NIRS-R-65

平成23年度 次世代PET研究報告書



平成24年3月

^{独立行政法人} 放射線医学総合研究所

まえがき

第1部	OpenPET 実証機開発			
(1)	OpenPET 開発プロジェクトの進捗概要	山谷泰賀、	他	5
(2)	OpenPET 実証機のシステム設計:シンチレータの選定	吉田英治		8
(3)	OpenPET 実証機のための検出器モジュールの基礎検討	錦戸文彦、	他	11
(4)	重粒子線治療モニタリング用 OpenPET 検出器の開発	錦戸文彦、	他	13
(5)	Single-ring OpenPET の装置設計と計算機シミュレーション	木内尚子、	他	15
(6)	リアルタイムタイムイメージングシステムの研究開発	田島英朗	.—	17
(7)	OnenPET における腫瘍トラッキング	品地哲弥、	伷	21
(•)				
笛ヶ部	OpenPET お上び PET・治療融合への期待(特別客稿)			
44 7 1		山田 滋	曲	25
(0)	単位1線伯源の死状とTEI(OptimEIを中心に)、の別村 昭射野確認注の百冊と運賄	稻库 拓		23
(3)	思知可確認なのが生と味趣 限工線沿海における Ream ON LINE DET システムの右田州	而尾站沿		20
(10) (11)	BET を田いたマイクロドーブ防庄試験 $-[^{11}C]$ gulpirideの経験から	百尾預伯		29
(11) (12)	h H 福 治 病 (h C * 1) = 1 - 八 m 八 m 八 m 八 m 八 m 八 m 八 m 八 m 八 m 八	间封明成 斗 同至		34
(12)	MM和你们就别不可FEI 砂阿仁和门る C-AID の作用性の便可 64 C, ATSM にたるが人 静細胞 ー ッチイマージングレ	ユ 序土		54
(13)	Cu-AISMによるかん料和池ーツノイメージングと 内田坊射線沿南 一派式屋切	千 井辛卑	4h	26
	P1用从机械扣炼 竹木茂至	口开中心、	1œ	50
第3部	クリスタルキューノ検出器開発			
(14)	クリスタルキューフ開発フロシェクトのまとめ	山谷泰賀、	他	39
(15)	クリスタルキューブの位置弁別アルゴリズム	松本貴宏、	他	42
(16)	MPPC のタイミング性能	澁谷憲 悟		45
(17)	クリスタルキューブ内の光伝搬シミュレーション	緒方祐真、	他	48
(18)	レーザーによるシンチレータ内部加工と MPPC 用 ASIC の開発	大村知秀、	他	51
(19)	1ペアシステムによるクリスタルキューブの空間分解能の評価	吉田英治、	他	53
(20)	サブミリ PET への期待—MRI による機能情報との比較研究—	伊藤浩、	他	56
第4部	PET/MRI 装置の研究開発			
$(2\ 1)$	PET/MRI に向けた MRI 技術開発	小畠隆行、	他	59
$(2\ 2)$	磁場中における MPPC の基本特性	平野祥之、	他	63
(23)	MRI による頭部組織の領域分割:撮像法選択によるアプローチ	川口拓之、	他	65
第5部	最先端 PET 要素技術開発研究(特別寄稿)			
(24)	新規シンチレータ Ce:GAGG の開発	吉川 彰.	他	69
(2.5)	[3 次元] 高解像度・高時間分解能 MPPC モジュールの開発現状	片岡 這	他	71
(2.6)	Time over Threshold によろフロントエンド信号処理法	高橋浩之	他	73
(20)	Si-PM アレーを用いた超高分解能検出器の開発と広田	山太誠一	18	75
(2)		山、土、小公		15

生体イメージング技術開発研究チームの成果・業績

78

1

まえがき

Positron Emission Tomography (PET) は、がん診断など臨床現場で活躍するほか、分子イメージング研究 を推進する手段としても有望視されています。生体透過性に優れる放射線を使って体内情報を得る核医学 イメージングにおいて、PET は原理的に感度および定量性に優れる方法です。PET/CT 装置の実用化や FDG-PET の保険適用によって、国内の臨床 PET 装置の台数は、この 10 年間で 50 台から 500 台近くにま で急増しましたが、未だその潜在能力を十分に活かしきれていません。具体的には、分解能や感度、さら にはコストに課題が残され、次世代 PET 装置の研究開発は世界的な競争下にあります。

放射線医学総合研究所では、平成23年度から、5年間の第3期中期計画を迎えました。イメージング物 理研究チームは、生体イメージング技術開発研究チームと名前を変えましたが、引き続き、産学協力のも と、がんや脳の疾患で困ることのない未来をなるべく早く実現するために、次世代のPET装置および要素 技術の研究開発を推進します。具体的には、世界に先駆けて実用化に成功した、分解能と感度を両立する DOI検出器(3次元放射線検出器)をコア技術とし、次世代DOI検出器「クリスタルキューブ」と新PET コンセプト「OpenPET」の研究開発を進めます。また、DOI検出器の利点を活かした新しいPET/MRI装置 の着想も得ました。

さて本報告書は、平成24年1月27日に開催した平成23年度次世代PET研究会(分子イメージング研 究センター主催)の予稿に、一部原稿を追加してまとめたものです。放医研のプロジェクトの進捗報告に 加えて、大学などにおけるPET要素技術開発の最先端研究についても寄稿をお願いしました。今回の次世 代PET研究会のもうひとつのポイントは、前日に開催した放医研・ソウル大ワークショップ「1st NIRS-SNU Workshop on Nuclear Medicine Imaging Science and Technology」です。核医学の物理工学研究の中心的学会で ある IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS-MIC)が、2013年に韓国で開催さ れます。初のアジア開催を勝ち取ったということで、IEEE MIC の中心的役割を果たすソウル大をはじめ、 韓国の勢いが目立ちます。我々は、日本の研究拠点のひとつとして、隣国での IEEE の成功に最大限協力 したいと思います。またこれは、日本の研究開発力をより一層高め、国際化を一気に推進するチャンスだ とも考えています。

今後とも、次世代 PET 研究へのご支援、ご指導をよろしくお願いします。

2012 年 3 月 独立行政法人放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 先端生体計測研究プログラム 生体イメージング技術開発研究チームリーダー 山谷泰賀

平成23年度	[次世代PET研究会 プログラム		
日時 場所 主催 事務局 参加費	平成24年1月27日(金)9:30-17:50 放射線医学総合研究所 重粒子治療推進棟2階 大会議室 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 山谷泰賀 jpet@nirsgojp 無料(前日の合同懇親会は有料) 使用言語:日本語		
9:30	理事長挨拶	米倉義晴 理事長	放医研
クリスタルキョ	—ブ閉発プロジェクト 9:35-11:30	本長・村山 禾雄(故医研)	
9:35 9:50 10:05 10:20 10:35 10:55 11:10	クリスタルキューブ開発プロジェクトのまとめ クリスタルキューブの位置弁別アルゴリズム MPPCのタイミング性能 クリスタルキューブ内の光伝搬シミュレーション レーザーによるシンチレータ内部加工とMPPC用ASICの開発 1ペアシステムによるクリスタルキューブの空間分解能の評価 サブミリPETへの期待 —MRIによる機能情報との比較研究—	在表达的口方雄(放医研) 山谷泰賀 松本貴宏 澁谷憲悟 緒方祐真 大村知秀 吉田英治 伊藤 浩	放
	Break (90min)		
PET/MRIおよ	び要素技術の研究開発 13:00-15:05	座長:菅野 巌(放医研)	
PET側アプロ-		- K- 4 - 4 - 4	<u> </u>
13:00	新規シンチレータCe:GAGGの開発	吉川 彰	泉北大
13:20	「3次元」 高胜像度・高时间方解能MPPOモンユールの開発現状 磁 提 由におけるMPPCの 基本 特性	万间 存 亚野祥之	平八 故医研
13:55	Time over Thresholdによるフロントエンド信号処理法	島添健次	東大
14:15	Si-PMアレーを用いた超高分解能検出器の開発と応用	山本誠一	神戸高専
	-		
		山白陂仁	+6 医 71
14:35	PET/MRILEIDIT/EMRIX扱物開発 MRIIによる頭部組織の領域分割:撮像法選択によるアプローチ	小晶隆行 川口拓之	放医研
15:05	Break (25min)		
放射線治療·F	PETイメージング融合 15:30-17:45	座長:野田耕司(放医研)	
PETと放射線。	治療の新たな融合		
15:30 15:50	重粒子線治療の現状とPET(openPETを中心に)への期待 陽子線治療におけるBeam ON-LINE PETシステムの有用性	山田 滋 西尾禎治	放医研 がんセ東
16:10	Cu-64-ATSMによるがん幹細胞ニッチイメージングと内用放射線治療 一将来展望	吉井幸恵	放医研
OpenPET開発	<i>キプロジェクト</i>		
16:30	OpenPET開発プロジェクトの進捗概要	山谷泰賀	放医研
16:45	重粒子線治療モニタリング用OpenPET検出器の開発	錦戸文彦	放医研
17:00	Single-ring OpenPETの装置設計と計算機シミュレーション	木内尚子	放医研/ 千葉大
17:15	リアルタイムタイムイメージングシステムの研究開発	田島英朗	放医研
17:30	OpenPETにおける腫瘍トラッキング	品地哲弥	千葉大
17:45	閉会挨拶	藤林康久 センター長	放医研

第1部

OpenPET 実証機開発

平成23年度科学研究費補助金 基盤研究(A) 「診断と治療の融合に向けた開放型リアルタイムPET装置の 基礎的・実証的研究」 研究報告

(1) OpenPET 開発プロジェクトの進捗概要

山谷泰賀¹,吉田英治¹,稲玉直子¹,錦戸文彦¹,平野祥之¹,田島英朗¹,脇坂秀克¹,辻厚至¹, 佐藤眞二²,稲庭拓²,木内尚子^{1,3},菅幹生³,羽石秀昭³,渡辺光男⁴,山下貴司⁴ ¹放医研・分子イメージング研究センター、²放医研・重粒子医科学センター ³千葉大学、⁴浜松ホトニクス

1. プロジェクト概要

もし開放型の PET 装置が出来たら、PET の世界 はどのように変わるだろうか?1970 年代に、X 線 CT 装置に続いて PET 装置が登場して以来、PET 装 置の研究開発は、主に、高解像度化、高感度化、 専用機化(小動物用や部位別)、マルチモダリテ ィ化(PET/CT や PET/MRI)へと進められてきた。 しかし、PET 装置の開放化については誰も考えて こなかった。対向ガンマカメラ方式[1-4]でも、 time-of-flight (TOF)情報を利用することで、PET、

すなわち断層イメージングを行うことは原理的に 可能であるが、現状の時間分解能ではまだ道は遠 いと言える[5]。これに対して我々は、フルリング でありながらも、物理的に開放された空間を 3 次 元画像化できる、世界初となる開放型 PET 装置

「OpenPET」を提案している[6]。体軸方向に2分割した DOI 検出器リングを離して配置することで、分解能や感度を犠牲にすることなく、物理的に開放された視野領域を実現した。

OpenPET により、二つの新しい PET イメージン グが可能になると考える。一つ目は、「がん治療 イメージング」である。具体的には、粒子線治療 における体内線量分布イメージングや、放射線治 療中の PET 腫瘍イメージングによる Image Guided Radiation Therapy (IGRT)を目指す。二つ目は、「全 身分子イメージング」である。具体的には、検出 器を間引くことで、比較的コストを抑えながら全 身を覆うような「フルカバーPET」の実現が可能に なり、これにより、マイクロドーズ試験による創 薬支援のほか、脳-全身間機能研究[7]など新しい研 究分野の確立が期待される。

これまでに、科研費や放医研内競争的資金などの支援を受けながら、小型試作機を開発し、 OpenPET のコンセプトを実証してきた[8]。また、 アイディアを拡張し、「全身分子イメージング」 を効率的に実現する Multi-Ring OpenPET (MROP) [9] (アコーディオン PET) も考案した。

そして、今年度(平成23年度)から、「がん治 療イメージング」を主目的とした、ヒトサイズの OpenPET 実証機を開発する5年間のプロジェクト がスタートした。粒子線照射場において安定動作 する DOI 検出器およびフロントエンド回路、スケ ーラブルデータ収集システム、検出器最適配置、 リアルタイム画像再構成システム、画像処理手法 など、新しい要素技術の研究開発が求められる。 本発表では、本プロジェクトの主な今年度成果に ついて述べる。

2. 今年度(1年目)の主な成果

2.1 小型試作機によるラット照射イメージング

OpenPET 小型試作機を用いたラット照射実験を 初めて行った。そして、ラットに照射した重粒子 線ビームの体内分布をその場で3次元画像化でき ることを実証した。Washout 効果(入射粒子の血流 による拡散)が重粒子線照射野イメージングの障 壁であることが示され、これを解決する方法とし て、半減期19秒の¹⁰C 炭素線照射による高感度か つ短時間計測を試行した。詳細については、3章で 述べる。

2.2 リアルタイムイメージングシステムの開発

PET の欠点のひとつである時間応答性の根本的 改善に向けて、世界初のリアルタイム画像再構成 システムを開発した。ポイントは、計数率に応じ てデータ転送制御を行うリアルタイムデータ転送 システムと、one-pass 型逐次近似画像再構成手法の GPU 実装[10]である。小型試作機に実装し、腫瘍に 見立てた密封線源を追跡する評価実験の結果、約 2.1 秒遅延のもと毎秒2フレームで3次元再構成画 像を描写できることが示された[11]。今後は、さら なる高速化を図る。詳細については、この後、田 島英朗より報告する(p. 17)。

2.3 第二世代OpenPETの提案

ヒトサイズの OpenPET 実証機開発に向けて、「が ん治療イメージング」に適した Single-Ring OpenPET (SROP)を考案し、計算機シミュレーショ ンによりイメージング性能を検証した[12]。詳細に ついては、この後、木内尚子より報告する (p. 15)。 第一世代 OpenPET である Dual-Ring OpenPET から MROP および SROP への展開を図1にまとめる。

2.4 OpenPET用検出器モジュールの一次試作

ヒトサイズの OpenPET 実証機開発に向けて、検 出器モジュールの一次試作を行い、重粒子線照射 野イメージングに適したシンチレータと光電子増 倍管の組み合わせを実験的に明らかにした[13]。具 体的には、小型試作機の実験を通じて、LGSO 結晶 中のルテチウム自己発光によるバックグランドが 悪影響することが分かったため、まずシンチレー タとしては、ルテチウムを含まない GSO(Zr)結晶を 選定した。詳しくは、この後吉田英治より報告す る (p. 8)。その一方で、LGSO 結晶に比べて約 60% に低下する発光量を補うために、量子効率の高い Super Bialkali (SBA)タイプの PMT (浜松ホトニクス R10552-100-M64)を採用した。現在、重粒子線照 射場における安定動作に向けた研究を進めている。 詳細については、この後、錦戸文彦より報告する (p. 11、p. 13)。

3. 小型試作機によるラット照射実験

3.1 はじめに

これまでに、小型 OpenPET 試作機を開発し(図 2(a))、¹¹C ビームによる照射野イメージングをフ アントム実験にて実証してきた。RI ビーム照射に より、従来のオートアクティベーションでは実現 不可能であった、一次粒子自体の3 次元分布の画 像化が可能であることが示されたが、washout 影響 [14-15]を抑えるためには照射後 PET 計測を極力短 くする必要があると考える。よって本研究では、 ラット照射実験をはじめて行い、照射中あるいは 照射直後までの PET 計測のみからの、照射野イメ ージングの実現可能性を明らかにした。

3.2 手法

半減期 1224 秒の¹¹C と比べて、約 64 倍高い被放 射能を持つ半減期約 19 秒の¹⁰C に注目した。そし て、重粒子線がん治療装置 HIMAC の二次ビームポ ートにて、小型 OpenPET 試作機を用いて、両ビー ムを比較する照射実験を行った。まず、□4cmの PMMA ファントムに、ビームの下半分を 3mm 厚の PMMA 板で覆い 3mm の段差を与えたビームを照 射し、OpenPET イメージング性能を検証した。そ して、麻酔下の二匹の F344 ラットについて、一匹 は脳を、もう一匹は腿の筋肉を照射した。また、 死後、同様の照射を行った。OpenPET は、照射中 から照射後に渡るまで計測を続け、後で任意のリ ストモードデータを切り出して、3D OS-EM にて画 像再構成を行った。特に、照射中の計測において は、即発ガンマ線の混入を避けるため、3.3秒の照 射周期に同期して、照射間のデータのみを使用し た。

3.3 結果と考察

図 2(b)は、約 3Gy 照射中データのみから画像再 構成したファントム画像である。短時間計測の場 合、¹¹C ビームでは照射野の確認は困難であるが、 短半減期の¹⁰C ビーム照射であれば、設定した 3mm のレンジの差も画像化できることが分かった。図 2(c)は、ラットの¹⁰C 照射において、2 秒照射後 97 秒間の計測データからの再構成画像である。¹⁰Cの ビーム強度は非常に小さいため、40回繰り返して 合算することで、約 0.7Gyの線量を与えた。生死 のROI値を比較した結果は、washout効果は部位に 大きく依存することを示しており、残留した放射 能は、脳で48%、腿で81%であった。

3.4 結論

¹⁰C 照射により、照射中の PET 計測のみからでも、 3mm のレンジの差が画像化できることが示された。 また、ラット実験により、部位によって異なる washout 影響を低減するためには、照射中もしくは 照射直後の PET 計測が有効であることが示唆され た。

参考文献

- Pawelke J, et al In-beam PET imaging for the control of heavy-ion tumour therapy IEEE Trans. Nucl. Sci. 44 1492-8 1997
- [2] Iseki Y, et al Positron camera for range verification of heavy-ion radiotherapy Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A 515 840-9 2003
- [3] Nishio T, et al Dose-volume delivery guided proton therapy using beam ON-LINE PET system Med. Phys. 33 4190-7 2006
- [4] Kawachi K, et al Kinetic analysis of carbon-11-labeled carbon dioxide for studying photosynthesis in a leaf using positron emitting tracer imaging system. IEEE Trans. Nucl. Sci. 53 2991-7 2006
- [5] Surti S, Karp J S Design considerations for a limited angle, dedicated breast, TOF PET scanner Phys. Med. Biol. 53 2911-21 2008
- [6] Yamaya T, et al A proposal of an open PET geometry Phys. Med. Biol. 53 757-73 2008
- [7] 樋口真人脳から全身へ:全身 PET による疾患 研究の可能性 平成 20 年度次世代 PET 研究 報告書 54-6 2009
- [8] Yamaya T, et al Development of a small prototype for a proof-of-concept of OpenPET imaging Phys. Med. Biol. 56 1123-37 2011
- [9] Yamaya T, et al A multiplex "OpenPET" geometry to extend axial FOV without increasing the number of detectors IEEE Trans. Nucl. Sci. 56 2644-50 2009
- [10] Kinouchi S, et al Multi-GPU based acceleration of a list-mode DRAMA toward real-time OpenPET imaging Fully 3D 2011 Proceedings 37-40 2011
- [11] Tashima H, et al Real-time Imaging System for the OpenPET IEEE Trans. Nucl. Sci. 59, 40-46, 2012

- [12] Kinouchi S, et al Simulation Design of a Single-Ring OpenPET for in-Beam PET 2011 IEEE NSS-MIC, MIC15. S-275, 2011
- [13] Yoshioka S, et al Comparison of four PMTs for the four-layer DOI detector, Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011
- [14] Tomitani T et al Washout studies of $^{\rm 11}{\rm C}$ in

rabbit thigh muscle implanted by secondary beams of HIMAC Phys. Med. Biol. 48 875–89 2003

[15] Mizuno H, et al Washout measurement of radioisotope implanted by radioactive beams in the rabbit Phys. Med. Biol. 48, 2269-81, 2003.



図 1 Dual-Ring OpenPET から、Multi-Ring OpenPET (MROP) および Single-Ring OpenPET (SROP) への 展開。



図 2 小型試作機 (Dual-Ring OpenPET) による初めてのラット照射イメージングの結果。(a) 実験の様子、 (b) ¹¹C 照射と ¹⁰C 照射を比較したファントムの再構成画像、(c) ラット脳/腿に ¹⁰C 照射した際の再構成画 像

(2) OpenPET 実証機のシステム設計:シンチレータの選定

吉田英治 放医研・分子イメージング研究センター

1. はじめに

我々のグループでは重粒子照射下での照射部位 のオンライン画像化に向けた人サイズ OpenPET[1] 実証機開発を行なっている。重粒子照射によって 生成されるポジトロン放出核種は極微量であり、 PET 装置には高い検出感度が必要とされる。また、 2 次粒子による検出器自身の放射化や原子核反応 によって生成されるポジトロン放出核種以外の核 種からの即発ガンマ線もノイズ成分となる。

一般的な PET 装置では高い時間分解能等の全体 的な性能のバランスが良い点で LSO 系 (LSO, LYSO, LGSO) のシンチレータを採用している。Lu の同位体である¹⁷⁶Luは放射性同位体であり、図1 に示すようにベータ崩壊の後、3本のガンマ線を 放出する。従って、LSO 系のシンチレータを用い た PET 装置では¹⁷⁶Luに起因するバックグラウンド ノイズを内包している。しかしながら、一般的な 臨床 PET の測定においては自己発光によるノイズ は無視できる[2]。一方、極微量のポジトロン核種 (小型 OpenPET による実験からの簡易的な試算で は 50 cps 程度)の画像化においては ¹⁷⁶Luのノイズ 成分によるアーチファクトから画質が劣化するこ とが報告されている[3]。in-beam PET においても重 粒子照射によって生成される極微量ポジトロン核 種の画像化には自己発光のノイズが障害となる。

近年では、LSO を用いた TOF-PET が実用化され ており、TOF-PET では LOR の書き込みが局所的で あるためノイズ伝搬を低減し画像の S/N を改善で きるだけでなく、偶発同時計数の抑制にも寄与す ることが報告されている[4,5]。

本研究では LSO-PET による in-beam PET の実現 可能性を検証するために、人サイズの PET が含む ¹⁷⁶Lu から放出されるノイズ成分をシミュレーショ ンにより見積もり、TOF 等の付加情報によるノイ ズ成分の抑制効果を評価した。

2. 方法

2.1 LSO の自己発光

¹⁷⁶Lu からのベータ線はほぼ検出器内で検出され ると考えられ、ベータ線とガンマ線が同時計数さ れる場合(Intrinsic True: IT)とベータ線同士が偶発 同時計数を引き起こす場合(Intrinsic Random: IR) が想定される。(図1)これらのノイズ成分が計数 される割合は PET 装置のサイズ、エネルギーウィ ンドウ、コインシデンスウィンドウに大きく依存



図1 ¹⁷⁶Luの崩壊形式とノイズ成分

2.2 TOF による偶発同時計数低減

均一な円柱線源を画像再構成した場合、中心画 素の SNR は以下の式で表される。

$$SNR(nonTOF)^{2} = const \cdot \frac{T^{2}}{T + S + (D/D_{FOV}) \cdot R}$$
(1)

ここで、T は真の同時計数、S は散乱同時計数、Rは偶発同時計数、D はファントム直径、 D_{FOV} は有 効視野の直径とした。一方、Conti[4]は TOF 情報を 利用した際の SNR が以下の式で表されると提案し ている。

$$SNR(TOF)^{2} = const \cdot \frac{D}{\Delta x} \cdot \frac{T^{2}}{T + S + (D/D_{FOV})^{2} \cdot R}$$
²)

ここで、 Δx は TOF による LOR 方向の空間分解能 とした。 D/D_{FOV} の項に 2 乗が付いており、これは LOR 上で TOF 情報によってファントム外であると 判定されるイベントを除去できるためである。従 って、TOF 情報を利用すれば IR も同様に削減でき ると考えられる。

2.3 多重同時計数による IR 低減

IR は主としてベータ線同士の同時計数として計 数されると考えられるが、必ずガンマ線を伴う。 これらのガンマ線は最適なエネルギーウィンドウ 下では検出しないが、非常に広いエネルギーウィ ンドウ下においては多重同時計数(Multiple coincidence: MC)として検出される。従って、TOF 検出能のない LSO-PET においても非常に広いエ ネルギーウィンドウで計測した後、多重同時計数 を除去し、従来のエネルギーウィンドウで再度イ ベントを除去することで IR を低減できると考えら れる。

2.4 モンテカルロシミュレーション

核医学用汎用モンテカルロシミュレータである GATE[6]を用いて、人サイズ LSO-PET 装置を模擬 した。2.9x2.9x20 mm³の LSO シンチレータを 16x16 個のアレイからなるブロック検出器をリング上に 48 個配置し、検出器リングを構築した。リング直 径は 80 cm であり(有効視野は 70 cm)、体軸長は 4 検出器リングの 19.2 cm した。ブロック検出器中 に含まれる¹⁷⁶Luの放射能強度は 276.75 Bq/cm³と した。時間分解能は 600 ps とし、コインウィンド ウは 4.5 ns とした。エネルギー分解能は 15 %とし、 エネルギーウィンドウは LSO-PET で一般的な 425-650 keV とした。

エネルギーウィンドウ、コインウィンドウ及び 検出器リング数をパラメータとして変化させた際 の自己発光によるノイズ成分を見積もった。それ ぞれのシミュレーションの測定時間は10秒とした。

3. 結果と考察

図 2 に GATE によって算出した人サイズ LSO-PET 装置のシングル計測のエネルギースペク トルを示す。体積の大きい LSO ブロックを用いて いるため 3 本のガンマ線が単一検出器内で検出さ れる確率が高く 600 keV 付近にもピークを有して いる。



図2 Luによる自己発光によるエネルギースペクトル

図 3 にエネルギーウィンドウを変えた際のノイ ズ成分の計数率を示す。IT は LLD に大きく依存し、 IR は ULD によっても大きく変化することがわかる。 15%のエネルギー分解能を加味して最適なエネル ギーウィンドウは 425-575 keV とした。また、エネ ルギーウィンドウを最適化することで IT は無視で きるレベルまで低減できるが IR はエネルギーウィ ンドウだけでは削除できない。

図4と5にコインウィンドウとリング数を変えた際のノイズ成分の計数率を示す。どちらも、エネルギーウィンドウは425-575 keV とした。IR は

コインウィンドウ幅に比例して増加し、リング数 はほぼ2乗に比例して増加した。



図 3 エネルギーウィンドウを変えた場合のノイズ成分の計数 率(Top: ULD 600 keV 固定、Bottom: LLD 425 keV 固定)



図4 コインウィンドウ変えた場合のノイズ成分の計数率





図6に20 cm 及び40 cm の直径の円筒ファントム を仮定した際の、提案手法による IR 低減効果を示 す。ここで、ファントムと接しない LOR は事前に 削除してある。一般的なエネルギーウィンドウで ある425-650 keV に対して LLD を制限すると1/4 まで IR を低減できた。425-575 keV に対して MC 法及び TOF 法を適用するとそれぞれ3割、5割の IR 低減効果があった。(MC 法のデータ収集時のエ ネルギーウィンドウは100-1000 keV とした。)また MC 法と TOF 法を両方適用するとさらなる IR 低減 が可能であった。



図6 提案手法による IR 低減効果

4. 結論

本研究では LSO-TOF-PET を用いた in-beam PET の実現可能性を検討した。エネルギーウィンドウ の最適化と TOF 情報を用いることで自己発光によ る S/N の低下を抑制できることが示されたが、バ ックグランドはゼロにはできない。また実際に、 高い時間分解能を実用機レベルにて達成・維持す ることは、容易ではないと思われる。よって、本 プロジェクトでは、非 Lu 系シンチレータである GSOZ を採用する予定である。

参考文献

- T. Yamaya, T. Inaniwa, S. Minohara, et al., Phy. Med. Biol. 53: 757-775, 2008.
- [2] S. Yamamoto, H. Horii, M. Hurutani, et al., Ann. Nucl. Med., vol. 19, 109-114, 2005.
- [3] A. L. Goertzen, J. Y. Suk, C. J. Thompson, J. Nucl. Med., vol. 48, 1692-1698, 2007.
- [4] M. Conti, IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 53, 1188-1193, 2006.
- [5] J. A. Kimdon, J. Qi, and W. W. Moses, Nuclear Science Symposium Conference Record, 2003 IEEE, vol. 4, 2571-2573, 2003.
- [6] S. Jan, G. Santin, D. Strul, et al., Phys. Med. Biol. Vol. 49, 4543-4561, 2004.

