

平成21年度  
次世代PET研究報告書



平成22年3月

放射線医学総合研究所



## 目次

	まえがき	山谷泰賀	2
<b>第 1 部</b>	<b>次世代 PET 研究の進捗報告</b>		<b>5</b>
(1)	イメージング物理研究チーム成果概要	山谷泰賀	6
(2)	OpenPET への期待と要素技術の開発研究		14
(2-1)	重粒子線治療からみた PET の利用－頭頸部・中枢神経系腫瘍について－	長谷川安都佐、他	14
(2-2)	オートアクティベーションと次世代 PET	吉川京燦	16
(2-3)	スキヤニング照射用治療計画の開発と OpenPET への期待	稲庭 拓	18
(2-4)	次世代照射システムと線量分布推定における OpenPET への期待	中島靖紀、他	20
(2-5)	重粒子線治療用 in-beam OpenPET 検出器の開発	錦戸文彦	23
(2-6)	OpenPET 画像再構成における TOF 情報の効果	山谷泰賀	27
(2-7)	リストモード画像再構成の GPU 高速実装法の検討	木内尚子、他	29
(2-8)	全身同時撮像型 PET 装置に向けた基礎的検討	吉田英治	31
(2-9)	OpenPET への期待－腫瘍イメージングの立場から－	辻 厚至、他	34
(3)	クリスタルキューブ検出器開発		36
(3-1)	サブミリ PET が変える脳機能イメージング	伊藤 浩	36
(3-2)	クリスタルキューブ：プロトタイプ検出器の製作と性能評価	矢崎祐次郎、他	38
(3-3)	クリスタルキューブ：位置弁別アルゴリズムの開発	菅 幹生、他	41
(3-4)	クリスタルキューブ：シンチレータへのレーザー加工応用とその検出器性能	森谷隆広、他	44
(3-5)	PET/MRI 装置開発の世界動向、特に韓国の躍進について	吉田英治	48
(4)	PET 検出器の基礎研究		50
(4-1)	8 層 DOI 検出法の検討	稲玉直子	50
(4-2)	モノリシック結晶 PET 検出器における光学特性の最適化	長田拓人、他	53
<b>第 2 部</b>	<b>(特別寄稿)PET 装置開発研究の展望</b>		<b>55</b>
(5)	クリニカル FDG-PET、その問題点と工夫； 臨床現場からの報告、そして次世代 PET への期待	本間 穰	56
(6)	既存ガーネット系シンチレータの特性向上の試み	荻野 拓、他	57
(7)	APD-PET ユニットの開発現状 ～サブミリ解像度の実証～	片岡 淳、他	61
(8)	APD アレー放射線検出器の開発	鎌田 圭、他	66
(9)	Time over Threshold とクリッピングによる次世代 ASIC のための信号処理法	高橋浩之、他	70
(10)	統計的ダイナミック画像再構成	小尾高史	74
(11)	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－	工藤博幸、他	76
(12)	逐次近似画像再構成の新しい展開	松浦正和、他	83
(13)	マンモ用 PET 装置の開発	大井淳一	88
(14)	乳がん診断用 PEM 装置の開発	鎌田 圭、他	92
(15)	PET/MRI、PET-Hat 等の開発	山本誠一	94
(16)	Si-PM アレーを用いた高分解能 DOI-PET 装置用検出器の開発	山本誠一	96

独立行政法人放射線医学総合研究所（以下、放医研）では、Positron Emission Tomography (PET)を中心とした核医学イメージング技術・機器の高度化・普及化に向けて、医療・研究現場からのニーズや産官学における最先端研究について議論することを目的として、次世代 PET 研究会を開催しています。2010 年 1 月 25 日に行われた平成 21 年度次世代 PET 研究会講演会では、108 名（内、所外 84 名）の参加者により、他分野の技術者・研究者を交えた討論が活発に行われました（プログラムを次ページに掲載）。本書は、本講演会の資料をもとにして、放医研の研究成果に、産学における最先端研究を特別寄稿として加え、次世代 PET 研究報告書としてまとめたものです。

放医研では、1970 年代に日本初の PET 装置を開発して以来、PET の技術革新のための研究開発を続けてきた経緯があります。以来、研究所やメーカーによって装置開発研究が盛んに行われましたが、1990 年代に入ると、2 社にて装置開発が継続されたものの、外国製装置を導入した臨床研究に主眼が置かれる傾向が続きました。独立行政法人化を迎えた放医研の第 1 期中期計画（2001 から 2005 年度）にて実施された次世代 PET 装置開発プロジェクトは、装置開発技術のてこ入れを図った国家プロジェクトでした。具体的には、次世代 PET 装置の世界的な研究開発競争下において、世界に先駆けて 4 層 DOI 検出器の開発に成功し、産学連携のもと次世代 PET 装置「jPET-D4」を試作しました。2000 年度から毎年開催された次世代 PET 研究会は、プロジェクトの成果報告のほか、国内研究の裾野を広げオールジャパン体制を強化するという役割も果たしたと言え、その後大学やメーカーにおいて国の後押しを受けた研究開発が続きました。

2006 年度からの放医研第 2 期中期計画においては、画像再構成高速化の研究など試作装置の臨床利用化に必要な要素技術研究を推進すると共に、「クリスタルキューブ」検出器や「OpenPET」に代表される、さらなる次世代を見据えた新しいアイデアの創出を行っています。次世代 PET 研究会は、これらの研究の進捗報告に加え、PET 要素技術を研究開発する国内の研究者や技術者が組織を越えて情報交換を行い、研究を促進する場としての役割を担うようになりました。2000 年度から毎年、ほぼ 100 名を超える参加があり、しかもその約 8 割は放医研外からの参加であることは、本研究会が日本における PET 装置開発研究の進展に重要な役割を果たしていることを裏付けていると言えます。

世界的な競争下にある核医学イメージング機器の開発研究は、ますます高度化が進んでおり、他分野の専門家が集まる研究協力体制が重要であると考えます。放医研は、日本における研究協力体制の核の 1 つとなって、世界に貢献する役割を果たすことが期待されています。

2010 年 3 月 20 日

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  
先端生体計測研究グループ

イメージング物理研究チームリーダー 山谷泰賀

## 平成 21 年度次世代 PET 研究会講演会

日時 平成 22 年 1 月 25 日 (月) 10:00~18:00

場所 (独) 放射線医学総合研究所 重粒子治療推進棟 2 階 大会議室

主催 (独) 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター

事務局 (独) 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

参加費 無料

参加者 108 名 (内、所外 84 名)

10:00-10:10 放医研理事長挨拶

米倉義晴理事長

10:10-10:20 イメージング物理研究チーム成果概要

山谷泰賀(放医研)

### 次世代 PET への期待

10:20-10:40 次世代照射システムと線量分布推定における OpenPET への期待

中島靖紀、他(東工大)

稲庭 拓、他(放医研)、

10:40-11:00 オートアクティベーションと次世代 PET

吉川京燦(放医研)

11:00-11:20 重粒子線治療からみた PET の利用 -頭頸部・中枢神経系腫瘍について-

長谷川安都佐、他(放医研)

11:20-11:40 サブミリ PET が変える脳機能イメージング

伊藤 浩(放医研)

11:40-12:00 クリニカル FDG-PET、その問題点と工夫:臨床現場からの報告、そして次世代 PET への期待

本間 穰(福岡和白 PET 画像診断クリニック)

12:00-13:00 Break

### クリスタルキューブ検出器開発プロジェクト

13:00-13:20 クリスタルキューブ:MPPC配置最適化と試作

稲玉直子、他(放医研)

13:20-13:40 クリスタルキューブ:位置弁別アルゴリズムの開発

菅 幹生、横山貴弘(千葉大)

13:40-14:00 クリスタルキューブ:シンチレータへのレーザー加工応用とその検出器性能

森谷隆広、ほか(浜松ホトニクス)

14:00-14:20 Break

### 検出器

14:20-14:40 APD-PET ユニットの開発現状

片岡 淳(早稲田大)、他

14:40-15:00 APD アレー放射線検出器の開発

鎌田 圭(古河機械金属)、他

15:00-15:20 既存ガーネット系シンチレータの特性向上の試み

荻野 拓(東大)、吉川彰(東北大)

15:20-15:40 Time over Threshold とクリッピングによる次世代 ASIC のための信号処理法

島添健次、高橋浩之、他(東大)

15:40-16:00 Break

### 画像再構成・機器開発

16:00-16:20 逐次近似画像再構成の新しい展開

松浦正和、北牧拓也、小林哲哉、

工藤博幸(筑波大)

16:20-16:40 頭部用半導体 PET 装置の画像再構成

竹内 渉、他(日立製作所)

16:40-17:00 重粒子治療用 in-beam OpenPET 検出器の開発

錦戸文彦(放医研)

17:00-17:20 マンモ用 PET 装置の開発

大井淳一(島津製作所)

17:20-17:40 Si-PM アレーを用いた高分解能 DOI-PET 装置用検出器の開発

山本誠一(神戸高専)

17:40-17:50 閉会の挨拶

辻井博彦理事

(18:00-19:30 懇親会 重粒子推進棟地下1階:セミナー室 参加者:39名)



# 第1部

## 次世代 PET 研究の進捗報告

# (1) イメージング物理研究チーム成果概要

山谷泰賀

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

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有望視されている。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あるが、未だその潜在能力を十分に活かしきれていない。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、これらを解決する技術革新が急務である。一例を挙げると、現状の PET 装置は、体外に放出された放射線の 9 割以上を、検出できず無駄にしている。新しい PET プローブ (PET 薬剤) 開発も盛んな今、次世代 PET 装置の開発研究は世界的な競争下にある。

放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・先端生体計測研究グループ・イメージング物理研究チームでは、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目指し、次世代の PET 装置および要素技術の研究開発を進めている。具体的には、これまでに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 3 次元放射線位置 (DOI) 検出器をコア技術とし、

- ・ 次世代 PET 検出器「クリスタルキューブ」開発
- ・ 新 PET 応用コンセプト「OpenPET」研究

を二本柱としている。今後はさらに、最先端技術の適切な普及のために、PET 装置の標準化、すなわち機器間・施設間で定量性を担保する方法についても研究する予定である。なお DOI 検出器は、NEDO (新エネルギー・産業技術総合開発機構) 助成事業プロジェクト (「悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器研究開発装置の開発」島津製作所、放医研、東大、京大) において、DOI 技術を活かす乳がん診断専用のマンモ用 PET 装置として技術移転が進められている。

## 2. 次世代PET検出器開発「クリスタルキューブ」開発

受光素子としては光電子増倍管 (PMT) が広く用いられているが、近年の半導体技術の発展に伴い、PMT と同等の増倍率を持ちながらも超小型薄型な半導体受光素子であるガイガーモード APD (Multi Pixel Photon Counter; MPPC) が実用化された。MPPC は、同じ半導体受光素子である Avalanche

Photodiode (APD) に比べて約 1,000 倍も高い増倍率を有しており、重心演算等のコーディング方式を用いた位置弁別が可能であること、時間分解能特性が良いなどの特徴を有する。これまでは PMT の大きさのため、シンチレーターブロックの 1 面のみに PMT を接続することが常識であったが、受光素子の小型化はこの常識を覆し、まったく新しい発想による PET 検出器を可能にする。そこで開発検出器は、シンチレーターブロックを MPPC で取り囲み、シンチレーション光の効率的検出と高度解析により、究極ともいえる 1mm の等方的分解能を目指す。具体的には、入射放射線の位置、エネルギー、時間の 3 情報は、すべてシンチレーション光に変換されるため、多面からの光検出は、得た光の取捨選択の可能性も含め、3 情報の計測精度向上に繋がると期待する。

また、これまでの DOI 検出器では、数 mm 角に加工した数千個のシンチレーターを精度よく積み上げる必要があったため、量産性に課題が残されていた。これに対し、開発検出器では、一体化されたシンチレーターの塊 (モノリシックシンチレーター) を使用することとし、必要に応じて、外部からレーザー照射を行い内部に光学的不連続点を導入することも試みる。これにより、シンチレーターブロックの製作に必要な工数を大幅に削減し、生産効率の高い検出器仕様とすることで、PET 装置の高性能化と普及性を高度に両立することを目指す。

なお本プロジェクトは、2009 年度所内競争的資金 (理事長調整費萌芽の研究) による萌芽研究を経て、2009 年 10 月からは、JST 先端計測分析技術・機器開発事業からの委託のもと、千葉大、東大、浜松ホトニクスと共同で進めているものである。

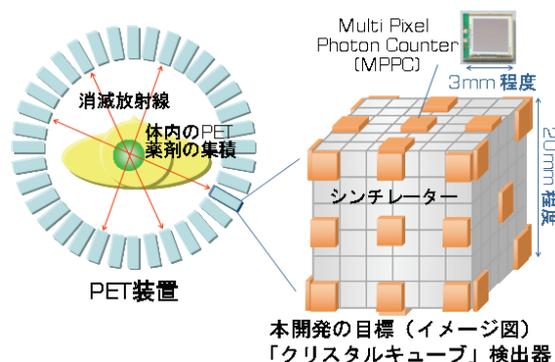


図1 開発するクリスタルキューブ検出器

### 3. 新PET応用コンセプト「OpenPET」研究

我々は、世界的な競争下にある次世代の PET 装置開発において、開放化という全く新しい概念を具現化する世界初の開放型 PET 装置「OpenPET」のアイデアを 2008 年に提案しており(図 2) [1]、所内競争的資金(理事長調整費)や科研費(若手 B)などの支援のもと、要素技術の研究開発を進めてきた。OpenPET は、単なる検査時の心理ストレス低減に留まらず、同時刻に同一箇所を PET および CT で撮影可能なリアルタイム PET/CT 装置、全身を一度に撮影可能な全身同時視野 PET 装置、さらにはがん診断・治療融合システムへの応用が期待される。

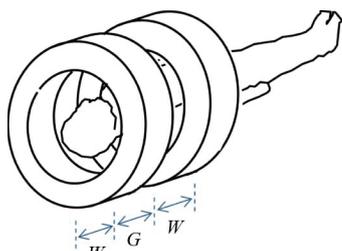


図 2 OpenPET のアイデア。ギャップ  $G$  が検出器幅  $W$  以下である場合、 $2W+G$  の連続視野が得られる。

#### 全身同時視野PETへ

全身同時視野 PET は、体軸視野 20cm 程度の装置をスライドしながら全身撮影する従来方式に対して、全身を一度に診断できる装置である。全身の動態イメージングが可能になるため、これまで局所に限定されていた研究対象が全身に拡大されると期待される。OpenPET は、検出器数を増やすことなく視野範囲を拡大できるため、比較的成本を抑えた装置開発が可能である。図 3 は、検出器リングをさらに細かく分割し、ある特定の規則でギャップを最適化して、視野範囲の拡大を図った構成例である[2]。全身同時視野の装置は、医薬品の開発効率を劇的に高める方法として注目されているマイクロドーズ試験の推進に役立つものと期待される。マイクロドージング試験は、創薬の早期段階において、超微量の化合物を被験者に投与して、ヒトにおいて最適な薬物動態を示す開発候補の化合物を選択する方法である。

