [4] 田島英朗, “医療放射線技術研究会「放射線を利用した医用イメージング装置における画像再構成の基礎と応用」開催報告,” JAMIT News Letter, No. 29, pp. 11-12, 2018.

2.5 講義・講演 Lectures (33)

・シンポジウム等における招待講演 Invited talks at symposium (16)

- [1] Taiga Yamaya, “Simultaneous PET and MRI imaging: how can the systems be affordable?,” Second International Symposium on Multimodal Medical Engineering, p.9, 2018. (invited, 2018/1/18, Chiba University)
- [2] 山谷泰賀, “未来の PET について考える,” 第 27 回関東甲信越核医学画像処理研究会 (SKIP 会), 2018/2/3 (特別講演, 上野イーストタワー).
- [3] 赤松剛, “PET の最新技術と最近の臨床研究,” 第 908 回放射線診療研究会 (2018/2/5, 新宿住友ビル).
- [4] Taiga Yamaya, “In-beam OpenPET imaging for RI beams,” Micro-Mini & Nano Dosimetry (MMND) workshop, 2018. (invited, oral., 2018/2/8, Mooloolaba)
- [5] Taiga Yamaya, “Development of the OpenPET for in-beam carbon ion therapy imaging,” Keynote Talk in Midterm Meeting of Networking Activity 5: Medical Network (MediNet) / European Nuclear Science and Application Research 2 (ENSAR2), 2018. (2018/3/12, University of Belgrade, Serbia)
- [6] Go Akamatsu, “Recent activities and future aspects of standardization and SUV harmonization for a quantitative FDG-PET,” The 77th Annual Meeting of the Japan Radiological Society, Collection of Abstracts, p. S90, 2018 (invited, oral, English, 2018/4/13, Pacifico Yokohama).
- [7] 山谷泰賀, “次世代頭部専用 PET 装置の開発,” 国立病院関東甲信越放射線技師会第 50 回学術研究会, 2018/5/26 (駒澤大学).
- [8] 山谷泰賀, “次世代 PET 装置開発研究～部位別からリアルタイムへ～,” 第 28 回日本心臓核医学会総会・学術大会 特別講演, 2018/7/7. (伊藤国際学術研究センター)
- [9] 赤松剛, “アミロイド PET の撮像から画像解析まで,” PET サマーセミナー2018 (2018/08/25, ホテルかめ福).
- [10] 山谷泰賀, “Next-Generation Application-Dedicated PET Systems,” 第 1 回量子線イメージング研究会, 2018. (2018/9/26, 京都大学)
- [11] 山谷泰賀, “頭部専用PET 装置の未来,” 平成 30 年度東海北陸地区放射線技師会学術大会, 2018/10/6. (名古屋医療センター)
- [12] 山谷泰賀, “未来 PET プロジェクト-OpenPET, 頭部専用 PET, そして WGI-,” JSRT 2018 年度 近畿支部 秋季勉強会 未来へ繋がる医療技術～今を駆ける最新医療機器～, 2018. (2018/10/20, 住友病院)
- [13] Miwako Takahashi, “Analytic approaches of nuclear medicine in epilepsy,” JSNM-EANMA Joint Symposium, 第 58 回日本核医学会学術総会, 2018.
- [14] Taiga Yamaya, “Current Status of NIRS Imaging Physics Research,” Workshop on Multiple Photon Coincidence Imaging,

2018. (2018/12/7, Narita Campus, International University of Health and Welfare)

- [15] Miwako Takahashi, "Current status of Nuclear Medicine and possible application of multi-photon gamma-ray imaging," Workshop on Multiple Photon Coincidence Imaging, 2018. (2018/12/7, Narita Campus, International University of Health and Welfare)
- [16] 山谷泰賀, "国際会議誘致成功の秘訣 IEEE 原子核科学シンポジウムと医用イメージングに関する国際会議を例に," JCCB 人材育成研修会 講演, 2018. (2018/12/13 日本政府観光局 (JNTO))

・講演 Lectures (7)