(3) OpenPET 実証機のための検出器モジュールの基礎検討

錦戸文彦・吉岡俊祐 放医研・分子イメージング研究センター、千葉大学

1. はじめに

我々のグループでは体軸方向に分割されたリン グを持つ OpenPET の研究を行なっている[1]。現在 人サイズの OpenPET 実証機開発を行っており、特 に重粒子線治療のためモニタリングのための利用 を開発の主軸においている。小型試作機では、シ ンチレータの全体積が少ないため発光量や時間特 性が優れている LGSO を使用してきたが、人サイ ズの場合多量のシンチレータを使用する必要があ り Lu の自己発光による偶発同時計数が問題になっ てくる。特にオンライン PET の場合には重粒子線 照射によって生成される陽電子放出核の量が非常 に少ないため影響が大きいと予測される。そこで シンチレータには自己発光の無い GSOZ を用いる ことを計画している。

GSOZ を用いることの問題点の一つは、発光量が LGSO と比較して少ないことである。発光量が少な い場合には結晶弁別能・エネルギー分解能・時間 分解能の劣化が起こる。一方、最近では PMT の性 能も向上しており、特に量子効率の高いスーパバ イアルカリ(SBA)と呼ばれる光電陰極を持つ PMT が利用可能であり、それを用いることで性能が改 善すると考えられる。

そこで OpenPET 実証機用の検出器としての候補 を決定するために、GSOZ と4 種類の PMT との組 み合わせで実験を行い、各検出器の性能の違いを 調た。PMT には過去の検出器に使用してきた通常 のバイアルカリ(BA)の光電面を持つ PMT に加え、 サイズやアノード形状の異なる SBA の PMT3 種を 用いて実験を行った。



図1 結晶ブロックと PMT との位置関係

(1) 2 インチ 64 ch (=8×8)、BA 光電陰極 (R10551-00-M64) (2)、2 インチ 64 ch、SBA 光電 (R10552-100-M64MOD)、(3) 2 インチ 16 陰極 ch (= 4×4)、SBA 光電陰極 (R8900-100-M16)、(4) 1 インチ 12 ch (=6+6)、BA 光電陰極 (R8900-100-C12)の4種類を使用した。それぞれの 性能のまとめを表1に示す。結晶ブロックには GSOZを8×8×4に組み上げたものを使用した。反 射材の挿入方法は光分配型 4 層 DOI 方式を使用し ている[2]。PMT のみの性能の比較行いたいため全 ての PMT に対して同じ結晶ブロックを使用して実 験を行った。そのため2インチのPMT に対しては 有感領域の1/4の部分しか使用していない。図1に PMTの光電面と結晶ブロックの位置関係を示す。1 インチの PMT に対しては若干結晶ブロックがはみ 出している。 実験は 511keV のガンマ線にたいしポ ジションヒストグラムとエネルギースペクトルを 測定し、その性能の比較を行った。

2. 実験

PMT には以下の4種類を用いて実験を行った。

	PMT (1)	PMT (2)	PMT (3)	PMT (4)
Photocathode	BA	SBA	SBA	SBA
Channel	64 ch.	64 ch.	16 ch.	12 ch.
Size	2 inch	2 inch	1 inch	1 inch
Anodo	multi anode	multi anode	multi anode	cross anode
Alloue	8×8	8×8	4×4	6×2
A number of dynode	12	8	12	12
Voltage [V]	-1000	-1000	-800	-800
Blue sensitivity	9.75	14.00	15.3	14.7

表1 使用した PMT の性能の比較







図3 各 PMT を用いた検出器にたいする各層でのエネルギースペクトル

<u> </u>	表 2	各層でのエネルギー分解能	
----------	-----	--------------	--

	PMT (1)	PMT (2)	PMT (3)	PMT (4)
Layer-1	13.8 ± 0.3	12.0 ± 0.4	11.1 ± 0.4	11.6 ± 0.2
Layer-2	13.9 ± 0.4	12.0 ± 0.5	11.2 ± 0.4	11.8 ± 0.6
Layer-3	13.7 ± 0.6	11.7 ± 0.3	11.2 ± 0.3	11.6 ± 0.2
Layer-4	13.0 ± 0.7	11.6 ± 0.5	10.3 ± 0.4	10.7 ± 0.2

3. 結果と考察

図2に511keVのガンマ線に対して得られたポジ ションヒストグラムを示す。どのPMTを用いた場 合でも端をのぞく全ての結晶が識別可能である。 (a)と(b)を比較することで、明らかにSBAの結晶弁 別能が良くなっていることが解る。(c)(d)の端の弁 別能が悪くなっているのは結晶ブロックのサイズ がPMTの光電面のサイズよりも大きいことが原因 である。図3にエネルギースペクトルを、表2に それぞれの層でのエネルギー分解能を示す。エネ ルギー分解能についてもSBAの方が良いという結 果が得られている。また、SBAを用いたPMT同士 で比較した場合には大きな性能の違いは見られな かった。このことから検出器の性能の改善には主 に量子効率が効いており、ゲインやアノード形状 は大きな影響は見られていないということが解る。

4. まとめ

現在、人サイズ OpenPET 装置のための検出器モ ジュールの基礎検討を行っている。GSOZ シンチレ ータを用いた結晶ブロックに対して 4 種類の PMT を用いて、その性能の違いを調べた。その結果、 過去に使用してきた PMT に対して量子効率の高い SBA を用いることで性能が改善することが示され た。

参考文献

- [1] Yamaya T, Inaniwa T, Minohara S et al. : *Phy Med Biol* 53: 757-775, 2008
- [2] Tsuda T, Murayama H, Kitamura K et al.: IEEE Trans Nucl Sci 51: 2537, 2004

(4) 重粒子線治療モニタリング用 OpenPET 検出器の開発

錦戸文彦、平野祥之、稲玉直子、吉田英治、山谷泰賀 放医研・分子イメージング研究センター

1. はじめに

我々のグループでは粒子線治療におけるモニタ リングのための人サイズ用 OpenPET 装置の開発を 進めており[1]、現在実際のヒト用装置に用いる検 出器開発・評価を行っている。

PET 検出器で用いられることの多いLu系のシン チレータは人サイズの場合、Luの自己発光による 偶発同時計数が問題になってくる。特にオンライ ン PET の場合には重粒子線照射によって生成され る陽電子放出核の量が非常に少なく影響が大きい ため[2]、人サイズ用 OpenPET ではシンチレータに は自己発光の無い GSOZ を用いる。前回の研究会 において量子効率が高い SBA タイプの PMT を用 いる事で、照射室外では GSOZ を用いた場合でも PET として十分な性能が得られることを示した[3]。

一方、炭素線照射下では OpenPET の検出器の一 部に多数の核破砕片が入射するため、その影響は 避けられない[4]。過去の実験において放射化等に よる計数率増加により標準的なデバイダ回路を用 いた場合には回路の上限を超えてしまい、正常に 出力されないという現象が見られた。その対策と して、現在までに PMT の高圧デバイダの最適化を 進めてきており、本研究では人サイズ用 OpenPET に用いる GSOZ と SBA の組み合わせの検出器に対 する最適化についての報告を行う。

2. 方法

評価用検出器は実際に人サイズ OpenPET で使用 する予定の 2.8mm×2.8mm×7.5mm の GSOZ を 16 ×16×4 層に組み上げたものと 64ch(=8x8)の PS-PMT (H10966、浜松ホトニクス製)からなる。 64ch のアノードからの出力は抵抗チェーンで 4ch に束ね出力を行う。H10966 はダイノードの段数が 8 段であり利得が低いため、直後にアンプで増幅 した後、照射室外に送りデータの取得を行った。 放射化による計数率増加の対策として PMT のデバ イダ回路の電流値の上限値を高くしたものを用い た(以降大電流デバイダと呼ぶ)。人サイズ用 OpenPET の検出器は、過去に用いていた LGSO よ りも発光量の低い GSOZ シンチレータを用いてい ること、PMT の利得が低いこと等から PMT に対す る付加は低くなっていると考えられる。比較のた め標準のデバイダ回路も使用した。

実験は放医研 HIMAC の物理コースで行い 290MeV/uの¹²Cを使用した。¹²Cは20cm長の水フ ァントムに照射され、ファントム中で全てのエネ ルギーを落とし停止するため、核破砕により軽く なった粒子のみが水ファントムを突き抜け検出器 に入射する。過去の実験と同様に評価用検出器は ファントム後部 30 度 30cm の位置に配置した。コ インシデンス検出器は評価用検出器と対抗するよ うに置かれ、両検出器の間に校正用の²²Na 線源を 置き、同時計数を取ることでデータを取得した。



図1 重粒子照射実験の実験セットアップ



図2 炭素線照射中の(a) 標準デバイダと(b)大電流 デバイダを用いた際の PMT の最終ダイノード出力

3. 結果と考察

はじめに大電流デバイダの効果を調べた。図 2-(a)に標準のデバイダ回路を用いた場合の最終ダ イノードからの出力信号を示す。最大強度での照 射中にはダイノード信号の極性が反転しており、 GSOZ で発光量が減り利得が小さい PMT であるに もかかわらず上限値を超えててしまっていること が分る。一方、大電流デバイダは図 2-(b)の通り約 4 時間の最大強度照射でも正常なダイノード信号 を得ることができており、十分に実用に耐えうる ことが示された。







図 3 ビーム照射中のポジションヒストグラム。それぞれのビーム強度は(a) 10^7 pps、(b) 10^8 pps である。

図3に10⁷ppsと10⁸ppsの強度で照射中に得られた²²Na線源に対するポジションヒストグラムを示す。10⁷ppsの場合はビームを照射していない場合と比較して変化は見られなかった。10⁸ppsの場合でもポジションヒストグラムを得ることが可能であったが、僅かに結晶弁別能の低下が見られる。10⁸ppsを超えると計数率増加の影響が顕著になり大きな結晶識別能の低下が見られた。



図4 (a) 10⁷pps、(b) 10⁸pps の強度での¹²C ビーム 照射中のエネルギースペクトル

図4に10⁷ppsと10⁸ppsの強度で照射中に得られた²²Na線源に対する全結晶に対するエネルギースペクトルを示す。ポジションヒストグラム上でROIをとることで各層のエネルギー分解能比較を行った。10⁷pps、10⁸ppsのそれぞれに対し13.3%(1層目)、17.2%(2層目)、14.1%(3層目)、13.1%(4層目)と14.2%(1層目)、15.7%(2層目)、15.2%(3層目)、14.6%(4層目)のエネルギー分解能が得られた。

4. 結論

重粒子線治療モニタリングのための OpenPET 検 出器の検出器開発・評価を行った。その結果 10⁸pps 下でもポジションヒストグラムを得ることが可能 であった。また、エネルギー分解能も PET 検出器 として十分性能が得られた。

参考文献

- [1] Yamaya T, Inaniwa T, Minohara S et al. : *Phy Med Biol* 53: 757-775, 2008
- [2] 吉田英治、第 1 回 OpenPET 研究会資料集、 p. 3-p. 5、2011
- [3] 錦戸文彦、第 1 回 OpenPET 研究会資料集、 p.6-p.7、2011
- [4] F. Nishikido, et al., Conference record of 2009 NSS &MIC, J04-5

(5) Single-ring OpenPET の装置設計と計算機シミュレーション

木内尚子¹⁾²⁾ 山谷泰賀²⁾ 菅幹生¹⁾

1)千葉大学大学院工学研究科 2)放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

1. はじめに

PET(Positron Emission Tomography)装置の応用例 の一つとして放射線治療下で照射ビームをモニタ リングする in-beam PET が挙げられる。ポジトロン カメラを利用した従来の手法[1]-[3]では感度が低 く、また 2 次元での画像化に制限される。正確に ビームをモニタリングするためには 3 次元画像化 が不可欠であり、我々が開発を進めている開放型 PET 装置"OpenPET"[4][5]の利用が期待される。 OpenPET 装置は物理的に開放された視野領域を有 するため、全身同時視野 PET などの応用例も期待 できる。しかし in-beam PET に特化した場合、必要 な視野領域は開放領域部分のみで、図 1(a)に示すよ うな dual-ring 型の OpenPET 装置ほどの領域を必要 としない。そこで新たに in-beam PET に特化した single-ring OpenPET 装置を提案する

2. 方法

(ア) Single-ring OpenPET

Single-ring OpenPET は図 1(b)に示すように円筒 を斜めに切断した形状をしている。被験者に対し て傾きを持たせることで治療ビームを通す開放領 域を有する。

(イ) 検出器ブロック配置

実際に Single-ring OpenPET 装置を設計する際、 長方形状の検出器ブロックの配置方法を検討する 必要がある。本研究では 2 つの配置方法を提案す る。1 つは検出器ブロックを楕円上に配置された検 出器リングを斜めに並べる SE(Slant Ellipse)型(図 3) である。もう 1 つは従来の PET 装置と同様に検出 器ブロックを円形リング状に並べ、各ブロックを 体軸方向へ少しずつずらして配置する AS(Axial Shift)型(図 4)である。

(ウ) シミュレーション実験

Single-ring OpenPET を SE 型、AS 型それぞれで 設計した場合にどのような画像が得られるのかを 計算機シミュレーションにより比較検討した。装 置サイズは図 2、3 に示す通り、現在開発中である 実証実験機と同じ小型サイズとした。SE 型、AS 型ともに各検出器ブロックが $3.0 \times 3.0 \times 5.0 \text{ mm}^3$ の GSO シンチレータ結晶を $16 \times 16 \text{ 配列} \times 4 \text{ 層並べて}$ 構成され、1 リングを 16 検出器ブロックとして 2 リング配置した。SE 型では楕円のサイズを長軸 296.8 mm、短軸 216.0 mm とした。AS 型ではリン



over (b)Single-ring OpenPET 図 1 OpenPET 装置

radiation beam

グ直径が 260.0 mm である。開放領域のサイズはい ずれの型も 96.0 mm とした。

計算機シミュレーションでは直径 4 mm の点状 線源を含む直径 80 mm、厚さ 48 mm の円筒ファン トムを想定した。点状線源と背景部の線源強度比 は 10:1 とした。画質評価のために点状線源の FWHM(full width at half maximum)値を計算するこ とで分解能評価を行った。FWHM 値は各点状線源 の断面内方向と体軸方向それぞれを計算し平均値 を求めた。

画像再構成アルゴリズムは OSEM(ordered subset expectation maximization)法[6]を使用した。サブセッ ト数を 8、反復回数を 10 回とした。シミュレーシ ョンデータは数値ファントムを画像再構成の際と 同じシステムモデルを使用して順投影計算するこ とで作成した。システムモデルには sub-LOR モデ ル[7]を用いた。統計ノイズやファントムによる吸 収、散乱の影響は考慮していない。再構成画像の 画素サイズは結晶サイズの半分の 1.5×1.5×1.5 mm³とした。

今回想定した Single-ring OpenPET では、結晶内の相互作用深さ位置情報を取得できる DOI(Depth of Interaction)検出器を想定した。画像再構成計算では、この DOI 情報を使用した計算(DOI 計算)と 各層の情報を加算した DOI 情報を使用しない計算(non-DOI 計算)のそれぞれを行った。

3. 結果と考察

再構成画像結果を図4に示す。SE型、AS型とも に non-DOI 計算ではアーチファクトが生じてしま った。これに対し、DOI 計算ではいずれの配置方 法においてもアーチファクトが低減された。 FWHM 値の結果を表1に示す。AS型の方がやや分 解能が劣る結果となった。

4. 結論

新たな in-beam PET 装置として Single-ring OpenPET 装置を提案した。長方形型の検出器ブロ ックの配置法として、楕円型である SE 型とブロッ クを体軸方向にシフトさせる AS 型の2つを比較し た。その結果、いずれの配置方法も DOI 情報を用 いることで画質の改善が見られ、良好な画像が得 られた。今後ヒト用サイズの Single-ring OpenPET 装置のシミュレーション実験を行う。

参考文献

- P. Crespo, G. Shakirin, and W. Enghardt, "On the detector arrangement for in-beam PET for hadron therapy monitoring," *Phys. Med. Biol.*, Vol. 51, pp. 2143-63, 2006.
- [2] Y. Iseki, H. Mizuno, Y. Futami, T. Tomitani, T. Kanai and M. Kanazawa, "Positron camera for range verification of heavy-ion radiotherapy," *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.* Vol. 515 pp. 840-9, 2003.
- [3] T. Nishio, T. Ogino, K. Nomura and H.



図 2 SE(Slant Ellipse)型 Single-ring OpenPET



図 3 AS(Axial Shift)型 Single-ring OpenPET

Uchida, "Dose-volume delivery guided proton therapy using beam ON-LINE PET system," *Med. Phys.* Vol. 33 pp. 4190-7, 2006.

- [4] T. Yamaya, T. Inaniwa, S. Minohara, E. Yoshida, N. Inadama, F. Nishikido, et al., "A proposal of an open PET geometry," *Phys. Med. Biol.*, Vol. 53, pp. 757-73, 2008.
- [5] T. Yamaya, E. Yoshida, T. Inaniwa, S. Sato,
 Y. Nakajima, H. Wakizaka, et al.,
 "Development of a small prototype for a proof-of-concept of OpenPET imaging," *Physics in medicine and biology*, Vol. 56, pp. 1123-37, 2011.
- [6] H. M. Hudson and R. S. Larkin, "Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 13, pp. 601-9, Dec. 1994.
- [7] T. Yamaya, N Hagiwara, T. Obi, M. Yamaguchi, N. Ohyama, K. Kitamura, et al., "Transaxial system models for the jPET-D4 image reconstruction," *Phys. Med. Biol.*, Vol. 50, pp. 5339-55, 2005.



表 1 FWHM 値(mm)							
	SE 컬	빋	AS 型				
	nonDOI	DOI	nonDOI	DOI			
断面内	4.3	4.1	5.1	4.2			
体軸方向	4.3	4.1	5.1	4.2			

(6) リアルタイムタイムイメージングシステムの研究開発

田島英朗 放医研・分子イメージング研究センター

1. はじめに

OpenPET [1] によって実現されうる診断と治療 の融合の有力な候補として、放射線治療との組み 合わせがある。まず、粒子線治療と組み合わせる ことで、実際の線量分布を3次元的に計測できる 可能性がある。また、さらにチャレンジングな応 用として、従来ではマーカーのインプラントと X 線画像装置などで行われている治療中の腫瘍追跡 を、PET によって行うことが考えられる(図1)。 これを実現するためには、データ収集からデータ 転送、画像再構成、画像解析による腫瘍検出まで をリアルタイムに行う必要があり、特に時間がか かる処理である画像再構成を超高速かつ安定的に 行う必要がある。本研究では、リアルタイムイメ ージングが可能なシステムアーキテクチャを提案 し、OpenPET 小型試作機 [2] において実装、評価 を行った [3]。その際、点線源を用いた腫瘍追跡の デモンストレーションを行ったが、実際には、現 在最も腫瘍イメージングに適している¹⁸F-FDG (FluoroDeoxyGlucose) を用いて腫瘍追跡を行おう とした場合でも、そのバックグラウンドの放射能 の影響により、短い時間フレーム内での測定デー タから腫瘍位置の検出を行うことは困難が予想さ れる。そこで、ヒトサイズの OpenPET を想定し、 リアリスティックな全身ファントムである 4D XCAT (eXtended CArdiac-Torso) ファントム [4,5] を用いたシミュレーションを行うことで、¹⁸F-FDG を用いた腫瘍追跡が可能な条件を明らかにするこ とを目指す。具体的な検討項目としては、腫瘍の 大きさ、位置、SUV (Standardized Uptake Value)、患 者の体格、¹⁸F-FDGの投与量などが挙げられるが、 まずは標準的な条件での腫瘍追跡の実現可能性を 検討する。



図1 OpenPET による放射線治療中の腫瘍追跡

2. 方法

2.1 リアルタイムイメージングシステム

本研究ではリストモードの積算から画像再構成、 表示までを 1 秒以下のサイクルで行うことを目指 している。そのためのアーキテクチャとして、こ れまでに開発が進められてきた OpenPET 小型試作 機の構成になるべく影響が出ない形でリアルタイ ムイメージングシステムの設計を行った(図2)。 ここで、再構成を高速に行うために、一回の反復 で十分な画質を得ることが可能な 3D List-mode DRAMA (Dynamic Row-Action Maximum likelihood Algorithm) [6, 7] を GPGPU (General-Purpose computation on Graphics Processing Unit) の技術を 用いて実装した [8]。さらに、提案するリアルタイ ムイメージングシステムでは、データ転送制御を 行い、再構成後に転送率による補償を行うことで、 定量性を確保しながら、高速かつ安定的に画像再 構成と表示を行う。以下に処理の流れを述べる。

①OpenPET で計測された同時係数イベントデー タを、②データ収集ソフトによってリストモード データとして PC 上の高速ストレージに格納する。 ③データ転送制御システムがそれを監視し、④デ ータ量制限に基づいてリストモードデータの一部 を再構成用に転送し、⑤その割合を転送率として 引数にし、リアルタイム再構成システムを呼び出 す。⑥リアルタイム再構成システムは転送された 一部のデータを読み込み、⑦画像再構成を行い、 必要に応じて転送率による補償を行った後、高速 ストレージに再構成像を格納する。⑧終了ステー タスはデータ転送制御システムによってチェック される。リアルタイムビューアシステムの画像ア ップデートは、⑨ビューア自身が高速ストレージ を監視して新しいファイルの作成を自動的に検知 するか、 (9) データ転送制御システムからのアップ デート通知によって、⑩リアルタイムビューアシ ステムが高速ストレージシステムから再構成像を 読み込むことで行われる。

今回、実装したシステムの遅延、及び誤差の評価を行うために、開放空間上で 30 秒周期及び 20 秒周期のサインカーブに従って 40 mm の幅を上下動する ²²Na 点線源の追跡を行った(図3)。点線源は OpenPET 小型試作機と光学カメラによって同時に撮影され、PC スクリーン上に表示されたものをスクリーンキャプチャソフトにより動画として取得した。



リストモードデータのカウント数を調べ、一部を リアルタイム再構成システム用に格納する

図2 OpenPET リアルタイムイメージングシステ ムのシステムアーキテクチャ再構成速度安定化の ために、取得したデータの流れをデータ転送制御 システムにより制御してリアルタイム再構成シス テムの負荷をコントロールする。



図3 点線源を用いたトラッキングデモンストレ ーション。

2.2 ヒトサイズOpenPETシミュレーション

リアリスティックな¹⁸F-FDG 分布を持った 4D XCAT ファントムを生成するために、文献 [9-11] を参照して SUV の標準値を正常組織に対して割り 当てた。そして、SUV が 5.0 の球形の腫瘍を肺の 上部に配置した(図4)。そして、呼吸の周期を5 秒とし、毎秒2フレームで4D画像を生成した。そ れぞれのフレームに対する投影データを、ヒトサ イズ OpenPET の検出器応答を考慮した順投影によ り投影データを生成した。ただし、今回のシミュ レーションでは、生体の吸収の影響は含まれてい るが、散乱や偶発同時計数の考慮はしていない。 ヒトサイズ OpenPET のジオメトリを図5に示す。 開放空間の大きさは粒子線治療中の核破砕片等の 影響を考慮して 300 mm とした。検出器ブロックは、 3.0×3.0×7.5 mm³のシンチレータを 16×16×4 の 配列にした DOI (Depth Of Interaction) 検出器とし たが、DOI compression 法 [12] の使用を想定し、 シミュレーションでは1層目のみを計算した。順 投影で得られた投影データに対し、¹⁸F-FDG を 370MBg 投与した場合に 0.5 秒の時間フレーム内で 使用できるデータ量として、イベント数が 500,000 となるように調整しポアソンノイズを付加した。 そして、各フレームの 3D 画像を 3D OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization) 法によって再構成 することで 4D 画像を生成し、各フレームでのパタ ーンマッチングによって腫瘍の位置を求めた。





図5 ヒトサイズ OpenPET ジオメトリ

3. 結果と考察

3.1 リアルタイムイメージングシステム

OpenPET 小型試作機と光学カメラによる点線源 追跡を行った結果、例として図3のスクリーンシ ョットのような映像と、再構成像が得られた。そ の際、リアルタイム再構成システムで処理を行う カウント数の最大値を5,000とした。また、再構成 像が表示されたフレームレートを記録した結果、 毎秒2フレームで画像が更新されていることを確 認した。そして、実験の結果取得された動画から、 光学カメラ上の点線源の位置と、再構成像の点線 源の位置を抽出し、サインカーブにフィッティン グした結果、1~3 秒、平均して 2.1 秒の遅延が発 生していることが分かった(図6)。遅延の原因 として、データを蓄積するための時間がおよそ0.5 秒、そして再構成処理がおよそ 0.5 秒かかっている ことを確認したが、残りの要因については現在調 査中である。考えられる原因としては、回路系で の処理遅延、データ収集システムからの転送遅延、 再構成が終わってからビューアが読み込むまでの タイムラグ等が挙げられる。





図6 デモンストレーション中の光学カメラ画像 と OpenPET 再構成像上での点線源の位置を抽出し た。遅延はともに 2.1 秒で、平均誤差はそれぞれ 2.0 mm (30 秒周期) と 3.3 mm (20 秒周期) であっ た。

3.2 ヒトサイズOpenPETシミュレーション

図7に約 500,000 カウントの投影データから再 構成した結果を示す。散乱や偶発同時計数の影響 なければ、低いカウント数からでも十分腫瘍を確 認することが可能であることがわかる。また、4D 画像中の腫瘍が含まれたスライスの Transaxial 像 を図8に、パターンマッチングにより腫瘍位置を 抽出した結果を図9に示す。4D XCAT ファントム 中の腫瘍位置の移動量は最大で約17mmであった。 そして、再構成像から抽出された腫瘍位置の平均 誤差は2.7 mm であった。これは PET の分解能に近 い値である。



図7 約 500,000 カウントの投影データから再構 成した結果



図8 各時間フレームで腫瘍が含まれた Transaxial 像



図9 元画像と再構成像中からパターンマッチン グにより抽出した腫瘍位置の初期フレームからの ずれ量

4. 結論

リアルタイムイメージングシステムを OpenPET 小型試作機において開発し、そのリアルタイムト ラッキング性能評価を点線源追跡実験により行っ た。その結果、2.1 秒の遅延があるが、毎秒2フレ ームのフレームレートで追跡できることを確認し た。

また、4D XCAT ファントムによるヒトサイズシ ミュレーションによって、OpenPET による腫瘍追 跡がヒトサイズにおける現実的な条件でも十分可 能であることを示した。今後、条件を変えたシミ ュレーションや散乱などの物理的な影響を考慮し たモンテカルロシミュレーションによってより詳 細な条件を求めていく。

謝辞

XCAT 数値ファントムの利用について、Johns Hopkins 大学放射線科の Benjamin M. W. Tsui 教授 と George Fung 博士の協力を頂いた。

参考文献

- [1] Yamaya T, Inaniwa T, Minohara S, et al.: *Phy Med Biol* 53: 757-775, 2008
- [2] Yamaya T, Yoshida E, Inaniwa T, et al. : *Phy Med Biol* 56: 1123-1137, 2011
- [3] Tashima H, Yoshida E, Kinouchi S et al.: IEEE Trans. Nucl. Sci. 2011 (in press)
- [4] Segars W P: Ph.D. dissertation, The University of North Carolina, 2001
- [5] W. P. Segars, G. Sturgeon, S. Mendonca, et al.: *Med Phys* 37: 4902-4915, 2010
- [6] T. Nakayama and H. Kudo : *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, Oct. 23-29, 2005, pp. 1950-4.
- [7] 工藤博幸,伊東将行,小林哲哉 et al.: 究 極の PET 画像再構成法 DRAMA-新しい緩和パ

ラメータ制御法とワンパス DRAMA の提案. 平 成 21 年度第 1 回次世代 PET 研究会, 2009

- [8] S. Kinouchi, T. Yamaya, E. Yoshida, et al.: *IEEE Med. Imag. Conf.*, Oct. 30 - Nov. 6, 2010, M09-281.
- [9] Ramos C D, Erdi Y E, Gonen M, et al.: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag. 28: 155-164, 2001
- [10] Wang Y, Chiu E, Rosenberg J, et al.: Mol. Imag. Biol. 9: 83-90, 2007
- [11] Zincirkeser S, Sahin E, Halac H, et al.: J. Intern. Med. Res. 35: 231-236, 2007
- [12] Yamaya T, Hagiwara N, Obi T, et al.: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 50: 1404-1409, 2003

(7) OpenPET における腫瘍トラッキング

品地哲弥¹⁾、田島英朗²⁾、吉田英治²⁾、村山秀雄²⁾、山谷泰賀²⁾³⁾、羽石秀昭³⁾ ¹⁾千葉大・工学部メディカルシステム工学科、²⁾放医研・分子イメージング研究センター、 ³⁾千葉大・フロンティアメディカル工学研究開発センター

1. はじめに

OpenPET を放射線治療と融合させることにより、 金属マーカを用いることなく且、腫瘍を直接に見 た放射線治療を実現することができる[1][2]。具体 的には、リアルタイム再構成された PET 画像から 腫瘍を直接に追跡することで実現する。

しかしながら、画像再構成に要する時間のため に呼吸性変動を伴う腫瘍では、再構成画像上の腫 瘍の位置と実際の腫瘍の位置に差が生じる。そこ で、呼吸性変動を非減衰振動モデルによりモデル 化することにより過去の再構成像での腫瘍位置か ら現在の腫瘍位置を予測する手法を提案した[3][4]。 しかし、画像再構成遅延による 2 秒の遅延を補正 するために 2 秒先予測を OpenPET から出力される 情報だけで実現することは困難である。

そこで、図1に示すように遅延時間の短い外部 装置をOpenPETと併用することを想定した。具体 的には、OpenPETにより2秒前までの正確な腫瘍 位置の情報を取得し、さらにOpenPETでは得られ ない現在までの2秒間の情報を外部装置により取 得し、最終的に、この2つの情報から現在の腫瘍 位置を予測する。本報ではMRIにより撮影した実 際の体内の呼吸性変動を用いたOpenPETと外部装 置の併用における腫瘍追尾数値シミュレーション を行った結果に関して報告する。 により観測された腫瘍位置と呼吸による体表変位 を対応付ける関数が必要となる。そこで、機械学 習法の一種であるサポートベクター回帰(Support Vector Regression: SVR)により腫瘍位置と呼吸によ る体表変位の対応関係を得る。

2.2 呼吸性変動モデル

遅延の短い呼吸モニタリングの方法として、体 表に貼ったマーカを光学的にトラッキングする方 法と、体表に巻いたベルト式の圧電センサでモニ タリングする方法の2つが考えられる。特にCTや MRIの撮影では後者がルーチン的に用いられてい る。今回は、MRIで呼吸性変動を撮影する際に、 MRI用マーカを体表に貼付し、MRI画像から得ら れるマーカ位置の変動を光学式トラッキング信号 に見立てて利用することとした。同時に、ベルト 式センサの出力も収集し、この信号の利用につい ても調べた。

図 2 において、肺野下部に設定した呼吸性変動 抽出部は追尾対象部位を示している.一方,図中 I、Ⅱは体表変位によるガイド信号として取得す る 2 つの MRI マーカである。さらに、参考のため に、図中Ⅲとして示した肝臓内のひとつの特徴点 を第 3 のガイド信号として利用した。これは追尾 対象の変動と高相関で理想的なガイド信号を構築 し、その追尾結果を参考値として用いるためであ る。これらの呼吸性変動による追尾対象呼吸性変 動およびガイド信号をそれぞれ図 3、図 4 に示す。



図 1 OpenPET と外部装置の併用

2. 方法

2.1 腫瘍位置予測法

OpenPET と外部装置を組み合わせることで、画 像再構成遅延による 2 秒の遅れを外部装置により 補正することができる。具体的には、腹部に取り 付けた体表における呼吸性変動計測センサにより 呼吸性変動波形(以下、ガイド信号)を取得し、この 波形と OpenPET により観測された腫瘍位置の対応 関係から腫瘍位置を予測する。このとき、OpenPET



図 2 呼吸性変動抽出部位および ガイド信号抽出部位



図 4 ガイド信号波形

2.3 数値シミュレーション設定値

2.2 に示した呼吸性変動の計測値を用いて呼吸 性変動追尾数値シミュレーションを行った。ここ で、MRIのサンプリング間隔が 0.19 s であるため、 この整数倍となるように OpenPET サンプリング間 隔 0.57 s、OpenPET 遅延時間 2.28 s、体表変位セン サーサンプリング間隔 0.19 s と設定した。また SVR 訓練データ数は過去 50 データ(28.5 s)とした。

3. 結果と考察

3.1 追尾精度評価結果

数値シミュレーションによる追尾精度評価結果 を図 5、図 6に示す。図 5よりⅠ、Ⅱ、Ⅲガイド 信号においてそれぞれ平均予測誤差は 3.42 mm、 2.93 mm、1.46 mm という結果が得られた。一方, 呼吸同期センサ出力によるガイド信号では平均予 測誤差 2.78 mm となった。また、非減衰振動モデ ルによる追尾では平均予測誤差 4.59 mm となった。 体表(Ⅰ、Ⅱ)におけるガイド信号の予測誤差が肝 臓内特徴点ガイド信号(Ⅲ)より大きくなったのは ガイド信号の振幅の差により生じたと考えられる。 すなわち、体表の変位に対して MRI の分解能が 1.5 mm/pixel と低いために体内の変位と体表の変位を 高精度に対応付ける体表振幅が観測できないため 平均予測誤差が大きくなったと考えられる。

また、呼吸同期センサによるガイド信号の予測 誤差が肝臓部ガイド信号より大きくなったのは、 呼吸同期センサ出力のドリフトによる体内の呼吸 性変動との相関の低下のためであると考えられる。

しかし、いずれの SVR による追尾法も非減衰振 動モデルによる追尾法の誤差 4.59 mm より改善さ れている。ゆえに追尾対象の呼吸性変動における 振幅・周期が頻繁に変化し 2 秒前からの情報だけ では予測困難な不規則な変動であることが裏づけ られた。

4. 結論

OpenPET と外部装置の併用による追尾手法の基礎検討を行った。実際に撮影した体内の呼吸性変動の計測値を用いて外部装置との併用をシミュレーションした結果、以下の所見が得られた。

1) SVR を用いて OpenPET から出力される 腫瘍位置と外部装置による呼吸性変動の計測値の 対応関係を学習することにより追尾精度が従来の 非減衰振動モデル追尾法より向上する。

2) 外部装置との併用により高精度に追尾を 行うためにはドリフト等の外乱の対策および体表 変動の高分解能計測が必要である。

今後、体表変位の高分解能計測やガイド信号に振 幅だけでなく位相や周波数といった情報を導入す ることにより高精度な腫瘍追尾が可能となると考 えられる。

参考文献

- T. Yamaya et al., A proposal of open PET geometry, Physics in Medical and Biology, Vol. 53, pp. 757-73, 2008.
- [2] H. Tashima et al., Real-time Imaging System for the OpenPET, IEEE Transactions on Nuclear Science. (in print)
- [3] 品地哲弥 他, OpenPET における腫瘍トラッキ ング, 生体医工学シンポジウム 2011, 1-3-6, 2011
- [4] T. Shinaji et al., Realtime Tumor Tracking by OpenPET for Radiation Therapy, Japanese Journal of Medical Physics, pp. 276, 2011