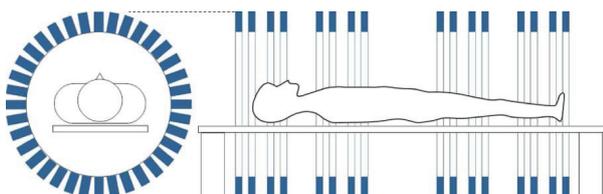


図 3 OpenPET 方式による全身同時視野 PET の例

### がん診断・治療融合システムへ

治療においては、がんを根絶し、かつ失われた機能回復を早める、すなわち QOL (生活の質) を高める方法として、放射線治療が注目されている。特に、周囲の正常組織への影響を極力抑えてがんのみに線量を与える技術として、重粒子線など粒子線がん治療の高度化が進められている。患者ごとに照射を決める治療計画においては、肉眼的腫瘍体積(GTV)に一定の線量を与える従来法に対して、PET 画像を用いて臨床標的体積(CTV)を決定し、さらには酸素状態に応じて線量をきめ細やかに決めるなど、分子イメージングと放射線治療を融合する検討もはじまった。しかし、治療計画作成から治療までの数週間の間には腫瘍の形状が変化したりするリスクは否定できず、また、数週間後の予後診断以外に、計画通りの照射が行われたかを確認する方法はないのが現状である。

そこで本研究では、線量や治療効果を即時に画像化し、その結果をフィードバックして治療計画をオンタイムに修正する、治療と診断を高度に融合する一体型システムの実現を目指す。具体的には、OpenPET を具現化し、世界初となるリアルタイム OpenPET 装置を開発する。現在、所内競争的資金(理事長調整費創成的研究)の支援を受け、検出器や画像再構成手法など要素技術開発を行うと共に、コンセプト実証のための小動物サイズの OpenPET 試作機の設計を進めている。将来、治療計画システムのリアルタイム化や、治療効果に即時的に反応する新たな PET プローブが実現すれば、がんを見ながら、ビームを見ながら、さらには治療効果を見ながら照射する、患者そして腫瘍ごとに最適化した、安全・安心・確実な夢の放射線がん治療の実現が期待できる(図 4)。



図 4 OpenPET によるがん診断・治療融合システムのコンセプト

#### 参考文献

- [1] Yamaya T, et al.: *Phy Med Biol* **53**: 757-775, 2008
- [2] Yamaya T, et al.: *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **56**: 2644-2650, 2009

イメージング物理研究チーム 2009

チームメンバー

山谷泰賀 (チームリーダー)、稲玉直子、吉田英治、錦戸文彦 (研究員)、村山秀雄 (専門業務員)、長谷川智之 (客員研究員)、木内尚子、矢崎祐次郎 (大学院課程研究員)、長田拓人 (業務補助員)ほか、客員協力研究員 11 名、実習生 4 名

外部資金 (所内競争的資金を含む)

敬称略、下線は代表者

	課題名(Grant):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	スーパーPET のための要素技術開発 (所内競争的資金:理事長調整費創成型研究):1578	OpenPET の要素技術開発	山谷泰賀、錦戸文彦、吉田英治、稲玉直子	稲庭拓・佐藤眞二・森慎一郎・古川卓司・蓑原伸一・野田耕司・吉川京燦(重粒子医科学 C)、樋口真人(分イメ C 分子神経 G)、小泉満(分イメ C 分子病態 G)
2	革新的PET用3次元放射線検出器の開発 (JST 先端計測分析技術・機器開発事業):600	クリスタルキューブ検出器の開発	山谷泰賀、稲玉直子、錦戸文彦、吉田英治、矢崎祐次郎	菅幹生(千葉大)、澁谷憲悟(東大)、羽石秀昭(千葉大)、渡辺光男(浜ホト)
3	悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器研究開発装置の開発(NEDO プロジェクト、再委託者:島津製作所):348	モノリシック結晶検出器の基礎特性計測	村山秀雄、 <u>山谷泰賀</u> 、稲玉直子、吉田英治、錦戸文彦、長田拓人	—
4	次世代PET検出器「クリスタルキューブ」の研究(所内競争的資金:理事長調整費萌芽的研究):166	クリスタルキューブ検出器の萌芽研究	稲玉直子、矢崎祐次郎	—
5	結晶形状の工夫によるDOI-PET検出器の高性能化の研究(科研費若手B):150	DOI検出器研究(直角三角形結晶)	<u>稲玉直子</u>	—
6	オープン PET イメージング手法の研究(科研費若手B):110	TOF による OpenPET 画像再構成研究	<u>山谷泰賀</u>	—
7	ガイガーモード APD を用いた光分配型PET用検出器の開発(科研費若手B):50	DOI検出器研究(ガイガーモード APD)	<u>錦戸文彦</u>	—
8	新たな放射能測定法を用いた PET 装置の定量性向上に関する研究(科研費基盤 C):14	放射能絶対定量技術の研究	村山秀雄、吉田英治、錦戸文彦	佐藤泰(産総研)、織田圭一(都健康長寿研)、佐藤友彦(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、田島英朗(東工大)	jPET-D4 の画質性能評価(D1 イスマット イスナイ)
2	河合秀幸(千葉大理学研究科)	モノリシック結晶検出器の基礎特性計測(M2 長田拓人) クリスタルキューブ検出器開発(M2 矢崎祐次郎) PET 検出器研究(M1 三橋隆之) PET 検出器研究(B4 田久創大)
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(D2 中島靖紀)
4	菅幹生(千葉大工学研究科)	コンプトンカメラの画像再構成(M2 岡部幸夫) 体動補正を組みこんだ PET 画像再構成(M2 木内尚子) OpenPET 画像再構成理論(M1 勝沼隆幸) PET 感度補正法(M1 三好裕司) クリスタルキューブ検出器の位置弁別法(M1 横山貴弘) 全身同時視野 PET シミュレーション(B4 榎田清史) PSF 画像再構成法(B4 山下浩生)
5	長谷川智之(北里大)	PET 校正法、体動計測法(学生数名)
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(緒方祐真)
7	Anders Brahma(カロリンスカ研究所)*	* 国際オープンラボを通じたコラボレーション

1. 原著論文 (7 件)

- [1] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Chie Toramatsu, Mayumi Nishimura, Yoshiya Shimada, Naoko Inadama, Kengo Shibuya, Fumihiko Nishikido and Hideo Murayama, "Preliminary study on potential of the jPET-D4 human brain scanner for small animal imaging," *Annals of Nuclear Medicine*, Vol. 23, pp. 183-190, 2009.
- [2] Chih Fung Lam, Taiga Yamaya, Takashi Obi, Eiji Yoshida, Naoko Inadama, Kengo Shibuya, Fumihiko Nishikido and Hideo Murayama, "Parallel implementation of 3-D iterative reconstruction with intra-thread update for the jPET-D4," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Vol. 56, No. 1, pp. 129-135, 2009.
- [3] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Kengo Shibuya, Makoto Higuchi and Hideo Murayama, "A multiplex "OpenPET" geometry to extend axial FOV without increasing the number of detectors," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Vol. 56, No. 5, pp. 2644-2650, Oct. 2009.
- [4] Eiji Yoshida, Keishi Kitamura, Fumihiko Nishikido, Kengo Shibuya, Tomoyuki Hasegawa, Taiga Yamaya, Naoko Inadama and Hideo Murayama, Feasibility study of a highly sensitive LaBr<sub>3</sub> PET scanner based on the DOI-dependent extended-energy window, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 604, pp. 363-365, 2009.
- [5] Hideaki Tashima, Takashi Obi, Taiga Yamaya, Hideo Murayama, Keishi Kitamura, Ichiro Oda, Masahiro Yamaguchi, Nagaaki Ohyama, "Feasibility study of near-infrared fluorescence tomography using a positron emission tomograph equipped with depth-of-interaction PET detectors," *Radiol. Phys. Technol.*, Vol. 2, pp. 189-197, 2009.
- [6] Kengo Shibuya, Masanori Koshimizu, Fumihiko Nishikido, Haruo Saito and Shunji Kishimoto, "Poly[bis(phenethylammonium) [dibromidoplumbate(II)]-di-l-bromido]", *Acta Cryst.*, E65, m1323-m1324, 2009.
- [7] Tomoyuki Hasegawa, Haruna Kojima, Chisato Masu, Yasuhiro Fukushima, Hironori Kojima, Kiminori Konokawa, Tomonori Isobe, Eisuke Sato, Hideo Murayama, Koichi Maruyama and Tokuo Umeda, "Creation and application of three-dimensional computer-graphic animations for introduction to radiological physics and technology," *Radiol. Phys. Technol.*, 3 (1), pp. 1-9, 2010.

2. プロシーディング／学会発表【一般講演】(40 件)

- [1] Daisuke Kokuryo, Yuichi Kimura, Takayuki Obata, Taiga Yamaya, Hiroo Ikehira, Ichio Aoki, and Iwao Kanno, "Bridge capsule: holding fixture to improve reproducibility and registration during longitudinal multimodal imaging," 2009 World Molecular Imaging Congress, 2009/9/23-26 (Montreal, Canada).
- [2] F. Nishikido, Y. Yazaki, H. Osada, N. Inadama, T. Inaniwa, S. Sato, E. Yoshida, T. Yamaya, H. Murayama, "The influence of the fragment particles from carbon beam on an OpenPET detector as in-beam PET for heavy ion therapy," Abstract book of PTCOG48, pp. 109-110. 2009. (2009/9/28-10/3, Heidelberg)
- [3] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama, Kengo Shibuya and Hideo Murayama, "Influence of TOF information in OpenPET image reconstruction," Conf. Rec. 2009 IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf., M5-82, 2009. (2009/10/25-10/30, Orland)
- [4] F. Nishikido, Y. Yazaki, H. Osada, N. Inadama, T. Inaniwa, S. Satoh, K. Shibuya, E. Yoshida, T. Yamaya and H. Murayama, "Influence of secondary particles from heavy ion irradiation to in-beam OpenPET detectors," Conf. Rec. 2009 IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf., J04-5, 2009. (2009/10/25-10/30, Orland)
- [5] N. Inadama, H. Murayama, F. Nishikido, T. Yamaya, E. Yoshida, K. Shibuya, Y. Yazaki and H. Osada, "Proposal of a 8-layer DOI detector composed of same scintillation crystal elements," Conf. Rec. 2009 IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf., M09-32, 2009. (2009/10/25-10/30, Orland)
- [6] Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, Fumihiko Nishikido, Naoko Inadama and Hideo Murayama, "Feasibility study of entire whole-body PET scanners based on the OpenPET geometry," Conf. Rec. 2009 IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf., M13-102, 2009. (2009/10/25-10/30, Orland)
- [7] Tomoyuki Hasegawa, Yasushi Sato, Eiji Yoshida, Takahiro Yamada, Keiichi Oda, Yasuhiro Wada, Taiga Yamaya, Hideo Murayama, Toru Takeda, Kyoko Saito, "Evaluation and Calibration of PET Scanners with a Specially Designed Point-like Radioactive Source," Conf. Rec. 2009 IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf., M13-105, 2009. (2009/10/25-10/30, Orland)
- [8] Y. Yazaki, H. Murayama, N. Inadama, H. Osada, F. Nishikido, K. Shibuya, T. Yamaya, E. Yoshida, M. Suga, T. Moriya, M. Watanabe, T. Yamashita and H. Kawai, "The 'X'tal cube' PET detector: 3D scintillation photon detection of a 3D crystal array using MPPCs," Conf. Rec. 2009 IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf., M13-267, 2009. (2009/10/25-10/30, Orland)
- [9] 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 吉田英治, 大村篤史, 長田拓人, 矢崎裕次郎, "PET 検出器における 2 層 DOI 検出法," 第 56 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集, p. 184, 2009

(筑波大学).

- [10] 矢崎裕次郎, 村山秀雄, 稲玉直子, 大村篤史, 長田拓人, 錦戸文彦, 渋谷憲悟, 吉田英治, 山谷泰賀, 森谷隆広, 山下貴司, 河合秀幸, “受光素子を3次的に配置する DOI PET 検出器の基礎研究,” 第 56 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集, p. 184, 2009 (筑波大学).
- [11] 長田拓人, 村山秀雄, 稲玉直子, 錦戸文彦, 渋谷憲悟, 山谷泰賀, 吉田英治, 河合秀幸, 津田倫明, 大村篤史, 矢崎裕次郎, “PET 検出器における三角柱状シンチレーション結晶の光広がり基礎研究,” 第 56 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集, p. 184, 2009 (筑波大学).
- [12] 錦戸文彦, 吉田英治, 稲玉直子, 渋谷憲悟, 山谷泰賀, 津田倫明, 戸波寛道, 北村圭司, 村山秀雄, “4 層 DOI 検出器を用いた近接撮像型 PET 装置の性能評価,” 第 56 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集, p. 195, 2009 (筑波大学).
- [13] 小野寺和也, 越水正典, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 岸本俊二, 浅井圭介, “BaCl<sub>2</sub> 単結晶のシンチレーション特性・X 線検出特性評価,” 2009 年春季第 56 回応用物理学関係連合講演会, 2009 (筑波大学).
- [14] 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 稲庭拓, 森慎一郎, 古川卓司, 蓑原伸一, 野田耕司, 吉川京燦, 樋口真人, 澁谷憲吾, 稲玉直子, 村山秀雄, “オンライン PET のための Quad-unit 型 OpenPET の提案,” 医学物理, 第 29 卷, Sup. 2, pp. 73-74, 2009 (第 97 回日本医学物理学会大会報文集, O-014, 2009/4/17).
- [15] 吉田英治, 山谷泰賀, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 稲玉直子, 村山秀雄, “モンテカルロシミュレーションによる OpenPET 型オンライン PET の感度特性,” 医学物理, 第 29 卷, Sup. 2, pp. 75-76, 2009 (第 97 回日本医学物理学会大会報文集, O-015, 2009/4/17).
- [16] 錦戸文彦, 稲玉直子, 澁谷憲吾, 吉田英治, 山谷泰賀, 小田一郎, 北村圭司, 村山秀雄, “アレイ型 SiPM を用いた PET 用 DOI 検出器の基礎特性,” 医学物理, 第 29 卷, Sup. 2, pp. 171-172, 2009 (第 97 回日本医学物理学会大会報文集, O-064, 2009/4/18).
- [17] 矢崎祐次郎, 村山秀雄, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲吾, 吉田英治, 山谷泰賀, 森谷隆広, 山下貴司, 河合秀幸, “受光素子を3次的に配置する DOI PET 検出器の基礎研究,” 医学物理, 第 29 卷, Sup. 2, pp. 173-174, 2009 (第 97 回日本医学物理学会大会報文集, O-065, 2009/4/18).
- [18] 稲玉直子, 村山秀雄, 錦戸文彦, 澁谷憲吾, 山谷泰賀, 吉田英治, 大村篤司, 矢崎祐次郎, 長田拓人, “三角柱状 PET 用シンチレーション結晶による 2 層 DOI 検出方法の検討,” 医学物理, 第 29 卷, Sup. 2, pp. 175-176, 2009 (第 97 回日本医学物理学会大会報文集, O-066, 2009/4/18).
- [19] 三好裕司, 錦戸文彦, 吉田英治, 山谷泰賀, 木内尚子, 村山秀雄, 菅幹生, “近接撮影型 DOI-PET 装置のための高精度かつ高速な 3 次元画像再構成手法の実験的検証,” 医学物理, 第 29 卷, Sup. 2, pp. 177-178, 2009 (第 97 回日本医学物理学会大会報文集, O-067, 2009/4/18).
- [20] 横山貴弘, 錦戸文彦, 矢崎祐次郎, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄, 菅幹生, “受光素子の 3 次元配置最適化に向けた DOI 検出器シミュレータの開発,” 医学物理, 第 29 卷, Sup. 2, pp. 179-180, 2009 (第 97 回日本医学物理学会大会報文集, O-068, 2009/4/18).
- [21] 勝沼隆幸, 村山秀雄, 山谷泰賀, 菅幹生, “2 次元 PET 画像再構成における統計ノイズ特性の解析,” 医学物理, 第 29 卷, Sup. 2, pp. 226-227, 2009 (第 97 回日本医学物理学会大会報文集, O-092, 2009/4/18).
- [22] 木内尚子, 山谷泰賀, 長谷川智之, 小林哲哉, 村山秀雄, 菅幹生, “3 次元体動補正付逐次近似 PET 画像再構成の実装方法の検討,” 医学物理, 第 29 卷, Sup. 2, pp. 228-229, 2009 (第 97 回日本医学物理学会大会報文集, O-093, 2009/4/18).
- [23] 長田拓人, 村山秀雄, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲吾, 山谷泰賀, 吉田英治, 河合秀幸, 津田倫明, 大村篤司, “三角柱状シンチレーション結晶素子と 4ch PS-PMT で構成された PET 用試作検出器の性能評価,” 医学物理, 第 29 卷, Sup. 2, pp. 230-231, 2009 (第 97 回日本医学物理学会大会報文集, O-094, 2009/4/18).
- [24] 長谷川智之, 吉田英治, 村山秀雄, 佐藤泰, 山田崇裕, 織田圭一, 和田康弘, 菊池敬, 斉藤京子, “円筒多重カプセルタイプの点状線源による PET 装置の絶対校正・評価法,” 医学物理, 29 卷, Sup. 2, pp. 220-221, 2009.
- [25] 長谷川智之, 吉田英治, 村山秀雄, 佐藤泰, 山田崇裕, 織田圭一, 和田康弘, 菊池敬, 斉藤京子: “微小球形状線源のモンテカルロ・シミュレーションによる基本的物理特性評価,” 医学物理, 29 卷, Sup. 2, pp. 222-223, 2009.
- [26] 長谷川智之, 吉田英治, 澁谷憲悟, 村山秀雄, 鍵谷豪, “水等価シンチレータによる陽電子の空間的な広がり観測,” 医学物理, 29 卷, Sup. 2, pp. 224-225, 2009.
- [27] 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 村山秀雄, 稲庭拓, 森慎一郎, 古川卓司, 蓑原伸一, 野田耕司, 吉川京燦, 樋口真人, 小泉満, “OpenPET 装置の基本設計と分子イメージングへの展