- [1] 山谷泰賀, "頭部専用 PET 装置の未来," 静岡てんかん・神経医療センター, 2018/1/25.
- [2] 山谷泰賀, "放医研イメージング物理研究チームの紹介," 第 1 回ホームカミングイベント, 2018/2/17 (@放医研).
- [3] 山谷泰賀, "Add-on PET プロジェクトのご紹介," 琉球大学/FIMACC, 2018/2/21.
- [4] Taiga Yamaya, "Development of the next generation PET systems," talk at Brain & Mind Centre University of Sydney, 2018/6/22.
- [5] Taiga Yamaya, "PET Imaging Physics Research at NIRS," talk at Prof. Craig Levin lab, Stanford University, 2018/6/27.
- [6] Taiga Yamaya, "PET imaging physics research," lecture to visitors from University of Twente, 2018/9/11.
- [7] 山谷泰賀, "未来の PET 装置を創る研究," 千葉大・放医研 PET-MRI 研究会議, 2018. (WeBase 鎌倉, 2018/12/2)

・講義 Educational lectures (10)

- [1] 山谷泰賀, 新田宗孝, 高橋美和子, 赤松剛, 吉田英治, 田島英朗, 生駒洋子, "放射線医工学," 千葉大学大学院講義, 2018 年度前期毎週月曜 16:10-17:40
- [2] 山谷泰賀, 赤松剛, 高橋美和子, 田島英朗, 錦戸文彦, 田久創大, 新田宗孝, "市川学園市川高校 SSH 研修," 2018/6/1. (放射線医学総合研究所)
- [3] 山谷泰賀, "PET I / PET II," 医学物理学学会サマーセミナー講義, 2018/9/2. (グリーンピア津南)
- [4] Akram Mohammadi, "Review on In-Beam PET Imaging for ion therapy," イギリス医学物理見学会にて講演, 2018/9/4. (放射線医学総合研究所)
- [5] 山谷泰賀, "放射線の医学応用 核医学物理学," 文部科学省原子力人材育成事業 e-learning 教材, 2018/9/27 収録.
- [6] 高橋美和子, "放射線の医学応用 核医学," 文部科学省原子力人材育成事業 e-learning 教材, 2018/9/27 収録.
- [7] Akram Mohammadi, "Review on In-Beam PET Imaging for ion therapy," ウーロンゴン大医学物理コース学部学生向け HIMAC 見学・関連科目講義, 2018/10/1. (放射線医学総合研究所)
- [8] 高橋美和子, "診療放射線," 平成 30 年度 福祉保健局・病院経営本部 専門研修 職種職務専門研修, 2018/11/30. (東京都福祉保健局・病院経営本部研修センター)
- [9] 山谷泰賀, "Development of the next generation positron emission tomography," 九州大学大学院医学系学府 H30 分子機能画像科学論, 2018/12/3.
- [10] 山谷泰賀, "未来 PET プロジェクト," 横浜市大医学部 先端的画像医学 講義, 2018/12/13.

2.6 著書 Book chapters (3)

- [1] 山谷泰賀 (共同執筆者のひとり), "17.4 医用画像診断," 加速器ハンドブック, pp. 479-482, 2018.
- [2] Akram Mohammadi, Sakae Kinase and Mitra Safavi-Naeini, "Overview of computational mouse models" Chapter 3 of the book "Computational Anatomical Animal Models: Methodological developments and research applications", 2018, IOP Publishing, ISBN 978-0-7503-1344-5, PP. 3-1 – 3-27, <http://iopscience.iop.org/book/978-0-7503-1344-5>.
- [3] S. Kinase, A. Mohammadi and José-María Gómez-Ros, "Overview of computational frog models" Chapter 5 of the book "Computational Anatomical Animal Models: Methodological developments and research applications", 2018, IOP Publishing, ISBN 978-0-7503-1344-5, PP. 5-1 – 5-9, <http://iopscience.iop.org/book/978-0-7503-1344-5>.

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

- [1] "Washout model enhances particle range verification" appeared in MedicalPhysicsWeb <http://medicalphysicsweb.org/cws/article/research/71337>, 2018/4/2.
- [2] "A Better PET" appeared in Proto Magazine (Massachusetts General Hospital), 2018/6/7 <http://protomag.com/articles/better-pet>
- [3] テレビ「ガリレオ X」にて、頭部 PET 装置紹介, 放送日 2018 年 6 月 24 日(日) 昼 11:30-12:00 BS フジ

2.8 出展など Exhibition (1)

- [1] 平成 30 年度一般公開にてラボ公開, 2018/4/22.