第2部

OpenPET および PET・治療融合への期待 (特別寄稿)

(8) 重粒子線治療の現状とPET (OpenPETを中心に)への期待

山田 滋、篠藤 誠、長谷川安都佐、吉川京燦、松藤成弘、鎌田 正 重粒子医科学センター病院・物理工学部

1. はじめに

放射線医学総合研究所では、1994 年6月21日、 重イオン加速器(HIMAC)から得られる炭素線を用 いてがん治療が開始された。以来、種々の疾患に ついて適切な照射技術や線量分割法を開発するた めの臨床試験が行われ、2003年10月には「先進医 療」としての承認が得られ、一般医療の仲間入り を果たすまでになった。その結果から、多くの疾 患で重粒子線の良好な治療成績を示す成果が得ら れている。この治療成績の向上に診断技術の高度 化が果たしてきた役割は大きく、さらなる高度化 への期待も高い。その中でもPET検査は最も中心的 な役割を果たしてきた。本稿では重粒子線治療の 高度化におけるPET検査の役割と将来の期待につ いて述べたい。

2. 重粒子線治療の現状

2011年8月まで6157例、先進医療として3210例を 治療した。治療患者数は年々増加し、いまでは年 間700件以上の患者を治療している(図1,2)。これ までに50近くの重粒子がん治療臨床試験を実地し、 これらを通じてここの疾患に適した線量分割法の 開発や、呼吸同期照射法などの技術開発、PET を中心とした新しい画像診断法の治療への応用な どを行うことができた。これまでの疾患別の重粒 子線の頻度では、前立腺がんを筆頭に頭頸部、骨 軟部、肺、肝臓、直腸癌の術後再発などを多く治 療しており、その他、子宮癌・膵臓癌・脳腫瘍・ 眼球や頭蓋底部の腫瘍が対象となっている。

がん治療における重粒子線の特徴は、従来の放 射線よりも線量集中性に優れ、かつ高い生物効果 を示すことである。そのため、①これまでX線等 の光子線抵抗性と言われてきた難治性がんに対し て有効性が示され②従来の治療よりも治療期間を 大幅に短縮できることが期待された。

これまでの治療結果から、従来の放射線や化学 療法に抵抗性を示す手術困難な骨軟部肉腫や直腸 癌術後骨盤内再発など難治性がんを治癒に導くこ とが可能となり、さらに最も難治性癌である膵癌 においても手術不能局所進行膵癌に対し2年生存 率70%と極めて良好な治療成績が得られている。 一方、前立腺、頭頸部、肺、肝臓などのがんでは、 より短期間に安全かつ確実に治療することが可能 になっている。治療開始当初の年度別の1 例あた りの平均治療回数は18 回であったが、現在は12 回まで減少してきている。肺・肝臓では開始当初 は18 回、15 回で治療していたが現在では1 回、2 回と短期間での治療が可能となってきている。ま た照射回数が比較的長い前立腺癌や骨・軟部腫瘍 においても、X線や陽子線治療の照射回数と比べ ると約半分の16回で治療している。このように治 療回数を短くできることは重粒子線の大きな特徴 であり、患者の負担も著明に軽減している。



図 1. 放医研における重粒子線治療の登録患者数 1994 年 6 月~2011 年 8 月





重粒子線治療におけるPET検査の役割

現在、重粒子線治療におけるPET検査の主な役割 は①照射野の設定②照射野の検証③治療効果判定 ④再発診断である。

①照射野の設定

重粒子線の線量分布は非常にシャープであり、 治療計画は外科医がメスで切除するのと類似して いる。外科の場合、病巣を直接目で見て進展範囲 を確認することができるが、重粒子線治療の場合 は、治療前の画像診断で腫瘍の進展範囲を決定す る必要があり、より正確な診断が要求される。近 年PET検査の役割は急速に大きなものになり、融合 画像であるPET/CTの開発普及により、現在では腫 瘍の進展範囲の診断に不可欠なものとなっている。 **さらに、**呼吸の影響を受けない頭頸部領域では、 ターゲット入力用のCT画像とMRI画像および PET画像を組み合わせた融合画像を作成し照射 野を決定している。

②治療計画の検証

重粒子線治療におけるPETの大きな役割として、 Autoactivation(自己放射化)を用いた照射野の 検証がある。重粒子線の入射粒子(¹²C)と体内の 原子核が衝突して原子核反応した結果生じる、陽 電子をPETにより画像化し、実際の治療計画と照合 し検証している。高度な照射技術として開発され たスポットスキャニング法等新しい治療法を開始 するにあたり、治療計画における照射野や線量分 布が生体内で計画通りになっているかを検証する ために本法を用い、治療の精度を確認している。

③効果判定

治療後の効果判定はその後の治療を決定するのに 重要な因子であり、特に難治性癌の治療において はいかに早く判定することが患者の予後を大きく 左右する。 効果判定には従来CT、MRI等の画像診 断における形態学的な大きさのみが用いられてき たが、難治性がんである腺癌や肉腫のように形態 学的変化が非常に緩徐な腫瘍は本法のみでは判定 が遅れる。効果判定にPETを用いることにより早期 に効果判定を行うことにより、迅速に治療戦略を 立てることが可能となった。

④再発診断

重粒子線治療後の局所再発の診断はCT等の形態 学的診断法では効果判定同様困難なことが多い。 質的診断が可能なPET検査は効果判定同様早期に 再発診断が可能であり、早期治療戦略を立てるこ とに大きく貢献している。また、遠隔転移の診断 においても、全身像が撮影できるPET検査は診断率 も高く有用な検査である。

4. 次世代PETへ治療医からの期待

様々な可能性を有する次世代 PETに対する治療 医からの期待は大きく、数多くの要望があげられ る。その中で我々が最も期待していることを述べ たい。

①Autoactivationによる治療計画検証の高度化

重粒子線治療の高度化に伴いより詳細な検証が 必要になるが、そのためにはより鮮明なPET画像を 取得する必要がある。照射開始からPET撮影までの 時間が短ければ短いほど鮮明な画像の取得が可能 である。最も効率の高い方法は、治療しながら画像を取得することである。これにより、鮮明な画像を取得可能なのみならず、治療患者の位置も同一であり、正確で鮮明な効率の良い画像取得が可能となる。これにはOpenPETの開発が不可欠である。 ②呼吸同期PET検査

1週間以内の短期照射が可能な肺・肝領域では重 粒子線治療患者数が増加している。そのため PET/CT検査のニーズも高まっている。しかし、PET は通常の安静呼吸下で撮像されるため、癌の集積 が呼吸運動による画像劣化や不明瞭化を引き起こ し、さらにPETとCT間の位置の相違が起こり、病巣 の位置の誤認識、PET画像の吸収補正に影響を与え 定量的にも不正確になる。これらを解決するため にも呼吸同期PET検査の開発が望まれる。

③手術におけるPET検査

最近ではがんに対する手術も縮小手術を行う傾向にある。すなわち癌の浸潤ないしは転移する範囲のみ切除し、予防的な切除は行わないことである。術中にがんの遺残を確認したり、あるいはセンチネルリンパ節の転移の有無を確認し切除範囲を決定する。これには色素やアイソトープを用い診断を行いさらに術中病理の診断結果を待つ必要があり、手技も煩雑で時間もかかる。最近では乳癌専用 PET 装置 である PEM (positron emission mammography)が開発され成果が期待されている。さらにopen PETを用いることにより乳がんのみならず、胃がん・大腸がんなのにもreal timeに診断可能となればその有用性は飛躍的に伸びることが期待される。

5. おわりに

重粒子線治療で最も治療患者数の多い疾患であ る前立腺癌など画像診断困難ながんを診断可能な 腫瘍検出診断PET製剤の開発など、より分解能の高 い画像を取得可能な装置の開発など他にも多くの 要望がある。

重粒子線治療においては、さらに良い線量分布 を得るための照射技術として、積層原体照射の開 発や、呼吸移動に対応できる新たなスキャニング 照射法の開発、および腫瘍や生体の日々の変化に もリアルタイムで対応可能なオンデマンド型の照 射システムの開発など治療の高度化が行われてい る。これらの実現には、画像診断の高度化が不可 欠でありPETの高度化が期待される。

(9) 照射野確認法の原理と課題

稲庭拓 放医研・重粒子医科学センター

1. はじめに

重粒子線治療の更なる高精度化のためには、(1) 高精度な治療計画、(2)高精度な位置決め、(3)高精 度な照射が可能なことに加えて(4)患者体内での照 射野や線量分布を確認できることが重要である。 (1)-(3)に関して、放医研ではスキャニング照射法が 利用可能な新治療研究棟を建設し、2011 年 5 月 17 日から実際の治療運用を開始した[1]。ここでは、 スキャニング照射用の治療計画を独自に開発し、 FPD を用いた自動位置決めを実装するとともに、 呼吸性運動を伴う部位への治療照射も見据えた照 射機器の開発が行われた。一方、(4)に関して、目 に見えない重粒子線治療を可視化する非侵襲的方 法の一つに、治療照射にともなって患者体内に分 布する陽電子崩壊核を利用する方法が挙げられる。 陽電子崩壊核を用いた照射野確認へのアプローチ には、(a)安定核ビームを用いた治療において、入 射粒子と患者体内の原子核との衝突による核破砕 反応を通して生成される陽電子崩壊核を利用する 方法 [2]、(b)入射ビームとして陽電子崩壊核を直接 利用する方法がある [3]。ビーム照射に伴い体内に 分布した陽電子崩壊核から、180 度対向方向に放出 される消滅γ線対を PET などの検出器により同時 計測することにより消滅 γ線の分布が得られる。 この分布は、患者体内での入射粒子の停止位置や 与えられた線量分布と強い相関を持つ。従って、 目に見えないそれらの物理量(照射野や線量分布) を、消滅γ線の分布を通して外部から推定できる と考えられる。

本稿では、新治療研究棟の現状を報告するとと もに、上記(a), (b)の方法について他施設の開発状況 も交えて紹介する。

2. 新治療研究棟

放医研では、重粒子線治療の更なる高精度化を 目指し、スキャニング照射が可能な新治療棟を建 設し、2011年5月17日に治療運用を開始した。新 治療棟には、3つの治療室を建設する計画であり、 そのうち2室は水平・垂直の固定ビームポートを、 残り1室は回転ガントリーを備え、全ての治療室 においてスキャニング照射法による治療を行う。 図1に重粒子線棟と新治療研究棟の鳥瞰図を示す。 現在は、固定ビームポートを備えた1治療室で、 呼吸性運動の伴わない部位に対してのみ治療を行 っている。しかし、新治療研究等の主たる目的の

ひとつとして、スキャニング照射によって固定タ ーゲットのみでなく、呼吸性移動を伴う臓器の治 療照射をも可能とすること挙げられる。スキャニ ング照射では、ペンシルビームのサイズを縦・横 方向ともに数 mm 程度にするため、呼吸同期照射 を行った場合、呼吸同期ゲート内での変位量がこ れと同程度であることから、線量分布が悪化して しまうことが懸念される。これを避けるために 我々は呼吸同期照射法とリスキャニング法を組み 合わせた照射を行うことした。この二つの方法を 組み合わせ、かつ、1分程度の時間内に治療照射 を終了するためには、高速なスキャニングを実現 することが開発の鍵となると考え、ハードウェア、 ソフトウェアの開発を行ってきた。現在は、安定 した治療運用を行うとともに、運用改善や呼吸性 運動を伴う部位に対する治療に向けた研究・開発 を急ピッチで進めている。



図1 重粒子線棟および新治療研究棟の鳥瞰図

3. 陽電子崩壊核を用いた照射野確認法

3-1 安定核ビーム照射

HIMAC での治療に用いられる¹²C などの安定な 重粒子線照射では、入射粒子と体内の原子核との 衝突による標的核・入射核破砕反応を通して破砕 片が生じる。破砕片の一部は陽子過剰な不安定な 原子核、陽電子崩壊核となる。標的核破砕反応で は停止状態の陽電子崩壊核が入射粒子の飛跡に沿 って生成する。他方、入射核破砕反応では、第一 次近似として入射核の速度および方向を保存した 飛行状態の陽電子崩壊核が生成され、入射核と同 様に体内の軌道電子を励起、電離しながら進み、 その生成位置、核種などに依存した飛程付近で停 止する。このような反応を経て分布した陽電子崩 壊核からの消滅γ線対を PET などの外部検出器で 同時計測することで消滅γ線分布が得られる。

安定核ビーム照射の例として、HIMACのSB1コ ースにて¹²Cビームを用いた照射実験を行った。軟 組織等価物質および骨等価物質で構成された頭部 ファントムに対し、(a)治療計画用 CT を撮影、(b) ターゲット(凹型)を入力、(c)物理線量1Gyを処 方線量として照射パラメータを決定し、得られた パラメーターに従いスキャニング照射法によりフ ァントム照射を行った。約5分のビーム照射の後、 診断棟までファントムを運び、照射終了から9分 後に40分間のPET-CTによる撮影を行った。治療 計画において立案した線量分布と、PET-CTによる 測定画像を図1に示した。標的核破砕反応により 生成した陽電子崩壊核がビームの飛跡にそって幅 広く分布し、入射核破砕反応により生成した崩壊 核がターゲット付近に集中していることが分かる。



図2¹²Cビームを用いた頭部ファントムへの凹型 ターゲット照射。計画線量分布(左図)と PET-CT で の撮影画像。

3-2 不安定核ビーム照射

安定核ビーム照射では、検出される消滅γ線の 分布が、入射ビームの停止位置や照射野などの物 理量を直接的に表すわけではなく、それらの物理 量を導出するためには、消滅γ線の分布と照射野 とを相関付ける高度なシミュレーション計算の助 けが必要となる。他方、¹¹Cなどの陽電子崩壊核種 を直接治療用ビームとして用いる方法では、入射 ビームの停止位置と陽電子崩壊核の分布が一致す ることから、シミュレーション計算の助けを必要 とせず、直接的に入射ビームの停止位置を確認す ることが可能となる。更に、この方法では、同一 の線量を与える上で、安定核ビームに比べ一桁以 上の数の陽電子崩壊イベントが期待できる。

不安定核ビーム照射の例として、¹¹C ビームを用 いて図2と同様の照射野ついて照射実験を行った。 このとき計画した線量分布と PET-CT での測定画 像を図3に示した。スキャニング照射における各 ペンシルビームの重みに相当する消滅γ線分布が 得られていることが分かる。

本実験では、不安定核種として半減期が20分で ある¹¹Cを用いた。ここでは、HIMACシンクロト ロンで加速した安定核¹²Cをビームライン上に挿 入した Be ターゲットに当て、二次粒子として生成 した¹¹C を入射ビームとして利用した。このため、 ビーム強度は 6×10⁶ particles/sec 程度となり、この 方法で更に高次な破砕片を治療に利用可能な強度 で供給することは難しい。しかし、放医研ではイ オン源から不安定核¹¹Cを生成し、これを一次粒子 として提供することを目指した研究も進められて おり[4]、これが実現されれば、二次粒子として¹⁰C を生成し入射ビームとして供給することも期待で きる。¹⁰C の半減期は約 20 秒と短く、OpenPET と 組み合わせることで、照射野を見ながら治療する、 いわゆる Image Guided Carbon Therapy という画期 的な治療法が実現できる可能性がある。



図3 ¹¹Cビームを用いた頭部ファントムへの凹型 ターゲット照射。計画線量分布(左図)と PET-CT で の撮影画像。

参考文献

- [1] Noda K, Furukawa T, Fujisawa T, et al.: J. Radiat. Res. 2007;48:Suppl, A43-A54
- [2] Enghardt W, Fromm W D, Geissel H, et al. : *Phys. Med. Biol.*, 1992;**33**:2127-2131
- [3] Urakabe E, Kanai T, Kanazawa M, et al. : Jpn.
 J. Appl. Phys. 2001;40:2540-2548
- [4] Hojo S, Honma T, Sakamoto Y, et al.: Nucl. Instrum. Methods. Phys. Res A 2005; 240:75-78

(10) 陽子線治療における Beam ON-LINE PET システムの有用性

西尾禎治

国立がん研究センター東病院臨床開発センター粒子線医学開発部粒子線生物学室

1. はじめに

現在、コンピュータ技術を駆使することで、複 雑な腫瘍形状に対して高い線量集中性、更に高中 低リスクの腫瘍への線量投与を制御可能な強度変 調X線治療(IMRT)が世界的に普及している。そ の一方、陽子線治療や炭素線治療は、その歴史が 浅いこともあり、古くから用いられている照射技 術のままの治療が実施されている現状があり、X 線治療と同様の先端技術を駆使した革新的な照射 法へ進化を遂げる必要がある。

高い線量集中性を示す物理特性を持っている陽 子線治療が、国内外の医療へ本格導入されてから 10年程の歳月が経過している(図1参照)。し かし、近年まで、飛躍的に高精度の陽子線治療法 はうまれておらず、当時の陽子線照射技術をその まま利用した治療の時代が続いてきた。この陽子 線が持つ物理特性を最大限に引き出し、高精度陽 子線治療を実現すためには、腫瘍へ的確に陽子線 を照射するための統合された技術が必要となる。 これまで、当センターの陽子線治療部門において、 照射技術、シミュレーション技術及び位置確認技 術の研究開発に取り組んできた(図2参照)。



図1:国立がん研究センター東病院の陽子線治療装置。

照射技術においては、陽子線スキャニング照射 法を実現するために、陽子線スキャニング装置を 開発し、回転ガントリー照射ノズルに設置した。 陽子線スキャニング照射法とは陽子線を細いペン シルビーム形状のビームに整形し、偏向電磁石で 高速にビームを走査する照射法であり、この手法 を用いれば腫瘍形状の合った線量分布形状を形成 でき、腫瘍に対する線量集中性を向上させること が可能となる。また、更に、腫瘍内を均一に照射 することを基本とする陽子線スキャニング照射法 を発展させることで、腫瘍内部で任意に線量投与 の強弱を付けられる、強度変調陽子線照射 (Intensity Modulation Proton Therapy: IMPT)を実 現することが出来る。



図2:3つの最先端技術の関連図。

特に腫瘍への線量集中性の高い陽子線治療を高 精度に実施するために、以前にも増して、腫瘍へ 的確に処方線量を投与することが重要な意味を持 つ。また、今後は、腫瘍やその周辺臓器に対する 線量応答を観ながら患者ごとに処方線量を変えて いく、オンデマンドな放射線治療へ進む可能性が ある。患者ごとに適切な線量を投与するための研 究は、がんの治癒率の向上や重要臓器の放射線障 害の低減にとって有用である。

そこで、本研究では、陽子線照射によって患者 体内で起こる標的原子核破砕反応より生成される ポジトロン放出核を情報因子とする、Beam ON-LINE PET システムの研究開発と陽子線治療に おける有用性を示すことを目的とする。

2. Beam ON-LINE PET system

陽子線治療では、光速の6割程度に加速させた 陽子核(水素核)をビームとして利用する。また、 患者体内の様々な組織は、水素核、炭素核、窒素 核、酸素核、カルシウム核を主な構成要素として いる(ICRU Report 46 参照)。陽子線治療において、 腫瘍に陽子線を照射すると、入射陽子核と患者体 内にある標的原子核が原子核破砕反応を引き起し、 その反応により生成される原子核の中に、ポジト ロンを放出する原子核(ポジトロン放出核)が含 まれる。この生成されたポジトロン放出核を PET (陽電子放出断層撮影: Positron Emission Tomography)の原理で可視化することで照射領域 を観測する。

陽子線を人体へ照射した際、照射領域可視化の 情報因子として、生成量が多く、最も重要なポジ トロン放出核は、¹⁶O(p,pn)¹⁵O 反応より生成される、 半減期が約2分の¹⁵O である。陽子線の照射領域 可視化のために、照射対象物及び患者へ陽子線を 照射した後、コマーシャルベースの PET 装置また は PET-CT 装置のある部屋へ照射対象物及び患者 を移動させて、PET 撮影を実施する手法である Beam OFF-LINE PET 家stem では、陽子線照射直後、 直ぐにその場で PET 撮影を実施出来ないため、こ の¹⁵O を可視化の情報として利用することが出来 ない。

その一方で、陽子線照射室内のビームライン上 に、高い空間位置分解能を有す Beam ON LINE 型 PET 装置を開発し設置すれば、陽子線治療を行い ながら、患者体内の何処に陽子線が照射されてい るかをリアルタイムで確認出来る。そのため、当セ ンターでは、2mm×2mm×20mm の BGO 結晶をマウ ントしたプラナータイプの検出器ヘッドを持つ beam on-line PET system (Beam on-line PET system mounted on a rotating gantry port : BOLPs-RGp)を開 発した (図 3 参照)。ガントリーの回転に伴い、 対向する検出器は IC を中心に一緒に回転し、検出 器面は常に陽子線照射軸を含んでおり、陽子線の レンジ方向を観測できるようになっている。



図3:陽子線治療装置に設置された BOLPs-RGp。

3. BOLPs-RGpの臨床利用

陽子線治療を行った、頭頸部、前立腺、肝臓、 肺及び脳の約150症例について実施した。各部 位に対し、陽子線照射中から照射後200秒まで の間、BOLPs-RGpで消滅ガンマ線を実測した。日々 の陽子線治療において、BOLPs-RGpより得られた 照射野可視化画像は3000枚以上となった(図 4参照)。



図4:BOLPs-RGp による陽子線治療毎の activity 分布実 測結果。

治療中の腫瘍形状変化の観測

初回の治療で得られた可視化画像をリファレン スとして、それ以降の日々の陽子線治療で得られ る可視化画像との時系列変化を観測した(図5参 照)。頭頸部(副鼻腔腫瘍)の陽子線治療において は、48症例中3症例で治療途中での腫瘍の変化 による脳幹への陽子線の誤照射を観測された照射 領域の可視化画像の変化から同定し、速やかに再 計画へフィードバックをすることが出来た(図6 参照)。



図5:治療中の腫瘍形状変化の観測の概念図。



図6:治療中の頭頸部腫瘍形状変化の観測結果。

患者ごとの腫瘍の線量応答性

壊死した肝臓腫瘍の場合においては、腫瘍内で 生成されたポジトロン放出核の流れ出し効果が優 位的に遅いことが観測された。この結果は患者ご との線量感受性から個別の処方線量を決定できる 可能性もある。生成されたポジトロン放出核の量 及び位置の時系列変化を追従することで、腫瘍や 臓器の血流を主とする生体機能を観測し、腫瘍の 線量応答性を関連付ける。図7は陽子線治療を実 施した肝がんの患者8名に対する陽子線投与量と 流れ出し効果の相関結果である。



図7:陽子線治療を実施した肝がんの患者8名に対する 陽子線投与量と流れ出し効果の相関結果。

腫瘍集積PET画像誘導による陽子線照射

治療直前に腫瘍集積 PET 薬剤を患者へ投与し、 BOLPs-RGp によって、腫瘍への薬剤集積分布とそ の量から、腫瘍の高中低リスク別の陽子線投与線 量を患者個別に決定した上で最適な線量分布で照 射する。図8はこの概念図である。尚、この際、IMPT が必要不可欠である。



図8:腫瘍集積 PET 画像誘導による陽子線照射の概念図。

膀胱照射線量の観測

前立腺の陽子線治療において、膀胱内の尿の放 射化量を観測することで膀胱への投与線量を計測 する。図9は前立腺の陽子線治療で、照射日によ って、膀胱への照射線量が変化している様子を観 測した結果の例である。陽子線は左右対向方向か ら照射されるので、膀胱内の尿が放射化すると、 放射化された尿は時間と共に膀胱内に分布し、照 射野外に activity がはみ出る。その activity 量を観 測することで、前立腺の陽子線治療における日々 の膀胱への照射線量を計測することが可能となる。



図9:陽子線前立腺治療における膀胱照射線量観測の結 果例。

4. まとめ

研究開発した BOLPs-RGp は、陽子線治療におい て、腫瘍へ確実な照射が実施されているかの観測、 患者ごとの腫瘍の線量応答性の観測、腫瘍集積 PET 画像誘導による高中低リスクごとの陽子線照射、 膀胱照射線量の観測と多岐に渡って利用可能であ ることを示唆できた。陽子線治療の高精度化にと って、非常に高い有用性を持つ BOLPs-RGp を活用 することで、高精度陽子線治療が患者へ提供可能 となる。

(11) PET を用いたマイクロドーズ臨床試験-[¹¹C]sulpiride の経験から

高野晴成¹⁾²⁾

放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター 1)運営企画ユニット臨床研究支援室 2)分子神経イメージング研究プログラム

1. はじめに

近年、医薬品の開発において、動物実験で有効 性が示されていても、人間との薬物動態特性の種 差のため開発から脱落することが少なくないこと より、なるべく早期の段階から人間における薬物 の動態特性を把握することの重要性が指摘されて いる。そのため、人体に無害な程度のごく微量の 薬物(マイクロドーズ, microdose)を人間に投与し て、その動態を検討するマイクロドーズ臨床試験 が欧米を中心に導入されつつある。我が国におい ても厚生労働省より「マイクロドーズ臨床試験の 実施に関するガイダンス」が公示され(平成20年 6月)、法的な整備もなされつつある。PETにおけ るトレーサーの量は通常マイクロドーズに相当し、 PET では血中動態だけではなく薬効標的部位への 移行性を in vivo で追跡できることから、より精度 の高い情報に基づいての医薬品開発を可能とする 手法として期待されている。本研究では、この PET によるマイクロドーズの手法を用いて、既存薬を トレーサーとして標識し、ヒトにおける体内動態 を検討することを目的とした。

スルピリド (sulpiride) は benzamide 系の選択 的ドーパミン D_2 受容体拮抗薬であり、抗精神病 薬、抗うつ薬、胃・十二指腸潰瘍治療薬として 1970 年代から欧州や日本を中心に今日でも広く 使用されている。しかし、スルピリドは血液脳 関門の透過性、すなわち、脳実質への移行性が 不良であることが指摘されてきた。実際、 [¹⁴C]sulpiride をラットに投与して動態を追った 研究においては、肝臓や腎臓では放射能濃度は

高かったが、脳内濃度は極めて低かったことが報告されている。

今回われわれは臨床で使用されているスルピ リド(ラセミ体)を直接標識した[¹¹C]sulpirideを 開発し、健常人に対し[¹¹C]sulpiride 静注後の全身 動態・分布を検討した。本研究ではさらに、臨 床薬理量であるスルピリド 500mg を経口投与し て、[¹¹C]sulpiride の分布に変化が起こるか否かに ついても検討した。

2. 方法

男子健常志願者2名(2名とも23歳)を対象 とした。PET 検査に先だって、いずれの被験者

も医師による問診と血液、尿検査にて明らかな 異常がないことを確認した。PET には Biograph (Siemens 社製) PET-CT 装置を使用した。被験者 に対して約6mCi (222 MBq)の[¹¹C]sulpiride を静 脈内投与し、投与後30分から1ベッド3分ずつ 8 ベッド移動することにより頭頂部から鼠径部 までの[¹¹C]sulpiride の静的な全身分布を撮像し た。また、同部位の解剖学的情報を得るために 全身 CT も撮像した。さらに両被験者に対し、ベ ースラインの PET 検査後まもなく、スルピリド 500mg (ドグマチール 100mg 錠 5 錠)を経口投与 した。そして、sulpirideの血中濃度が最大となる 3 時間後に再び[¹¹C]sulpiride を静脈投与し、ベー スラインの時と同様の PET-CT の撮像を行った。 スルピリドの 500mg という用量は臨床において 抗精神病薬として使用する量に相当し、 [¹¹C]FLB457 と PET を用いた研究によれば、脳内 のドーパミンD2受容体が50%占有される用量に 相当する。

画像データの解析は PMOD (PMOD Technologies, Swizerland)を用い、PET とCTのデ ータを重ね合わせた融合画像上に関心領域を設 定した。全脳、脳下垂体、肝臓、腎臓、腸管、 大動脈(下行大動脈の一部)、筋肉(脊柱起立筋 群)などの各臓器に対して、投与放射能に対す る分布の割合(%injected dose; %ID)を求めた。

3. 結果と考察

[¹¹C]sulpirideの投与量はそれぞれ被験者1のベ ースライン 215.9MBq, 服薬後 227.4MBq、被験者 2 のベースライン 229.6MBq, 服薬後 226.1MBq であった。被験者 1 のベースラインについて、 図 1 のような全身冠状断画像が得られた。脳へ の集積は極めて低いが、下垂体は相対的に高く、 耳下腺・顎下腺にも集積がみられた。内蔵では 肝臓や腸管、および腎臓、腎盂、膀胱を含む尿 路系での集積が目立ち、筋肉や心臓でも集積が 認められた。各臓器での投与放射能に対する分 布の割合(%ID) はベースラインと 500mg のス ルピリドの経口服薬負荷後について 2 名の平均 で、表 1 のようであった。これらのうち肝臓に おける分布の割合のみ 2 例とも明らかな減少を 示し、平均でスルピリド経口 500mg 負荷によって約 12.6%から 5%に減少した。

ヒトにおける測定からも[¹¹C]sulpiride は脳への移行がきわめて低いことが確認され、動物実験の結果と一致するものであった。また、血液脳関門の外に位置する下垂体の放射能濃度は脳実質と比較的して相対的に高く、[¹¹C]sulpirideの脳への低集積は血液脳関門の透過性が不良であることに起因していることが示された。これはわれわれがドーパミン D_2 受容体測定用のリガンド[¹¹C]FLB457を用いた研究[1]において示した、スルピリドは他の抗精神病薬と比較して下垂体での D_2 受容体占有率が高く、脳実質での D_2 受容体占有率占有率が低かったという結果を[¹¹C]sulpirideの集積から裏付けるものである。

[¹¹C]sulpiride の内臓への分布の特徴として、 スルピリドの排泄特性に合致して腎臓・尿路へ の高集積が認められ、また代謝臓器である肝臓 の高集積と胆道・腸管への集積も認められた。

今回の2例において、経口のスルピリド 500mg の服薬前後で、肝臓での[¹¹C]sulpiride の集積が相 対的に減少した。その原因のひとつとしてスル ピリドは薬物トランスポーターOCT1 の基質で あることが in vitro の研究で示されていることか ら、臨床量のスルピリドが OCT1 において [¹¹C]sulpiride と競合し、[¹¹C]sulpiride の肝への取 り込みを減少させた可能性が考えられる。しか しながら、[¹¹C]sulpiride の血液中の濃度や他の臓 器の分布の変化、および肝臓における代謝酵素 や他の薬物トランスポーターの影響など、さら なる要因の検討が必要である。

また、今回の方法では、薬物の全身分布といっ ても、実際はベッドを一定時間ごとに移動して全 身を撮像している。すなわち、再構成された画像 (図1)は全身が映し出されているが、実は撮像し た時間が一定の幅ごとに異なっている。今回のよ うな場合を考えると、全身同時視野 PET で PET プ ローブの動態をヒト全身丸ごと経時的に追うこと ができれば、医薬品開発の有用な武器になると思 われる。

4. 結論

医薬品開発の一手段としてマイクロドーズ臨床 試験が欧米を中心として行われつつある。PET は マイクロドース試験の有用な一手法であるが、真 の薬物動態を観察するためには、一度に広範囲を 視野に入れることができればきわめて有利である。 次世代の PET 装置の発展に期待したい。

参考文献

[1] Arakawa R, Okumura M, Ito H et al.: J Clin Psychiatry 71: 1131-1137, 2010

				表 1					
%ID	全脳	下垂体	肝臓	腎臓	腸管	脾臓	胆囊	筋	大動脈
baseline	0.2	0.0019	12.6	1.9	3.1	0.3	0.4	0.05	0.04
経口負荷後	0.2	0.0019	5.0	1.6	3.2	0.3	0.3	0.06	0.04



図 1 [¹¹C]sulpiride の全身分布ベースライン(左) sulpiride 経口 500mg 負荷後(右)
(12) 放射線治療効果の PET 診断における¹¹C-AIB の有用性の検討