- 開," 日本分子イメージング学会機関紙, Vol. 2, No. 2, p. 82, 2009 (日本分子イメージング学会第4回総会・学術集会, P2-5, 2009/5/14-15@東京)
- [28] 稲玉直子, 村山秀雄, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 吉田英治, 矢崎祐次郎, 長田拓人, "結晶分割による PET 用 2 層 DOI 検出法の評価," 日本分子イメージング学会機関紙, Vol. 2, No. 2, p. 84, 2009 (日本分子イメージング学会第4回総会・学術集会, P2-7, 2009/5/14-15@東京)
- [29] 矢崎祐次郎, 村山秀雄, 稲玉直子, 長田拓人, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 吉田英治, 山谷泰賀, "半導体受光素子を 3 次元的に配置した DOI PET 検出器の基礎研究," 日本分子イメージング学会機関紙, Vol. 2, No. 2, p. 85, 2009 (日本分子イメージング学会第4回総会・学術集会, P2-8, 2009/5/14-15@東京)
- [30] 國領大介, 木村裕一, 小島隆行, 山谷泰賀, 池平博夫, 青木伊知男, 菅野 巖, "再固定を考慮することで長期間計測を可能とするマウス位置合わせ用“ブリッジカプセル”の開発," 日本分子イメージング学会機関紙, Vol. 2, No. 2, p. 126, 2009 (日本分子イメージング学会第4回総会・学術集会, P6-7, 2009/5/14-15@東京)
- [31] 錦戸文彦, 岸本俊二, 澁谷憲悟, 越水正典, 春木理恵, "GEANT4 を用いた高エネルギー X 線用高速シンチレーション検出器の研究", 2009 年秋季第 70 回応用物理学会学術講演会, 2009/9 (富山大学).
- [32] 矢崎祐次郎, 村山秀雄, 稲玉直子, 長田拓人, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 吉田英治, 山谷泰賀, 森谷隆広, 渡辺光男, 山下貴司, 河合秀幸, "半導体受光素子を用いた多面読み出し型 DOI PET 検出器の研究," 第 70 回応用物理学会学術講演会 講演予稿集, p. 126, 2009/9 (富山大学).
- [33] 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 稲庭拓, 村山秀雄, "がん診断と治療の融合に向けた OpenPET の開発: TOF 情報を利用した画像再構成の検討," 医学物理, 第 29 巻, Sup. 3, (第 98 回日本医学物理学会大会報文集, MO-82), pp. 195-196, 2009/9 (京都).
- [34] 錦戸文彦, 矢崎祐次郎, 長田拓人, 稲玉直子, 稲庭拓, 佐藤真二, 澁谷憲悟, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄, "オンラインモニタリング OpenPET 用検出器の重粒子線照射からの影響," 医学物理, 第 29 巻, Sup. 3, (第 98 回日本医学物理学会大会報文集, MO-40), pp. 112-113, 2009/9 (京都).
- [35] 岡部幸夫, 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄, 菅幹生, "コンプトンカメラ画像再構成における解析的手法と逐次近似型手法の比較," BMES2009 生体医工学シンポジウム 2009 講演予稿集(CD-ROM), pp.320-323(2009).(生体医工学シンポジウム 2009, 3-2-03, 2009/9/18-19, 千葉大学).
- [36] 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 稲玉直子, 村山秀雄, "OpenPET 画像再構成における TOF 情報の効果," 核医学, 第 46 巻, 第 3 号, S191, 2009. (第 49 回日本核医学会学術総会, M111A4, 2009/10/1, 旭川)
- [37] 吉田英治, 山谷泰賀, 錦戸文彦, 稲玉直子, 村山秀雄, "全身同時視野 OpenPET のデータ収集法に関する基礎的検討," 核医学, 第 46 巻, 第 3 号, S191, 2009. (第 49 回日本核医学会学術総会, M111A1, 2009/10/1, 旭川)
- [38] 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 錦戸文彦, 吉田英治, 澁谷憲悟, 菅幹生, 山下高司, "シンチレーション結晶配列 6 面からの信号読み出しによる DOI PET 検出器の開発," 核医学, 第 46 巻, 第 3 号, S237, 2009. (第 49 回日本核医学会学術総会, M211B2, 2009/10/2, 旭川)
- [39] 岡部幸夫, 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 河地有木, 菅幹生, "コンプトンカメラにおける逐次近似画像再構成法の実装に関する検討," 電子情報通信学会技術研究報告, Vol .109, No. 407, pp. 47-51, 2010. (2010/1/28-29, 沖縄)
- [40] 木内尚子, 山谷泰賀, 吉田英治, 菅幹生, "リストモード PET 画像再構成の GPU 高速実装法の基礎的検討," 電子情報通信学会技術研究報告, Vol .109, No. 407, pp. 57-60, 2010. (2010/1/28-29, 沖縄)

### 3. プロシーディング/学会発表【招待講演】(4 件)

- [1] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido and Hideo Murayama, "Development of the next generation positron emission tomography (PET) - from depth-of-interaction (DOI) detectors to Open PET -," Advanced Science Research Symposium (ASR) 2009 Abstract book, p. 32, 2009. (invited special talk, 2009/11/11@Tokai).
- [2] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido and Hideo Murayama, "Development of New Technologies for the Next Generation PET Scanner," IEEE ISBME 2009 the 4th International Symposium on Biomedical Engineering, 2009. (2009/12/14-18, Bangkok). Invited for special session.
- [3] 村山秀雄, "「輝く放射線医療 今そして未来一人と技術のハーモニー」5. 役に立つ放射線の旗の下で 智と技の調和に挑戦しよう," JRC2009 合同シンポジウム 2, パシフィコ横浜, 2009/4/17.
- [4] 村山秀雄, "PET 装置開発研究の醍醐味," 研究会「放射線検出器とその応用」(第 24 回) 特別講演, 2010/1/27, 高エネルギー加速器研究機構

#### 4. 特許出願 (5 件)

- [1] 山谷泰賀, 村山秀雄, 小島隆行, 青木伊知男, "オープンPET/MRI複合機," 国際出願番号: PCT/JP2009/054780.
- [2] 山谷泰賀, 村山秀雄, "多目的PET装置," 国際出願番号: PCT/JP2009/054781.
- [3] 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 稲庭拓, 村山秀雄, "検出器回動型放射線治療・画像化複合装置," 国際特許出願 PCT/JP2009/055701.
- [4] 山谷泰賀, 稲庭拓, 錦戸文彦, 村山秀雄, "遮蔽型放射線治療・画像化複合装置," 国際特許出願 PCT/JP2009/055702.
- [5] 稲玉直子, 村山秀雄, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 菅幹生, 羽石秀昭, 渡辺光男, "放射線位置検出器の位置演算方法及び装置," 特願 2010-012616.

#### 5. 特許登録 (3 件)

- [1] 住谷圭二, 石橋浩之, 村山秀雄, 稲玉直子, 山下貴司, 大村知秀: パルス波高整列放射線位置検出器, 平成 21 年 7 月 3 日登録, 特許第 4332613 号.
- [2] 村山秀雄, 稲玉直子, 北村圭司, 山下貴司: 3 次元放射線位置検出器, 平成 21 年 7 月 10 日登録, 特許第 4338177 号.
- [3] 北村圭司, 吉田英治, 木村裕一, 村山秀雄: 放射線位置検出器の校正方法及び放射線位置検出器, 平成 21 年 9 月 4 日登録, 特許第 4367903 号.

#### 6. 著書、総説 (6 件)

- [1] T. Yamaya and H. Murayama, "OpenPET: a new geometry that enables diagnosis during therapy," (山谷泰賀, 村山秀雄, "がん診断と治療を融合する" OpenPET" の提案,) 放射線科学, 第 52 巻, 第 2 号, pp. 54-58, 2009.
- [2] 山谷泰賀, 錦戸文彦, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 村山秀雄, "脳科学における次世代の PET 装置開発," 第 3 回分子イメージングセンターシンポジウム 脳科学における分子イメージングの将来像, pp. 13-14, 200 放医研分イメシンポ抄録集, 2009/3.
- [3] 山谷泰賀, "次世代の PET 装置の開発研究," Medical Imaging Technology, Vol. 27, No. 5, pp. 279-285, 2009. (2009 年 11 月号)
- [4] Naoko Inadama, Yujiro Yazaki, Hideo Murayama, Fumihiko Nishikido, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Hiroto Osada, Kengo Shibuya, Mikio Suga, Takaji Yamashita, "Development of the "X'tal Cube": The Next Generation PET Detector Using Semiconductor Photo-detectors," 放射線科学, Vol.52, No.7, pp. 8-15, 2009.
- [5] 村山秀雄, "10 年目を迎えた「次世代 PET 研究会」の紹介," 放医研 NEWS, No.147, p.4, 2 月, 2009.
- [6] 村山秀雄, "かつての研究公務員の回想," 放射線科学, 52 (8), pp.16-28, 2009.

#### 7. 資料集、研究・技術報告書 (9 件)

- [1] 木内尚子, 山谷泰賀, 長谷川智之, 小林哲哉, 村山秀雄, 菅幹生, "体動補正付 3 次元 PET 画像再構成の検討," 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第 7 回シンポジウム ポスター講演要旨集, p. 42, 2009.
- [2] 下村岳夫, 國領大介, 青木伊知男, 小島隆行, 木村裕一, 山谷泰賀, 菅野巖, "マルチモダリティイメージング用ブリッジカプセルの開発," 第 4 回技術と安全の報告会報告集, p. 88, 2009/3/17. (放医研)
- [3] 村山秀雄, 山谷泰賀, 編, "平成 20 年度次世代 PET 研究報告書," 2009/3/1.
- [4] 錦戸文彦, 稲庭拓, 佐藤眞二, 稲玉直子, 澁谷憲吾, 中島靖紀, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄, "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 20 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. 258-259, 2009/4/13.
- [5] 中島靖紀, 鶴田有樹, 佐藤眞二, 稲庭拓, 吉田英治, 山谷泰賀, 河野俊之, "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(19P177)," 平成 20 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. 267-269, 2009/4/13.
- [6] 中島靖紀, 鶴田有樹, 河野俊之, 佐藤眞二, 稲庭拓, 吉田英治, 山谷泰賀, "重粒子線照射による標的中線量分布推定のための PET 測定による陽電子消滅  $\gamma$  線分布の分析," 第 11 回応用加速器・関連技術研究シンポジウム ARTA2009, 2009/6/12@東工大.
- [7] 山谷泰賀, ほか, "平成 21 年度次世代 PET 研究会資料," 2009/7/27, 放医研.

- [8] 澁谷憲悟, 斎藤晴雄, 山谷泰賀, “Positron Emission Tomography 開発の近況,” 京都大学原子炉実験所 専門研究会「陽電子科学とその理工学への応用」, 2009/11/20-21. (京都大学原子炉実験所)
- [9] 山谷泰賀, ほか, “平成 21 年度次世代 PET 研究会講演会資料,” 2010/1/25, 放医研.

#### 8. 表彰 (2 件)

- [1] 山谷泰賀, “がん診断と治療を融合する開放型 PET 装置の開発,” 平成 20 年度コニカミノルタ画像科学奨励賞受賞, 2009/2/4.
- [2] 山谷泰賀, “開放型 PET 装置の発明,” 放射線医学総合研究所 業績表彰, 2009/7/1

#### 9. 講義・講演 (5 件)

- [1] 山谷泰賀, “次世代 PET 装置開発研究と今後の展開,” 千葉大学 2009 年度第 1 回医工学研究会, 2009/4/22.
- [2] 山谷泰賀, “イメージング物理研究のこれから,” 分子イメージングセンターミーティング, 2009/6/11 (放医研).
- [3] 山谷泰賀, “次世代 PET 装置の開発,” 分子イメージングサマースクール, 2009/8/6 (神戸).
- [4] 山谷泰賀, “Open-PET”, 放射線医学総合研究所 記者報告会, 2009/10/9.
- [5] 山谷泰賀, “次世代 PET 装置開発研究と今後の展開,” 電気学会原子力技術委員会による放医研見学における講演, 2009/11/18.

#### 10. 新聞発表、TV放送、広報など (3 件)

- [1] “山谷泰賀氏が第 15 回コニカミノルタ画像科学奨励賞を受賞,” 放医研 NEWS, No. 147, 2009 年 2 月号.
- [2] 村山秀雄, 山谷泰賀によるテレビ出演, 「いらっしゃいませ、仁術堂です。第 12 話 放射線で診て、放射線で治す〜 放射線医療の科学技術 〜」サイエンス チャンネル(スカパー!773ch), 2009 年 9 月 4 日(金)20 時 30 分~21 時, 9 月 11 日(金)19 時 30 分~20 時(再放送).
- [3] “平成 21 年度 業績表彰の授与式が行われました”, 放医研 NEWS, No. 152, 2009 年 7 月号.