2.9 その他報告書 Other reports (0)

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

- [1] 2018/4/8-14 Alberto Del Guerra (University of Pisa), Gian Franco Dalla Betta (University of Trento)
- [2] 2018/6/13-17 Katia Parodi (LMU)
- [3] 2018/7/3 Mitra Safavi-Naeini, Ryan Middleton, Nicholas Howell, Andrew Chacon (ANSTO)
- [4] 2018/11/5 Jianyong Jiang (Washington University in St. Louis)

2.11 見学対応 Lab tours for visitors (24)

- [1] 2018/1/18 内閣府原子力防災内閣府 政策統括官（原子力防災担当）付 参事官（地域防災・訓練担当）付 地域原子力防災担当官ご一行(計7名)
- [2] 2018/1/29 量子ビーム科学研究部門放射光科学研究センター 安居院あかね上席研究員
- [3] 2018/2/15 Nottingham University Hospital, Mr. Alexander John Taylor
- [4] 2018/2/16 文科省インターン学生3名
- [5] 2018/2/18 第1回ホームカミングイベント参加者33名
- [6] 2018/3/1 北里大学放射線医療技術分野12名
- [7] 2018/3/2 文科省インターン学生1名
- [8] 2018/3/6 文部科学省研究振興局研究振興戦略官付専門職高田祥伍様
- [9] 2018/3/7 NIH National Cancer Institute, Dr. Jeffrey Buchsbaum
- [10] 2018/4/12 University of Washington, Prof. Paul Kinahan, 国際医療福祉大学保健医療学部三輪健太様
- [11] 2018/6/1 市川学園市川高校 SSH 一行
- [12] 2018/6/21 高洲第二中学校職場体験生徒2名
- [13] 2018/7/18 東大 IARU 学生22名
- [14] 2018/8/2 浜松ホトニクス大手希望様, 吉川悦治様, 垣本晃宏様, 古森政作様, 橋本二三生様
- [15] 2018/8/24 桐蔭学園高校1年生10名
- [16] 2018/8/27 オーストラリア AINSE ご一行
- [17] 2018/9/7 文部科学省科学技術・学術政策局科学技術・学術総括官勝野頼彦様, 政策課長角田喜彦様
- [18] 2018/9/11 University of Twente ご一行33名
- [19] 2018/9/12 文部科学省大臣官房審議官(研究振興局担当)千原由幸様ご一行
- [20] 2018/9/27 文部科学省 科学技術・学術政策局長 松尾泰樹様, 研究開発基盤課量子研究推進室長 西山崇志様
- [21] 2018/10/1 University of Woolongon internship ご一行14名
- [22] 2018/10/17 文部科学省 科学技術・学術政策局 研究開発基盤課 量子研究推進室長 奥 篤史様
- [23] 2018/10/17 高崎研国際ワークショップの参加者11名
- [24] 2018/10/22 原子力規制庁 放射線防護企画課 企画官 吉住奈緒子様, 田中桜様 計4名

3. 外部評価（表彰） Awards (7)

- [1] Taiga Yamaya, WFNMB2018 Best Poster Award Physics, 2018/4/23. (Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Yuhei Takado, Chie Seki, Makoto Higuchi, Tetsuya Suhara, Taichi Yamashita, "Imaging performance evaluation of a "helmet-neck" brain PET prototype," 12th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB), 2018)
http://www.nirs.qst.go.jp/information/news_prize/2018/0511.html
- [2] 赤松剛, ほか, 第 115 回日本医学物理学学会学術大会大会長賞, 2018/4/15 (Go Akamatsu, Sodai Takyu, Eiji Yoshida, Munetaka Nitta, Yuma Iwao, Akram Mohammadi, Hideaki Tashima, Taiga Yamaya, "Intrinsic performance evaluation of a new TOF-PET detector module with 256-ch 3-mm-pitch MPPC array")
http://www.jsmp.org/conf/115/e_presentation.html
http://www.nirs.qst.go.jp/information/news_prize/2018/0426.html
- [3] 田島英朗, 第 115 回日本医学物理学学会学術大会英語プレゼンテーション賞, 2018/4/15
http://www.nirs.qst.go.jp/information/news_prize/2018/0605.html
- [4] Han Gyu Kang, 2018 IEEE NSS-MIC Trainee Grant
- [5] Yusuke Okumura, 2018 IEEE NSS-MIC Trainee Grant
- [6] Sodai Takyu, 2018 IEEE NSS-MIC Trainee Grant
- [7] Hideaki Tashima, poster award at the 5th NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology.

次世代 PET 研究報告書 2018
2018 Report on PET Imaging Physics Research

2019 年 2 月 16 日刊行 (Publication on Feb. 16, 2019)

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