辻 厚至 放医研・分子イメージング研究センター

1. はじめに

¹⁸F-FDG は、腫瘍の画像診断で広く利用されている PET 製剤である。治療効果の画像診断にも利用さ れているが、¹⁸F-FDG は炎症性細胞にもよく取り込 まれることから、治療に伴う腫瘍内の炎症部位に も集積することが問題となっている。そこで、炎 症部位への集積が低い腫瘍選択性の高い PET 製剤 の開発が望まれている。.AIB は、アラニンの誘導 体であり、代謝安定であることから、¹¹C 標識体 (¹¹C-AIB)は、治療効果の画像診断に適していると 考えられている。しかし、これまでは合成が困難 であり、広く利用されることはなかった。最近、 加藤等が、¹¹Cの標識位置を1位から3位に変える ことで、高効率な合成方法を開発することに成功 した (Kato K et al., Bioorg Med Chem Lett.21:2437-40,2011)。今回、我々は、新しい方法 で合成された¹¹C-AIBの腫瘍と炎症部位への集積 性の¹⁸F-FDG との比較をテレビン油で炎症を誘発 した担癌マウスで行った。また、治療効果の判定 が可能性を評価するために、担癌マウスに、X線 を照射し、¹¹C-AIB の腫瘍集積を経時的変化を PET で測定した。

2. 方法

2-1. 放射性薬剤

¹⁸F-FDG は日本メジフィジックス社から購入した。¹¹C-AIB は、iodo-¹¹C-methane と methyl N-(diphenylmethylen)-D,L-alaniate から合成した (Kato K *et al.*, Bioorg Med Chem Lett. 21: 2437-40, 2011)。

2-2. 炎症誘発担癌マウスでの¹¹C-AIBと¹⁸F-FDGの 比較

ヒト小細胞肺癌細胞をヌードマウスの大腿部皮 下に移植した。¹¹C-AIB-PET の 24 時間前に、テレビ ン油 5uL を反対側の大腿筋中に投与した.(time 0)。 テレビン油 22 時間後に絶食を開始し、24 時間後か ら¹¹C-AIB の 60 分のダイナミック PET を開始し、 30 時間後から¹⁸F-FDG のダイナミック PET を開始し た。ダイナミック PET は、イソフルラン麻酔下で の尾静脈注射(¹¹C-AIB は約 11MBq、¹⁸F-FDG は約 2MBq)後からデータ収集をシーメンス社 Inveon で 行った。画像再構成は、3D MAP で行い、腫瘍、炎 症部位、正常筋肉の SUVmax を求めた。PET 後に炎 症部位の病理標本を作製し、炎症が誘導されてい ることを確認した。

2-3. X 線照射担癌マウスでの¹¹C-AIBの腫瘍集積の 経時的変化

2-2 と同様に小細胞肺モデルマウスを作成し、腫 瘍側の大腿部に X 線 15Gy をパンタック社 HF-320 で部分照射した(0.93Gy/min)。照射 1 日前、1 日後、 5 日後に ¹¹C-AIB を行った。 ¹¹C-AIB 投与 20 分後か ら 10 分間データ収集を行った。再構成とデータ解 析は 2-2 と同様に実施した。実験期間中、腫瘍の サイズと体重の計測を行った。

3. 結果と考察

3-1. 炎症誘発担癌マウスでの¹¹C-AIBと¹⁸F-FDGの 比較

¹¹C-AIB の腫瘍集積は、時間とともに上昇し、60 分後に SUVmax が約3となった。炎症部位への集積 は、3.5分後に約0.8と最大となり、その後徐々に 集積が減少し、60分後には約0.6となった。正常 筋肉への集積は、0.5分後に約0.6と最大となり、 その後減少し、60分後には約0.3となった。¹⁸F-FDG の腫瘍集積は、¹¹C-AIB と同様に時間とともに上昇 したが、60分後で約1.6と¹¹C-AIBの半分程度の集 積であった。炎症部位は、¹¹C-AIB と異なり、時間 とともに集積が上昇し、60 分後には約 1.1 と ¹¹C-AIBの2倍弱であった。正常勤医区への集積は、 ¹¹C-AIBよりもさらに低く 60 分後に約 0.2 であった。 ¹¹C-AIBの腫瘍-炎症比は、時間とともに上昇し、60 分後で約5.3 であった。それに対して、¹⁸F-FDGは、 ほとんど変化せず、1.3から1.5の間での変動であ った。これらの結果から、¹¹C-AIB は、¹⁸F-FDG より も腫瘍集積性が高く、炎症部位への集積性が低い ことが示され、治療効果判定に有用であることが 示唆された。

3-2. X 線照射担癌マウスでの¹¹C-AIBの腫瘍集積の 経時的変化

次に、実際に担癌マウスでの放射線治療による ¹¹C-AIBの腫瘍集積の経時的変化をPETにより測定 した。15Gyを照射された腫瘍は、照射1日後まで サイズが大きくなり、その後減少に転じ、照射3 日後には約75%、照射5日後には約30%のサイズに なった。この間泰淳はほとんど変化しなかった。 照射1日後の¹¹C-AIBの腫瘍集積は、照射前に比べ、 約15%上昇した。照射5日後には、約25%と大きく 減少した。照射直後の一過性の集積の上昇は、他 の腫瘍モデルではあるが¹⁸F-FDGでも観察している。 血流の変化によるものか腫瘍細胞自体の¹¹C-AIBの 取り込み量の変化によるのもかどちらかに起因す ると考えられる。今後、細胞自体の照射による取 り込み量の変化があるかどうかの検討が必要であ る。また、照射後の腫瘍の病理変化の解析も合わ せて必要である。これらの結果を待たなければ正 確なことはわからないが、今回の結果から、少な くともある程度期間を置いた場合には、¹¹C-AIB が 治療効果判定に利用できることが示唆された。

4. 結論

腫瘍と炎症の両方を持つモデルマウスにおいて ¹¹C-AIB は、¹⁸F-FDG に比べ腫瘍集積性が高く、炎症 部位への集積性が低いことことが明らかとなった。 また腫瘍モデルマウスにおいて放射線治療 5 日後 の¹¹C-AIB の集積が大きく減少することも明らかと なった。これらのことから、¹¹C-AIB は、治療効果 の画像診断に有用であることが示唆された。

(13)⁶⁴Cu-ATSM によるがん幹細胞ニッチイメージングと内用放射線治療 一将来展望

吉井幸恵、古川高子、佐賀恒夫、藤林靖久

放医研・分子イメージング研究センター

1. はじめに

がんの固形腫瘍内部には酸素が十分に供給され ない低酸素領域が存在し、がんの悪性化に関与し ていることが知られている。我々はこれまでに、 こうしたがんの低酸素領域に集積を示す Positron Emission Tomography (PET)用放射性薬剤 ⁶⁴Cu-diacetyl-bis (M^4 -methylthiosemicarbazone) (⁶⁴Cu-ATSM)を開発し、研究を進めてきた¹⁻³。これ までの我々の研究により、⁶⁴Cu-ATSM が集積する腫 瘍内の領域では、血管が乏しく細胞増殖が緩やか であることが明らかとなっている^{4,5}。また、これ までの臨床研究から、Cu-ATSM 集積腫瘍は高い治療 抵抗性を示し、転移能も高いことが報告されてい る^{6,7}。

一方近年、腫瘍の中には、高い腫瘍形成能・治療抵抗性・転移能・低酸素耐性などの性質を有するいわゆる「がん幹細胞」と呼ばれる少数の細胞 群が存在し、腫瘍の悪性化に関与していることが 明らかとなり注目を集めている^{8,9}。

こうしたことから、我々は、腫瘍内の⁶⁴Cu-ATSM 集積領域には、腫瘍の悪性化に関与するがん幹細 胞が多く存在し、そうした⁶⁴Cu-ATSMが描出する腫 瘍内低酸素環境は「がん幹細胞の居場所」(いわゆ る「がん幹細胞ニッチ」)になっているのではない かと考えた。本発表では、我々の⁶⁴Cu-ATSM とがん 幹細胞に関する最新の研究成果を紹介し、 ⁶⁴Cu-ATSM による腫瘍内がん幹細胞局在領域を標的 としたイメージング並びに内用放射線治療の可能 性について言及したい。

⁶⁴Cu-ATSM による腫瘍内がん幹細胞ニッチイメ ージング¹⁰

我々は、⁶⁴Cu-ATSM 集積低酸素領域にがん幹細胞 が多く存在するのではないかとの考えを検証する ため、マウス大腸がん (Colon26) 腫瘍モデルを用 い、腫瘍内における⁶⁴Cu-ATSM の集積とがん幹細胞 の分布について検討した。本検討では、Colon26 腫 瘍モデルに対し、⁶⁴Cu-ATSM 並びに¹⁸FDG のダブルト レーサーを投与し、腫瘍のオートラジオグラフィ ー画像を得た。さらに、その隣接切片を用いて、 免疫組織染色を行い、がん幹細胞の分布を調査し た。本研究では、がん幹細胞マーカーとして汎用

されている抗 CD133 抗体を用いた。なお、事前の 検討より、Colon26 CD133⁺細胞は、高いコロニー形 成能・腫瘍形成能・低酸素耐性といったがん幹細 胞様の性質を有していることを確認している。オ ートラジオグラフィー並びに免疫組織染色の結果 を図 1 に示す。⁶⁴Cu-ATSM 高集積領域では、CD133⁺ 細胞の割合は 1.08 % ± 0.33 であり、高かった。 一方、血管が多数観察され細胞が活発に増殖して いる¹⁸FDG 高集積領域では、CD133⁺細胞の割合は 0.09%±0.1であり、非常に低かった。また、CD133⁺ 細胞の存在比は、⁶⁴Cu-ATSM 高集積領域>⁶⁴Cu-ATSM 中集積領域>64Cu-ATSM 低集積領域、18FDG 高集積領 域の順に高かった。このように、⁶⁴Cu-ATSM 高集積 領域では、他の領域に比べ、CD133+細胞の割合が 高いことが明らかとなった。以上のことから、 ⁶⁴Cu-ATSM は腫瘍内のがん幹細胞局在領域を標的と したイメージングに有用である可能性が示された。



CD133*細胞の分布(免疫組織染色)

図 1 Colon26 腫瘍モデルにおける腫瘍内 ⁶⁴Cu-ATSM 集積と CD133⁺細胞の分布。⁶⁴Cu-ATSM 並びに¹⁸FDG のオートラジオグラフィー像(上段)。 ⁶⁴Cu-ATSM 高集積部位並びに¹⁸FDG 高集積部位に おける抗 CD133 抗体を用いた免疫組織染色(下段)。

がん幹細胞ニッチを標的とした内用放射線治療 ¹¹

一方、放射性⁶⁴Cu は、PET 検出できるポジトロン 核種であると同時に、細胞に障害を与えるβ⁻線・ オージェ電子を放出する核種でもある。こうした ことから、⁶⁴Cu-ATSM は、腫瘍内がん幹細胞ニッチ

を標的とした内用放射線治療にも応用が可能であ ると考えられた。そこで、我々は、64Cu-ATSM の内 用放射線治療への応用の可能性について Colon26 腫瘍モデルを用いて検討した。本検討では、 Colon26 腫瘍モデルに対し、⁶⁴Cu-ATSM を尾静脈よ り治療量投与[1 mCi(コントロール群: 0 mCi)×2、 1週おき]した。投与開始後、19日後に腫瘍を摘出 し、腫瘍径を計測した。また、残存腫瘍中の CD133+ 細胞比率をフローサイトメーターを用いて測定し た。さらに、残存腫瘍由来の細胞(5×10⁴個)をマ ウスに尾静脈より注射し、16 日後にできた肺転移 数をカウントし、転移能を評価した。その結果を、 図 2 に示す。⁶⁴Cu-ATSM 投与腫瘍は、コントロール 群に比べ、縮小していた(図 2A, B)。また、⁶⁴Cu-ATSM 治療を施したマウスの残存腫瘍中の CD133⁺細胞の 比率は、コントロール群に比べ有意に低下してい た (図 2C)。⁶⁴Cu-ATSM 治療を施したマウスの残存 腫瘍由来細胞の肺転移数は、コントロール群に比 べ、減少していた(図 2D)。以上の結果から、 ⁶⁴Cu-ATSM の治療量投与により、腫瘍サイズの縮 小・がん幹細胞比率の低下・転移能の抑制が引き 起こされることが明らかとなった。また、これら のことから、⁶⁴Cu-ATSM は腫瘍内がん幹細胞ニッチ イメージングのみならず、同領域を標的とした内 用放射線治療にも応用できる可能性が示された。



図 2 Colon26 腫瘍モデルにおける ⁶⁴Cu-ATSM 内 用放射線治療の効果。⁶⁴Cu-ATSM の治療量投与によ り、腫瘍サイズの縮小(A, B)・CD133⁺細胞比率の 低下(C)・転移能の抑制(D)が引き起こされた。 *P<0.05。

4. おわりに

本稿では、⁶⁴Cu-ATSM に関する我々の最新の研究 成果を紹介した。がん幹細胞は、その数は少数な がらも悪性度の高い性質を有するため、今後これ を標的としたイメージング法並びに治療法の開発 が求められるであろう。そうした中で、本研究成 果は、⁶⁴Cu-ATSM を用いることで、がん幹細胞ニッ チをイメージングでき、かつこれを同時に治療で きる(図 3)という点で画期的であり、新たなが ん治療体系を提案するものと考えている。



図 3 ⁶⁴Cu-ATSM による腫瘍内がん幹細胞局在領 域を標的としたイメージング/内用放射線治療の 概念図。⁶⁴Cu-ATSM を用いることで、画像による診 断と内用放射線治療を同時進行で行うことが出来 る。

謝辞 本研究の一部は、文部科学省 科学研究費 補助金 若手研究 B「放射性薬剤⁶⁴Cu-ATSM による がん幹細胞局在領域標的内照射治療に関する研 究」による。

参考文献

- Fujibayashi Y, Cutler CS, Anderson CJ, et al. Nucl Med Biol 1999;26:117-21.
- [2] Fujibayashi Y, Taniuchi H, Yonekura Y, et al. J Nucl Med 1997;38:1155-60.
- [3] Obata A, Yoshimi E, Waki A, et al. Ann Nucl Med 2001;15: 499-504.
- [4] Oh M, Tanaka T, Kobayashi M, et al. Nucl Med Biol 2009;36:419-26.
- [5] Tanaka T, Furukawa T, Fujieda S, et al. *Nucl Med Biol* 2006;**33**:743-50.
- [6] Dehdashti F, Grigsby PW, Lewis JS, et al. J Nucl Med 2008;49:201-5.
- [7] Dietz DW, Dehdashti F, Grigsby PW, et al. *Dis Colon Rectum* 2008;**51**:1641-8.
- [8] Jordan CT, Guzman ML, Noble M. N Engl J Med 2006;355: 1253-1261.
- [9] Wicha MS, Liu S, Dontu G. Cancer Res 2006;66:1883-1890; discussion 1895-6.
- [10] Yoshii Y, Furukawa T, Kiyono Y, et al. *Nucl Med Biol* 2010;**37**: 395-404.
- [11] Yoshii Y, Furukawa T, Kiyono Y, et al. Nucl Med Biol 2011;38:151-15

第3部

クリスタルキューブ検出器開発

独立行政法人科学技術振興機構(JST) 先端計測分析技術・機器開発プログラム 「革新的PET用3次元放射線検出器の開発」 研究報告

(14) クリスタルキューブ開発プロジェクトのまとめ

山谷泰賀¹、稲玉直子¹、吉田英治¹、錦戸文彦¹、平野祥之¹、田島英朗¹、 菅幹生²、澁谷憲悟³、羽石秀昭²、渡辺光男⁴ ¹放医研・分子イメージング研究センター ²千葉大学³東京大学⁴浜松ホトニクス

1. はじめに

近年、がんや認知症などの早期診断や分子イメ ージング研究を推進する手段として、PET が注目 されている。一方で、従来の PET 装置の感度や解 像度は、理論的に到達可能な値までは達しておら ず、世界中で研究が続けられている。

PET 検出器は、放射線を微弱な光に変換するシ ンチレータと、光を電気信号に変換する受光素子 から構成されるが、放射線を高い感度で検出する ためには、PET 用に開発された高性能シンチレー タでも 2cm 程度の厚さが求められる。PET の感度 と解像度をともに高めるためには、検出器を測定 対象に近づける必要があるが、シンチレータ自体 の厚みによって斜め入射の放射線位置を正確に検 出できず、高い感度を保ったまま、理論限界まで 解像度を高めることが困難であった。よって、こ の問題を解決するために、シンチレータ内部の放 射線位置を3次元的に特定できる depth-of-interaction (DOI)検出器が求められてきた。

放医研では、これまでにシンチレータの深さ方 向に4段の位置弁別が可能な DOI 弁別法を開発し てきた[1-3]。しかし、受光素子である光電子増倍 管の小型化には限界があり、従来の2次元放射線 検出器と同様に、シンチレータブロックの1面の みにしか受光素子を接合できなかった。すなわち、 これまでの DOI 検出器は、2次元放射線検出器に DOI 計測を加えた「2D+DOI」であるため、DOI 方 向の位置弁別性能は必ずしも十分とは言えなかっ た。

そこで本プロジェクトでは、究極の PET 装置を 普及可能な技術として実現することを目指し、DOI 検出器のコンセプトを発展させ、最先端技術を集 約した革新的アイディアに基づく次世代 DOI 検出 器として、縦・横・深さ各方向ともに同等な解像 度を持つ 3 次元放射線検出器「クリスタルキュー ブ」の実現を目指した。

2. プロジェクト概要

本開発は、独立行政法人科学技術振興機構(JST) 先端計測分析技術・機器開発プログラムによる委 託のもと、「革新的PET用3次元放射線検出器 の開発」(チームリーダー:放医研・山谷泰賀) として、平成 21 年 10 月から 2.5 年間のプロジェクトとして行われた。

課題および分担開発者は以下の通りである。

- (1) MPPC 素子および配置の最適化(放医研:山谷)
- (2) 位置弁別アルゴリズムの開発(千葉大:菅)
- (3)時間弁別アルゴリズムの開発(東大:澁谷)
- (4) モノリシック・シンチレーターブロック内光学特性の設計(千葉 大:羽石)
- (5) モノリシック・シンチレーターブロックの開発(浜ホト:渡辺)
- (6) MPPC 用読み出し ASIC の開発(浜ホト: 渡辺)
- (7) 検出器モジュールの試作(浜ホト:渡辺)
- (8) 試作モジュールの評価実験(放医研:山谷)

3. クリスタルキューブ検出器

クリスタルキューブ検出器のポイントは、多面 光読み出しと離散シンチレータ内光分配である。

・多面光読み出し

シンチレータブロックの全面に受光素子を接合 して、シンチレータ内部の放射線3次元位置を縦・ 横・深さ各方向ともに同等な解像度で得られるよ うにした。検出できるシンチレーション光の量が 多いほど、位置・エネルギ・時間それぞれについ て検出器の性能を高めることができると期待する。 この検出器が実現可能になったのは、新型の半導 体受光素子 Multi Pixel Photon Counter (MPPC)を採 用したからである。MPPC は薄いため、放射線の入 射面を覆っても放射線を遮ってしまう問題はなく、 検出器を並べたときにも邪魔になりにくい。

・離散シンチレータ内光分配

MPPC の受光面サイズ (すなわち位置分解能) は 3mm 程度であるが、最終的に 1mm の等方的分解能 を実現するため、シンチレータ光を適切に拡散さ せて、その重心点を求めるようにした。その際、 シンチレータブロックの中央から端まで均一な解 像度を安定的に得るために、シンチレータブロッ ク内に光学的不連続面を形成してシンチレータを 離散化した。



図1 クリスタルキューブ開発プロジェクトの現在までの主な成果

4. これまでの主な成果

現在までの主な成果を図1にまとめる。

・分割結晶方式のクリスタルキューブ試作

1辺1mmの微小な立方体形状のLYSO(ケイ酸 ルテチウムイットリウム)単結晶シンチレータを 16×16×16に並べたシンチレータブロックの6面 すべてにMPPCを接合した検出器を試作し、PET 用検出器として究極とも言える1mmの解像度を得 ることに成功した[4]。

・レーザー加工方式への展開

分割結晶を組み上げる代わりに、一塊のモノリ シックシンチレータに外部からレーザー照射する ことで、3 次元的な光学不連続面を導入することに 成功した。最初の動機は、量産化を視野に入れた 産性の向上であったが、分割結晶方式よりもシン チレーション光をより均等に拡散できることから、 位置弁別においても有利であることが分かってき た[5]。これまでに、2mm 間隔の3 次元レーザー加 工に成功し[6]、現在、1mm 間隔にまで高解像度化 できそうな目処を得ている。

・モジュール化

MPPC を最適位置に配置した 4×4 アレイの開発 や、MPPC のゲインを補正する ASIC を開発した。

・1ペア評価システムの開発

検出器の位置分解能と断層画像の分解能が一致 しないのが、PET の特徴である。これは、画像再 構成の特性に加えて、ポジトロンレンジと角度揺 動の PET ならではの物理現象による。よって、一 対の検出器間で同時計数測定し、さらに検出器の 位置を自動制御して仮想 PET 装置を具現化するシ ステムを開発した。現在のところ、レーザー加工 方式の 2mm ピッチクリスタルキューブにより、画 像中均一な、半値幅で 1.7mm の分解能が得られる ことを実証した[7][8]。

5. 実用化に向けた追加検討の一例

JST プロジェクトと平行して、クリスタルキュー ブの実用化を加速させるために行っている研究を 紹介する。

・面減らしの可能性

クリスタルキューブの基本アイディアは多面光 読み出しであるが、コストや回路系の単純化の観 点から、使用する MPPC の数を減らすに越したこ とはない。特に、MPPC 接続面を、放射線の入射面 とその対向面の 2 面に限定できれば、クリスタル キューブを隙間なく並べることができて好ましい。 これまでに、3mm ピッチのレーザー加工方式にお いて、対向 2 面(残りの 4 面は反射材)でも位置 弁別が可能であることが、シミュレーション[9]に 続いて実験でも示されている(図 2)[10]。現在、 より詳細な検討を進めている。



図 2 MPPC 接続面を対向 2 面のみに限定した場 合の実験結果(3mm ピッチレーザー加工)



図3 2D レーザー加工法の可能性。2mm ピッチに おいて、3D 加工法と比較した実験結果。

・2D レーザー加工法の検討

3D レーザー加工は、原理的には手作業を一切含 まないため非常に効率的であるが、深部のレーザ ー加工はそもそも高度な技術であるほか、もし加 工途中でクラック成長などが生じてしまった場合、 修復は不可能である。そこで、薄い板状のシンチ レータに 2D のレーザー加工を施し、その後、手作 業でスタックする方法も検討している。これまで に、2mm ピッチのクリスタルキューブにおいて、 2D レーザー加工法を試行している(図 3) [11]。3D レーザー加工と比較することにより、レーザー加 工面の光学的特性の理解も深まると期待する。

6. まとめ

本プロジェクトでは、2.5 年間という短い開発期 間にも関わらず、1mm 等方分解能という非常に高 い目標を掲げたが、分割結晶方式で目標をすでに クリアした。残り 2 ヶ月の開発期間において、レ ーザー加工方式にて、どこまで 1mm 等方分解能に 迫れるか挑戦したい。

モンテカルロシミュレーションの結果、1mm ピ ッチのクリスタルキューブ検出器で予想される分 解能は、たとえば検出器リング半径の半分の位置 において、直径 275mm の頭部用近接型装置で 1.13mm、直径 60mm のマウス用近接型装置で 0.99mm である[12]。これまでのPET検査では見 えなかった、大脳皮質の層構造や脳幹部における さまざまな神経細胞の分布などが見えるようにな ると考えられ、神経変性疾患や精神疾患の病態解 明に役立つことが期待される。

参考文献

- Murayama H, et al IEEE Trans. Nucl. Sci. 45 1152-7, 1998
- [2] Inadama N, et al IEEE Trans. Nucl. Sci. 49 629-33, 2002
- [3] Tsuda T, et al IEEE Trans. Nucl. Sci. 51 2537-42, 2004
- [4] Yamaya T, et al Phys. Med. Biol. 56 (2011) 6793-807, 2011
- [5] Inadama N, et al J. Nucl. Med. 52 Suppl. 1 322, 2011
- [6] Yoshida E, et al, submitted to Phys. Med. Biol.
- [7] Yoshida E, et al, 2011 IEEE NSS-MIC, MIC7-2.
- [8] Yoshida E, in prep.
- [9] 松本貴宏, 他 医学物理, 31, Sup. 1, p. 98, 2011.
- [10] Hirano Y. in prep.
- [11] 稲玉直子,他 医学物理学会 2012 年 4 月(発 表予定)
- [12] Yamashita H, the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Med. Phys. P-86, 2011

(15) クリスタルキューブの位置弁別アルゴリズム

松本 貴宏, 菅 幹生 千葉大学・工学研究科

1. はじめに

近年、Multi-Pixel Photon Counter (MPPC)など小型 薄型の半導体受光素子の実用化にともない、新発 想の受光素子配置に基づく PET 検出器開発が可能 となった。現在放射線医学総合研究所では、千葉 大学、東京大学、浜松ホトニクスと共同でクリス タルキューブ (X'tal cube)[1]と名付けた、MPPC を 用いた新しい depth-of-interaction (DOI)検出器の開 発を進めている (図 1)。X'tal cube は受光素子を結 晶ブロック複数面に分散して配置し、高度解析に よりミリレベルの分解能の実現を目指している。 本開発ではX'tal cubeに適した y 線検出位置弁別ア ルゴリズムの一つとして、受光素子出力の応答関 数を基に、尤度関数を作成して位置演算をする最 尤推定法による位置弁別手法を開発した[2]。また、 対費用効果の高い検出器の開発という別の観点か ら、結晶ブロック表面に配置している受光素子の 配置面数の削減がγ線検出位置弁別精度に与える 影響を調べた。



2. 方法

2.1 最尤推定法による位置弁別手法の検討

2.1.1 最尤推定法による位置弁別法(分割結晶)

最尤推定法による位置弁別手法は,以下の 3 つ のステップから構成される。

- シンチレータとγ線との相互作用結晶 j に応じ た受光素子iの平均受光素子出力f_{ij}を求める。
- II. 受光素子 *i* の平均受光素子出力 *f_{ij}* と実際の受光 素子出力 *z_i*を用いて尤度関数 *p*(*z* | *j*) を求める。

$$p(z \mid j) = \prod_{i=1}^{N} \frac{f_{ij}^{z_i} e^{-f_{ji}}}{z_i!}$$

ここで i (= 1 ... N) は受光素子番号, N は受光素 子数である。

 III. 尤度関数 p(z|j)が最大値をとる jを相互作用 結晶 X と推定する。

2.1.2 応答関数実測方法

応答関数は結晶ブロック内の発光結晶に応じた 全受光素子の出力値である。提案手法では応答関 数をスポット照射でなく X'tal cubeで可能な y 線を 一様照射した結果から作成する。応答関数実測法 は3つのステップで構成される(図 2)。

- I. γ線を検出器に一様照射したデータから Anger 法により 3 次元 position histogram を作成する。
- II. 3 次元 position histogram 上のスポットは各結晶 で相互作用が起きたイベントを表しているため、 各スポットで関心領域を設定し、各結晶で相互 作用したイベントを抜き出す。
- III. 同じ結晶イベントごとに受光素子出力を加算 平均し応答関数を作成する。



- 図2 応答関数実測法フローチャート
- I. 上方より y 線を検出器に一様照射
- II.3 次元重心ヒストグラム作成、及び 同結晶イベントの抽出
- III. 同結晶イベントの受光素子出力を加算 平均し応答関数を作成

図1 X'tal cube 検出器例

2.1.3 最尤推定法による位置弁別手法のシミュレ ーションによる検証

最尤推定法の有効性を、シミュレータ[3]を用いて 検証した。

初めに、 $3.0 \times 3.0 \times 3.0 \text{ mm}^3$ の LGSO 結晶素子を 6×6×6に配列し、結晶に受光素子を光学接着によ り直接結合した検出器(3 mm 結晶)を想定したシ ミュレーションを行った。次に $2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$ の結晶素子を $9 \times 9 \times 9$ に配列した検出器 (2 mm 結 晶)、 $1.0 \times 1.0 \times 1.0 \text{ mm}^3$ の結晶素子を $16 \times 16 \times 16$ に配列した検出器 (1 mm 結晶)の2つについてシ ミュレーションを行った。2 mm 結晶と1 mm 結晶 の2 つについては結晶表面で光を広げる必要性から結晶・受光素子間に厚さ 1.0 mmのライトガイド を配置した。ライトガイド・受光素子間は光学接 着とした。各想定検出器構造を図1に示す。

各ブロック表面には、受光素子を4×4に配列し、 それ以外の表面には反射材を配置した。各受光素 子の有感領域は $3.0 \times 3.0 \text{ mm}^2$ とし、結晶間は空気 を想定した。最尤推定法の評価として Anger 法と 結晶識別正答率を比較した。結晶識別正答率は各 結晶における入射 γ 線数に対する正しく判別され た γ 線数の割合と定義した。

2.2 受光素子配置面数削減にともなう検出位置 弁別精度への影響

シミュレーションを用いてクリスタルキューブ において受光素子配置面数を減らしたときのγ線 検出精度への影響を調べた。検出器の結晶素子や ライトガイドなどの設定は2.1.3 と同じ設定とした。 表面の受光素子配置は統一し、配置する面数のみ を変更して比較した。この際、受光素子を配置し なかった面は反射材で覆った。1 面ずつ減らしなが ら重心演算である Anger 法を用いて検出位置精度 への影響を調べた。図 3 に受光素子 2 面のみに配 置した時の想定検出器の例を示す。

評価指標には結晶の識別正答率と相互作用位置 との誤差距離を用いた。



図3 受光素子配置面数を2 面とした 場合の想定検出器構造例

3. 結果と考察

3.1 最尤推定法による位置弁別手法の検討

3 種類のシンチレーション結晶サイズの検出器 における最尤推定法による位置弁別手法と Anger 法による結晶識別正答率を図4に示す。3 mm 結晶 の場合では最尤法の平均正答率が Anger 法より 2.1 ポイント高い結果となった。2 mm 結晶の場合では 3 mm 結晶に比べると、最尤法、Anger 法共に正答 率は低下したが、最尤法の方が正答率は高く、差 が 3.3 ポイントと 3 mm 結晶の時よりも大きくなっ た。 1 mm 結晶の場合では両手法間の差が 8.1 ポ イントと、他の 2 種類の結晶サイズの場合よりも さらに差が広がった。

以上の結果より 3 次元に組み上げた結晶ブロッ クに受光素子を分散配置した構造において、特に 結晶素子サイズが小さい場合に最尤推定法は有効 な手法となりうることが考えられる。



3.2 受光素子配置面数削減にともなう検出位置 弁別精度への影響

結晶サイズが異なる3種類の検出器に対して受 光素子を2面に配置した場合の3次元重心ヒスト グラムを図5に示す。3mm結晶と2mm結晶にお ける受光素子配置面数が2から6面での結晶識別 正答率と誤差距離を図6に示す。

3mm結晶では受光素子を全6面と2面に配置し た場合の正答率はそれぞれ 73.8%と 70.1%, 相互作 用位置との誤差距離はそれぞれ 2.32 mm と 2.37 mm となった。配置面数を4面削減した影響は正答 率で3.7 ポイント低下,相互作用位置との誤差距離 で 0.05 mm の増加となり、位置弁別精度に大きな 影響は見られなかった。2mm 結晶では全6面と2 面配置でそれぞれ 67.3%と 50.7%、相互作用位置と の誤差距離はそれぞれ 1.95 mm と 2.20 mm となっ た。配置面数を4面削減した影響は正答率で16.6 ポイント低下,相互作用位置との誤差距離で 0.25 mmの増加となり、3 mm結晶よりも影響は大きく なったが、2 面配置でも十分に位置弁別できるこ とがわかった。一方、1 mm 結晶では受光素子配置 面数を減らすと3次元重心ヒストグラムがつなが ってしまい、位置弁別ができなくなってしまった。



図 6 各受光素子面数における結晶識別 正答率と誤差距離

4. 結論

X'tal cube における位置弁別手法の開発と、受光 素子配置面数削減による γ 線検出位置弁別精度へ の影響を調べた。

最尤推定法による位置弁別手法を用いることで、 3 mm 結晶では従来手法と大きな差はなかったが、 2 mm 結晶、1 mm 結晶では位置弁別精度が高くなった。

受光素子配置面数削減シミュレーションから、3 mm 結晶、2 mm 結晶においては受光素子配置面数 を2 面まで減らせる可能性が示されたが、1 mm 結 晶においては受光素子を6 面に配置することが好 ましいことがわかった。

謝辞

本開発は、科学技術振興機構(JST)先端計測分析 技術・機器開発事業の委託のもと行われた。

参考文献

- [1] Yujiro Yazaki, et al, "Preliminary study on a new DOI PET detector with limited number of photo-detectors", The 5th KOREA-JAPAN Joint Meeting on Medical Physics, YI-R2-3, 2008.
- [2] 横山貴弘, 菅幹生, "クリスタルキューブ検出 器用位置弁別アルゴリズムの開発", 平成2 2年度次世代 PET 研究報告書, 56-57, 2011.
- [3] Haneishi H, et al, "Simplified simulation of four -layer depth of interaction detector PET", Radiological Physics and Technology, 1, 106-114, 2008.