#### 11. その他

- [1] 「OpenPET」商標登録, 登録第 5258764 号, 2009/8/21.
- [2] 平成 21 年度次世代 PET 研究会(2009/7/29, 放医研)を企画・開催
- [3] 平成 21 年度次世代 PET 研究会講演会(2010/1/25, 放医研)を企画・開催
- [4] 先端医療開発特区 (スーパー特区)「イメージング技術が拓く革新的医療機器創出特区—超早期診断から最先端治療まで—」(研究代表者 京都大学 平岡真寛)に山谷泰賀が研究分担者として参画 (平成 20 年度-平成 24 年度)
- [5] 見学対応 19 件 (2009/3/26 千葉県立長生高等学校高校 1 年生ご一行, 2009/6/25 理化学研究所 櫻井博儀主任研究員御一行, 2009/8/7 宮崎県立宮崎西高等学校, 2009/8/10 ミュンヘン工科大 Sibylle I. Ziegler 氏御一行, 2009/11/18 電気学会 原子力技術委員会御一行, 2009/11/25 株式会社東芝御一行, 2009/12/7 日本産業技術振興会御一行, 2010/1/6 文部科学省研究振興局研究振興戦略官付先端医科学研究企画官御一行、他ボジトロジカ見学等 11 件)

## (2) OpnePET への期待と要素技術の開発研究

### (2-1) 重粒子線治療からみた PET の利用 -頭頸部・中枢神経系腫瘍について-

長谷川 安都佐、神宮 啓一、溝江 純悦、辻 比呂志、鎌田 正  
放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター病院

#### 1. はじめに

炭素イオン線は、速中性子線と同じ高 LET (linear energy transfer) 放射線の 1 つであり、X 線などの低 LET 放射線照射時に見られる亜致死損傷からの回復がほとんどなく、また細胞周期による感受性や酸素濃度による感受性の差が少ないなどの生物学的特徴と、陽子線などと同じく荷電粒子線の物理学的特徴としてブラッグピークを持っており、良好な線量分布で治療することが可能である。

放医研では、1994 年 6 月から炭素イオン線を使用した固形がんに対する臨床試験を開始し、2009 年 7 月までに 4,818 例 (うち先進医療 2,284 例) の治療が行われた。当初は第 I/II 相臨床試験として実施され、多くの疾患で安全性や有効性が明らかとなり、各疾患で第 II 相試験<sup>1-3)</sup> が進行し、患者数は年々増加している。

これまで、頭頸部領域の悪性腫瘍では、第一選択として外科的切除が検討されてきたが、その存在部位や進展範囲から完全切除が困難、または手術後の機能障害などが問題となり、手術不適応と判断されることも多く、また、審美的な問題から手術を希望しない場合もあり、このような症例に対して、放射線治療が選択されてきた。しかし、非扁平上皮癌は放射線感受性が低いため、従来の X 線などの光子線による放射線治療では、十分な局所制御率は得られなかった<sup>4-9)</sup>。また、頭頸部領域では腫瘍と重要臓器 (脳、脳幹部、脊髄、眼球、視神経、視交叉等) が近接しており、これら正常組織への照射は耐容線量内に抑える必要があるため、十分な治療線量を投与することが困難であった。このような頭頸部領域の非扁平上皮癌や頭蓋底脊索腫などの中枢神経系腫瘍に対して、良好な線量分布と高い生物学的効果を持つ炭素イオン線治療は、有効な治療法として確立しつつある。

#### 2. 炭素イオン線治療と PET

炭素イオン線治療は水平あるいは垂直方向の固定されたビームを用いて治療が行われる。至適な線量分布を得るために患者自身の身体を回転させ、斜め方向から照射することもあり、そのため患者ごとに体位固定・保持の目的でカスタムメイドの固定具を作成している。その後、図 1 のように固

定具を装着し治療計画用 CT を撮影後、造影 MRI や造影 CT、PET などの診断画像を参考に 3 次元治療計画を行うが、それぞれ撮影時の体位が異なるため、正確な腫瘍進展範囲を治療計画 CT 上に描出するのは困難であった。しかし、2000 年頃からは、治療計画装置 pinnacle<sup>3</sup> を用いて治療計画 CT と診断画像を重ね合わせて治療計画を行うことが可能となり、さらに 2005 年 7 月から PET 画像が PACS に登録されるようになり、PET 画像も重ね合わせることが可能となった (図 2)。これにより頭頸部癌や脳腫瘍などで、治療範囲を正確に特定することで、これまで行われた視神経や眼球に対する炭素イオン線の耐容線量の解析結果<sup>10,11)</sup> をもとに、より不要な障害を起こさない治療計画が可能となった。また、PET 検査による照射後の炎症性変化と再発との鑑別や、悪性グリオーマの症例では、予後と照射前の PET 所見との関連について retrospective な解析も行われ、その有用性を報告している<sup>12)</sup>。

#### 3. おわりに

現在では、炭素イオン線治療の照射前画像診断として、造影 MRI とともに PET 検査は必須となっており、これら診断画像を使用した治療計画方法が確立している。しかし治療計画 CT との重ね合わせは、治療計画装置の自動機能で行った後、計画者が手動で微調整しているのが現状であり、将来は PET-CT 上で治療計画が可能となることが期待される。

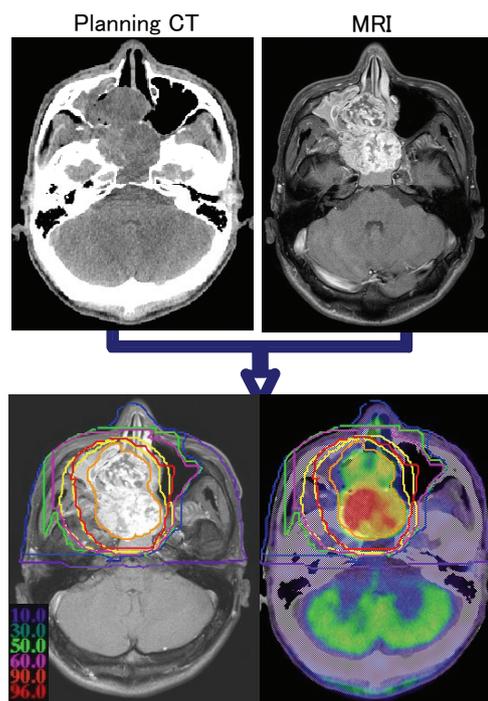
#### 引用文献

- [1] Tsujii H, Morita S, *et al*: Preliminary results of phase I/II carbon-ion therapy at the National Institute of Radiological Sciences. *J Brachytherapy Int* 13: 1-8 (1997)
- [2] Tsujii H, Mizoe J, *et al*: Overview of clinical experiences on carbon ion radiotherapy at NIRS. *Radiother Oncol* 73: 41-49 (2004)
- [3] Tsujii H, Mizoe J, *et al*: Clinical results of carbon ion radiotherapy at NIRS. *J Radiat Res* 48A: A1-13 (2007)
- [4] Manolidis S, Donald PJ: Malignant mucosal melanoma of the head and neck; Review of the literature and report of 14 patients. *Cancer* 80: 1373-1386 (1997)

- [5] Lengyel E, Gilde K, *et al*: Malignant mucosal melanoma of the head and neck. *Pathol Oncol Res* 9(1): 7-12 (2003)
- [6] Mendenhall WM, Morris CG, *et al*: Radiotherapy alone or combined with surgery for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 26(2): 154-162 (2004)
- [7] Mendenhall WM, Morris CG, *et al*: Radiotherapy alone or combined with surgery for salivary gland carcinoma. *Cancer* 103(12): 2544-2550 (2005)
- [8] Krenqli M, Masini L, *et al*: Radiotherapy in the treatment of mucosal melanoma of the upper aerodigestive tract; analysis of 74 cases. A Rare Cancer Network study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65(3): 751-759 (2006)
- [9] Cheng YF, Lai CC, *et al*: Toward a better understanding of sinonasal mucosal melanoma; Clinical review of 23 cases. *J Chin Med Assoc* 70(1): 24-29 (2007)
- [10] Hasegawa A, Mizoe J, *et al*: Outcomes of visual acuity in carbon ion radiotherapy: analysis of dose-volume histograms and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64: 396-401 (2006)
- [11] Hirasawa N, Tsuji H, *et al*: Risk factors for neovascular glaucoma after carbon ion radiotherapy of choroidal melanoma using dose-volume histogram analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67: 538-543 (2007)
- [12] Mahasittiwat P, Mizoe J, *et al*: L- [Methyl-  $C^{11}$ ] methionine positron emission tomography for target delineation in malignant gliomas: impact on results of carbon ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70: 515-522 (2008)



図 1 : 固定具と CT シミュレーション



Reconstructed Images and Dose Distribution  
図 2 : 重ね合わせ画像と線量分布

## (2-2) オートアクティベーションと次世代 PET

吉川京燦

放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター病院

### 1. はじめに

1994年6月より放射線医学総合研究所で開始された重粒子線治療は $^{12}\text{C}$ イオンを加速して照射している。このときフラグメンテーション反応 (fragmentation reaction) によって生成される微量のポジトロン放出核種を PET 装置にて検出し画像化 (オートアクティベーション画像) することが可能である[1-2]。しかし現在稼働中の粒子線がん治療装置 (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba : HIMAC) では real time にオートアクティベーション画像を得るために照射室に従来の PET 装置を設置するのは、PET ガントリーの構造上ビームの入射路を確保しながら治療寝台周辺に PET 検出器を設置することが困難であり、従って照射終了後のオフライン計測とならざるを得なかった。

現在放医研にて提案されている OpenPET は体軸方向に 2 分割した検出器リングを離して配置し、物理的に開放された視野領域を有する[3]ため、この開放部を重イオン線のビームライン上に設定することで重イオン照射と PET 測定が同時に施行可能なシステムを構築できる可能性があり、real time のオートアクティベーション画像を得ることが期待される。

本稿ではオートアクティベーション画像の臨床応用という立場から OpenPET に望まれる特徴や機能に関しての要望をまとめてみた。実現不可能な突拍子もない要望もあるかもしれないが、今後の OpenPET 開発に少しでも役立てばと期待している。

### 2. PET 装置の検出器と感度

現在の重粒子線治療の際に検出できるオートアクティベーション画像は FDG などの薬剤を投与して行う PET 検査に比べると、検出している放射能のレベルは 2-3 桁の低いレベルである。したがって、良好な画像を得るためには PET 装置の感度が非常に大事である。その点 jPET で実証された 3 次元位置検出器 (DOI 検出器) による高感度な検出装置は非常に有望であると考えられる。また近年商用機で実用化された TOF (time-of-flight) 型 PET の応用も視野に入れた検討が期待される。

検出器クリスタルに関しては従来の BGO の他に LSO や GSO などの新素材を搭載した PET 装置が開発されているが非常に微量な放射能を検出しなくてはならないオートアクティベーション画像に関しては PET 装置に搭載する検出器素材には注意が

必要である。例えば LSO は発光量が多く非常に短い発光減衰時間が特徴で、ガンマ線阻止能も BGO と比べわずかに低い程度で遜色なく、これらの特性を生かした高感度で高 S/N を実現した装置が開発されている。しかし LSO には Lu に起因する自己発光があり、通常の PET 検査では全く問題にならない程度の自己発光でもオートアクティベーション画像には正確な画像化が困難となり得る程の大きな影響があり注意が必要である。

### 3. 画像再構成の高速化

重イオン照射装置の寝台に OpenPET を配置して照射と並行して real time に PET 測定が可能となった場合、是非 real time に PET 画像を観察できるような高速な画像再構成アルゴリズムの開発が望まれる。X 線透視装置で real time に体内を描出できるのと同じ感覚で PET 画像が display 上に描出できたら新たな治療への応用が可能となることが期待される。例えば照射しながらビームの分布の検証と微調整を行うなど、画期的な治療法への応用の道が開かれるであろう。かなり困難な課題ではあるが今後の研究が期待される。

### 4. 解剖学的画像との融合画像

オートアクティベーション画像の情報を臨床に応用するためには身体内部でのオートアクティベーション放射能の局在部位を正確に評価する事が必要である。この目的のためには CT を代表とする解剖学的画像との融合画像が有用である。PET 収集前あるいは後にそのまま CT 撮影が施行できる仕組みが望まれる (OpenPET/CT)。

また、体内に照射される $^{12}\text{C}$ とフラグメンテーション反応によって生成される $^{11}\text{C}$ とは質量の違いやフラグメンテーション反応による影響などで厳密には分布が異なる。この差は数ミリから十数ミリの範囲で生じる可能性があると思われるが、非常にシャープな重イオン線の照射領域の評価目的では、 $^{11}\text{C}$ の分布から正確な $^{12}\text{C}$ 分布を推定する方法の開発研究も必要とならう。

### 5. まとめ

オートアクティベーション画像の臨床応用の立場から OpenPET に望まれる特徴や機能に関して述べたが、これらの点を踏まえた開発を是非期待したいところである。

参考文献

- [1] K. Yoshikawa, T. Tomitani et.al.: J Nucl Med Technol 24:167-168,1996  
[2] T.Tomitani, K.Yoshikawa et.al.: Villigen and

- Geneva, Switzerland, Sep. 9-13,1996  
[3] Yamaya T, Inaniwa T, Minohara S et al.: *Phy Med Biol* **53**: 757-775, 2008

## (2-3) スキャニング照射用治療計画の開発と OpenPET への期待

稲庭 拓

放射線医学総合研究所・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、放医研では本中期計画の中で、スキャニング照射法による次世代照射システム開発プロジェクトを進めている [1]。ここでは、スキャニング照射用の治療計画を開発し、FPD を用いた自動位置決めを検討するとともに、呼吸性運動を伴う部位への治療照射も見据えた照射技術確立すべく、研究開発を急ピッチで進めている。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 $\gamma$ 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 $\gamma$ 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を、消滅 $\gamma$ 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、開発プロジェクト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。また、粒子線治療の中で OpenPET[4]に期待する応用例とその可能性について検討する。

### 2. 次世代照射システム開発プロジェクト

平成18年度より放医研では、HIMAC からのビームラインを延長し、新治療棟を建設する計画がスタートしている。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三次元ペンシルビームスキャニング照射法による治療を行う。図1に重粒子線棟と建設する新治療棟の鳥瞰図を示す。本計画の主たる目的のひとつとして、三次

元ペンシルビーム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が期待されている。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、ソフトウェアの設計・検討・開発を行ってきた。現在は、スキャニング照射試験システムを HIMAC の PH1 ポートに作成し、これを用いた照射実験を行っている。発表では、この現状を報告する。

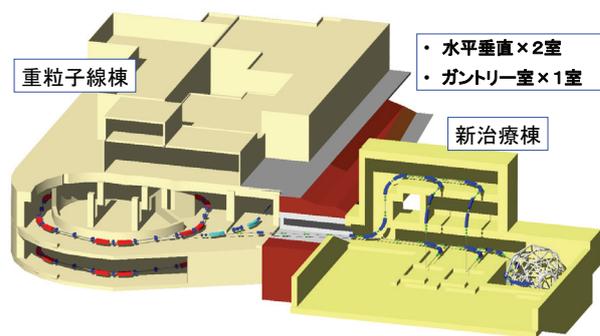


図1 重粒子線棟および建設予定の新治療棟の鳥瞰図

### 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  $^{12}\text{C}$  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 $\gamma$ 線対を PET などの外部検出器で同時計測することで消滅 $\gamma$ 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  $^{12}\text{C}$  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 1 Gy 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。