(16) MPPC のタイミング性能

澁谷憲悟 東大院総合文化、放医研分子イメージング

1. はじめに

MPPCの出力をデジタルオシロスコープで保存し、デジタル化された波形データをPCで事後処理する方法でMPPCのタイミング性能を解析してきた。これまでに、最適化するべきパラメータとして、①印加電圧、②CFDタイミングレベル、③フィルタリング(カットオフ)周波数の重要性を示した。

今回は、一組のMPPCについて①~③を最適 化し、素子毎にこれらの特性が異なるのかどうか を検討した。また、最適化されたMPPC同士の 同時計数における時間分解能も測定した。また、 ①~③以外に有用なパラメータがないか検討した。

2. 方法

2個のMPPC素子(浜松ホトニクス、型番S 10362-33-050C、S/N08002 587および08002582)を用いた。両素 子の3×3mm²の受光面に、シリコングリスを用 いて3×3×3mm³のLGSO結晶(日立化成、 化学研磨)を一個ずつ光学接続した。結晶の接続 面以外は反射材(テフロンテープ)で被覆した。

両素子のパラメータ①~③はBaF₂結晶を搭載したPMT(浜松ホトニクス、H3378-50)との同時計数により最適化した。BaF₂結晶は直径5cm、厚さ3cmの円柱形で、PMTの石英窓にシリコングリスで光学接続し、接続面以外をテフロンテープで被覆した。PMTの印加電 Ett-2700Vに固定した。

各検出器の波形信号は、アナログ帯域1GHz のデジタルオシロスコープ(テクトロニクス、D PO7104)を用い、サンプリングレート10 GS/sで記録した。トリガはデジタルオシロス コープの内部論理トリガ機能を使用し、二つの検 出器の出力信号が同時に設定値を超えた場合のみ 同時計数が成立した事象として記録した。

記録した波形データは、専用の解析ソフトにより、まずRCフィルタを模擬した低周波透過フィルタでスムージングし、次にCFD回路を模擬した演算によりタイムスタンプを算出した。フィルタのカットオフ周波数と、CFDのディスクリレベルは解析における可変パラメータである。両信

号の時間差をヒストグラム化し、その分布から同時計数の時間分解能(FWHM)を求めた。

また、スムージング前の波形に対して、従来の ④波高値に加え、⑤波形出力の積分値、⑥波高値 と積分値の比、⑦バックグラウンドレベル、⑧立 ち上がり時間でも波形の取捨選択を行い、異常と 判定した事象を棄却すれば時間分解能が改善する かどうか検討した。

全ての測定は20±1℃に管理された暗箱内で 行った。

3. 結果と考察

3.1 M P P C の条件最適化

S/N08002587の検出器(以下MPP CI)の印加電圧を69.40Vから71.60 Vまで、0.10Vずつ変化させて同時計数の波 形データを記録した。この解析では、カットオフ 周波数とCFDレベルは適当な値に固定した。な お、メーカの推奨電圧は70.50Vであった。

図1より、最適電圧として71.10Vとした。 図中の放物線は最適値近傍のプロットに対する近 似曲線である。同様の測定と解析により、S/N 08002582の検出器(以下MPPCII)の最 適電圧を70.55V(メーカ推奨値70.15 V)とした。



図1 MPPCIの印加電圧と時間分解能の関係

次に、最適な印加電圧の波形データを用いて、 ローパスフィルタのカットオフ周波数を変化させ ながら、MPPCIの時間分解能を調べた。図2 より290MHzを最適周波数とした。同様の解 析により、MPPCIIの最適周波数も290MHz と判定した。



図2 MPPCIのカットオフ周波数と時間分解能の関係

次に、最適化された印加電圧とカットオフ周波 数を固定し、CFDレベル(波高値に対する割合) を変化させて時間分解能を調べた。図3にその結 果を示す。CFDの最適はMPPCIでは2.4%、 MPPCIでは2.1%であった。



関係

以上の最適化の末、MPPCIとBaF₂の同時 計数では時間分解能(FWHM)が293.1± 1. 7 p s、MPPCIIでは283. 8±1. 6 p sと求められた。

3.2 MPPCの同時計数

以上のように最適化された一組のMPPCを用 いて、MPPC同士の同時計数を行った。その結 果、図4に示すように、時間分解能は280.1 ±0.9psであった。



図4 MPPCIのCFDレベルと時間分解能の 関係

3.3 その他のパラメータの検討

また、更に⑤波形出力の積分値、⑥波高値と積 分値の比、⑦バックグラウンドレベル、⑧立ち上 がり時間を判定条件として、波形の取捨選択を行 ったところ、時間分解能が僅かに改善した。⑤~ ⑧の全ての追加処理をした場合の時間分解能は2 75.3±1.1psであった。

表1にこの追加処理の効果の一覧を示す。ただ し感度損失を考えると、少なくとも本実験条件で はこれらの追加処理を行うべき積極的な理由は見 出されなかった。これは、デジタルオシロスコー プの内部論理トリガにより、既に正しい同時計数 の事象のみが選択的に測定されている為と考えら れ、むしろ実際のPET装置の測定条件では効果 を発揮する可能性もあると考えられる。

追加処理	時間分解能	同時計数損失
	(ps)	(%)
4	280.08	0
45	278.74	4.8
456	278.41	16.5
47	277.53	29.1
48	278.48	20.7
4578	276.02	38.6
45678	275.29	47.2

表1 追加処理の効果と感度損失率

また、5~8の追加処理をした場合、MPPC I、MPPCII、およびPMTの固有の時間分解 能は、それぞれ、201.2±1.9ps、18 7.4±2.4ps、および213.1±1.8 psであると推定された。

表2に、MPPCIとMPPCIの比較結果を示す。

追加処理	MPPCI	M P P C II
S / N	08002587	08002582
推奨電圧 (V)	70.50	70.15
最適電圧 (V)	71.10	70.55
最適カットオフ	290	290
周波数 (MHz)		
最適CFD(%)	2. 4	2. 1
固有時間分解能	201.2	187.4
(ps)		

表2 MPPCの比較

4. 結論

ー組のMPPCについて①~③の最適化を行い、 素子毎にこれらの特性を調べたところ、素子間に 大きな差異は認められなかった。

MPPCにLGSO結晶を搭載した検出器同士 の同時計数では、時間分解能が280.1±0. 9psであった。

更に⑤~⑧の追加処理を行うと時間分解能は2 75.3±1.1psまで改善したが、感度が半 分にまで低下した。

以上の結果から、MPPCとLGSO結晶を一 対一で対応させた場合、適切な信号処理を行えば 同時計数において300ps程度の時間分解能が 得られる事が明らかになった。これは、将来TO F-PET用検出器として利用できる可能性を示 している。

(17) クリスタルキューブ内の光伝搬シミュレーション

緒方祐真,羽石秀昭

千葉大学・フロンティアメディカル工学研究開発センター

1. はじめに

本プロジェクトでは、高感度と高分解能の両方を 合わせ持つ X'tal cube と名付けられた PET (positron) emission tomography) 検出器の開発が進められてい る[1]. X'tal cube は,図1に示すように立方体のシ ンチレーション結晶を使用する.結晶内部には反射 材を挿入せず,表面の6面全てにシリコン光電子増 倍管(silicon photomultipliers, SiPMs)を配置し、受光 素子の領域外を反射材で覆う構造をしている.これ によりシンチレーション光を3次元的に受光する. さらに本プロジェクトでは、モノリシック・シンチ レータブロックに、レーザ照射で内部に微細な光学 的不連続点(以下, laser-processed boundary, LPB とする) [2]を導入することで、検出器組み立て工数 を大幅に削減すると共に, シンチレータ間に存在す る不感領域を低減し,消滅放射線検出感度の向上を 図る.この際に、相互作用位置の弁別能を最適にす るためのブロック内光学特性の設計が重要である. そこで本研究では、計測された LPB の光学特性デ ータに基づき LPB を自由に配置可能なモンテカル ロシミュレータの開発を行った.このシミュレータ では, シンチレーション結晶と消滅放射線の相互作 用により発生した全光子を追跡する.この際,並列 演算ユニットである GPGPU(General Purpose GPU) を用いて,シミュレーションの高速化を行った.



2. 方法

2.1. 光学的不連続面の特性測定とモデル化

LPB での光子の振る舞いについては,図 2 のような実験系で実際に計測されたレーザ光強度データに基づきモデル化を行った. 直径 50mm,厚さ5mmの円盤状 LYSO 結晶の中心に5mm x 5mmのLPBを施す.この結晶を回転テーブル上に乗せLPBにレーザ光を入射させそのときの透過・反射光強度をPhoto diode で計測する.具体的には、ある入射角 θ に対して Photo diode の計測角度 φ を-135°~135°まで 5°間隔で動かし光強度データを収集する.そして、計測結果から適当な関数を用いてLPBの透過率と反射特性のモデル化を行う.



2.2. シミュレータ実装

今回実装したシミュレータは,検出器を計算機上 に構築し,図3に示すような手順で,結晶と消滅放 射線との相互作用により発生した光子をそれぞれ モンテカルロシミュレーションで追跡する.

2.2.1. 消滅放射線追跡

消滅放射線の追跡部分は,過去に我々が作成した シミュレータ[3]を基に行う.結晶と消滅放射線の 相互作用は光電吸収とコンプトン散乱のみを取扱 い,トムソン散乱などその他の相互作用は無視する. 検出器に入射する各消滅放射線に対し,そのときの 相互作用位置を確率的に決定する.次に,その位置 での相互作用の種類を決定し,その際に放出するエ ネルギーに応じた光子を発生させる.

2.2.2. 光子追跡

本シミュレータでは、三角形パッチを使用して結 晶表面と LPB を表現する. したがって各平面は 2 枚の三角形パッチを使用することになる. 図1に示 すように結晶を $m \times m \times m$ に分けるように LPB が配置されているとすると x-y, y-z, z-x の各面に 平行な平面数はそれぞれm + 1枚となる. よって検 出器を構成する平面数は $(m + 1) \times 3$ となる. 検出 器を構成する三角形パッチの総数 n は、この 2 倍で あり、

$$n = (m+1) \times 6 \tag{1}$$

と表すことができる.

相互作用により発生した光子は、ランダムな方向 へ飛行する.光子はそれぞれ結晶の特性に合わせた 波長を持つ.光子がどの界面と交差するかを光子の 軌跡と各平面を構成する三角形パッチの頂点座標 から求め、その後光子の振る舞いを決定する.この 振る舞いは、それぞれの界面の透過率と反射特性の モデルを用いて決定する.

図4に示すように,結晶内を移動する光子が交差 する界面は結晶表面もしくはLPBの2種類である. まず,結晶表面と交差する場合は,フレネルの法則 により光子の反射率を算出する.また,反射の方向 の決定にはCook-Torranceの反射モデル[4]を使用す る. LPB と交差する場合は、2.1の実験で取得した 透過率、反射特性のモデルを使用して光子の振る舞 いを決定する.光子が結晶表面から外に出た場合は 必ず反射材もしくは、受光素子と交差する.反射材 と交差した場合、反射材の持つ反射率に従って反射 判定を行い、ここで反射しなかった光子は吸収され、 反射の方向は常に正反射方向になる.また、受光素 子と交差する場合は、検出は量子効率を考慮して検 出判定が行われる.



図 3 モンテカルロシミュレーションの流れ



図 4 光子追跡の流れ

2.3. 高速化

本研究では、GPGPU を使用した並列計算によっ てシミュレータの高速化を行った.図5に示すフロ ーにおいて消滅放射線の追跡は CPU のみを使用し て計算を行い、光子追跡部分で GPU を使用した並 列処理を行う.GPU として NVIDIA Tesla C2050 (0.58GHz, 448cores)、CPU として Intel Core i7 920 (2.67GHz, 4core)を使用し,開発環境として NVIDIA 社から提供されている CUDA[5]を用いてシミュレ ータのコーディングを行った.



図 5 GPU を使用したモンテカルロシミュレーション

3. 実験と結果

3.1. 光学的不連続面の特性測定とモデル化

 $\theta = 60^{\circ}, 30^{\circ}$ の LPB の透過・反射光強度の計測 結果を図 6 a)に示す. LPB の透過率として各入射 角 θ で計測された $\varphi = 0^{\circ}$ での相対光強度値を 5 次 の多項式で近似してモデル化を行った. さらに,透 過光において入射角 θ が大きくなるにつれ透過し た光の分散が大きくなることが計測された. この分 散の広がりも 3 次の多項式で近似した. 反射特性に ついては, 正反射方向にピークを持つようにガウス 関数でモデル化を行い, このときの分散の値は経験 的に決定した. 図 6 b)にモデル化を行った結果を示 す. この結果は, 計測結果と同様を特徴を有してお り, 今回行ったモデル化の有効性が確認された.



3.2. シミュレータ実装

今回,実装したシミュレーションの精度検証の ためにプロトタイプのX'tal cube を用いた実験との 比較を行った.用いたシンチレーション結晶は,図 7に示すような一辺 18mm の立方体の LYSO 単一結 晶に 6×6×6 に区切るような LPB を施したもので ある.また,SiPMs の大きさを 3mm×3mm とし, それを結晶各表面に 4 x 4 に配置する.照射する消 滅放射線エネルギーを 511keV として,これを 200 万 回結晶に入射させた.評価方法として各 SiPMs か らの出力から式(2)を用いたシンプルな 3D Anger 法 でポジションマップを作成した.

 $R_i = \sum_j P_{i,j} \times n_j / \sum n_j (i = x, y, z, j = 1, ..., M)$ (2) このとき R_i は、計算されるポジション、 $P_{i,j}$ は、各 SiPMs の位置における重み, n_j は、それぞれ SiPMs の出力、M は、SiPMs の合計数である.

この式によって算出されるポジションを 3 次元 空間上にプロットしていくと図 8 に示すような 3D ポジションヒストグラムになる.この結果に示され ている 6 x 6 x 6 のクラスタは結晶内のそれぞれの セグメント内で起きた相互作用の応答に対応する. またこの 3D ポジションマップから結晶中心部(図 7, layer4)だけ抜出したものを図 9 a), b)に示す.両 者とも応答が 6 x 6 に明確に分かれており,シミュ レーションが良好に行われていることを確認でき る.



図 9 2D position map a) Experiment, b) Simulation

3.3. 高速化

表 1 CPUと GPUの計算時間 (unit:s)

~		and (am	
Pitch	3mm	2mm	1mm
GPU	0.04	0.1	0.5
CPU	17.3	42.1	176.6
Speed Up	433x	421x	353x

4. 結論

本研究では、X'tal cube 開発のための単一結晶内 のLPBのデザイン可能なモンテカルロシミュレー ションを開発した.プロトタイプのX'tal cube で実際に行われた実験と比較したところ良好な結果を 示し、シミュレータの有効性を示すことができた. また、GPUを用いて光子追跡部分を並列処理する ことで非常に高い高速化を実現した.今後は、本シ ミュレータを使用して、高い位置弁別能を得るため のLPBの特性と配置について研究を進める.

謝辞

本研究は、科学技術振興機構(JST)先端計測分析技術機器開発事業の支援のもと行われた。

参考文献

- T. Yamaya, T. Mitsuhashi, et al. Phys. Med. Biol, vol. 56, pp. 6793-6807, 2011
- [2] T. Moriya, K. Fukumitsu, et al. IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 57, no. 5, pp. 2455-2459, 2010.
- [3] H. Haneishi, M. Sato, et al. Radiol Phys Technol, vol. 1, no. 1, pp. 106-114, 2008.
- [4] R. Cook, K. Torrance, ACM Trans Graph., vol. 1, pp. 7-24, 1982
- [5] NVIDIA Corporation,"CUDA Programming Guide 3.2,"2011.

(18) レーザーによるシンチレータ内部加工と MPPC 用 ASIC の開発

大村知秀、福満憲志、森谷隆広、渡辺光男 浜松ホトニクス株式会社

1. はじめに

科学技術振興機構(JST)の委託研究「革新的 PET 用3次元検出器の開発」において、シンチレータ ブロックの全表面に複数個の半導体受光素子 MPPC (Multi-Pixel Photon Counter) を配置し、シン チレーション光の効率的な検出と高度な演算手法 によるサブミリオーダーの等方的な位置分解能の 実現を目指した検出器(クリスタルキューブ)の 開発を行っている。検出器の高分解能化には微小 な結晶素子でシンチレータブロックを構成する必 要があるが、小さな結晶素子を接着剤等で組み立 てる従来の方法では十分な寸法精度を得ることは 困難で、結晶素子ごとの発光量のばらつきや量産 化の点でも問題がある。我々は、これらの問題を 解決するためにモノリシック結晶を用いて内部を レーザー加工によって細かなピッチで3次元アレ イ構造を作製する技術の開発を行っている。また、 多数の MPPC を使用する検出器の小型化にはゲイ ン調整などを含むフロントエンド回路の集積化が 必要であると考え、MPPC 用読み出し ASIC の開発 も進めている。今回、18 mm 立方の結晶に 1 mm ピ ッチで加工したアレイ構造の作製と試作した ASIC について報告する。



図1 レーザーを用いて 18 mm 立方の LYSO シ ンチレータ内部に1 mm ピッチ、18×18×18の 3 次元アレイ構造を作製

2. レーザーによるシンチレータ内部加工

ガンマ線に対する高い検出効率および位置分解 能特性を有するシンチレーション検出器の簡便な 製作技術の確立を目的に、レーザーを用いた内部 集光加工によるシンチレータのアレイ構造化を検 討している。これまでにレーザー加工を用いてシ ンチレータ結晶内部の2次元アレイ構造作製[1]や 3次元化として18mm立方のLYSO結晶内部に2 mmピッチ、9×9×9の3次元アレイ構造作製につ いて報告してきた。

ここで、結晶深部にレーザー光を集光する場合、 結晶と空気の屈折率差に起因する収差の影響が大 きくなるため、レーザー加工閾値を越えるだけの エネルギー密度を確保するためには、より高いパ ルスエネルギーが必要となる。これはレーザー加 工時に結晶へ過剰のダメージを与えることになり、 加工良品率の低下に繋がっていた。クリスタルキ ューブの狭ピッチ化にあたっては、より低いパル スエネルギーで、結晶深部まで確実に加工できる 手法の探索が課題となっていた。

本課題に対して、我々は、異なる特性を有する 複数のレーザー光源を組み合わせることで、従来 法よりも低いパルスエネルギーで結晶深部まで加 工できることを見出した。この加工方法を適用す ることで、18 mm 立方の結晶内部に 1 mm ピッチで 18×18×18の3次元アレイ構造を作製することが できた。その写真を図1に示す。

3. MPPC 用 ASIC

クリスタルキューブでは18 mm 立方の結晶ブロ ックの各面に有効受光面3x3 mm²のMPPCが4x4 個、6 面で合計96 個配置され、これら MPPC の出 力信号からシンチレーション発光点等が求められ る。多数の信号を処理することから、フロントエ ンド回路用として16ch入出力、低インピーダンス 入力回路、MPPCバイアス電圧調整回路、総和回路 で構成された MPPC 読み出し用 ASIC を開発し、こ れまでに素子単体での電気的性能や MPPC 接続時 の特性等について報告した。今回、クリスタルキ ューブの特性評価を行うために、この ASIC を用い て図2に示すような CAMAC 測定系に接続するた めの検出器回路を試作した。結晶ブロック各面に は 16 個の MPPC が実装されたフレキシブルケー ブルを取り付け、MPPC 出力信号は ASIC と波形整 形回路で構成された回路基板を介して CAMAC 測 定系に入力される。各 MPPC は ASIC 内の DAC で 個別にバイアス電圧を調整することで、ほぼ同じ ゲインとなるように設定できる。この実験回路に おいて、ASIC を使用しない場合と同等の位置弁別 特性が得られている。



図 2 MPPC 実装ケーブルと ASIC を用いた CAMAC 測定系用検出器回路基板

小型検出器モジュールを開発するために ASIC チップを搭載するパッケージとして低温焼成セラ ミックス (LTCC) 基板を検討し、図 3 に示すよう な 13 mm□ 144 pin BGA パッケージが完成した。 ASIC 周辺部品として必要なバイパスコンデンサや 抵抗が搭載され、フロントエンド回路基板をより 小型化でき、さらに放熱ビアによる効率的な放熱 も期待できる。

現在、この ASIC パッケージ6個と結晶ブロック 各面に取り付ける MPPC ケーブル6本を用いた小 型検出器モジュールを製作中である。



図 3 ASIC チップと周辺部品を搭載した LTCC 基 板による 13 mm□ BGA パッケージ

4. まとめ

今回、異なる特性を有する複数のレーザー光源 を組み合わせる方法によって結晶深部まで確実に 加工できるようになり、18 mm 立方 LYSO 結晶内 部に1 mm ピッチで18 x 18 x 18 の3 次元アレイ構 造を作製することができた。また、小型 ASIC パッ ケージを開発し、検出器モジュールの製作を行っ ている。

今後、さらに効率的で信頼性の高い 3 次元アレ イ作製方法の検討を進めると共に小型検出器モジ ュールを完成させる予定である。

謝辞

本研究は、科学技術振興機構(JST)先端計測分 析技術・機器開発事業からの委託により行われて いる。ASIC開発に関して ISAS/JAXA 池田博一教 授にご協力頂き、心より感謝致します。

参考文献

 T. Moriya, et al., "Development of PET Detectors Using Monolithic Scintillation Crystals Processed Sub-Surface Laser Engraving Technique", *IEEE Trans Nucl Sci* 57: 2455-2459, 20

(19)1ペアシステムによるクリスタルキューブの空間分解能の評価

吉田英治, 平野祥之, 田島英朗, 山谷泰賀 放医研・分子イメージング研究センター

1. はじめに

我々は、シンチレータブロックの多面からシン チレーション光を検出するという独自コンセプト に基づいた、新しい3次元 PET 検出器「クリスタ ルキューブ」の開発を進めている[1]。従来の2次 元 PET 検出器ではガンマ線の入射方向が検出器に 対して傾斜すると空間分解能が劣化する問題点が あり、様々なタイプの3次元 PET 検出器が提案さ れているが、あらゆる入射方向に対して等方的な 分解能を有するには至っていない。一方、クリス タルキューブでは、立方体の微小結晶を 3 次元的 に積層し、多面からの Multi pixel photon counter (MPPC)による効率的な光収集により、等方的かつ 高い空間分解能を得ることを目指している。また、 生産性及び作製精度の向上を目的として、レーザ ーによるシンチレータ内部の加工方法[2]を検討し ている。

本研究ではレーザーによる内部加工を施した1 対のクリスタルキューブを用いてリング状の PET 装置を模擬するシステムを新たに開発し、クリス タルキューブ検出器の性能評価及び空間分解能特 性を評価することを目的とする。

2. 方法

2.1 クリスタルキューブ検出器

クリスタルキューブ検出器は $18 \times 18 \times 18 \text{ mm}^3$ の LYSO シンチレータにレーザーで 2 mm 間隔で微小 クラックを導入した 3 次元シンチレータブロック に 1 面 4×4 の MPPC のアレイで 6 面を覆った。(図 1) MPPC からの 96 チャンネルの信号は ASIC によ る MPPC のゲイン補正を行った後、それぞれ独立 で収集される。²²Na による一様照射から検出器の 性能評価及び検出器校正を実施した。



ー<u>・</u> ン)

2.2 1ペア同時計数システム

図 2 に1ペア同時計数システムと模擬したリン グ状 PET 装置を示す。本システムは線源ホルダー と一方の検出器がそれぞれ回転ステージ上に設置 されており、リング状 PET の取りうるすべての検 出器配置を模擬することができる。リング直径は 10 cm から 30 cm まで可変であり、今回は動物サイ ズを想定して 14.6 cm とした。また、PC からデー タ収集と回転ステージを制御することにより測定 の自動化が可能である。それぞれの検出器配置に おける測定時間は 5 分とした。





図 2 1ペア同時計数システム(上)と模擬したリング状 PET 装置(下)

2.3 空間分解能評価

直径 1 mm の球状点線源を用いて空間分解能を 評価した。1対のクリスタルキューブからの信号 は10 ns の時間幅で同時計数判定され、リストモー ドで収集される。測定されたリストモードデータ は一様照射データから作成した結晶判定テーブル 参照及びエネルギーウィンドウ判定からサイノグ ラム上にヒストグラミングする。サイノグラムを Filtered backprojection (FBP)で画像再構成すること で点線源の画像を得た。再構成画像のマトリクス サイズは 292×292×18 とし、ピクセルサイズは断 面内で 0.5 mm 対軸方向に 1 mm とした。また、有 効視野はリング径と同様に 14.6 cm とした。

3. 結果と考察

3.1 クリスタルキューブの性能評価

図3 に一様照射データから単純なアンガー計算 によって得られた3次元ポジションヒストグラム を示す。ヒストグラム上の個々のクラスターが1 個の結晶素子に対応する。レーザー加工したクリ スタルキューブは729 個の全結晶が弁別できてい ることがわかる。



図3 3次元ポジションヒストグラム

図 4 に結晶ごとの光量差補正ありなしでの全体 のエネルギースペクトルを示す。補正前のエネル ギースペクトルにおいてもASICによる MPPCのゲ イン補正によって 17.3 %と比較的良好なエネルギ 一分解能が得られた。(ASIC を利用しない場合は 23.7 %であった。)また、結晶ごとの光量差補正を 行うことで 10.4 %まで改善した。この結果からエ ネルギーウィンドウは 450-550 keV とした。



図 4 エネルギースペクトル (個々の結晶素子の 光量差補正あり、なし)

3.2 空間分解能評価

図5にFBPによって得られた点線源の再構成画 像を示す。点線源は視野中心からRadial方向に1cm 間隔で5cmのoffsetまで測定を行った。nonDOI は仮想的に深さ方向の結晶を束ねて画像再構成し たものである。DOI 情報を利用することでRadial 方向の分解能劣化が大幅に改善していることがわ かる。



図5 点線源の再構成画像

図 6 に得られた空間分解能を示す。クリスタル キューブは9層 DOI によって視野内で一様に2 mm 以下の空間分解能が得ることができた。一方、 nonDOI においては Radial 方向に offset するにつれ て空間分解能が劣化している。Tangential 方向は 9 層 DOI に比べて全体的に空間分解能がわずかに劣 化している。



4. 結論

本研究では、レーザーによる内部加工を施した1 対のクリスタルキューブを用いて1ペア同時計数 システムを開発し、検出器の性能評価及び空間分 解能測定を実施した。レーザーによるシンチレー タ内部の加工方法は組み立て精度の向上だけでな く結晶弁別性能の向上にも寄与することが可能で ある。また、1ペア計測の結果から、視野内で一様 に2mm以下の空間分解能が得られ、クリスタルキ ューブの持つ等方空間分解能を立証した。今後は 更なる高分解能化を行う予定である。なお、本研 究の一部は、科学技術振興機構(JST)先端計測分析 技術・機器開発事業の委託のもと行われた。

参考文献

- [1] Yamaya T, Mitsuhashi T, Matsumoto T, et al.
 2011 A SiPM-based isotropic-3D PET detector X'tal cube with a three-dimensional array of 1 mm³ crystals Phys. Med. Biol. 56 6793-807
- [2] Moriya T, Fukumitsu K, Sakai T, Ohsuka S, et al., 2010 Development of PET Detectors Using Monolithic Scintillation Crystals Processed With Sub-Surface Laser Engraving Technique IEEE Trans. Nucl. Sci. 57 2455-59

(20) サブミリ PET への期待—MRI による機能情報との比較研究—

伊藤 浩、川口拓之、生駒洋子、青木孝子、佐野ひろみ 島田 斉、小高文聰、木村泰之、藤原広臨、高野晴成 放医研・分子イメージング研究センター

1. はじめに

脳機能イメージング研究の立場から次世代 PET 測定システムに望むものとしては、

・感度および空間分解能の向上

・定量性の確保

があるが、このうち、空間分解能については脳微 細構造の脳機能パラメータの測定と、組織混合効 果による測定誤差の低減を図る上でその向上が望 まれているものである。クリスタルキューブ検出 器の開発を中心とする超高分解能 PET 装置、いわ ゆるサブミリ PET の開発は FWHM で1 mm 程度の空 間分解能を目指すものであるが、これが実現すれ ば、脳機能イメージング研究に飛躍的な進歩をも たらすことが予想される。ここでは、PET の分解能 が結果に影響を与え得る研究として、我々が現在 行いつある MRI によるニューロメラニンイメー ジングと PET による脳神経伝達機能の測定の比較 研究について紹介し、PET の分解能の向上の重要性 について考える。

2. PET による神経伝達機能の測定

ドーパミン作動性神経系やノルエピネフリン作 動性神経系などのモノアミン作動性神経系は、パ ーキンソン病や統合失調症、うつ病などの精神・ 神経疾患の病態に深く関与しており、薬物治療の ターゲットになっている。

ドーパミン作動性神経系は、中脳の黒質から背 側線条体に投射する経路と、中脳の腹側被蓋野か ら腹側線条体および辺縁系を含む大脳皮質へ投射 する経路に大別され、PETを用いて前シナプス機能 としてドーパミン生成能とドーパミントランスポ ーター結合能、後シナプス機能としてドーパミン D₁および D₂ レセプター結合能を測定することがで きる[1]。パーキンソン病では前シナプス機能であ るドーパミン生成能とドーパミントランスポータ ー結合能の低下が、統合失調症ではそれらの増加 が報告されている。

ノルエピネフリン作動性神経系は、脳幹部に存 在する青斑核から大脳皮質や視床に投射しており、 PET を用いて前シナプス機能であるノルエピネフ リントランスポーター結合能を測定することがで きる[2]。ノルエピネフリントランスポーターは抗 うつ薬のターゲットの一つであり、抗うつ薬のノ ルエピネフリントランスポーター阻害作用の指標 として、PET によりノルエピネフリントランスポー ターの占有率が測定されている[3]。

3. MRI による神経伝達機能の測定

黒質・中脳に存在するドーパミン作動性神経系 の神経細胞や、青斑核に存在するノルエピネフリ ン作動性神経系の神経細胞にはニューロメラニン が存在し、そのT1短縮効果によりこれをMRIによ りイメージングすることが可能である(メラニン イメージング)。ニューロメラニンはドーパミンの 前駆物質であるドーパとドーパミンが酸化・重合 し生成され、メラニンイメージングにより測定さ れる信号強度がその分布密度の指標となる。

神経細胞に存在するニューロメラニンの分布密 度は前シナプス機能を反映しうるものとされてお り、黒質・中脳に存在するドーパミン作動性神経 細胞のニューロメラニンの信号強度がパーキンソ ン病で低下することが報告されている[4]。また、 黒質・中脳に存在するドーパミン作動性神経系の ニューロメラニンの信号強度が統合失調症で上昇 し、青斑核に存在するノルエピネフリン作動性神 経細胞のニューロメラニンの信号強度がうつ病で 低下することが報告されている[5]。

PET と MRI により測定される神経伝達機能の比 較研究

PETで観察すると、黒質・中脳のドーパミン作動 性神経細胞にはドーパミン生成能やドーパミント ランスポーターの分布がみられ、青斑核のノルエ ピネフリン作動性神経細胞にはノルエピネフリン トランスポーターの分布がみられる。最近我々は、 黒質・中脳において PET で測定されるドーパミン 生成能やドーパミントランスポーター結合能と MRI により測定されるニューロメラニンの信号強 度を比較することにより、ニューロメラニン分布 密度の生理学的意義を評価し、病態生理の評価に おける基礎的データとする研究を始めた(図1)。ま た、同様に青斑核において PET で測定されるノル エピネフリントランスポーター結合能と MRI によ り測定されるニューロメラニンの信号強度の比較 研究も始めつつある(図 2)。

PET 装置の分解能はMRI に比べると低いため、PET データと MRI データの比較においては、PET 測定に おける部分容積効果の影響を考慮する必要がある。 すなわち、PET により測定される関心領域内の脳機 能パラメータ値は、単位組織量当りのパラメータ 値に関心領域内の組織存在比率を乗じたものであ り、PET により測定されるパラメータ値はこの両者 のどちらが変化しても変化することになる。これ は、MRI によるニューロメラニンの信号強度を PET により測定された脳機能パラメータと比較してそ の生理学的意義を評価する上で障害となる。この 部分容積効果の補正には MRI による脳形態情報を 用いる方法などが報告されているが、サブミリレ ベルの空間分解能を有する超高分解能 PET 装置が 実現すれば、脳微細構造の脳機能パラメータの正 確な測定が可能となり、より精度の高い PET と MRI の比較研究が可能になるものと思われる。



図1 健常者において MRI で測定された黒質・中脳 のドーパミン作動性神経細胞のニューロメラニン 画像と PET により測定されたドーパミントランス ポーター結合能画像。



図2 健常者においてMRIで測定された青斑核のノ ルエピネフリン作動性神経細胞のニューロメラニ

ン画像と PET により測定されたノルエピネフリン トランスポーター結合能画像。

5. まとめ

サブミリ PET 装置が実現し脳微細構造の脳機能 パラメータの正確な測定が可能となれば、MRI で測 定された脳機能パラメータとの比較研究もより精 度の高いものとなり、脳病態診断や脳病態研究に 革新的な展開をもたらす可能性がある。装置開発 側と臨床応用側の研究者の密接な協力関係により 実用的な超高分解能 PET 装置の開発が進められる ことが望まれる。

参考文献

- [1] Ito H, Takahashi H, Arakawa R et al.: Neuroimage 39: 555-565, 2008.
- [2] Arakawa R, Okumura M, Ito H et al.: J Nucl Med 49: 1270-1276, 2008.
- [3] Sekine M, Arakawa R, Ito H et al.: Psychopharmacology (Berl) 210: 331-336, 2010.
- [4] Sasaki M, Shibata E, Tohyama K et al.: Neuroreport 17: 1215-1218, 2006.
- [5] Shibata E, Sasaki M, Tohyama K et al. : Biol Psychiatry 64: 401-406, 2008.

第4部

PET/MRI 装置の研究開発

(21) PET/MRI に向けた MRI 技術開発

小畠隆行、山谷泰賀

放医研・重粒子医科学センター、分子イメージング研究センター

1. はじめに

PET-MRI 装置開発は、世界各国で試みられてお り、外国メーカーから臨床装置が発表されるなど、 さらにその競争は激しさを増している(Schlemmer et al 2008 Radiology)。しかし日本においては、低磁 場のMRIでの動物用実験機としてのPET-MRIの試 行が行われているものの(Yamamoto S, et al 2011 Phys. Med. Biol)、臨床を目指した研究開発は世界 のレベルには大きく後れをとっている。

当研究施設では、PET ディテクターの独自開発 により、磁場内でも高分解能を得ることを目指し た近接・PET ディテクターの開発が進んでおり

(Nishikido, et al, 2010, Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A, Yamaya T et al, 2011, Phy. Med. Biol)、実用可能な レベルにある。

このディテクターを搭載可能な MRI 送受信コイ ルを開発することにより、近接・一体型 PET-MRI プローブが製作可能であり、一気に日本の装置開 発は世界レベルを追い越す可能性がある。また、 NEDO プロジェクトとして受託している「がん超早 期診断・治療機器の総合研究開発」においても、 PET/MRI に向けた MRI 技術開発が主にソフトウェア の分野で開始された。

今回は今年度行われた(1)近接・一体型
 PET-MRI プローブの基本設計、(2) PET ディテク
 ター装着時の MRI 画像に対する干渉検討、(3)
 PET/MRI における吸収補正用シーケンスの基礎検
 討について、報告する。



2. 近接・一体型PET-MRIプローブの基本設計

小畠隆行、齊藤一幸、菅幹生、錦戸文彦、山谷泰 賀

特許出願済みの近接・一体型 PET-MRI プローブ を基本とする調整用プロトタイプブローブの基礎 設計を行った(Fig. 1)。



Fig. 1 近接・一体型 PET-MRI プローブ

磁性体・導電体を含む機器を MRI 送受信コイル に近接することによって生じる干渉(ノイズ・磁 場の乱れ・誘導電流など)がある。これは PET、 MRI 双方の画質を劣化させるのみでなく、装置の 破損を起こす危険もある。これらの干渉を詳細に 測定し、かつ、適正化を行えることを念頭に置い て設計は行われた。

バードケージ(鳥かご)タイプの送受信コイルを ベースにコイルエレメント間にシールドボックス を可動できる構造を取り入れ、PET 検出器を配置 できる様にした。シールドボックスを可動型とす ることにより、コイルのチューニング・マッチン グに変動が予想されることから、両者の調整機能 を有した設計とした。



PETディテクター装着時のMRI画像に対する干 渉検討

錦戸文彦,橘篤志,小畠隆行,吉岡俊祐,稲玉直子, 吉田英治,菅幹生,村山秀雄,山谷泰賀

現在、PET 検出器一体型 RF コイルの開発を進め ている。本研究で提案している PET 検出器一体型 RF コイルの場合には、PET 検出器とコイルが密接 しているため、影響が大きい可能性がある。

そこで、試作用の PET/MRI 用 PET 検出器を作成 し、MRI と同時計測を行うことで、それぞれに対 する影響を調べた(ここでは、MRI への影響につ いて述べる)。また、PET 検出器に用いられている 物質が静磁場に与える影響も調べた。

まずは、シールドボックスをバードケイジコイ ルの近傍に配置し MRI 画像に対する影響を調べた (Fig. 2)。コイル・シールドボックス・シンチレ ータの位置関係は図の通りである。装置には PHILIPS 社、INTERA 1.5T Master を使用し、GRE 法を用いて画像の取得を行った。MRI 得られた画 像よりシールドボックスが内側に行くに従って画 像が変化していくことが解る。しかしながら雑音 の絶対値は最内の場合を除いては殆ど変化が無い という結果が得られた。また、シンチレータの有 無は画像には影響を与えることは無かった。

次に検出器構成物質が静磁場に与える影響を調べた。2種類のエコー時間(5ms, 30ms)で得られた 位相画像を取得し、その差から静磁場のずれを調 べた。ファントムは視野中心と PET 検出器の側の 2カ所に置き、PET 検出器を置いた場合と置かな い場合での比較を行った。装置は Signa HDxT 3(GE Helthcare)、GRE 法を用いて画像を取得した。PET 検出器は上記のものと同じである。その結果、視 野中心では PET 検出器の有無では磁場の変化は見 られなかった。一方、PET 検出器の側では僅かで はあるが検出器に近い側での磁場の変化が見られ る結果となった(Fig. 3)。

Fig. 3. ファントムを置いた位置 (a)、PET 検出器の 無い場合 (b) と、PET 検出器の有る場合 (c)の磁場の ひずみ。

PET/MRIにおける吸収補正用シーケンスの基礎検討(NEDOプロジェクト)

阿部貴之、小畠隆行、菅幹生、山谷泰賀

PET-MRI システムを実現するには、MRI 画像を 用いた PET の吸収補正技術の開発が必須である。 しかしながら、MRI 信号は光子のエネルギー吸収 を反映したものではないため、MRI 画像から吸収 補正値を直接的に求めることができない。そのた め、先行研究では画像処理を用いて組織をセグメ ンテーションし、既知の吸収補正値を割り当てる 方法が検討されている。

組織をセグメンテーションする場合、MRI 画像 では骨は低信号となるため、骨と空気を分離する ことが難しい。これに対して、近年、MRI の分野 で開発が進められている骨のイメージングが可能 な UTE (Ultrashort TE)シーケンスと呼ばれる MRI 撮影を用いる検討が進められている。本研究では、 UTE 画像を用いた PET の吸収補正の検討を進める ために、UTE シーケンスを独自開発を目指す 。こ こでは本年度に行われた 2D UTE シーケンスおよ びオフライン用の画像再構成プログラムの試作に ついて報告する。

(1) シーケンス開発

シーメンス社製 MRI パルスシーケンス開発環境 (IDEA)下で行った。主な撮像パラメータは Table. 1 に示す通りである。比較に示している従来の FLASH 法に比べ50分の1のTEを得られることが 特徴で、これにより、T2 が極端に短い骨内の水プ ロトンのイメージングを行うことが可能となる。

表1	主な撮影	影パラメ	ータの	仕様

パラメータ	FLASH (既存)	UTE(本開発)
次元	2D/3D	2D
FOV [mm]	20 - 300	同左
TR [ms]	0.1 - 5000	同左
TE, [ms]	0.1 - 100	0.02 - 100
TE ₂ [ms]	-	0.1 - 100
FA [ms]	10 - 90	同左
マルチエコー数	1	1 - 2 (2の時、TE ₂ の選択が可能)
非対称計測	Off	On/(Off)
周波数エンコード数	64 - 512	同左
位相エンコード数 (プロジェクション数)	32 - 1024	64 - 512
プリパルス	Pre saturation pulse, Fat saturation pulse, MTC pulse. Traveling saturation pulse.	左記に加え、 独自のプリパルス

主な使用は以下の通りである。

・基本シーケンスは RF-spoiled GrE (FLASH)シーケ ンスとする

・Half RF (Radio-Frequency)パルスによる励起手法 を用いる

・スライス傾斜磁場はバイポーラー型の傾斜磁場
 パルスを用いる

・ハーフエコーのプロジェクション計測を用いる ・マルチエコー計測では1エコー、2エコーともに 同極性の読み出し傾斜磁場を用いる

・計測ループは最下位のループを積算のループと して、スライス傾斜磁場の極性の反転に用いる。 スライスの計測順序はインターリーブ方式とする ・スポイラーパルスはスライス軸にのみ印加する。 スポイラーの傾斜磁場強度は位相回転が 2π/mm 以 上となる強度とする

・2D 計測ではプリパルスは TR 毎に印加する。

Fig. 4 に試作した 2D Ultrashort TE シーケンスの シーケンス図を示す。動作可能な最短 TE は 20 us であった。この 20 us は受信コイルのデカップリン グ電流の Off 特性に起因し、装置毎のシステム情報 として登録されている値である。そのため、使用 するシステム及び受信コイルに依存して、使用可 能な最短 TE が変化することがわかった。

ここでは詳細な結果を示さないが、シーケンス 開発環境にある机上での動作確認ツール(Unit Test)で試作したシーケンスの動作確認を行ったと ころ合格となることを確認した。

但し、Unit Test は一般的な直交系計測を想定したテスト項目が実装されているため、今回試作した非

直交系の計測では当初、幾つかのエラーが生じた。 それぞれのエラーの内容を理解し、問題がないこ とを確認したうえで、試作したシーケンスでエラ ーが生じるテスト項目を除外した。



Fig. 4. 2D Ultrashort TE シーケンス図(マルチ エコーの例)

(2) オフライン用画像再構成プログラム開発 グリッディングによる画像再構成処理を用いる。 グリッディングによる再構成とはプロジェクショ ン計測により得られた非グリッド上のサンプル点 を用いて、所望のグリッディングカーネルによる 畳み込み演算で計測空間におけるグリッド上のサ ンプル点を補間し、フーリエ変換により画像再構 成する方法である。シーメンス MRI 本体にプロジ ェクション計測により得られる比直交系のデータ 再構成機能がないため、オフラインによる画像再 構成環境構築を試みた。

ここでは、非直交系計測の模擬ローデータを用い てオフライン画像再構成を行った(Fig.5)。

Fig. 5a に示す計測軌跡から Fig. 5b に示す画像を対 象画像として模擬ローデータを作成した (Fig. 5c)。 試作した画像再構成処理を用いて画像再構成した 結果、顕著なアーチファクトのない良好な画像が 得られた (Fig. 5d)





(a) 試作シーケンスで想定される計測軌跡

 (b) 対象画像 (c) シミュレーションで作成した機 振ローデータ



Fig. 5. オフライン画像再構成の結果

5.3、まとめ

近接・一体型 PET-MRI プローブは基礎設計が終わり、来年度からの実機を使った調整・改良を行う予定である。本年度行われた PET ディテクター 装着時の MRI 画像に対する干渉検討でのデータと 手法を応用できると考えられる。NEDO プロジェ クトで行った PET/MRI における吸収補正用シーケ ンスの基礎検討で得られた成果も PET/MRI 分野で 広く応用可能と考える。

(22)磁場中における MPPC の基本特性

平野祥之¹⁾、錦戸文彦¹⁾、稲玉直子¹⁾、吉田英治¹⁾、阿部貴之¹⁾、稲垣枝里²⁾、小畠隆行^{1,2)}、山谷泰賀¹⁾ 1)放医研・分子イメージング研究センター、2)放医研・重粒子医科学センター

1. はじめに

PET(Positron Emission Tomography) と MRI (Magnetic Resonance Imaging)の同時撮像が可能な PET/MRI は、優れたコントラストをもつ MRI 画像 との重ね合わせや fMRI を用いることで、より正確 な病態評価が期待でき、現在開発が進められてい る。しかし PET で用いられる光電子増倍管は、磁 場の影響を強く受けるため、それに代わる光検出 器として半導体検出器 MPPC (Multi-Pixel Photon Counter) が提案されている。そこで MPPC の基本 特を GE 社製 3T MRI を用いて磁場がある場合とそ うでない場合で比較した。MPPC の基本特性とそし ては、ゲイン、アフターパルス率、クロストーク 率、ダークカウントを測定した。

2. 方法

浜松ホトニクス製 MPPC のピクセルサイズが 20 μのS10931-025Pと50μのS10931-050pをMRIボ ア中心と、磁場がない状態としてコンソール室で それぞれ、ダークカウントを測定した。ダークカ ウントのイベントは 1photon の検出と同等といえ る。それぞれ推奨電圧を印加し、デジタルオシロ スコープの波形をクロックをトリガーとして収集 した (図 1)。オフラインで、1photon の波高 (Peak Hold ADC: PH と等価) と面積 (Charge Sensitive ADC:CSと等価)の両方を計測した。ゲート幅に関 しては、0.5photon をトリガーとし、再びベースラ インに戻るまでをゲートとした。よってアフター パルスのように連続したイベントに関しては、ゲ ート幅が長くなる。ゲインについては、波高、面 積の2 つの指標で評価した。アフターパルス率、 クロストーク率は、横軸に面積、縦軸に波高の2 次元プロットを作成し、面積に関しては、2photon 相当であるが、波高については 2photon 以下である イベントをアフターパルスとした。クロストーク は面積、波高ともに 2photon 相当のイベントとした。 よってクロストーク率はクロストーク数/(1photon 数+クロストーク数)、アフターパルス率はアフター パルス数/ (1photon 数+アフターパルス数)と定義し た。またダークカウント数はトリガーの数とした。 磁場がある場合、ない場合で 5 分の測定をそれぞ れ二回ずつ行った。



図1MPPCの基本特性の測定系

3. 結果

図 2 に、例として、MPPC(25 μ)の磁場がない場 合の波形の高さおよび面積のヒストグラムを、図 3 に波高、面積の 2 次元プロットを示す。これらの 解析を 25 μ 、50 μ MPPC について磁場あり、なし について行い、ゲイン、クロストーク率、アフタ ーパルス率、ダークカレントの結果を図 4 に示す。 ゲインは図 2 における 1photon のピークの値とした。



図 2 MPPPC(25 μ)の波高、面積のヒストグラム。 1photo,2photonに相当するピークを確認することが できる。



図 3 波高と面積の二次元プロット。面積につい ては2photon相当であるが、波高については2photon 以下のイベントをアフターパルス、両方とも 2photonに相当するイベントクロストークとした。



図4 MPPC のゲイン基本特性の比較 PH=Peak Hold ADC (波高) CS=Charge Sensitive (面積)、 $< = 25 \mu$ 、 $= = 50 \mu$ の MPPC、WB=磁場あり、W/OB= は磁場なしを表している。

4. 考察・結論

すべての基本特性において、磁場がある場合と ない場合で顕著な違いは見られなかった。しかし 今回の測定では温度補正を行っていない。MPPCの ゲインは温度に強く依存するため、測定中の温度 を測定し、温度によるゲインの補正を行って比較 すべきであり、次回の実験で行う予定である。ま たクロストーク率、アフターパルス率は 50μの方 が大きかった。その原因の一つとして、両 MPPC の大きさは 3mm x 3mm で同じであり、ピクセル数 の多い 25μ (1600 ピクセル)より 50μ (400 ピク セル)の方が、単位面積当たりの半導体の空乏層 (ドリフト領域)が大きいためと考えられる。

MPPC は PET/MR において、PMT に代わる光センサーとして利用できると考えられる。

なお本研究の一部は、NEDO プロジェクト「が ん超早期診断・治療機器の総合研究開発/超早期 高精度診断システムの研究開発:画像診断システ ムの研究開発/高機能画像診断機器の研究開発 (マルチモダリティ対応フレキシブルPET)」と して行われた。

(23) MRIによる頭部組織の領域分割:撮像法選択によるアプローチ

川口拓之¹, 栗原一樹², 岡田英史², 小畠隆行¹, 伊藤浩¹
 1. 放医研・分子イメージング研究センター
 2. 慶應大・理工学部・電子工学科

1. はじめに

PET-MRIの開発において、PET 画像再構成にお ける吸収補正を MRI 画像に基づいておこなう手法 が報告されている[1, 2]。MRI では撮像に用いるパ ルスシーケンス(励起パルスや勾配磁場の時系列) やシーケンスに固有の繰り返し時間やエコー時間 (TE)などのパラメータの設定により、画像のコント ラストをある程度コントロールすることが可能で ある。PET の吸収補正においては、ガンマ線の吸 収係数が大きく異なる骨と空気を明瞭に区別する ことができる Ultrashort TE 法で撮像した MRI 画像 を領域分割する手法が提案されている[1]。

著者らはこれまでに機能的近赤外分光法(fNIRS) の画像再構成において、MRIの形態情報を先験情 報として応用することで空間分解能の向上が達成 できることを示した[3]。この手法では生体組織内 の光伝播を推定するために、頭部を光学特性の異 なる領域に分割したモデルが必要となる。fNIRS 計 測の頭部光伝播シミュレーションには灰白質、白 質といった脳組織のほかに、頭皮、頭蓋骨、クモ 膜下腔(脳脊髄液層)といった組織が領域分割され たモデルが一般的に用いられており、被験者本人 の MRI 画像から簡便にモデルを構築する手法が望 まれている。

PET の吸収補正に Ultrashort TE 法の応用が提案 されているように、fNIRS のモデル構築にも適した 撮像法の選定が必須である。本研究では fNIRS 用 の頭部光伝播シミュレーションモデルを構築する ために適切なコントラストを有する MRI 撮像法を 検討した。

2. 方法

fNIRS の光伝播シミュレーションモデルは頭部 組織を頭皮、頭蓋骨、クモ膜下腔(脳脊髄液層)、灰 白質、白質の 5 つの光学特性の異なる領域に分割 する。この中で灰白質と白質は T1 強調画像(T1W) で明瞭に判別できるため、T1W とそれとは異なる コントラストの画像を組み合わせることとした。 ただし、T1W は脳脊髄液と頭蓋骨がともに低信号 を呈するため、これらの区別ができない。そこで、 頭蓋骨と脳脊髄液層とのコントラストが高いT2 強 調画像(T2W)、脳脊髄液が高信号を呈する FIESTA、 頭蓋骨と軟組織のコントラストが高い脂肪抑制プ



図 1. コントラストの異なる MRI 画像

ロトン密度強調画像(FSPDW)の撮像を行い、表層 組織の領域分割を試みた。ここで、T2W と FIESTA はT1W と同様に臨床でも一般的に用いられる撮像 法である。FSPDW は T1W 撮像時のシーケンスを 基本として Flip Angle を小さくすることでプロト ン密度を強調した画像にすることで軟組織のコン トラストが均一になるようにした。さらに、脂肪 抑制パルスを印加することで骨髄からの信号の低 減を試みた。

放射線専門医の指導下で全ての画像のコントラ ストを参考にしながら手動で領域分割し、これを 領域分割の評価指標とした。また、閾値処理やモ ルフォロジー演算といった基本的な画像処理の組 み合わせにより半自動的に領域分割を行い、手動 による場合を真値として精度の検証をした。

3. 結果と考察

図1にそれぞれの撮像法によるMRI画像を示す。 方法の項で述べた通りのコントラストが得られて いる。また、T2W, FSPDW, FIESTA のスライス 1 枚あたりの撮像時間は 3.5, 1.3, 0.3 秒であった。

図2は頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液層の領域分割結 果および真値との誤差を示している。T2Wのみを 用いて領域分割をした場合とFSPDWのFIESTAの 両方を用いた場合を比較している。T2Wを元に頭 皮、頭蓋骨、脳脊髄液層を半自動抽出したときの 誤差はそれぞれ 13.0, 32.1, 57.1 [%]であった。一方、 FSPDW を元に頭皮と頭蓋骨、FIESTA を元に脳脊 髄液層を抽出したときの誤差はそれぞれ 2.2, 13.0, 18.0 [%]であった。

4. 結論と PET への応用に向けて

fNIRS 用の頭部光伝播シミュレーションモデル の構築において FIESTA と FSPDW を用いると、 MRI の撮像時間も短く、表層組織の領域分割も高 い精度でできることが示された。

FSPDW は頭蓋骨と軟組織とのコントラストが 高い画像が得られるため、PET 吸収補正への応用 が期待できる撮像法である。ただし、この撮像法 では頭蓋骨と空気がともに低信号を呈し、これら を区別することができないので、単独で応用する ことは難しい。ただし、現状報告されている吸収 補正法と組み合わせることによって補正の精度の 向上に貢献できると考えている。

参考文献

- Hofmann M, Steinke F, Scheel V et al., J Nucl Med. 49(11), p. 1875, 2008.
- [2] Keereman V, Fierens Y, Broux T et al., J Nucl Med. 51(5), p. 812, 2010.
- [3] Kawaguchi H, and Okada E, Proc. SPIE, 6629,p. 662906, 2007.
- [4] Kawaguchi H, Koyama T and Okada E. Appl. Opt. 46(14), p. 2769, 2007.



図2. 領域分割の結果および誤差の分布

第5部

最先端 PET 要素技術開発研究 (特別寄稿)

(24)新規シンチレータ Ce:GAGG の開発

吉川 彰^{1) 3)}、柳田 健之²⁾、鎌田 圭³⁾、横田有為¹⁾、黒澤俊介¹⁾、遠藤貴範³⁾、堤浩輔³⁾、佐藤浩樹³⁾ 薄 善行³⁾

¹⁾東北大学・金属材料研究所
 ²⁾未来科学技術共同研究センター (NICHe)
 ³⁾古河機械金属株式会社・素材総合研究所

1. はじめに

放射線検出器は核医学診断装置のみならず、資 源探査装置、空港手荷物検査機、素粒子・宇宙物 理学、物流セキュリティ、地雷探査など広汎な分 野において利用されており、その大部分はシンチ レータが使用されている。我々は2004年に高速応 答し、エネルギー分解能も高い Pr:LuAG シンチレー タを提案し、Pr:LuAG を搭載した PET 方式のマンモグ ラフィ(Positron Emission Mammography; PEM)を産 学連携チームで開発を行った。その過程において、 Pr:LuAG には遅い成分が存在することも分かった。 Pr:LuG の遅い成分のうち、1200ns のものは f-f 遷移 に基づく発光であるため、波長は大きく異なる、受光 素子の波長感度を利用したり,波長シフタを利用する ことなどでこれを除外する方法はある.しかしながら, LuAG のホスト発光である 210ns のものは発光波長が 300nm 付近であるため, Pr³⁺の 5d-4f 遷移に伴う発光と の弁別は容易ではない、この成分を減らす方法として、 LPE 法による作製やGa 置換法などが提案された.特に Ga 置換によるホスト発光の低減はバルク体において も実現可能であるため、期待された.しかしながら、 Pr:LuAG に Ga 置換を試したところ,ホスト発光からの 遅い成分は低減できたものの, Pr³⁺の 5d-4f 遷移をも クエンチしてしまうなど、高速成分の発光量低減も引 き起こしてしまうため、Ga 置換法は実用的な応用の決 め手には至らなかった.

この研究の過程において Ga 置換を Ce:LuAG に適 用したところ, Ce:LuAGG において顕著な発光量の 増加が確認された.また,国内外の先行研究から, Ce:GYAG や Ce:GAGG の透明セラミックスが高い発光 量を示すことが報告されていることを受け[1,2], Ce:(Gd, RE) AGG (RE=Y, Lu)の単結晶化を試みた[3].

2. Ce:GAGG に関する結晶化学的考察

Dodecahedral サイトを Gd のみにする場合,相 の安定性は Gd₂0₃ と Al₂0₃の疑似 2 元系相図に支配 される.ここではペロブスカイト相はコングルエン ントであるが、ガーネット相はインコングルエン トであるため,組成をガーネット組成にしても融 液成長で単結晶を作製しようとすると初相がペロ ブスカイト相になってしまう.結晶を得るために は,各サイトの平均イオン半径に制限を設ける必 要がある.すなわち,Al のサイトを Ga で一部置換 する必要がある.

3. Ce:GAGG のシンチレーション特性

図 1 に 得 ら れ た Ce doped Gd₃(Al, Ga)₅0₁₂ (Ce:GAGG)単結晶の写真とその発光および蛍光寿 命の測定結果を示す。









図1(b) Ce:GAGG の発光スペクトル(X線励起)

図1(c) Ce:GAGGの蛍光寿命(ガンマ線励起:¹³⁷Cs)
Ce:GAGGと既存のシンチレータ (BGO、Ce:LYSO)の 波高値スペクトルの比較を図2に示す。発光量は それぞれ、BGOが8000ph/MeV、Ce:LYSOが 31000ph/MeV に対し、Ce:GAGG は 45000ph/MeV を示 しており、発光量において初めて外国産のシンチ レータを超える国産シンチレータとなった。図1 (b)に示す通り、発光波長は 500nm 以長にピークト ップがあり、APD や MPPC と言った Si 半導体受光素 子の量子効率の高い波長域に光ることからも、軽 薄短小と省電力が求められる次世代の検出器に最 適である。蛍光寿命に長寿命成分が見られるので、 これを低減させることができれば爆発的に普及す ることが期待される。Ce:GAGGの高い発光量を利用 して古河機械金属(株)がサーベイメータを製品化 した。当該シンチレータおよびサーベイメータは 古河機械金属(株)から入手可能である[4].