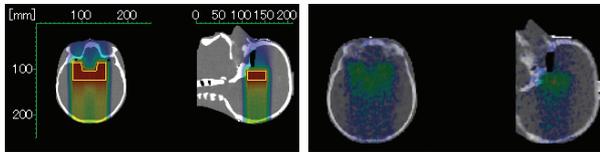


図 2  $^{12}\text{C}$  ビームを用いた頭部ファントムへの凹型ターゲット照射。計画線量分布(左図)と PET-CT での撮影画像。

### 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 $\gamma$ 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 $\gamma$ 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、 $^{11}\text{C}$  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、 $^{11}\text{C}$  ビームを用いて図 2 と同様の照射野に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 $\gamma$ 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  $^{11}\text{C}$  を用いた。ここでは、HIMAC シンクロトロンで加速した安定核  $^{12}\text{C}$  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  $^{11}\text{C}$  を入射ビームとして利用した。このため、ビーム強度は  $6 \times 10^6$  particles/sec 程度となり、この方法で更に高次の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  $^{11}\text{C}$  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[5]、これが実現されれば、二次粒子として  $^{10}\text{C}$  を生成し入射ビームとして供給することも期待できる。 $^{10}\text{C}$  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。

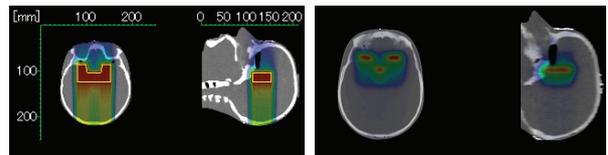


図 3  $^{11}\text{C}$  ビームを用いた頭部ファントムへの凹型ターゲット照射。計画線量分布(左図)と PET-CT での撮影画像。

### 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] Yamaya T, Inaniwa T, Minohara S, et al.: *Phys. Med. Biol.*, 2008;**53**:757-773
- [5] Hojo S, Honma T, Sakamoto Y, et al.: *Nucl. Instrum. Methods. Phys. Res A* 2005; **240**:75-78

## (2-4) 次世代照射システムと線量分布推定における OpenPET への期待

中島 靖紀<sup>1)</sup>、鶴田 有樹<sup>1)</sup>、河野 俊之<sup>1)</sup>  
稲庭 拓<sup>2)</sup>、佐藤 眞二<sup>2)</sup>、吉田 英治<sup>3)</sup>、山谷 泰賀<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>東京工業大学・大学院総合理工学研究科、

<sup>2)</sup>放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター、<sup>3)</sup>同・分子イメージング研究センター

### 1. はじめに

重粒子線治療の更なる高精度化を目指し、放医研では現在の中期計画の中で、スキャンニング照射法による次世代照射システム開発プロジェクトを進められている[1]。一方、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 $\gamma$ 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 $\gamma$ 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。したがって、目に見えないそれらの物理量を、消滅 $\gamma$ 線の分布を通して外部から推定できると考えられる。

我々はこれまで、重粒子線照射で生じる消滅 $\gamma$ 線を1対の平面型検出器(ポジトロンカメラ)で測定することで、ビーム軸方向( $z$ 方向)や検出器に平行な方向( $y$ 方向)についてその照射範囲や与えられた線量分布を推定できることを示してきた。ところが、複雑な幾何学的形状をもつ腫瘍を標的とする重粒子線治療では、3次元的に照射範囲や与えられた線量分布を推定できることが求められる。そこで、昨年度より、消滅 $\gamma$ 線を PET で測定し3次元情報を取得することにより、標的中の3次元線量分布を確認する方法の確立に取り組んでいる。本稿では、その進捗状況を報告する。

### 2. 線量分布確認方法の確立に向けて

提案する方法の有効性を検証するために、標的の照射実験、PET 測定、そして、消滅 $\gamma$ 線を利用した線量分布推定方法を開発している。具体的な方法について以下に示す。

#### ①照射実験

HIMAC の SB1 コースで照射実験を行った。標的は  $100 \times 100 \times 300 \text{ mm}^3$  の PMMA で、スポットス

キャンニング照射法により  $40 \times 40 \times 40 \text{ mm}^3$  の立方体状の照射野を作成した。入射粒子は核種が  $^{12}\text{C}$ 、エネルギーは  $350 \text{ MeV/u}$  である。照射野に対して物理線量 1、2.5、30 Gy を均一に照射した。照射時間はそれぞれ、100、240、2900 s であった。

#### ②PET 測定

HIMAC 棟で照射した標的を画像診断棟まで運び、照射を終えてから 5~10 分経過した後、10~40 分間 PET で測定した。用いた PET 装置は放医研が開発した高分解能・高感度 PET 試作機 jPET-D4 で視野は直径 252 mm、体軸 262 mm、データの voxel サイズは  $1.5 \times 1.5 \times 1.475 \text{ mm}^3$  である。

#### ③消滅 $\gamma$ 線分布の計算

MLE(最尤推定)法を用いて、測定された消滅 $\gamma$ 線分布に最も近い分布を計算条件を変化させながら決定する。独自に開発している粒子輸送コードで入射粒子のエネルギーをフリーパラメータとして消滅 $\gamma$ 線分布を計算し、標的中すべての voxel データを利用して最適となる分布に対するパラメータ値を求めた。

今回の目的は、開発している3次元の粒子輸送コードの検証、3次元で得られた消滅 $\gamma$ 線分布へのMLE法適用の可能性検証に対する第一ステップと位置づけられる。よって標的には均質な物質、照射野形状としては単純な立方体を選択した。スキャンニングポジションやそのポジション別の入射粒子数は照射計画値が既知として扱えるため、今回の場合は、照射野作成のためのレンジシフターに入射する前の粒子のエネルギーをフリーパラメータとすることで測定される消滅 $\gamma$ 線分布を推定することができる。

#### ④線量分布の計算

③で決定した入射粒子エネルギーに対する線量分布を計算した。我々はこのコードで得られた計算結果を、測定した消滅 $\gamma$ 線分布からの線量分布推定値とし、電離箱で測定された水中における線量分布と比較して、その推定精度を確認した。

### 3. 結果

#### I. 測定結果

図1の(a)は1 Gy、(b)は30 Gyを照射した標的をPETで測定して得られた消滅 $\gamma$ 線分布の断層画像である。各図において、ビームは coronal、Sagittal 画像の上方から照射しており、計画された照射野範囲を枠で示している。図2には30 Gyを照射したときに検出された消滅 $\gamma$ 線分布(図1(b))のビーム軸方向中心軸上の深部消滅 $\gamma$ 線分布を中抜き四角点で示した。

表1には照射条件、測定条件と、そのとき標的

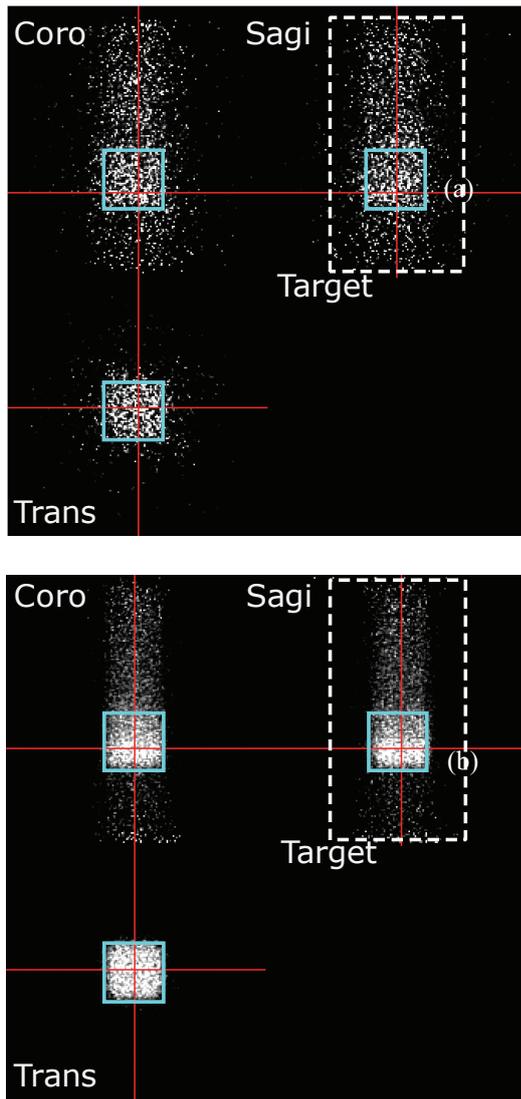


図1  $^{12}\text{C}$  を照射した標的の PET 測定結果

表1 照射条件、測定条件と消滅 $\gamma$ 線の検出量

照射線量 (Gy)	照射時間 (sec)	移動時間 (sec)	測定時間 (sec)	検出量 ( $\times 10^6$ )
1	100	253	600	1.54
2.5	240	416	600	2.74
30	2924	270	2400	50.1

全体から放出され、検出された消滅 $\gamma$ 線対の総イベント数を示す。

#### II. 消滅 $\gamma$ 線分布の計算

2.③に示した方法により、測定された消滅 $\gamma$ 線分布に対し、最も高い尤度を示す計算結果を与える計算パラメータを決定した。

30 Gyを照射した際に検出された分布に対して、最尤推定した深部消滅 $\gamma$ 線分布の計算値を図2に実線で示した。

#### III. 線量分布計算結果

図3に30 Gyを照射した後にPETで測定した消滅 $\gamma$ 線分布から推定したPMMA標的中の線量分布(実線)と、同じ照射条件において水中線量分布を電離箱で測定し、深さ方向の寸法をPMMA等価厚に換算した結果(中抜き三角)を示す。電離箱による測定値と推定値を比較すると、SOBPのDistal edgeとProximal edgeで、1 Gyおよび、2.5 Gyの場合2 mm、30 Gyの場合1.5 mmのずれがあった。

#### 4. 考察

今回は開発している線量分布確認方法の有効性の検証の第一ステップとして、照射実験では、均質標的に単純形状である立方体の照射野を作成した。そして標的全体から発生してPET装置で測定

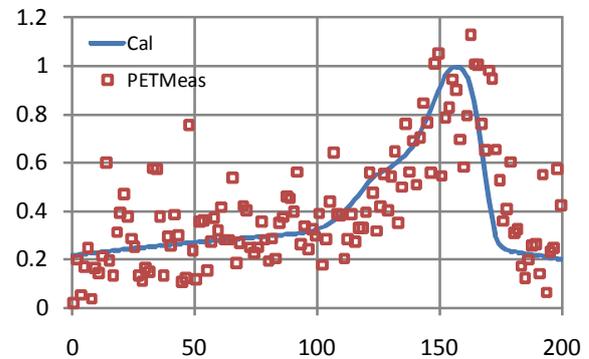


図2 消滅 $\gamma$ 線分布のPET測定結果と計算結果

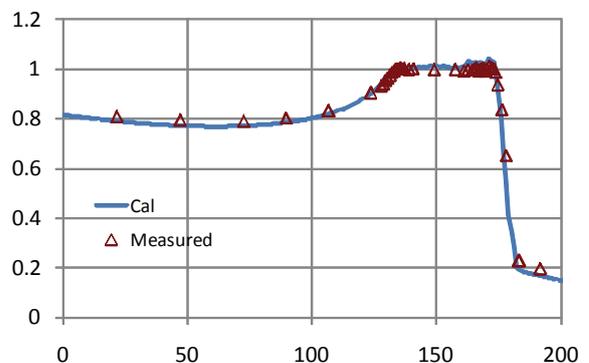


図3 立方体形状照射野のビーム軸中心における深部線量分布

された 3 次元消滅  $\gamma$  線分布全体に対し入射エネルギー 1 つを推定すべきフリーパラメータとして MLE 法を適用し、線量分布を推定した。

しかしながら、臨床応用的には、照射野は複雑で、さらに標的物質は不均質となる。このとき、標的入射表面の異なる位置で入射する粒子は、それぞれ異なる標的物質を通過し、異なる位置に停止する。測定される消滅  $\gamma$  線分布は、その照射形状や標的の組成によって複雑な分布となる。

このように複雑な分布を推定するには、最大で、標的入射面の異なるスキニングポジションすべてに対してフリーパラメータを持つ必要がある。そしてこの時には、フリーパラメータ 1 つ 1 つの決定に用いられる消滅  $\gamma$  線分布の領域は小さくなり、この領域にパラメータ決定に十分な消滅  $\gamma$  線の検出量が必要になる。今回は 1 つのフリーパラメータの決定に全体の消滅  $\gamma$  線分布を用いたため、検出量は充分であった。複雑で不均質標的中の消滅  $\gamma$  線分布への MLE の適用、つまりは線量分布推定には、フリーパラメータの取り方や比較する分布の領域の選択に依存する有効検出量と、パラメータの決定精度を考慮する必要がある。これは臨床応用への今後の課題である。

開発している照射野確認法においては、消滅  $\gamma$  線の検出量の確保が必須である。検出量の確保には、①照射から測定開始までの間隔、②測定時間、③検出器の検出効率、④検出器の計数率、の 4 つの要素がある。①については、生成された陽電子崩壊核が崩壊しないうちに、より多くの消滅  $\gamma$  線を検出するということと、血流により陽電子崩壊核が生成された場所から移動しないうちに検出するという 2 つの必要性があることから、照射後測定までの時間は短いことが必要である。②については、臨床応用では患者の負担軽減のため、また①と同様に血流の影響の抑制のために、測定時間はできる限り短いことが望まれる。③については、照射野推定の決定精度に影響するため高いことが望まれる。④については、最大の治療線量、検出器の検出効率に対して想定される計数率に耐える必要がある。今回 40 mm 角の照射野に 30 Gy 投与

し、253 秒後から測定開始した場合に、消滅  $\gamma$  線発生量を計算で見積もると  $9 \times 10^5$  cps であった。標的内の消滅  $\gamma$  線の減衰量約 40%、PET 装置の検出効率は最大部で約 11%で照射直後に測定を開始した際は、約  $6 \times 10^4$  の計数率が要求されていた。この値は、照射終了直後から測定される場合は、 $9 \times 10^4$  cps となる。また、検出効率が上がった場合、またより広い照射野に対しては、それらに応じて高い計数率が要求されることになる。

以上のことから、照射野確認のために消滅  $\gamma$  線を測定する装置に期待されることは、検出量の確保のために、治療照射直後から測定が開始できること、検出効率と計数率が高いことである。また、照射現場近くに設置される場合には、重粒子線の照射に伴い周囲に放出される放射線からの遮蔽機能が求められる。

## 5. 結論

今回は、均質物質に単純な立方体照射した際の線量分布を推定し、我々が提案している方法の有効性を検証した。照射野全体の Distal edge と Proximal edge が 2 mm 以内で推定された。今後は、複雑形状、不均質標的に対し照射野、線量分布を推定する方法へと開発を進めていく。

臨床で線量分布推定するために開発される PET 装置には、血流による消滅  $\gamma$  線分布への影響抑制、検出量の確保のため照射サイト近くに設置されること、消滅  $\gamma$  線の検出効率向上が求められる。