図 2(a) Ce:GAGG と BGO、Ce:LYSO との 波高値スペクトルの比較



図 2 (b) Ce:GAGG 単結晶を用いた サーベイメータ:ガンマスポッター

4. 結び

新たに開発された Ce:GAGG は発光量が大きく、 化学的に安定であり、エネルギー分解能も高い上 に、発光波長が 500nm 以長にピークトップを有す るという特徴を持つ。APD や MPPC と言った Si 半導 体受光素子の量子効率の高い波長域に光ることか らも、軽薄短小と省電力が求められる次世代の検 出器に最適である。蛍光寿命に長寿命成分が見ら れるので、これを低減させることができれば爆発 的に普及することが期待される。

現状、Ce:GAGG はサーベイメータ等に利用され始めているが、上述の特徴が評価され、PET などの医療画像技術において活かされ、本研究開発が次世代 PET 技術の発展の一助となれば幸いである。

参考文献

- T. Yanagida, T. Ito, H. Takahashi, M. Sato, T. Enoto, M. Kokubun, K. Makishima, T. Yanagitani, H. Yagi, T. Shigeta, and T. ITO, Improvement of Ceramic YAG(Ce) Scintillator to (YGd)₃Al₅O₁₂(Ce) for Gamma-ray Detectors, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. A, 579 (2007) 23-26
- [2] Cherepy, N. J.; Payne, S. A.; Sturm, B. W.; Kuntz, J. D.; Seeley, Z. M.; Rupert, B. L.; Sanner, R. D.; Drury, O. B.; Hurst, T. A.; Fisher, S. E.; Groza, M.; Matei, L.; Burger, A.; Hawrami, R.; Shah, K. S.; Boatner, L. A.; Comparative gamma spectroscopy with SrI₂(Eu), GYGAG(Ce) and Bi-loaded plastic scintillators, Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2010 IEEE, 1288 - 1291
- K. Kamada, T. Endo, K. Tsutumi, T. Yanagida, [3] Y. Fujimoto, A. Fukabori, , A. Yoshikawa, J. Pejchal, M. Nikl, Composition Engineering Cerium-Doped in (Lu, Gd)₃(Ga, A1)₅0₁₂ Single Crystal Scintillators, Cryst. Growth Des. 11 (10) (2011) 4484-4490
- [4] http://www.furukawakk.co.jp/business/ot hers/gammaspotter.html

(25)「3次元」高解像度・高時間分解能 MPPC モジュールの開発現状

片岡 淳, 加藤 卓也, 岸本 彩, 松田 英憲, 安部 貴裕 (早大理工), 鎌田 圭 (古河機械金属), 池田 博一 (ISAS/JAXA), 山本 誠一 (神戸高専), 石川 嘉隆, 里 健一, 山村 和久, 中村 重幸 (浜松ホトニクス)

1. はじめに

早稲田大学では高性能シンチレータと MPPC を 用いた次世代 PET システムを目指し開発を進めて いる。まず LYSO, GAGG シンチレータを高度に微 細化し、新規開発のモノリシック MPPC アレーと 併せて 0.5mm 以下の解像度で 2 次元マップ撮像 を実現した。さらに、既存の方法より遥かに簡単 かつ高精度に、シンチレータ奥行き方向のガンマ 線吸収位置(DOI)を特定する方法を考案した。実機 アレーを用いた評価から、3 次元全ての方向で 0.3mmの優れた解像度を達成する可能性を示した。 データ処理部に関しては、MPPC 専用の超高速 LSI を独自に開発し、MPPC 単素子センサーと併せた評 価で時間分解能 388 ps (FWHM)を達成した。今後 は強磁場中でも動作する MRI 併用ユニットの開発 にも着手し、次世代 PET に必要な全ての技術の集 約を目指す。本稿では、昨年からの様々な開発進 展と現状について紹介したい。

2. 高解像度ガンマ線カメラ (2 次元)

昨年の研究会では、プリント基板上での4x4の モノリシック MPPC 試作アレーについて紹介した [1-3]。現在これをベースに、浜松ホトニクスから3 面バッタブルの MPPC アレー(フレックス基板) が開発・販売されており、PET 用途としてさらに コンパクトかつ充填率が高い構成が可能である。 まずは2次元マップの解像度を向上することを目 的に、シンチレータ部に LYSO ないしは GAGG ア



図 1: 開発した 0.5x0.5mm の LYSO アレー (左)、GAGG アレー(右)と、フレキ型 MPPC アレーで取得した 2 次元マップ



図 2: 新規 DOI 技術により得られた「3 次元」空 間マップ。様々なシンチレータサイズに対し、 DOI 方向で 0.3 mm までの解像度が達成可能。

レーを採用し、1.0x1.0x10mm 結晶の12x12アレー、 0.7x0.7x10mm 結晶の17x17アレー、0.5x0.5x10mm の22x22 アレーを製作し評価を行った。抵抗チェ ーンによる読みだしで取得した2次元マップの例 を図1に示す[4]。0.5mm 角ピクセルでも各シンチ レータからの信号が明確に分離されており、今後 さらにピクセルサイズを細かくすることで0.19 mm (FWHM)までの解像度向上が見込まれる。662 keVエネルギー分解能は、1mm 角のLYSOで11.5% (FWHM),0.5mm 角のGAGGで12.0% (FWHM)と良 好であった。今後はこれをピンセットカメラ[5]に 応用するほか、8ユニットからなる小型ガントリに 組み上げて更なる性能評価を行う。

3. 新型 DOI 検出器 (3 次元) の提案

動物用 PET や頭部用 PET など、特にリング径の 小さい PET 装置では、視野端での画像歪みが深刻 な影響をもたらすことがある。これまで、ガンマ 線吸収位置(DOI)測定には放医研の jPET-D4, MPPC をベースとした X'tal cube などが優れた成果を上 げており、国外でも様々な方法が提案されている。 とくに X'tal Cube は本研究と同じ MPPC を用いた システムであり1mm程度の解像度を実現する成果 を上げているが、立方体クリスタルの6面に MPPC を貼るため信号読み出しの煩雑さや多数ユニット をガントリに組む難しさ、コスト面の問題は避け られない。我々は、上下2枚の MPPC アレーでク リスタルを挟みこむ極めて単純な構成で、DOI 方 向にも原理的に 0.3mm の解像度を達成できること を実証した。結果の一例を図2に示す。xyz方向3 次元的に均等なイメージが簡単に得られ、しかも 解像度はこれまでのあらゆる手法を凌駕してい る(特許①出願中;早稲田大学、古河機械金属;[6])。



図 3: 今回開発した MPPC 専用・高時間分解 能 LSI の内部構成ブロックと、8cm 離れた位 置に置いた線源の TOF 分布。

さらに、2面読み出しのため、複数並べても隣合う ユニットとの干渉は殆ど無視できる。今後は更な る装置の単純化、低コスト化を目指し、各種製作 パラメータの検討を行う。

4. 超高速 MPPC 専用 LSI の開発

MPPC は内部増幅ゲインが高いため、APD のよ うな電荷積分アンプを用いず信号処理を行うこと が可能である。これは素子の優れた時間特性(~200 ps)を鈍すことなく、そのまま利用できる可能性を 意味する。我々は TOF 測定機能をもつ MPPC 専用 LSI を独自に開発し、実機を用いた評価試験を行っ た。本 LSI は MPPC から出力された 9 割以上の電 荷を投入して leading edge 信号を生成し、これをタ イミング情報として用いることで優れた時間応答 が期待できる。511keV 相当の電荷を注入した場合、 LSI 単体での時間性能は、jitter が 67ps (FWHM), walk が 98ps (FWHM) であった[7]。続いて 3mm 角の MPPC 単素子と LYSO シンチレータを組み合 わせ、対向ガンマ線の測定を行った結果、センサ ーを含む全システムの時間分解能は 388 ps (FWHM)が得られた。実際に線源の位置を 80mm 程度ずらして測定したところ、時間応答のピーク は明確に分離することが確かめられた(図3)。

5. その他

MPPC は非常にコンパクトで高性能である反面、 信号増幅率が温度変化する欠点が避けられない。 そこで、二つの方法で温度-ゲイン補償を考案した。一つ目は電流計を用いた尤も簡便なシステムで、温度に対し一次(リニア)な補正しかできないものの、-30℃から 50℃の広い範囲で±10%以内の実用的な補正が得られる(特許②出願中;古河機械金属、早稲田大学)。二つ目はマイコンによる自動制御システムで、浜松ホトニクス社がモジュールとして開発したものを詳細に評価した。図4に示す通り、あらゆる関数に対応した温度補正が自在に可能で、広い温度範囲で MPPC のゲインが一定に保たれることが実証された。近日中に、これら温度自動制御 HV ユニットを、開発中の PETシステムに組み込む予定である。





図 4: 浜松ホトニクス社製・温度補償型 MPPC モ ジュール(上)と、補償精度の検証実験結果(下)

参考文献

- [1] Kato T, Kataoka J, Nakamori T et al.: Nucl. Instr. Methods. Phys. Res. A, 638: 83-91, 2011
- [2] 片岡 他, 次世代 PET 研究会収録: 90-91, 2011
- [3] Nakamori T, Kato T, Kataoka J et al.: *Journal of Inst.*, in press, 2012
- [4] Kato T, Kataoka J, Nakamori T et al.: Nucl. Instr. Methods. Phys. Res. A, in press, 2012
- [5] Yamamot S, Watabe S, Kanai Y et al. : J. Nucl. Med, 52, 1962, 2011
- [6] Kishimoto A, Kataoka J et al. 2012, IEEE Trans. on Nucl. Sci, , in prep
- [7] Matsuda H, Kataoka J, Ikeda H, et al.: Nucl. Instr. Methods. Phys. Res. A, in press, 2012

(26) Time over Threshold によるフロントエンド信号処理法

高橋浩之、島添健次 東京大学・大学院工学系研究科

1. はじめに

従来の信号処理法で用いられる ADC の回路規模 は大きく、多チャンネルシステムにおいてはシス テム全体のコスト、集積度に関する制約になる。 一方、アンガーロジックを適用すると、コストは 下げられるが、計数率特性や位置分解能の点では 不利となる。そこで、我々は波高情報を時間情報 に変換して計測する Time over Threshold (ToT) 法 [1,2]に着目し、新しいフロントエンド信号処理シス テムを構築することを目指して開発を行っている。 以下、その原理と結果について示す。

2. ToT法の原理

Time over threshold (ToT) 法[1,2]は、ローコスト で小規模な回路で個々の入力チャンネルの AD 変 換を可能とする。従来の波高情報をディジタルパ ルスの時間情報に変換して計測するため、ディジ タルシステムとのコンパチビリティもよい。図 1 に原理を示す。入力信号を V_{th}なる値と比較するコ ンパレータに与えると、そのディジタル出力は、 入力信号が V_{th}を超える間に1となり、ディジタル 出力信号の幅が波高値に対応する。パルス幅の計 測には TDC を用いればよいが、パルス幅が数 100ns 程度あれば、内部クロック周波数が十分に高けれ ば、クロックで直接計測することも可能である。



ToT 法では、パルスの波高値を見るのではなく、 入力信号を $V_{\rm th}$ と比較するだけでよいので、世代と ともに低電圧化の進む ASIC において、ダイナミッ クレンジを確保するための手法として有効である と考えられる。

これまで、ToT 法では、波高値と出力ディジタル パルス幅の間の関係が線形ではないこと、また、 フィルタリングの手法が確立していないことなど もあり、一般の波高分析に適用するというよりは、 補助的な波高情報を得るために用いられることが 多かったが、適当な補正を施すことで、波高分布 を得ることが可能である[3]。

3. ToT法における波高値と時間幅の間の関係

ToT 法においては、入力信号パルスに対して一つ のディスクリミネーションレベルを設定し、それ を超えている時間を計測する。これにより、時間 幅に波高値を変換することができる。変換された 波高値は、ディジタル信号として伝送が可能であ るので、システムとしては、取扱も容易であり、 また適当なパルス幅とクロック信号を用意すれば、 パルス幅から波高値の情報への復元も容易である。 一方、問題点としては、信号波高値とパルス幅の 関係がリニアでないという点が挙げられる。 本節ではこの関係について明らかにしておく。ま ず、三角波について解析を行う。この場合、波高 h の信号に対して d なるしきい値を超えるパルス幅 $a\left(1-\frac{d}{h}\right)$ で与えられる。この際、しきい値を最 は 大波高値の1%から90%まで変化させたときの、 波高値とパルス幅の関係を図2に示す。同様に CR-RC 波形整形を行った後の信号に ToT 法を適用 した際の波高値とパルス幅の関係を図3に示す。



図2 三角波の場合の波高値とパルス幅の関係



図3 CR-RC 波形整形の場合の波高値とパルス幅

4. ダイナミックToT法

ダイナミック ToT 法では、従来の ToT 法とは異な り、コンパレータで信号の検出が行われてから、 ただちにコンパレータの基準電圧である閾値その もののスイープを開始し、信号を閾値が追いかけ るような形式をとる。そして、閾値が最大になる か下がり始める点で、コンパレータの基準電圧が 信号を追い越して、パルス幅が決まる。このよう な手法によれば、先にマルチレベル ToT で行った のと同様に、信号の低いところでも、高いところ までもパルス幅自身の変化を得ることができる。 以上の原理を図 4 に模式的に示す。あらかじめデ ィスクリミネータに設定した初期しきい値(十分 低いレベルに設定する)を入力パルス信号が横切 ってから、ディレイタイムをおいてから、しきい 値そのものを増加させ、追いついたところで出力 パルスは終了する。これにより、通常の ToT 法に 比較してパルス幅と波高値の直線性を改善するこ とができるほか、パルス幅を短縮し、高計数率に 対応する効果もある。ダイナミック ToT 法の実装 においては、ディジタル信号をフィードバックさ せて、しきい値を直接制御すればよく、比較的簡 単な回路で容易に実現が可能である。



図4 ダイナミック ToT 法の原理

我々は以上の回路を実装した ASIC を現在開発中 である。通常の ToT を実装した 48 チャネルの ASIC を TSMC 0.25um の CMOS プロセスで製作し、既に 動作を確認しており、シンチレータ・APD と組み 合わせた波高分布の計測ができている。一方、ダ イナミック ToT については、8 チャンネルの ASIC の設計を行ったところである。

5. まとめ

本稿では、Time-over-threshold 法の原理とそれを改善する手法について簡単に説明した。講演では、 我々の開発した ASIC の詳細と実際の検出器への 応用について紹介する。

参考文献

- I. Kipnis, et al., IEEE Trans. On Nucl. Sci., vol. 44, No. 3, 289-297.
- [2] T. C. Meyer, IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 2006, pp. 2494-2498.
- [3] K. Shimazoe, H. Takahashi et al., Trans. On Nucl. Sci., vol. 57, No. 2, 782-786, 2010.

(27) Si-PM アレーを用いた超高分解能検出器の開発と応用

山本誠一 神戸高専

1. はじめに

我々はこれまで、世界に先駆け Si-PM アレーを 用いた小動物用の PET 装置の開発を行った[1]。ま た開発した Si-PM-PET を小型 MRI と組み合わせ、 PET と MRI の同時測定にも成功した[2]。さらに Si-PM-PET と MRI を組み合わせた場合、相互影響 が問題になるが、そのメカニズムも明らかにした [3]。その過程で Si-PM-PET 装置の検出器の性能を 精査したところ、更なる高分解能を達成できる可 能性が明らかになり、0.7mmx0.7mm の大きさのシ ンチレータを、Si-PM アレーとの組み合わせること により十分に余裕を持ってシンチレータを分離で きることを報告した[4]。その後、0.6mmx0.6mm の YSO ブロックを Si-PM アレーと光学結合した構成 の小型ガンマカメラの開発にも成功した[5]。

今回、さらに小さな 0.5mmx0.5mm のシンチレー タを用いたブロック検出器を開発し、小型対向型 同時計数イメージング装置に応用したので報告す る。シンチレータには新しく開発された Gd₃Al₂Ga₃O₁₂:Ce (GAGG)を用いた[6]。

2. 方法

図1 (A) に Si-PM 検出器に用いた GAGG ピクセ ルを示す。サイズは 0.5mmx0.5mmx5mm でこれを 0.1mm 厚の硫酸バリウム反射材を介して 20x17 の ブロックにした (図1 (B))。この GAGG ブロッ クを 1.5mm 厚のアクリル製ライトガイドを介して Si-PM アレー (浜松ホトニクス、MPPC S11064-050P) に光学結合し、ブロック検出器とし た (図1 (C))。GAGG は、自然放射能を含まず、 発光波長が約 500nm と比較的長波長で、半導体光 センサーである Si-PM との組み合わせで大きな波 高値が得られる可能性がある。





図1 検出器に用いた GAGG ピクセル(A)、GAGG ブロック(B)、及び Si-PM-GAGG ブロック検出 器(C)

開発した小型対向型同時計数イメージング装置 を図2に示す。イメージング装置は2組のGAGG ブロック検出器を対向した構造で、その間に被検 体を配置し、ポジトロン核種の分布の平面画像を 作成する装置である。



図2 小型対向型同時計数イメージング装置

3. 結果と考察

開発した GAGG ブロック検出器の 2 次元位置ヒ ストグラムを図3(A)に示す。すべての GAGG ピクセルを明確の分離できた。平均の peak-to-valley ratio (P/V)は 3.8 であった。またエネルギースペク トルを図3(B)に示す。平均のエネルギー分解能 は 14.4%であった。









対向型同時計数イメージング装置を用いて撮像 した Na-22 点線源画像を図4(A)に、またその画 像のプロファイルを図4(B)に示す。空間分解能 は 0.7mmFWHM であった。

図 5(A) に検出器間距離 30mm の場合における 対向型同時計数イメージング装置の感度分布を示



図5 対向型同時計数イメージング装置の感度分布(A)と感度と検出器ブロック間距離の関係(B)

図6に Na-22 点線源を用いて測定した、対向型 同時計数イメージング装置の時間スペクトルを示 す。時間分解能は 3ns FWHM であった。



図6 対向型同時計数イメージング装置の時間スペクトル

図7に対向型同時計数イメージング装置の感度 の温度特性の補正なしを(A)に、補正ありを(B) に示す。補正には以前 Si-PM-PET 用に開発した利 得補正機構を利用した[7]。補正なしでは 1.5 度の変 化で 90%感度が低下したが、補正ありでは±5%以 下の感度変化に抑えることができた。



図7 対向型同時計数イメージング装置の感度の 温度特性:補正なし(A)と補正あり(B)

図8に対向型同時計数イメージング装置を用い て撮像したラットの指の画像(A)とカイワレの葉 の画像(B)を示す。画像は共にF-18-NaF投与し たものである。図8(A)ではラットの指の骨に集 積したF-18を観察できる。また図8(B)ではカ イワレの葉の中のF-18の集積の分布を見ることが できる。



図8 対向型同時計数イメージング装置を用いた ラットの指の画像(A)とカイワレの葉の画像(B) (ポジトロン核種は共に F-18-NaF)

4. 結論

0.5mm のシンチレータを用いた GAGG ブロック と Si-PM アレーを組み合わせた対向型同時計数イ メージング装置を用いて、0.7mmFWHM の空間分 解能を達成することができた。また開発した装置 を用いて高い空間分解能で、小動物や植物の画像 を得ることができた。今後、今回の成果を、Si-PM を用いた超高分解能の PET 装置開発に生かしてい く予定である。

5. 謝辞

動物実験等では大阪大学分子イメージングセン ター及び核医学教室の皆様に大変お世話になりま した。植物のイメージングでは日本原子力機構の 皆様にアドバイスを頂きました。

参考文献

- [1] Yamamoto S, et al. Development of a Si-PMbased high-resolution PET system for small animals. *Phys Med Biol.* 2010 ;55(19):5817-31
- [2] Yamamoto S, et al. Simultaneous imaging using Si-PM-based PET and MRI for development of an integrated PET/MRI system. *Phys Med Biol.* 2011;57(2):N1-N13
- [3] Yamamoto S, et al. Interference between PET and MRI sub-systems in a siliconphotomultiplier-based PET/MRI system. *Phys Med Biol.* 2011; 56(13):4147-59.
- [4] Yamamoto S, et al. Performance comparison of Si-PM-based block detectors with different pixel sizes for an ultrahigh-resolution small-animal PET system. *Phys Med Biol.* 2011 ;56(20): N227-N236
- [5] Yamamoto S, et al. Development of a highresolution Si-PM-based gamma camera system. *Phys Med Biol.* 2011;56(23):7555-67
- [6] Kamada K, et al. 2-Inch Size Single Crystal Growth and Scintillation Properties of New Scintillator; Ce:Gd3Al2Ga3O12. Journal of Crystal Growth (in-press)
- [7] Yamamoto S, et al. A temperature-dependent gain control system for improving the stability of Si-PM-based PET systems. *Phys Med Biol.* 2011;56(9):2873-82

生体イメージング技術開発研究チームの 成果・業績

生体イメージング技術開発研究チーム 2011(平成 23)年度

チームメンバー

山谷泰賀
稲玉直子、吉田英治
錦戸文彦、阿部貴之(2011/9~2012/1)
脇坂秀克
村山秀雄
田島英朗、平野祥之(2011/7~)
木内尚子
小畠、深沢、宮平(3名とも2011/11~)、萩原(2011/11~12)
11 名
新田宗孝、ほか5名
大野)

外部資金(所内競争的資金を含む)(計 4,203 万円、うち外部分配額 1,240 万円) 敬称略、下線は代表者

	課題名(グラント):直接経費額[万円]	内容	チーム内メンバー	チーム外の共同研究者
1	診断と治療の融合に向けた開放型リア	小型 OpenPET 装	<u>山谷泰賀</u> , 稲玉直子,	工藤博幸(筑波大), 菅幹生,
	ルタイム PET 装置の基礎的・実証的研	置の開発と実証	吉田英治,錦戸文彦	羽石秀昭(千葉大),小畠隆行
	究(科研費基盤研究(A)): 1,450(内、外	実験		(重粒子 C), 辻厚至(分イメ C
	部分配額 210)			病態 G), 稲庭拓, 吉川京燦
				(重粒子 C),河合秀幸(千葉
				大), 小尾高史(東工大)
2	高機能画像診断機器の研究開発(マ	PET/MRI 要素技	<u>山谷泰賀</u> , 吉田英治,	小畠隆行(重粒子 C), 伊藤浩,
	ルチモダリティ対応フレキシブルPET)	術開発	稲玉直子, 錦戸文彦,	川口拓之(分イメ C 計測 G)
	(NEDO/島津製作所): 1,055		田島英朗、脇坂秀克、	
			平野祥之,阿部貴之	
3	革新的 PET 用 3 次元放射線検出器の	クリスタルキュー	<u>山谷泰賀</u> , 稲玉直子,	菅幹生(千葉大)、澁谷憲悟
	開発(JST 先端計測分析技術・機器開	ブ検出器の開発	錦戸文彦, 吉田英治,	(東大)、羽石秀昭(千葉大)、
	発事業): 1,290(内、外部分配額 1,030)		田島英朗,平野祥之	渡辺光男(浜ホト)
4	半導体受光素子を用いることによる高	DOI 検出器研究	<u>稲玉直子</u>	_
	感度PET検出器の大面積化の研究			
	(科研費基盤 C): 180			
5	PET 画像誘導放射線治療を可能とする	リアルタイム PET	田島英朗	
	リアルタイムイメージング手法の開発	画像再構成法の		
	(「医用原子力に関する研究助成」財団	研究		
	法人 医用原子力技術研究振興財団):			
	100			
6	新しい原理に基づく放射線検出器の基	放射線検出法の	平野祥之	
	礎実験とその PET 応用への検討(所内	基礎研究		
	競争的資金∶理事長裁量経費萌芽的			
	研究): 117			
7	新たな放射能測定法を用いた PET 装	放射能絶対定量	村山秀雄、吉田英	佐藤泰(産総研)、織田圭一
	置の定量性向上に関する研究(科研費	技術の研究	治、錦戸文彦	(都健康長寿研)、佐藤友彦
	基盤 C): 11			(島津)

共同研究契約

	共同研究先	テーマ
1	浜松ホトニクス	次世代PET検出器および画像化技術に関する基礎的研究

主な研究協力先(50音順、敬称略)

	共同研究先	テーマ(担当学生)
1	小尾高史(東工大)	jPET-D4 の画質性能評価法の研究(D3 イスメット イスナイニ)
		PET/CT 画像再構成の研究(M1 尹 雁南)
2	河合秀幸(千葉大理学研究科)	DOI 検出器の研究(M1 吉岡俊祐)
		DOI 検出器の研究(B4 新田宗孝)
3	河野俊之(東工大)	jPET-D4による重粒子線照射野画像化実験(D4 中島靖紀)
4	澁谷憲悟(東大)	PET 検出器の時間分解能改善法の研究
5	菅幹生(千葉大工学研究科)	GPU による高速 PET 画像再構成(D2 木内尚子)
		全身同時視野 PET シミュレーション研究(M2 桝田清史)
		PET 分解能予測法の研究(M2 山下浩生)
		クリスタルキューブ検出器のシミュレーション研究(M1 松本貴宏)
		シンチレータ光学特性の計測(B4 高井雄紀)
		PET/MRI 用吸収補正法の研究(B4 谷川明日香、重粒子 C 小畠 T,)
		DOI 検出器の受光素子配置のシミュレーション研究(B4 水島弘雅)
6	羽石秀昭(千葉大フロンティアメディカル)	クリスタルキューブ検出器シミュレーター開発(M2 緒方祐真)
		腫瘍トラッキング手法の研究(B4 品地哲弥)

重点課題1 OpenPET 画像誘導放射線治療を目指した研究

H23 年度計画	H23 進捗状況
OpenPET による画像誘導放射 線治療の提案に向けて、これ	● OpenPET 小型試作機を用いて、生きたラットに照射した重粒子線ビーム の体内分布をその場で3次元画像化できることを実証した。
までのファントムではなく生体 内においても、照射された重 粒子線ビームを3次元画像化 できることを実証する。	 Washout 効果(入射粒子の血流による拡散)が重粒子線照射野イメージングの障壁であることが示され、これを解決する方法として、半減期19秒の¹⁰C炭素線照射による高感度かつ短時間計測を試行した。 OpenPET による腫瘍トラッキングの実現に不可欠な、リアルタイム画像再構成システムを考案し、毎秒2フレーム、2秒遅延までの高速化を達成した。



重点課題2 OpenPET 実証機開発

H23 年度計画		H23 進捗状況
開放型 PET 装置「OpenPET」	•	画像誘導放射線治療に最適な第二世代 OpenPET を発明した(特許出願
の実証機開発に向けて、装置		済)。
の基本設計を行い、検出器モ	•	検出器モジュールの一次試作を行い、重粒子線照射野イメージングに適
ジュールの一次試作を行う。		したシンチレータと光電子増倍管の組み合わせを実験的に明らかにし
		t=。
	•	高感度マルチアノード光電子増倍管と一部のシンチレータを調達した。



重点課題3 次世代 DOI 検出器「クリスタルキューブ」の開発

H23 年度計画	H23 進捗状況
PET 診断の高度化に向けた要	● クリスタルキューブの解像性能を飛躍的に高め、世界最高の 1mm 等方
素技術である次世代 DOI 検出	解像度を達成した(プレス発表)。
器「クリスタルキューブ」につい	● クリスタルキューブの量産化を目指し、一塊のシンチレータに外部からレ
て、一塊のシンチレータに外部	ーザー加工を施す新技術を導入した結果、2mm 等方解像度まで実現で
からレーザー加工を施す新技	きた。
術を導入するとともに、1 ペア	● 1 ペア検出器による同時計数試験システムを開発し、PET 画像上で
検出器による同時計数試験シ	1.7mm の解像度が得られることを実証した。
ステムを構築する。	● JST 先端計測分析技術・機器開発事業(H23 年度終了予定)の目標を達
	成できる予定である。



その他成果・特記事項(1)

項目	H23 成果·内容
MRI コイルー体型 PET の研究	PET/CTの課題とされる CT 被ばくを回避できる PET/MRI について、世界初と
開発	なる MR コイルー体型 PET を発明し(特許出願済)、ヘッドコイルと1 個の DOI
	検出器を用いたコンセプト実証を行った。
動物用 PET 装置の QA/QC	分子イメージング研究を下支えする動物用 PET 装置3台の QA/QC を担当し
	te。



その他成果・特記事項(2)

項目	H23 成果 · 内容
研究交流、成果普及への取り	第1回 OpenPET 研究会、第1回放医研−ソウル大国際 Workshop、平成 23 年
組み	度次世代 PET 研究会を企画・開催し、国内の PET 開発の活性化および国際
	化に貢献した。



研究業績 2011(2011 年 1 月~2011 年 12 月)

1.1.研究成果

1.1 原著論文(5)

- [1] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Taku Inaniwa, Shinji Sato, Yasunori Nakajima, Hidekatsu Wakizaka, Daisuke Kokuryo, Atsushi Tsuji, Takayuki Mitsuhashi, Hideyuki Kawai, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Hideo Murayama, Hideaki Haneishi, Mikio Suga, Shoko Kinouchi, "Development of a small prototype for a proof-of-concept of OpenPET imaging," Phys. Med. Biol., 56, pp. 1123-1137, 2011.
- [2] Eiji Yoshida, Naoko Inadama, Hiroto Osada, Hideyuki Kawai, Fumihiko Nishikido, Hideo Murayama, Tomoaki Tsuda, Taiga Yamaya, "Basic performance of a large area PET detector with a monolithic scintillator," Radiol. Phys. Technol., vol. 4, pp. 134-139, 2011.
- [3] Taiga Yamaya, Takayuki Mitsuhashi, Takahiro Matsumoto, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Hideo Murayama, Hideyuki Kawai, Mikio Suga and MitsuoWatanabe, "A SiPM-based isotropic-3D PET detector X'tal cube with a three-dimensional array of 1 mm³ crystals," Phys. Med. Biol., Vol. 56, pp. 6793-6807, 2011. FEATURED ARTICLE http://iopscience.iop.org/0031-9155/56/21/003>
- [4] Shoko Kinouchi, Taiga Yamaya, Yuji Miyoshi, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima, Mikio Suga, "New component-based normalization method to correct PET system models," Medical Imaging Technology, Vol.29, No.5, pp. 239-249, November, 2011.

(共同研究)

[5] Yasunori Nakajima, Toshiyuki Kohno, Taku Inaniwa, Shinji Sato, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, Yuki Tsuruta and Lembit Sihver, "Approach to 3D dose verification by utilizing autoactivation," Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 648 S119-S121, 2011.

1.2 プロシーディング・学会発表(54)

・国際会議(口頭発表)(15)

- [1] Shoko Kinouchi, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Hiroyuki Kudo, Mikio Suga, "GPU-based image reconstruction method including geometrical detector response functions for OpenPET," International Forum on Medical Imaging in Asia(IFMIA) 2011, O9-2, 2011/1/18-19. (@Okinawa)
- [2] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Shoko Kinouchi, Mikio Suga, Hideaki Haneishi, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Shinji Sato, Taku Inaniwa, "In-beam imaging performance of the small OpenPET prototype with 11C beam irradiation," PTCOG 50 2011 Scientific Session Abstract Book, p. 4.1.5, 2011/5/12@Philadelphia.
- [3] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Shoko Kinouchi, Mikio Suga, Fumihiko Nishikido, Hideo Murayama, Shinji Sato, Taku Inaniwa, and Kyosan Yoshikawa, "In-beam imaging performance of the small OpenPET prototype for carbon ion therapy," J. Nucl. Med., 52 (Supplement 1), #325, 2011 (2011 SNM Annual Meeting Scientific Abstracts, Oral presentation, 2010/6/7@San Antonio).
- [4] Naoko Inadama, Hideo Murayama, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Takahiro Moriya, and Taiga Yamaya, "Performance evaluation of the X'tal cube PET detector using a monolithic scintillator segmented by laser processing, "J. Nucl. Med., 52 (Supplement 1), #322, 2011 (2011 SNM Annual Meeting Scientific Abstracts, Oral presentation, 2010/6/7@San Antonio).
- [5] Shoko Kinouchi, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Hiroyuki Kudo and Mikio Suga, "Multi-GPU based acceleration of a list-mode DRAMA toward real-time OpenPET imaging," Fully 3D 2011 Proceedings (The 11th International Meeting of Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine and the 3rd Workshop on High Performance Image Reconstruction), pp. 37-40. (2011/7/11-15, Potsdam)
- [6] Hideaki Tashima, Takayuki Katsunuma, Shoko Kinouchi, Mikio Suga, Takashi Obi, Hiroyuki Kudo, Hideo Murayama, and Taiga Yamaya, "Restoration of the Analytically Reconstructed OpenPET Images by the Method of Convex Projections," Fully 3D 2011 Proceedings (The 11th International Meeting of Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine and the 3rd Workshop on High Performance Image Reconstruction), pp. 109-112. (2011/7/11-15, Potsdam)
- [7] Shoko Kinouchi, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Hiroyuki Kudo, Mikio Suga, "GPU implementation of one-pass list-mode DRAMA toward real-time OpenPET image reconstruction," 医学物理, 第 31 巻 Sup. 4, p. 224, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡) (Young Investigator Award Finalist に選定)

- [8] Eiji Yoshida, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima, Shunsuke Yoshioka, Takahiro Moriya, Tomohide Omura, Mitsuo Watanabe, Mikio Suga, Hideo Murayama, Taiga Yamaya, "Response function measurements of PET detector X'tal cube using a monolithic scintillator segmented by laser processing," 医 学物理, 第 31 巻 Sup. 4, p. 136, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, C4-2)
- [9] Naoko Inadama, Shunsuke Yoshioka, Hideo Murayama, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Takahiro Moriya, Taiga Yamaya, "Basic study of the PET detector "X'tal cube": characteristic of the scintillation crystal block segmented 3-dimensionally by laser processing technique," 医学物理, 第 31 巻 Sup. 4, p. 138, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, C4-4)
- [10] Shunsuke Yoshioka, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Eiji Yoshida, Hideo Murayama, Hideyuki Kawai, Taiga Yamaya, "Comparison of four PMTs for the four-layer DOI detector," 医学物理, 第 31 巻 Sup. 4, p. 188, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, C7-5)
- [11] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Yasunori Nakajima, Shoko Kinouchi, Mikio Suga, Fumihiko Nishikido, Yoshiyuki Hirano, Hideaki Tashima, Naoko Inadama, Hideo Murayama, Shinji Sato, Taku Inaniwa, "In-beam imaging performance of the small OpenPET prototype with 11C beam irradiation," 医学物理, 第 31 巻 Sup. 4, p. 210, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, D7-2)
- [12] Yoshiyuki Hirano, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Hideo Murayama, Taiga Yamaya, "Evaluation of secondary particles in the small OpenPET detector by use of Geant4 simulation," 医学物理, 第31巻 Sup. 4, p. 211, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, D7-3)
- [13] T. Yamaya, E. Yoshida, Y. Nakajima, S. Sato, T. Inaniwa, S. Kinouchi, M. Suga, F. Nishikido, H. Tashima, N. Inadama, H. Murayama, "In-Beam Imaging Performance of the Small OpenPET Prototype with ¹⁰C Beam Irradiation," 2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Abstract Book, p. 234, 2011. (MIC4-5, 2011/10/23-29@Valencia)
- [14] E. Yoshida, N. Inadama, F. Nishikido, H. Tashima, S. Yoshioka, T. Moriya, T. Omura, M. Watanabe, M. Suga, H. Murayama, T. Yamaya, "Isotropic Resolution PET Detector "X'tal Cube" Using a Monolithic Scintillator Segmented by Laser Processing," 2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Abstract Book, p. 240, 2011. (MIC7-2, 2011/10/23-29@Valencia)
- [15] F. Nishikido, A. Tachibana, T. Obata, S. Yoshioka, N. Inadama, E. Yoshida, H. Tashima, M. Suga, H. Murayama, T. Yamaya, "Feasibility Study for a PET Detector Integrated with a RF Coil for PET-MRI," Conf. Rec. of 2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, MIC13-7, 2011. (2011/10/23-29@Valencia)