## 参考文献

- [1] Noda K, Fukawa T, Fujisawa T, et al.: *J. Radiat. Res.* 2007; **48**: Suppl, A43-A54
- [2] Enghardt W, Fromm W, 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] Yamaya T, Inaniwa T, Minohara S et al.: *Phys Med Biol* **53**: 757-775, 2008

## (2-5) 重粒子線治療用 in-beam OpenPET 検出器の開発

錦戸文彦

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

重粒子線治療では重粒子線照射による患者体内での照射線量分布を精度良く取得することが望まれている。その手法の一つとして重粒子線照射によって生成される陽電子放出核種の分布を PET 等の装置を用いて測定する方法がある。陽電子放出核は体内を粒子線が通過する際に体内に存在する原子核が破壊されることで生成されたものや、最近では直接  $^{11}\text{C}$  や  $^{10}\text{C}$  等の不安定核種を照射する方法も検討されている[1]。これらを粒子線照射と同時に計測することが出来れば、治療と同時に照射位置の確認を行うことが可能となると考えられる。このための装置は in-beam PET やオンライン PET と呼ばれ幾つかの施設で試みられている[2]。しかしながらそれらは粒子線が直接検出器リングに入射することを避けるため視野の周囲を  $360^\circ$  囲むことを行っておらず、十分な 3 次元画像が得られていない。

現在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[3]。OpenPET は解放空間を持つという特徴から様々な応用が可能であるが、解放空間を利用することにより前述の in-beam PET 装置として適していると考えられる。図 1 の様に解放空間から粒子線を入射することで検出器に直接ビームを当てることなく患者に対して粒子線を入射させることが出来るため、粒子線を照射と同時に PET 測定を行うことが可能となる。

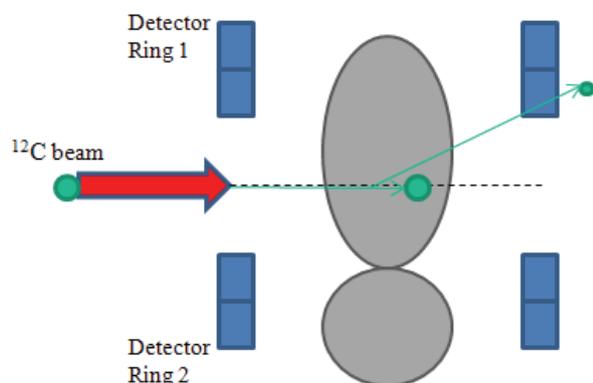


図 1 in-beam OpenPET 装置

OpenPET を in-beam PET として用いる場合、全ての消滅放射線は検出器リングに対して角度を持って入射することになるため、検出器として相互

作用深さ位置情報(Depth-of-interaction, DOI)を測定可能な検出器を用いることが必要であり、我々のグループでは過去に開発した光分配方式を用いた 4 層 DOI 検出器を用いることを考えている[4]。しかしながらこの方式は非常に多くの結晶を 1 枚のポジションヒストグラム上で識別する必要があり、粒子線照射からの影響により結晶の弁別能が低下する可能性が考えられる。特に放医研で用いられている炭素の様な重い核種の場合には入射粒子がターゲット中で核破砕を起こす可能性があり、核破砕によって軽くなった粒子(フラグメント粒子)は患者の体を突き抜けてでてくる(図 1)。特にプロトン等の軽い粒子は角度を持って突き抜けてくるものが多いため[5]、それらが検出器に対して入射することを避けることは出来ず様々な影響を与える可能性がある。

我々のグループではそれらの影響を調べるために放医研内のがん治療加速器施設である HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba) において実験を行い、DOI-PET 検出器の重粒子線照射からの影響を調べた。更に重粒子線治療用にシステムの最適化を行った後、重粒子線照射中での 4 層 DOI 検出器の測定を行った。本稿ではそれらの結果を報告する。

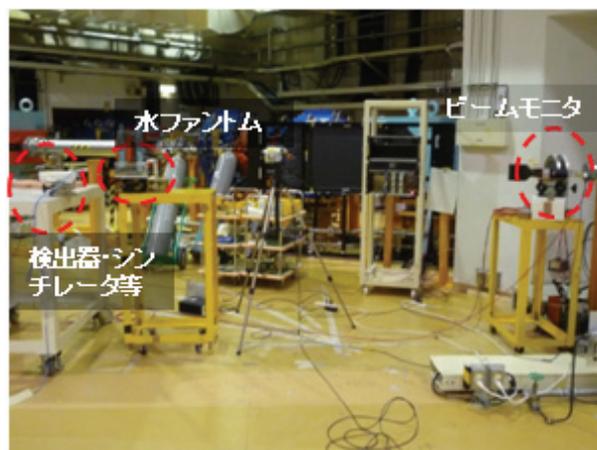


図 2 HIMAC PH2 コースでの実験風景

### 2. 実験

#### 1) ビーム照射実験

重粒子線の照射実験は放医研 HIMAC の物理コース(PH2)を用いて行なった。290MeV/u の  $^{12}\text{C}$  ビー

ムを  $10^8 \sim 10^9$  pps (particles per second)の強度で、ターゲット直前でビーム径が約 1cm $\phi$ になるよう調整を行なった。ターゲットは 10cm $\times$ 10cm $\times$ 20cm のアクリル製の水ファントムを用いており、290MeV/u の  $^{12}\text{C}$  ビーム自身はファントム中で止まるようになっている。シンチレータや DOI 検出器などは OpenPET の配置にした際に最もフラグメント粒子の影響が大きいと考えられる位置(ターゲットの最後尾から 30 度の角度に 30cm 離れた位置)にセットした(図 3)。

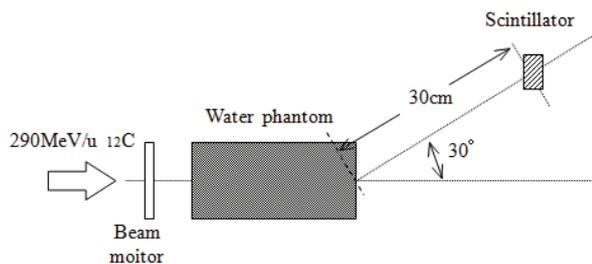


図 3 実験セットアップ

## 2) 重粒子照射によるシンチレータへの影響

PET 検出器は主にシンチレータ・位置敏感型光電子増倍管、読み出し回路からなる。シンチレータは 511keV の消滅放射線への感度を高めるために PET 検出器に用いられる素材の中でも原子番号・質量数・密度が高い物質が使用されており、フラグメント粒子からも強く影響を受けると考えられる。そこで本年度はシンチレータ部分について重点を置いて影響の調査を行なった。シンチレータとして PET 検出器に用いられることの多い LGSO、LYSO、LuAG、BGO、YSO 等の結晶を用いた。それぞれの結晶サイズは 2cm $\times$ 2cm $\times$ 2cm のものを使用した。シンチレータ以外の検出器構成物質が重粒子照射による影響を受けることを避けるため、実験ではシンチレータのみ図 3 に示された場所に置いて  $^{12}\text{C}$  の照射を行なった後、照射終了後に照射室外で測定を行なった。結晶からのシンチレーションスペクトルの測定にはシングルチャンネル PMT を直接シンチレータに取り付けて測定した。また、シンチレータの放射化の様子を調べるためにシンチレータの近くに Ge 検出器を置き、シンチレータから放出されるガンマ線のスペクトルの測定を行なった。2つの検出器でコインシデンスを取ることでバックグラウンドの除去を行なった。

## 3) 4 層 DOI 検出器の重粒子照射からの影響

次に DOI 検出器が重粒子照射によって受ける影響とその対策に関して実験を行なった。実験ではシンチレータブロックに 2.9mm $\times$ 2.9mm $\times$ 5.0mm の LGSO を 8 $\times$ 8 $\times$ 4 層のブロック上に組み上げた 4 層 DOI 検出器を用いた。光電子増倍管には 64ch の位置敏感型光電子増倍管(H8500)を使用した。64ch

のアノードからの信号は抵抗チェーン回路を通した後、電荷型 ADC を用いて記録を行なった。シンチレータの放射化による計数率増加の対策として高圧分割回路を改造してあり約 5 倍の電流にも耐えられるようになっている。前項の実験と同様にシンチレータ以外の物質が重粒子線からの影響を受けることを避けるため、シンチレータの評価の際は照射直後に照射室外の測定室に移動し測定を行なった。

## 4) ビーム照射中の測定

最後に実際にビーム照射中に照射室内での測定を行なった。2.9mm $\times$ 2.9mm $\times$ 5mm の LGSO を 14 $\times$ 14 $\times$ 4 層のものを使用している。それ以外の測定システムは前項のものと同じである。290MeV/u の  $^{12}\text{C}$  ビームの水の中での飛程は約 12cm であり、水ファントムの中心で止まるため、図 4 に示す通りちょうど水ファントムの中心に対称になる位置にコインシデンス検出器を設置した。コインシデンス検出器は 16 $\times$ 16 $\times$ 4 層の LGSO ブロックと光電子増倍管による 4 層 DOI 検出器を用いた。ビームは  $10^9$  pps の強度を使用した。図 5 の様に HIMAC では 3.3 秒周期でビームが導入されているが、ビームがちょうど入射している瞬間での計測は困難であるため、ビームのスパル間のみデータの取得を行なった。

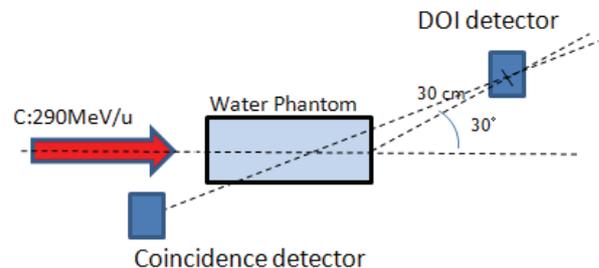


図 4 in-beam 実験セットアップ

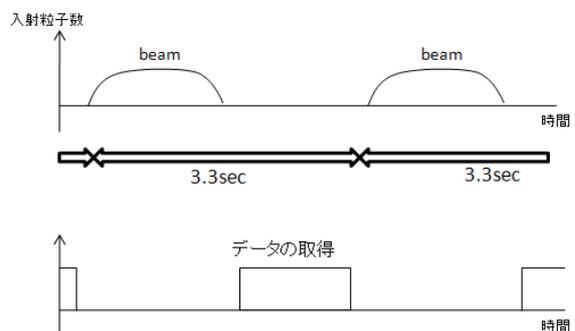


図 5 HIMAC のビームの時間構造とデータ取得のタイミング

## 3. 結果と考察

図 6 に重粒子照射前後の LGSO 結晶に対して PMT で得られたエネルギースペクトルを示す。重粒子照射前、照射後それぞれ 1 時間測定を行なっ

た。どちらの場合も線源は用いておらず自己発光に対して得られたスペクトルである。照射前のスペクトルに現れているイベントはLuの自己発光成分であり、200-300keVの $\gamma$ 線や約600keVの $\beta$ 線が主な成分であると考えられる。重粒子照射後は放射化の影響でイベント数が大きく増加していることが分かる。特に低いエネルギーのイベント数が照射前と比較して2桁以上増加している。シンチレータはビーム軸からずれており、角度を持ったフラグメント粒子(特に軽い粒子)がシンチレータに入射することでシンチレータが放射化したためだと考えられる。

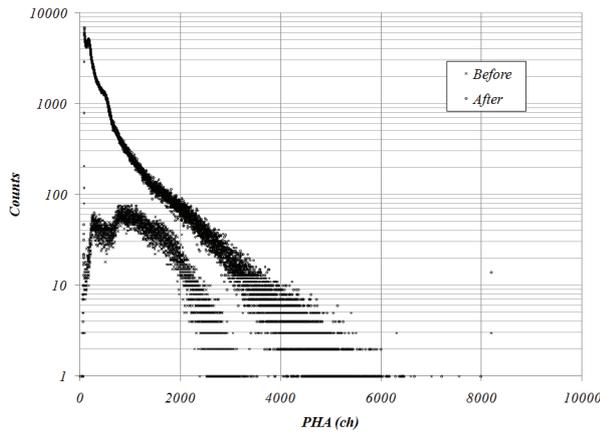


図6 LGSOに対するエネルギースペクトル

図7にBGO、LYSO、LuAG、YSOに対する計数率の時間変化を示す。重粒子照射直後から1時間毎の全エネルギーの計数の合計をプロットしてある。LGSO、LuAGの自己発光成分はバックグラウンドとして差し引いたものを示している。この計数率の増加は放射化によって新しく生成された核種からの成分であり、BGOが最も強く影響を受けていることが解る。またどのシンチレータにおいても一時間以上の長い半減期をもつ成分を多く含むことが解る。

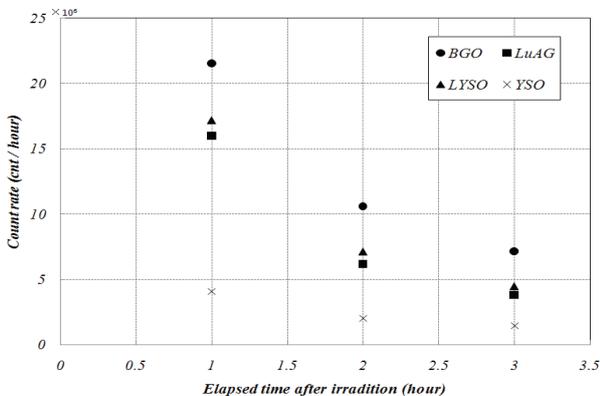


図7 各シンチレータに対する計数率の時間変化

図8に照射前後にGe検出器で得られたLYSOに対するガンマ線のエネルギースペクトルを示す。

照射前と照射後のスペクトルを比較すると、緑の矢印で示されるピークが新たに出現していることがわかる。これらはフラグメント粒子の入射によりLYSO内に新たに生成された不安定核種からのガンマ線によるものである。また、図9にGe検出器で測定したLGSO、GSOからのガンマ線のスペクトルを示す。それぞれ放射化によって生成された不安定核からのガンマ線のピークが見えている。Geで測定されたピークから生成された核種を推定することが可能であり、その結果どのシンチレータも主に最も原子番号の大きいもの(LuやGd)周辺の核種が多く出来ているという傾向が見られた。

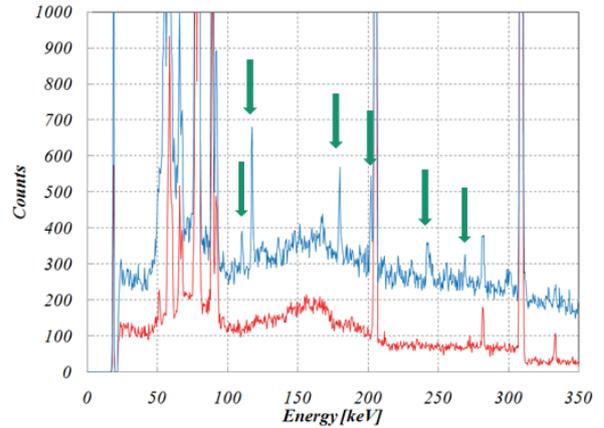


図8 照射前後で得られたGe検出器のガンマ線スペクトル(LYSO)。

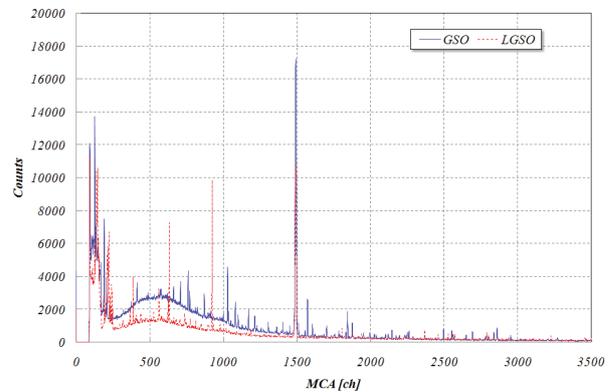


図9 Ge検出器で得られ照射後のシンチレータからのガンマ線のスペクトル

PMT、Ge検出器からのデータからガンマ線・ベータ線共に1MeV以下のエネルギーを持つものが現れており、511keVの消滅放射線の測定を行なうPETにおいては偶発同時係数等による装置性能の劣化を引き起こす可能性があると考えられる。