・国際会議 (ポスター発表)(14)

- [1] Yuji Miyoshi, Shoko Kinouchi, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima and Mikio Suga, "A new component-based normalization method for OpenPET image reconstruction," International Forum on Medical Imaging in Asia(IFMIA) 2011, P1-17, 2011/1/18-19. (@Okinawa) (Best poster award 受賞)
- [2] Takayuki Katsunuma, Taiga Yamaya, Hideo Murayama, Hiroyuki Kudo, Takashi Obi, Hideaki Tashima, Shoko Kinouchi, Mikio Suga, "Analytical approach to compensate loss of low frequency information in OpenPET image reconstruction," International Forum on Medical Imaging in Asia(IFMIA) 2011, P1-18, 2011/1/18-19. (@Okinawa)
- [3] Takahiro Yokoyamam, Takayuki Mitsuhashi, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Eiji Yoshida, Hideo Murayama, Taiga Yamaya, Mikio Suga, "Development of statistical position determination method for the next generation PET detector X'tal cube," International Forum on Medical Imaging in Asia(IFMIA) 2011, P2-25, 2011/1/18-19. (@Okinawa)
- [4] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Shoko Kinouchi, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Hideo Murayama, Kyosan Yoshikawa, Mikio Suga, Hideaki Haneishi, Taiga Yamaya, "Toward real-time PET-guided tumor-tracking radiation therapy by the OpenPET," PTCOG 50 2011 Posters Abstract Book, p. #2, 2011/5/12-14@Philadelphia.
- [5] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Shoko Kinouchi, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Hideo Murayama, Kyosan Yoshikawa, Mikio Suga, Hideaki Haneishi and Taiga Yamaya, "Demonstration of real-time imaging system for the OpenPET toward PET-guided tumor-tracking radiation therapy," J. Nucl. Med., 52 (Supplement

- [6] Tetsuya Shinaji, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hideo Murayama, Taiga Yamaya, Hideaki Haneishi, "Realtime Tumor Tracking by OpenPET for Radiation Therapy," 医学物理, 第 31 巻 Sup. 4, p. 276, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, P-49)
- [7] Hiroki Yamashita, Eiji Yoshida, Shoko Kinouchi, Hideaki Tashima, Hideo Murayama, Taiga Yamaya, Mikio Suga, "Design study of DOI-PET scanners toward sub-millimeter spatial resolution," 医学物理, 第 31 卷 Sup. 4, p. 314, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, P-86)
- [8] Kiyoshi Masuda, Eiji Yoshida, Shoko kinouchia, Taiga Yamaya, Mikio Suga, "Basic investigation of effective geometries for OpenPET scanners," 医学物理, 第 31 巻 Sup. 4, p. 315, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, P-87)
- [9] Yuma Ogata, Takahiro Moriya, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Eiji Yoshida, Hideo Murayama, Taiga Yamaya, Hideaki Haneishi, "GPU-based Light Propagation Simulation for the PET Detector X'tal Cube," 医学物理, 第31巻 Sup. 4, p. 316, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, P-88)
- [10] Takahiro Matsumoto, T. Yamaya, E. Yoshida, F. Nishikido, N. Inadama, H. Murayama, M. Suga, "Simulation studies of the PET detector Xtal cube Effects of reduced number of photodetectors on positioning performance," 医学物理, 第 31 卷 Sup. 4, p. 333, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, P-104)(Poster Award 受賞)
- [11] Y. Ogata, T. Moriya, N. Inadama, F. Nishikido, E. Yoshida, H. Murayama, T. Yamaya, H. Haneishi, "GPGPU-Based Optical Propagation Simulator of a Laser Processed Crystal Block for the "X'tal" Cube PET Detector," 2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Abstract Book, p. 277, 2011. (MIC9.S-310, 2011/10/23-29@Valencia)
- [12] Y. Ogata, T. Moriya, N. Inadama, F. Nishikido, E. Yoshida, H. Murayama, T. Yamaya, H. Haneishi, "GPGPU-Based Optical Propagation Simulator of a Laser Processed Crystal Block for the "X'tal" Cube PET Detector," Conf. Rec. of 2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, MIC9.S-310, 2011. (2011/10/23-29@Valencia)
- [13] S. Kinouchi, T. Yamaya, H. Tashima, E. Yoshida, F. Nishikido, H. Haneishi, M. Suga, "Simulation Design of a Single-Ring OpenPET for in-Beam PET," Conf. Rec. of 2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, MIC15.S-275, 2011. (2011/10/23-29@Valencia)
- [14] T. Hasegawa, K. Oda, Y. Yada, Y. Sato, H. Murayama, T. Yamada, M. Matsumoto, M. Igarashi, J. Iryo, H. Kamitaka, "ICalibration of PET scanners with a new traceable point-like Ge-68/Ga-68 source," 2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical ImagingConference Abstract Book, p. 234, 2011. (MIC12-M39, 2011/10/23-29@Valencia)

・国内会議(25)

- [1] 三橋隆之, 稲玉直子, 錦戸文彦, 吉田英治, 村山秀雄, 河合秀幸, 羽石秀昭, 森谷隆広, 山谷泰賀, " レーザーによるシンチレータ内部加工技術の PET 用検出器クリスタルキューブへの応用," 第 58 回 応用物理学関係連合講演会 講演予稿集, 26p-EA-9, 2011 (神奈川工科大学-震災により開催中止)
- [2] 稲玉直子,三橋隆之,村山秀雄,錦戸文彦,吉田英治,田島英朗,森谷隆広,山谷泰賀,"PET 用検 出器クリスタルキューブに用いる MPPC の検討,"第 58 回応用物理学関係連合講演会 講演予稿集, 26p-EA-10,2011 (神奈川工科大学-震災により開催中止)
- [3] 錦戸文彦, 三橋隆之, 橘篤志, 黒岩大悟, 小畠隆行, 稲玉直子, 吉田英治, 菅幹生, 村山秀雄, 山 谷泰賀, "PET-MRI 同時撮像のための RF コイルー体型 PET 検出器の開発," 第 58 回応用物理学関係連 合講演会 講演予稿集, 24p-EA-14, 2011 (神奈川工科大学-震災により開催中止)
- [4] 稲玉直子,三橋隆之,村山秀雄,錦戸文彦,吉田英治,田島英朗,岸本彩,吉岡俊祐,渡辺光男,山谷 泰賀,"PET用3次元放射線検出器クリスタルキューブの開発:1mm等方分解能の実証,"医学物理,第 31巻, Sup. 1, p. 96, 2011/4. (第101回日本医学物理学会学術大会報文集, O-022, 震災により Web 開催 に変更)
- [5] 山下浩生,吉田英治,木内尚子,田島英朗,村山秀雄,伊藤浩,山谷泰賀, 菅幹生,"サブミリ分解能を 持つ頭部用 PET 装置の実現可能性の基礎的検討,"医学物理,第31巻, Sup. 1, p. 97, 2011/4. (第101回 日本医学物理学会学術大会報文集, O-023, 震災により Web 開催に変更)

- [6] 松本貴宏,吉田英治,錦戸文彦,稲玉直子,村山秀雄,山谷泰賀,菅幹生,"クリスタルキューブ PET 検出器の受光素子配置最適化に向けた計算機シミュレーション"医学物理,第 31 巻, Sup. 1, p. 98, 2011/4. (第 101 回日本医学物理学会学術大会報文集, O-024, 震災により Web 開催に変更)
- [7] 緒方祐真,横山貴弘,森谷隆広,稲玉直子,錦戸文彦,吉田英治,村山秀雄,山谷泰賀,羽石秀昭, "PET用3次元放射線検出器クリスタルキューブのための光伝搬シミュレータの開発",医学物理,第 31巻, Sup. 1, p. 99, 2011/4. (第101回日本医学物理学会学術大会報文集, O-025, 震災により Web 開催 に変更)
- [8] 吉田英治,田島英朗,木内尚子,錦戸文彦,稲玉直子,村山秀雄,山谷泰賀,"小型 OpenPET 試作機の 性能評価と改良計画,"医学物理,第31巻, Sup. 1, p. 103, 2011/4. (第101回日本医学物理学会学術大会 報文集, O-029, 震災により Web 開催に変更)
- [9] 吉岡俊祐, 稲玉直子, 吉田英治, 錦戸文彦, 村山秀雄, 河合秀幸, 山谷泰賀, 三橋隆之, 岸本彩, "LGSO シンチレータを用いた OpenPET 用 8 層 DOI 検出器の開発," 医学物理, 第 31 巻, Sup. 1, p. 104, 2011/4. (第 101 回日本医学物理学会学術大会報文集, O-030, 震災により Web 開催に変更)
- [10] 木内尚子,山谷泰賀,吉田英治,田島英朗,工藤博幸,菅幹生,"OpenPET のための one-pass リストモード画像再構成法 DRAMA の最適化,"医学物理,第31巻, Sup. 1, p. 105, 2011/4. (第101回日本医学物理学会学術大会報文集, O-031, 震災により Web 開催に変更)
- [11] 佐藤泰,村山秀雄,織田圭一,吉田英治,錦戸文彦,佐藤友彦,山田崇裕,長谷川智之,山谷泰賀,稲 玉直子,海野泰裕,柚木彰, "PET 装置校正用点線源の放射能絶対測定におけるシンチレータの影響," 医学物理,第31巻, Sup. 1, p. 108, 2011/4. (第101回日本医学物理学会学術大会報文集, O-034, 震災に より Web 開催に変更)
- [12] 山谷泰賀, 吉田英治, 木内尚子, 中島靖紀, 佐藤眞二, 稲庭拓, 田島英朗, 錦戸文彦, 菅幹生, 羽石秀 昭, "小型 OpenPET 試作機の重粒子線照射野イメージング性能の検証," 医学物理, 第 31 巻, Sup. 1, p. 133, 2011/4. (第 101 回日本医学物理学会学術大会報文集, O-060, 震災により Web 開催に変更)
- [13] 田島英朗,木内尚子,吉田英治,錦戸文彦,稲玉直子,村山秀雄,山谷泰賀,"小型 OpenPET 試作機に おけるリアルタイムイメージングシステムの開発,"医学物理,第31巻,Sup. 1, p. 134, 2011/4. (第101 回日本医学物理学会学術大会報文集,O-061, 震災により Web 開催に変更)
- [14] 錦戸文彦, 三橋隆之, 稲玉直子, 吉田英治, 田島英朗, 稲庭拓, 佐藤眞二, 村山秀雄, 山谷泰賀, "重粒 子線照射野イメージングのための OpenPET 用 4 層 DOI 検出器の最適化," 医学物理, 第 31 巻, Sup. 1, p. 135, 2011/4. (第 101 回日本医学物理学会学術大会報文集, O-062, 震災により Web 開催に変更)
- [15] 岸本彩, 錦戸文彦, 稲玉直子, 吉田英治, 盛武敬, 片岡淳, 村山秀雄, 山谷泰賀, "IVR 用リアルタイ ム被曝線量分布モニタリングシステムの基礎研究," 医学物理, 第 31 巻, Sup. 1, p. 200, 2011/4. (第 101 回日本医学物理学会学術大会報文集, O-127, 震災により Web 開催に変更)
- [16] 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,田島英朗,村山秀雄,"DOI 検出器が切り拓く次世代 PET: OpenPET とクリスタルキューブ,"日本分子イメージング学会機関紙, Vol. 4, No. 2, p. 135, 2011 (日本分子イメージング学会第6回総会・学術集会, P-061, 2011/5/24@神戸)
- [17] 田島英朗,吉田英治,木内尚子,錦戸文彦,稲玉直子,村山秀雄,吉川京燦,菅幹生,羽石秀昭,山谷 泰賀"リアルタイム PET イメージングシステムの提案と OpenPET 小型試作機への実装,"MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY (SUPPLEMENT) 第30回日本医用画像工学会大会予稿集 CD-ROM, CP10-7. (2011/8/6,国際医療福祉大学)
- [18] 山谷泰賀, 吉田英治, 田島英朗, 木内尚子, 中島靖紀, 佐藤眞二, 稲庭拓, 錦戸文彦, 村山秀雄, 菅幹 生, 羽石秀昭, "OpenPET 小型試作機による重粒子線がん治療イメージングの実証と今後の展開," MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY (SUPPLEMENT) 第 30 回日本医用画像工学会大会予稿集 CD-ROM, CP10-8. (2011/8/6, 国際医療福祉大学)
- [19] 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 田島英朗, 吉岡俊祐, 森谷隆広, 大村知秀, 渡辺光男, 菅 幹生, 村山秀雄, 山谷泰賀, "レーザーによるシンチレータ内部加工を施した PET 用検出器クリス タルキューブの性能評価,"第72回応用物理学会学術講演会講演予稿集, p. 01-027, 2011. (31a-T-7, 2011/8/29-9/2@山形大学)
- [20] 錦戸文彦, 橘篤志, 小畠隆行, 吉岡俊祐, 稲玉直子, 吉田英治, 菅幹生, 村山秀雄, 山谷 泰賀, "RF コイルー体型 PET-MRI 装置用 PET 検出器の開発,"第72回応用物理学会学術講演会講演予 稿集, p. 01-029, 2011. (31a-T-9, 2011/8/29-9/2@山形大学)(放射線分科内招待講演)
- [21] 錦戸文彦, 橘篤志, 小畠隆行, 吉岡俊祐, 稲玉直子, 吉田英治, 菅幹生, 村山秀雄, 山谷泰賀, "PET-MRI 同時測定のための PET-RF コイルー体型装置の基礎研究,"日本磁気共鳴医学会雑誌, Vol. 31 supplement, p. 451, 2011 (第 39 回日本磁気共鳴医学会大会講演抄録集, P-3-226, @小倉).
- [22] 品地哲弥,田島英朗,吉田英治,村山秀雄,山谷泰賀,羽石秀昭, "OpenPET における腫瘍トラッキン グ,"生体医工学シンポジウム 2011, 1-3-6, 2011/9/16-17(@長野市)
- [23] 田島英明, 吉田英治, 木内尚子, 錦戸文彦, 稲玉直子, 村山秀雄, 吉川京燦, 菅幹生, 羽石秀昭, 山谷

- [24] 稲玉直子, 森谷隆広, 吉田英治, 錦戸文彦, 田島英明, 村山秀雄, 山谷泰賀, "DOI-PET 検出器クリス タルキューブの開発:レーザー加工によるシンチレータ部の3次元分割の性能評価,"核医学, 第48 巻, 第3号, p. S292, 2011. (第51回日本核医学会学術総会, M3VIIIB5, 2011/10/29, つくば)
- [25] 長谷川智之,織田圭一,和田康弘,佐藤泰,山田崇裕,村山秀雄,斉藤京子,武田徹,菊池敬, "PET 装置の定量性校正・評価のための新しい Ge-68/Ga-68 点状線 源," 核医学,第48巻,第3号, p. S292, 2011. (第51回日本核医学会学術総会, M3VIIIB6, 2011/10/29, つくば)
- 1.3 研究会など(4+)
- 山谷泰賀, "次世代のPET 装置の開発研究"第9回千葉大学医工学シンポジウム ポスター講演予稿集,
 p. 53, 2011/2/18 (千葉大).
- [2] 木内尚子,山谷泰賀,吉田英治,田島英明,菅幹生,"GPUを用いた高精度 OpenPET 画像再構成の高速 実装"第9回千葉大学医工学シンポジウムポスター講演予稿集, p. 54, 2011/2/18 (千葉大).
- [3] 発表多数, 平成 22 年度次世代 PET 研究講演会, 2011/1/24 (放医研)
- [4] 発表多数, 第1回 OpenPET 研究会, 2011/7/25 (放医研)

1.4 特許(5)

・出願(3)

- [1] 山谷泰賀,小畠隆行,菅野巌,ほか,"PET 装置及び PET-MRI 装置,"特願 2011-003413 (2011/1/11 出願)
- [2] 錦戸文彦,山谷泰賀, 菅幹生, "放射線検出器の放射線検出位置弁別用応答関数作成方法、装置及び放射線位置弁別方法," PCT/JP2011/050475, 出願日:2011 年1月13日
- [3] 山谷泰賀,田島英朗,ほか"傾斜 PET 装置及び PET 複合装置,"PCT/JP2011/62394,出願日 2011 年 5 月 30 日

・登録(2)

- [1] 吉田英治, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 村山秀雄, 北村圭司, "エネルギーと位置情報を利用した放射線検出 方法及び装置,"特許第4660706 号, 2011 年 1 月 14 日.
- [2] 山谷泰賀, 村山秀雄, 蓑原伸一, "PET装置、及び、その画像再構成方法,"特許第4756425, 2011年6月10日.

2.2.成果普及などへの取り組み

2.1 研究会など開催(2)

- [1] 平成 22 年度次世代 PET 研究講演会(予稿集発刊), 2011/1/24 (@放医研) (参加者 108 名うち所外 77 名)
- [2] 第1回 OpenPET 研究会(資料集発刊), 2011/7/25 (@放医研)(参加者 84 名うち所外 33 名)

2.2 核医学物理セミナー開催(21)

- [1] 2011/2/1, Recent Advances in instrumentation and quantitative image reconstruction methods in ECT, Benjamin M. W. Tsui (Professor, Department of Radiology, Johns Hopkins University)
- [2] 2011/2/14. 「第1回分子追跡放射線治療国際会議」参加報告,田島英朗(放医研)
- [3] 2011/2/28, PET 動態計測による脳機能解析研究の解説, 生駒洋子(放医研)/OpenPET 画像再構成 研究の進捗報告, 木内尚子(千葉大)/先見情報を利用した PET 画像再構成(学位論文の紹介), 小 林哲哉(筑波大)
- [4] 2011/3/7, PET のデータ収集系に関する論文紹介, 吉田英治(放医研)
- [5] 2011/3/14, 解析的な ROI 画像再構成に関する論文紹介, 田島英朗(放医研)
- [6] 2011/3/28, フォトディテクターに関する情報提供, 錦戸文彦(放医研)
- [7] 2011/5/17, PTCOG(粒子線治療世界会議)参加報告および Johns Hopkins 大学 Tsui ラボ&Pennsylvania 大 学 Matej ラボ&Karp ラボ訪問報告,山谷泰賀、田島英朗(放医研)
- [8] 2011/5/30, SNM 予演会, 稲玉直子、田島英朗、山谷泰賀(放医研)
- [9] 2011/6/13, SNM 参加報告および Stanford 大 Levin ラボ訪問報告, 稲玉直子、田島英朗、山谷泰賀(放 医研)
- [10] 2011/6/20, SNM 参加報告(2), 稻玉直子、田島英朗(放医研)
- [11] 2011/7/4, Fully 3D meeting (画像再構成の国際会議)予演会,木内尚子 (千葉大)、田島英朗 (放医研)
- [12] 2011/7/19, Fully 3D meeting 参加報告およびミュンヘン工科大 Ziegler ラボ訪問報告, 木内尚子(千葉 大)、田島英朗、山谷泰賀(放医研)
- [13] 2011/9/5, 電子飛跡コンプトンカメラを用いたイメージング診断手法, 株木重人(東海大学医学部付属病院)
- [14] 2011/9/12, 磁場中におけるMPPC基本特性の測定, 平野祥之(放医研)
- [15] 2011/9/26, 日韓医学物理学術合同大会(Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics)の発表予演会, 放医研・千葉大などから発表者数名
- [16] 2011/10/3 Hybrid resolution spectral imaging (圧縮型分光画像センシング),村上百合 (東工大)
- [17] 2011/11/7, IEEE NSS-MIC 報告(1) 概要報告, 山谷泰賀(放医研)
- [18] 2011/11/28, IEEE NSS-MIC 報告(2) 検出器、PET/MRI ほか, 錦戸文彦(放医研)
- [19] 2011/12/5, IEEE NSS-MIC 報告(3) 画像再構成ほか,木内尚子(放医研/千葉大)
- [20] 2011/12/19, IEEE NSS-MIC 報告(4) ソフトウェア、PET/MRI データ処理ほか, 菅幹生 (千葉大)、緒方 祐真 (千葉大羽石研)
- [21] 2011/12/26, IEEE NSS-MIC 報告(5) 検出器、装置、システムほか, 吉田英治(放医研)

2.3 報告書出版(1)

[1] 山谷泰賀, 編, "平成 22 年度次世代 PET 研究報告書," 2011/3/15.

2.4 総説(2)

- [1] 山谷泰賀, "PET および PET/CT における画像再構成法の特徴と問題 最先端画像再構成法の理論と 実際-PET での実装を中心に-,"日本放射線技術学会雑誌,第 67 巻,第 7 号, pp. 808-812, 2011.
- [2] 田島英朗, OpenPET リアルタイムイメージング, 光学 vol. 40 (8), pp. 448-449, 2011.

2.5 講演・講義(22)

・シンポジウム等における招待講演(2)

- [1] Taiga Yamaya, "DOI detectors and systems toward the future PET and PET/MRI PET-MRI," The 2nd International Symposium on Integrated PET-MRI, 2011/1/29@Osaka. (invited talk)
- [2] Taiga Yamaya, "Development of the next generation PET scanners for molecular and cancer imaging," 3rd International Symposium of Osaka Medical Center for Cancer&Cardiovascular Diseases (OMCCCD) -Future Technology in Cancer Medicine- Program and Abstract Book, pp. 18-19, 2011/12/3@Osaka. (invited)

・講演(16)

- [1] 山谷泰賀, "DOI検出器が可能にした OpenPET と重粒子線がん治療モニタリングへの展開," 第577 回 高崎研オープンセミナー(リサーチ)にて講演, 2011/2/23 (高崎).
- [2] 錦戸文彦, "OpenPETにおける PET 検出器の重粒子照射線からの影響," 第577 回高崎研オープンセミ ナー(リサーチ)にて講演, 2011/2/23 (高崎).
- [3] Taiga Yamaya, "OpenPET & X'tal Cube: New concepts toward future PET," Seminar @ Prof. B.M.W. Tsui Lab., Johns Hopkins Medical Institutions, 2011/5/11 (@Baltimore).
- [4] Hideaki Tashima, "Real-time imaging system for the OpenPET," Seminar @ Prof. B.M.W. Tsui Lab., Johns Hopkins Medical Institutions, 2011/5/11 (@Baltimore).
- [5] Taiga Yamaya, "OpenPET & X'tal Cube: New concepts toward future PET," Reconstruction seminar @ Profs. J. Karp, S. Matej and R. Lewitt, Pensilvania University, 2011/5/12 (@Philadelphia).
- [6] Hideaki Tashima, "Real-time imaging system for the OpenPET," Reconstruction seminar @ Profs. J. Karp, S. Matej and R. Lewitt, Pensilvania University, 2011/5/12 (@Philadelphia).
- [7] Taiga Yamaya, "Overview & OpenPET" Seminar @ Prof. C. Levin lab., Standord University, 2011/6/9.
- [8] Hideaki Tashima, "Real-time imaging using one-pass list-mode DRAMA," Seminar @ Prof. C. Levin lab., Standord University, 2011/6/9.
- [9] Naoko Inadama," X'tal cube detector," Seminar @ Prof. C. Levin lab., Standord University, 2011/6/9.
- [10] Taiga Yamaya, "OpenPET & X'tal Cube: New concepts toward future PET," Seminar @ Prof. S. Ziegler lab., TUM 2011/7/15
- [11] Hideaki Tashima, "Real-time imaging system toward PET-based tumor tracking," Seminar @ Prof. S. Ziegler lab., TUM 2011/7/15
- [12] Shoko Kinouchi, "System modeling for GPU implementation," Seminar @ Prof. S. Ziegler lab., TUM 2011/7/15
- [13] 山谷泰賀, "新たな展開を切り拓く次世代 PET 装置の研究開発," 福岡和白 PET 画像診断クリニックに て講演 2011/9/28.
- [14] 稲玉直子, "次世代 DOI 検出器クリスタルキューブの開発,"福岡和白 PET 画像診断クリニックにて講演 2011/9/28.
- [15] 錦戸文彦, "RF コイルー体型 PET-MRI 装置用 PET 検出器の開発," 福岡和白 PET 画像診断クリニック にて講演 2011/9/28.
- [16] 山谷泰賀, "医療にもっと役立つ放射線 放医研がつくる未来のPET装置,"第6回分子イメージン グ研究センターシンポジウム 近未来の画像診断,2011/11/22@千葉.

・講義(4)

- 山谷泰賀, "PET 計測の原理と機器開発,"第5回画像診断セミナー講演 2011/2/21 (放医研).
- [2] 村山秀雄,吉田英治,"核医学物理学,"医学物理コース担当(放医研)
- [3] 日本医学物理学会サマーセミナー講師「Nuclear Medicine/Imaging」, 2011/9/2@阿蘇.
- [4] 山谷泰賀, 東工大非常勤講師, 医歯工学特別コース「核医学物理」 2011/10/17-21.

2.5 プレス発表、広報物掲載(19)

・プレス発表(2)

- [1] "世界初!開放型 PET 装置の実証に成功-「PET で見ながらがん治療」の実現に弾み-,"放医研プレス 発表, 2011/1/21. (http://www.nirs.go.jp/news/press/2011/01_21.shtml)
- [2] "理論限界に迫る P E T 解像度の実現に向けた 3 次元放射線検出器を開発," 放医研プレス発表, 2011/10/5 (http://www.nirs.go.jp/information/press/2011/10_05.shtml)

・広報物掲載(16)

- [1] "山谷泰賀氏が第 50 回日本核医学会で「第 7 回日本核医学会最優秀研究奨励賞」と「久田賞(日本 核医学会機関誌論文賞)金賞」を受賞,"放医研 NEWS, No. 170, p. 6, 2011/01.
- [2] 山谷泰賀, "新型 DOI 検出器から世界初の開放型 PET へ," 放医研研究レポート 2006-2010, pp. 16-17, 2011/1
- [3] "放医研が試作機 画像を見ながら照射実現,"日刊工業新聞 22 面, 2011 年 1 月 24 日.

- [4] "がん放射線治療で実証 照射、3次元で把握 放医研,"日経産業新聞 11 面, 2011 年1月 24日.
- [5] "放医研 開放型 PET を試作 重粒子線治療ビームを可視化,"保健産業事報1面, 2011年2月10日.
- [6] "世界初の開放型 PET 装置 リアルタイム画像化実証 放医研,"科学新聞 7 面, 2011 年 2 月 11 日.
- [7] 山谷泰賀, "12 年目を迎える「次世代 PET 研究講演会」イメージング物理研究が目指す PET の未来," 放医研 NEWS, No. 172, 2011 年 3 月, p. 6.
- [8] "PET 解像度向上 放射線検出器を新開発,"静岡新聞(朝刊), 2011/10/6
- [9] "PET 解像度5倍アップ 病態解明貢献に期待,"中日新聞(朝刊), 2011/10/6
- [10] "PET 解像度 5 倍向上させる 放医研など,"東京新聞 3 面, 2011/10/6
- [11] "PET 向け放射線検出器 解像度1ミリに向上,"日経産業新聞11面,2011/10/6
- [12] "3 次元放射線検出器 PET 用, 解像度 1mm," 日刊工業新聞 11 面, 2011/10/7
- [13] "放射性薬剤で撮影「PET」解像度向上 放医研など," 産経新聞, 2011/10/15
- [14] "理論限界に迫る PET 解像度 実現可能な 3 次元放射線検出器開発,"科学新聞 4 面, 2011/10/21
- [15] "X'tal cube offers flexible PET detection," medicalphysicsweb, 2011/10/28 < http://medicalphysicsweb.org/cws/article/research/47588>
- [16] "1mm の病変を見分けることができる新しい断層撮影装置,"子供の科学 12 月号, p. 6, 2011.12.

・出展など(1)

[1] 山谷泰賀, 稲玉直子, "次世代のPET 装置の開発", 千葉エリア産学官連携オープンフォーラム 2011 出展, 2011/9/16 (千葉工業大学).

2.6 その他報告書(2)

- [1] 錦戸文彦,吉田英治,稲庭拓,佐藤眞二,稲玉直子,中島靖紀 村山秀雄,山谷泰賀, "OpenPET 用ガン マ線検出器の重粒子線照射環境での性能の基礎研究(20P250),"平成22年度放射線医学総合研究所重 粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書, pp.244-245, 2011.
- [2] 中島靖紀,都築怜理,河野俊之,佐藤眞二,稲庭拓,吉田英治,山谷泰賀,"核破砕反応により生成される陽電子崩壊核を利用した照射野確認システムに関する研究(22P177),"平成22年度放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書, pp.189-190, 2011.
- 2.7 見学対応 (jPET/OpenPET) (11)
- [1] 2011/1/11 横浜市立大学大学院医学研究科放射線医学 井上登美雄教授ご一行
- [2] 2011/1/18 マレーシア USM Prof. K.Olim 他 4 名
- [3] 2011/1/19 元原子力委員会委員長代理遠藤哲也氏
- [4] 2011/2/2 Department of Radiology, Johns Hopkins University, Professor Benjamin M. W. Tsui 氏他 1 名
- [5] 2011/3/1 三菱重工業株式会社原子力事業本部 原子力技術センター炉心技術部長 佐治悦郎氏
- [6] 2011/3/3 文部科学省大臣官房総務課行政改革推進室 牛尾則文室長·佐々木裕未氏
- [7] 2011/3/9 総合科学技術会議議員 奥村直樹氏、内閣府大臣官房審議官(科学技術政策担当)大石善啓氏、内閣府政策統括官(科学技術政策・イノベーション担当)付参事官 大竹暁氏他 10 名
- [8] 2011/6/3 日本学術振興会理事 小林誠氏、黒木登志夫氏
- [9] 2011/7/21 文部科学省研究振興局研究振興戦略官 岡村直子氏ご一行
- [10] 2011/10/17 クラレトレーディング4名
- [11] 2011/11/9 東海大学附属望洋高等学校1年生30名)

3. 外部評価(表彰)(5)

- [1] Yuji Miyoshi, Shoko Kinouchi, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Hideaki Tashima and Mikio Suga, International Forum on Medical Imaging in Asia(IFMIA) 2011 にて Best poster award 受賞, 受賞ポス ターは"A new component-based normalization method for OpenPET image reconstruction," International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA) 2011, P1-17, 2011/1/18-19. (@Okinawa)
- [2] Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Shoko Kinouchi, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Hideo Murayama, Kyosan Yoshikawa, Mikio Suga, Hideaki Haneishi and Taiga Yamaya, "Demonstration of real-time imaging system for the OpenPET toward PET-guided tumor-tracking radiation therapy," J. Nucl. Med., 52 (Supplement 1), #1947, 2011 (Awarded as the First Place Poster Instrumentation & Data Analysis Track at 2011 SNM Annual Meeting Scientific Abstracts, 2010/6/7@San Antonio).
- [3] 田島英朗, "PET 画像誘導放射線治療を可能とするリアルタイムイメージング手法の開発," 医用原子 力に関する研究助成 財団法人医用原子力技術研究振興財団 (2011/7)
- [4] Shoko Kinouchi, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Hiroyuki Kudo, Mikio Suga, "GPU implementation of one-pass list-mode DRAMA toward real-time OpenPET image reconstruction," 医学物理, 第 31 巻 Sup. 4, p. 224, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡) (Young Investigator Award Finalist に選定)
- [5] Takahiro Matsumoto, T. Yamaya, E. Yoshida, F. Nishikido, N. Inadama, H. Murayama, M. Suga, "Simulation studies of the PET detector Xtal cube Effects of reduced number of photodetectors on positioning performance," 医学物理, 第 31 卷 Sup. 4, p. 333, 2011 (Abstract of the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/1@福岡, P-104)(Poster Award 受賞)

©2012 独立行政法人 放射線医学総合研究所

Printed in Japan ISBN 978-4-938987-77-0 NIRS-R-65

ISBN 978-4-938987-77-0 http://www.nirs.go.jp