図10にビーム照射後オフビームの状態での8×8×4層DOI検出器で得られた2次元ポジションヒストグラムを示す。ビームは10<sup>9</sup>ppsの強度で15分間照射を行った。図中の時間はビーム照射後の時間を示している。照射後46分のデータでは半減期の短い核種が減衰している分計数率も下がっ

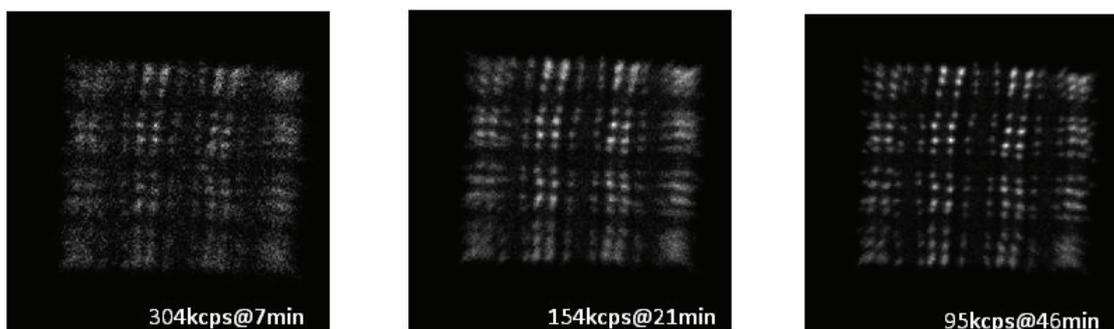


図 10 各計数率下で得られたポジションヒストグラム

てきておりポジションヒストグラムも通常時とほぼ変わらない結晶弁別能が得られている。照射後 7 分、21 分のデータは計数率も高く 46 分のものと比較してピークがぼやけているものの、殆どの結晶ピークは識別可能であることが示された。

図 11 にビーム照射下で得られたポジションヒストグラムを示す。ポジションヒストグラムは 511keV のコインシデンスイベントのみを抽出してある。結晶ブロックの中心部では十分に結晶の弁別が可能であることが解る。しかしながら結晶ブロックの端に向かうに従って結晶弁別能が低下しており、図の右下の部分では弁別が困難になっている。今回用いたシステムではパイルアップの影響は避けることが不可能であるため、重粒子照射中の高計数率環境では端での結晶弁別能の低下が起こっている。また、3.3 秒のビーム導入周期の間にも僅かにオフセットの変化が見られており、これに関しても現在のシステムでは取り除くことが困難である。今後はこれらの対策を行っていく必要がある。

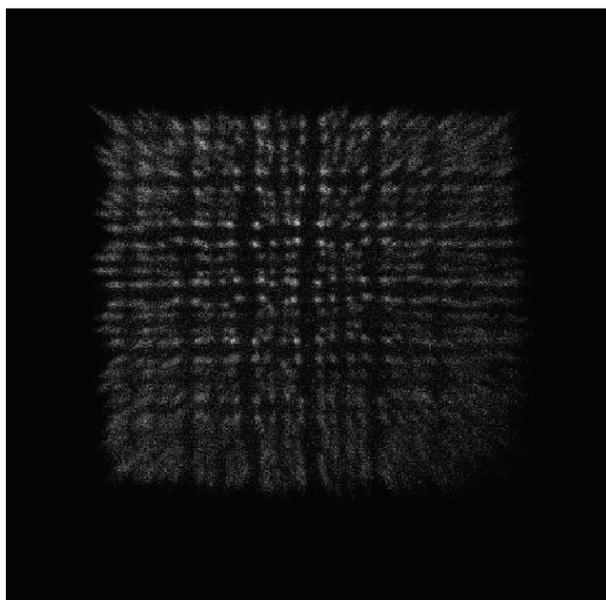


図 11 ビーム照射中に DOI 検出器で得られたポジションヒストグラム

#### 4. まとめ

我々のグループではオンライン OpenPET に向けた検出器の開発を行っている。本研究では HIMAC において実際に重粒子の照射を行い、その影響を調べた。その結果重粒子照射からの核破砕片がシンチレータに入射することで、シンチレータが強く放射化してしまう現象が見られた。しかしながら高計数率対策を施した検出器を使用することで、放射化した際の高計数率下でも 4 層の DOI 検出が可能であることを示した。また、実際に重粒子線照射中にコインシデンス測定を行いポジションヒストグラムの作成を行った。殆どの結晶の弁別は可能であるが、検出器の端での性能の劣化が見られており、今後も改良が必要であると考えられる。また、平行して放射線損傷に対する耐性も調べており、継続してデータを取っているところである。

#### 参考文献

- [1] 稲庭拓:平成 21 年度次世代 PET 研究会資料
- [2] Crespo P, Shakirin G, Enghardt W: *Phy Med Biol* **52**: 2143–2163, 2006
- [3] Yamaya T, Inaniwa T, Minohara S et al.: *Phy Med Biol* **53**: 757-775, 2008
- [4] Tsuda T, Murayama H, Kitamura K et al.: *IEEE Trans Nucl Sci* **51**: 2537, 2004
- [5] Matsufuji N, Komori M, Sasaki H et al.: *Phy Med Biol* **50**: 3393–3403, 2005

## (2-6) OpenPET 画像再構成における TOF 情報の効果

山谷泰賀

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

我々は、体軸方向に 2 分割した検出器リングを離して配置し、物理的に開放された視野領域を有する開放型 PET 装置「OpenPET」を世界に先駆けて提案し、3 次元放射線位置(DOI)検出器を用いれば、開放化による体軸方向の分解能低下を抑制できることを示してきた[1]。OpenPET は、検査ストレス低減に留まらず、リアルタイム PET/CT (Fig. 1 (a)) や全身同時視野 PET (Fig. 1 (b)) を可能にし、さらにはがん診断と放射線がん治療の新たな融合にまで繋がると期待される (Fig. 1 (c))。特に、粒子線治療と組み合わせれば、ビーム照射による核反応から生じる消滅放射線を PET の原理を用いて画像化することで、毎回の照射が計画通りの線量分布になっているかを、3 次元画像で確認することが可能になる。これまでに、計算機シミュレーションにより、FDG がん診断に代表されるスポット状ファントムは良好に画像化されるが、低周波成分を多く含む円盤状ファントムでは画像に強い歪みが生じる結果を得ている[2]。これは、開放視野は傾斜同時計数線のみから画像再構成されるが、傾斜同時計数線では物体の低周波成分が欠損してしまうためである[3]。一方近年、同時計数における消滅放射線の飛行時間差から位置情報を取得する time-of-flight (TOF)型 PET に関する研究が活発に行われており、検出器の欠損による画質劣化が TOF 情報によって低減できることも報告されている[4]。そこで本研究では、TOF 情報に着眼し、OpenPET の画質改善効果を計算機シミュレーションにより示したので報告する。

### 2. 手法

2 本の検出器リング (直径 827.0 mm、幅 153.6 mm) を 153.6mm 離して配置した計算機シミュレーションを行った (Fig. 2)。検出器は、4.1 mm (transaxial) x 4.4 mm (axial) x 30.0 mm の LSO シンチレータから構成され、8 層のシンチレータ深さ位置 (DOI) 分解能と 400ps の TOF 分解能を持つと仮定した。ファントムは、スポットファントム (直径 230mm 長さ 614mm の円筒内にコントラスト 1:5 の直径 8mm スポットを 63 個含む) とディスクファントム (同円筒内にコントラスト 1:4 の直径 100mm 長さ 21.6mm の円盤を 7 枚含む) の 2 種類をシミュレートした。投影データは、システムマトリクスによる順投影によって計算し、今回はノ

イズは付加していない。システムマトリクスは、jPET-D4 用に開発したシンチレータの幾何学的構造を考慮したシステムモデル[5]に、TOF によって同時計数線が局在化される効果を新たに導入した。具体的には、TOF bin を表す幅 41.9mm の rect 関数に、400psTOF 分解能に相当する半値幅 60mm のガウス関数をコンボリューションしたものを TOF kernel とした。

### 3. 結果

3D OS-EM (8 subsets, 10 iterations, ボクセルサイズ 2.4mm) を用いて画像再構成した結果を Fig. 3 に示す。白い横線は、検出器リングが存在するスライス位置を示している。TOF 情報を含まない従来型 OpenPET の場合、スポット状物体であれば良好に画像化できるが (Fig. 3 (a))、低周波成分を多く含むディスクファントムに対しては、開放空間において歪みが生じてしまう (Fig. 3 (b))。これに対して、TOF 情報を付加して画像再構成を行うと、上記の歪みが大幅に低減された (Fig. 3 (c))。

### 4. 結論

OpenPET 画像再構成における、TOF 情報による開放空間の画質改善効果が示された。通常の PET 装置では、現在の TOF 分解能 (数百 ps 程度) による画像の S/N比改善効果は限定的であるとされるが、OpenPET においては、TOF 情報による不完全画像再構成問題の改善効果が顕著に見られることから、TOF 情報の新たな活用方法として期待できる。今後は、TOF 分解能を変えたシミュレーション実験を行う予定である。

なお本研究の一部は、科研費若手 B (課題番号 20700417) および H20 コニカミノルタ画像科学振興財団助成金の助成により行われた。

### 参考文献

- [1] Yamaya T, Inaniwa T, Minohara S et al.: *Phys Med Biol* 53: 757-775, 2008
- [2] Yamaya T, Inaniwa T, Mori S, et al.: *Radiol Phys Technol* 2: 62-69, 2009
- [3] Tanaka E and Amo Y: *Phys Med Biol* 43: 739-746, 1998
- [4] Surti S and Karp J S: *Phys Med Biol* 53: 2911-2921, 2008
- [5] Yamaya T, Yoshida E, Obi T: *IEEE Trans Nucl Sci* 55: 2482-2492, 2008

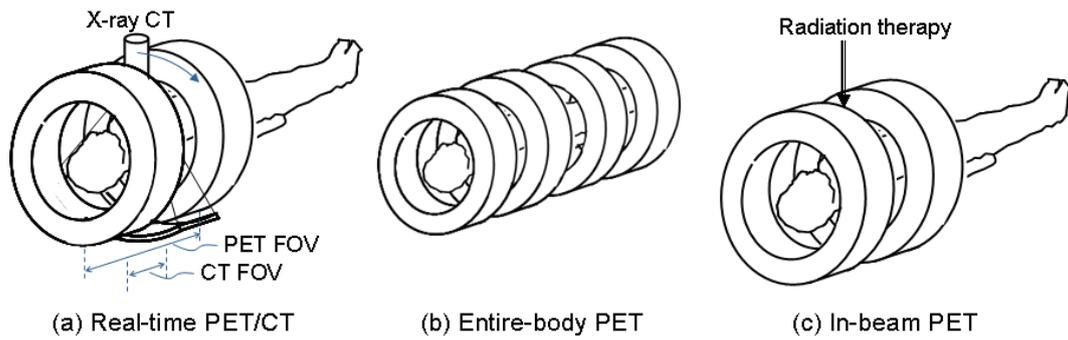


図1 OpenPET に期待される3つの応用

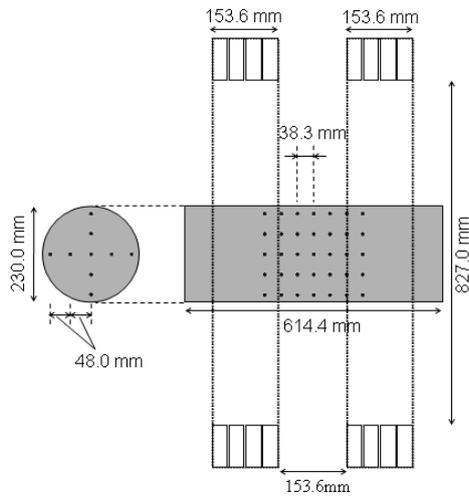


図2 シミュレートした OpenPET 装置とスポットファントム

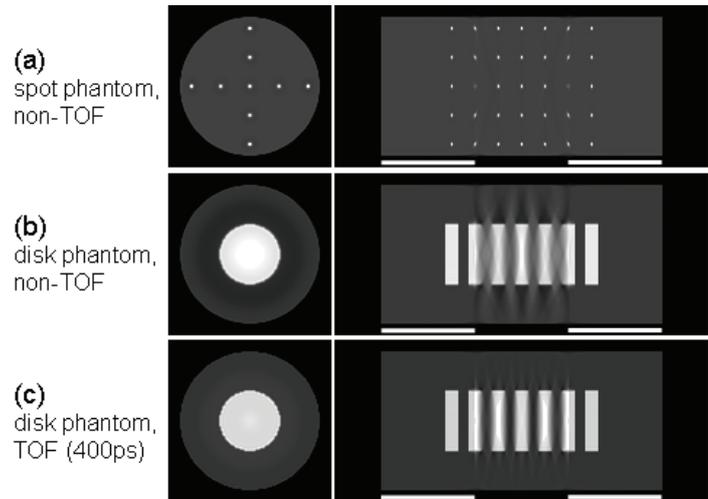


図3 再構成画像における non-TOF ((a)と(b)) と TOF(c) の比較。左の断面はギャップ中央のスライス。

## (2-7) リストモード画像再構成の GPU 高速実装法の検討

木内尚子<sup>1)2)</sup>、菅 幹生<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 千葉大学大学院工学研究科

<sup>2)</sup> 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

放射線治療と診断の融合に向けた開放型 PET 装置 OpenPET[1]を実現するためには、リアルタイム画像再構成技術が不可欠となる。一方、グラフィック演算ボードである GPU(Graphics Processing Unit)を汎用計算に応用する GPGPU(General Purpose computing on GPU)が近年注目され、逐次近似画像再構成にも利用されるようになった。しかし、逐次近似画像再構成の精度を左右するシステムモデルの定義方法によって GPU 実装方法が異なり、また GPU による高速化の効率はその実装方法に大きく左右される。よって再構成画像の画質と計算時間と両面から最適なシステムモデルとその実装方法の検討が求められる。本研究では、リアルタイム画像再構成の実現に向けた最初の取り組みとして、高精度な PET 画像再構成を高速化するためのシステムモデルを計算機シミュレーションにより検討した。

### 2. 方法

#### 画像再構成法

計測データをサブセットに分割し、サブセットごとに画像を更新していくブロック反復型逐次近似画像再構成法を用いた。各サブセットにおいて計測データはばらついた統計ノイズを持つ。サブセットごとに画像を更新していくこの手法では、各更新画像にこのばらついた統計ノイズが伝搬した周期解に収束するリミットサイクル現象が生じてしまう。RAMLA(Row-Action Maximum Likelihood Algorithm)法[2]、DRAMA(Dynamic RAMLA)[3]法では、このリミットサイクル現象を回避し正しい解に収束するよう緩和係数を導入する。本研究ではサブセットごとに動的に緩和係数が変化するリストモード DRAMA 法を用いた。

$$\begin{aligned}
 x_j^{(k,l+1)} &= x_j^{(k,l)} \\
 &+ \lambda^{(k,l)} \frac{x_j^{(k,l)}}{C_{lj}} \sum_{i \in S_l} a_{i(t)j} \left( \frac{1}{\sum_{j'=1}^J a_{i(t)j'} x_{j'}^{(k,l)}} - p_{lj} \right) \\
 p_{lj} &= \sum_{i=1}^I a_{ij} / \left( \sum_{l=1}^{L-1} \sum_{i \in S_l} a_{i(t)j} \right) \\
 C_{lj} &= \max_l \sum_{i \in S_l} a_{i(t)j} p_{lj}
 \end{aligned} \tag{1}$$

$k$  は反復回数、 $l$  はサブセット番号( $l=0 \sim L-1$ )、 $i$  は LOR 番号( $i=0 \sim I-1$ )、 $i(t)$  は  $t$  番目のイベントが検出さ

れた LOR の番号、 $x_j$  は再構成画像の画素  $j$  の画素値( $j=0 \sim J-1$ )、 $p_{lj}$  はブロッキングファクター[4]、 $a_{ij}$  はシステムマトリクス、 $\lambda^{(k,l)}$  は緩和係数である。

本研究では、画像再構成において最も計算負荷の高い順投影演算(式(2))及び逆投影演算(式(3))を GPU により並列計算した。

$$FP_{i(t)} = \sum_{j=1}^J a_{i(t)j} x_j^{(k,l)} \tag{2}$$

$$BP_j = \sum_{i \in S_l} a_{i(t)j} \left( \frac{1}{FP_{i(t)}} - p_{lj} \right) \tag{3}$$

#### システムモデル

システムモデルは、計測データと画素を対応づけるシステムマトリクスに反映される。本研究では、線形補間により投影演算をする手法(方法①)と、画素と LOR(Line of Response)との距離に応じた検出器応答関数の値を重みとして投影演算する手法(方法②)を比較した。

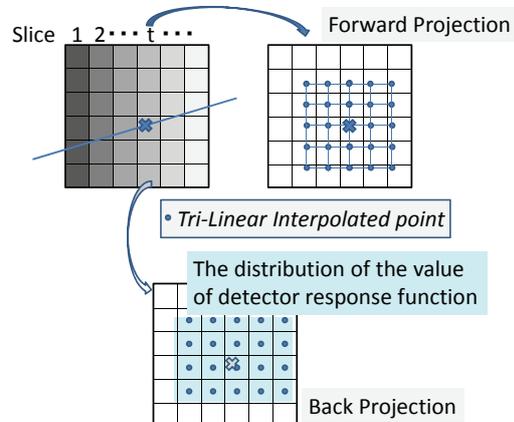


図1 方法① 線形補間による投影演算

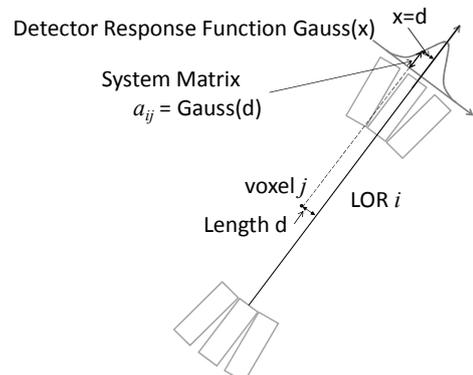


図2 方法② 画素と LOR との距離から計算

GPUでは、補間計算する対象を Texture メモリとして使うことにより、ハードウェア上でメモリ参照され高速に補間演算することができる。方法①ではこの Texture メモリを利用し、LOR(Line of Response)に対して複数のサンプリング点において線形補間により計算した(図 1)。順投影演算では、各スライスで LOR が通る点から等間隔にサンプリング点を取り、その位置の周辺画素値による線形補間した値に検出器応答関数値をかけた値の合計により投影値を計算した。この際、画像空間を Texture メモリとして用いた。逆投影演算では、各 LOR において各スライスの検出器応答関数値の分布を計算する。その分布を用いて各画素値を線形される。なお方法①、方法②、どちらも検出器応答関数はガウス関数(FWHM:3mm)とした。

### シミュレーション

図 3 に本研究で想定した小動物用の OpenPET 装置を示す。開放領域は 20mm 幅であり、開放領域にまたがるように配置した 6 本の線状線源をシミュレートした。計測データは時系列に LOR 情報を保持するリストモードデータ(約 60M カウント)である。使用した GPU は TESLA C1060(NVIDIA 社)、CPU は Intel Quad-Core Xeon® 2.67GHz で、プログラミングには GPGPU のための統合開発環境である CUDA(Compute Unified Device Architecture, NVIDIA 社、バージョン 2.2)を使用した。なお、CPU 計算ではシングルコアのみを使用した。

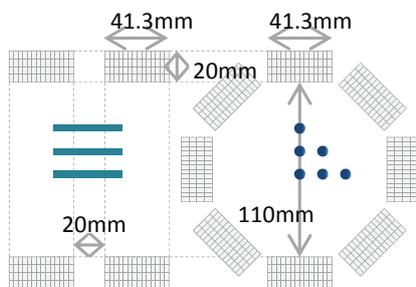


図 3 小動物用 OpenPET 装置

### 3. 結果と考察

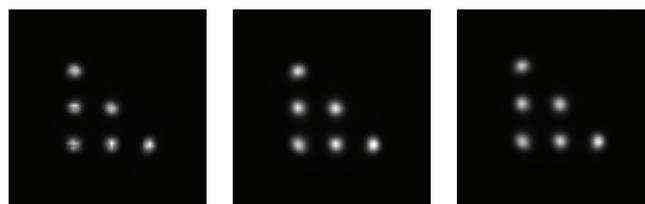
図 4 に再構成画像結果を示す。この結果から、方法①ではシステムマトリクスの不一致による画質劣化が見られるが、方法②では CPU と同等の良好な画像が得られた。計算時間は、表 1 に示すように方法②は GPU により CPU の約 42 倍高速化されたが、GPU 同士の比較では方法①のほうが方法②より約 2.6 倍の高速であった。

### 4. まとめ

方法①は、システムマトリクスが一致するようにモデルを改良する必要がある。しかし、GPGPU を用いた画像再構成において Texture メモリの利用が大幅な計算時間高速化に有効であることがわかった。

### 参考文献

- [1] T. Yamaya, et al, "A proposal of an open PET geometry," *Phy. Med. Biol.*, 53, pp. 757-773, 2008.
- [2] J.Browne and A.R.DePiero "Row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihoods in emission tomography," *IEEE Trans. Med. Imaging*, Vol.15, pp.687-699, 1996.
- [3] E.Tanaka and H.Kudo "Subset-dependent relaxation in blockiterative algorithms for image reconstruction in emission tomography," *Phy. Med. Biol.*, Vol.48, pp.1405-1422, 2003.
- [4] T. Nakayama, H. Kudo, "Derivation and implementation of ordered-subsets algorithms for listmode PET data," *IEEE MIC conf. record*, No.M5-7, 2005



方法①(GPU)      方法②(GPU)      方法②(CPU)

図 4 再構成画像結果

表 1 TESLA C1060

ストリーミングプロセッサコア数	240
プロセッサコアの周波数	1.296 GHz
単精度浮動小数点パフォーマンス	933 GFlops
倍精度浮動小数点パフォーマンス	78 GFlops
メモリ合計	4 GB
メモリ速度	800MHz

表 2 計算時間

	順投影	逆投影	合計
方法① (GPU)	0.62 sec	3.19sec	3.81 sec
方法② (GPU)	2.46 sec	7.32sec	9.78 sec
方法② (CPU)	207.46 sec	204.14sec	411.6sec

## (2-8) 全身同時撮像型 PET 装置に向けた基礎的検討

吉田英治

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

従来の PET 装置の体軸視野は 15-25 cm 程度であり、全身撮像を行うにはベッドを移動しながらの複数回の撮像が必要で長い検査時間を必要とする。一方、全身をカバーするように検出器を延長すれば、従来 20 分の検査時間を息止め可能な 1 分にまで短縮できるほか、脳など局所に限定されている分子イメージングの研究対象を全身に拡張できる。しかしながら、このような全身同時撮像型 PET 装置は非常に多くの検出器が必要であり従来の PET 装置の数倍のコストがかかる。また、膨大なデータの処理方法及びガンマ線の同時計数手法に起因する問題もその実現を拒んできた。いくつかのグループは体軸方向に荒いセプタを入れ検出器に届くガンマ線を制限することでデータ量を低減する試みを検討している。[1, 2]

我々が提案する開放型 PET 「OpenPET」 [3] の手法を応用すれば、比較的検出器数を抑えても体軸視野を拡大することが可能であると考えられる。本稿では OpenPET による全身同時撮像型 PET 装置の実現可能性についてシミュレーションを元に検討した。

### 2. 方法

OpenPET による全身同時撮像型 PET 装置を図 1 および表 1 に示す。全身同時撮像型 PET 装置においては非常に傾斜した同時計数線 (Line of Response: LOR) も収集することから検出器としては 3 次元検出器 (Depth of Interaction: DOI 検出器) を採用した。[4] 約 5 cm 角のブロック検出器からなる直径 84 cm の検出器リングを 12 個並べ約 90 cm の体軸視野とした。2 検出器リングごとに 1 検出器リング分の Open gap を設けることで体軸長を 4 割程度延長している。Open gap 部分は仮想的な検出器リングとし、仮想的な結晶リング 80 個を含んで全体の結晶リング数は 272 となる。OpenPET では Open gap の部分も斜めの LOR を元に逐次近似的に再構成することによって画像化できる。

従来の PET 装置においては同時計数判定回路の簡素化のために対軸方向の検出器の信号を束ねた後、単一の検出器リングと見なして同時計数判定を行う。しかしながら、全身同時撮像型 PET 装置においては束ね処理においてデータ損失を引き起こす確率が非常に高くなる。そこでデータ処理部においてデータ損失による影響を評価するために、図 2 に示すように独立読み出し法 (Independent

Readout)、従来法 (Grouping A)、分割束ね法 (Grouping B) の 3 種類のデータ処理法を比較した。独立読み出し法は従来の同時計数判定回路では回路規模的に実装不可能である。分割束ね法においても同時計数回路の規模は従来法よりは大きくなる。

全身同時撮像型 PET 装置においては従来の PET 装置よりも非常に傾斜した LOR も収集される。このような非常に傾斜した LOR は空間分解能を劣化させ散乱成分を多く含んでいることが想定されるが物体内で吸収される割合も多いため装置の S/N には寄与しないとも考えられる。本シミュレーションでは完全な 3 次元収集を模擬した後、最大結晶リング差 (Maximum Ring Difference: MRD) を制限することで傾斜した LOR の影響を検討する。

非常に高い放射能下においては同時計数判定における単位時間 (数ナノ秒程度) 内に 1 つの LOR だけではなく複数の LOR を検出してしまいう多重同時計数 (Multiple Coincidence) が発生する。多重同時計数は真の同時計数を含んでいるにも関わらず、検出された複数の LOR から真の同時計数を抽出することができないため、すべての事象を捨てていた。従来の PET 装置において臨床で利用する条件下では多重同時計数の発生する確率は低いと言える。しかしながら、全身同時撮像型 PET 装置のような非常に立体角の高い超高感度な PET 装置の場合、多重同時計数の割合が増えるため単純に全事象を捨てることは装置の性能を制限する可能性がある。全身同時撮像型 PET 装置における多重同時計数の頻度を見積もる。

前述のハードウェア的制限及び検出手法に基づく物理的特性を踏まえて、全身同時撮像型 PET 装置の計数率特性を評価するため 100 cm の円柱ファントムを用いて、GATE[5] によるシミュレーションを行った。線源はポリエチレン製の円柱内の中心から 4 cm offset した部位に 100 cm のラインソースを挿入した。計数率特性の評価には PET 装置でよく用いられる雑音等価計数率 (Noise Equivalent count Rate: NECR) を用いた。NECR は次式で表される。

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + 2 \cdot R}$$

ここで  $T$  は真の同時計数率、 $S$  は散乱同時計数率、 $R$  は偶発同時計数率である。

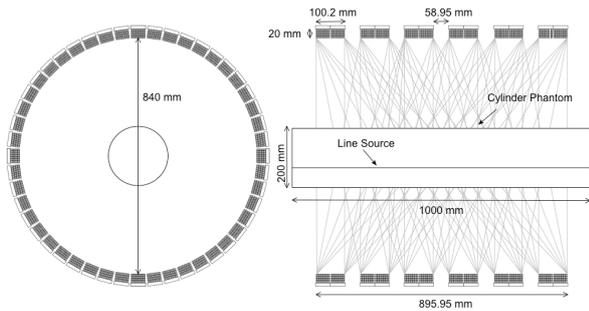


Fig. 1. Illustration of OpenPET geometry and the 100-cm cylinder phantom.

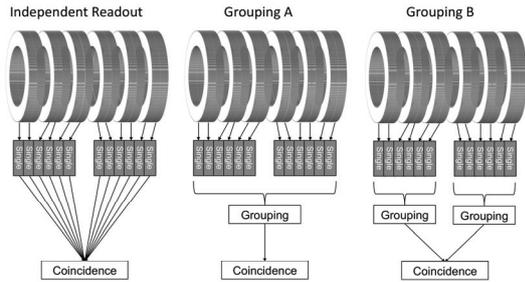


Fig. 2. Data acquisition systems using three pattern groupings.

TABLE I BASIC SPECIFICATIONS OF OPENPET GEOMETRY

Crystal material	LSO
Crystal size	2.9 x 2.9 x 5.0 mm <sup>3</sup>
Number of crystals	16 x 16 x 4 (per detector)
Number of rings	272 (Virtual ring: 80)
Ring diameter	84 cm
Open gap	58.95 x 5 mm
Axial FOV	89.595 mm
Time resolution	1.5 ns
Coincidence time window	6 ns
Energy resolution	15 %
Energy window	400-700 keV

### 3. 結果と考察

図 3 に視野中心に 100 cm 長の線線源を置いた際のスライスごとの感度分布を示す。Open gap の位置に対応してのこぎり上の感度分布が算出された。それぞれの MRD での線線源による感度は 24, 37, 44 および 46 kcps/MBq であった。MRD 207 と MRD 271 における感度分布は視野中心付近以外ではほとんど変わらなかった。

図 4 に 2 種類のデータ処理方法によるシングルデータのデータ損失の割合を示す。損失なしの計数率は独立読み出し法から見積もった。Grouping B は Grouping A に対して半分程度データ損失を抑えられている。図 5 にそれぞれのデータ処理方法における NECR を示す。束ね処理によって NECR が低下しているのが分かる。従来法に比べて 2 分割するだけでも NECR はかなり改善していると言える。

図 6 に MRD を制限した際の NECR を示す。ここで、データ処理方法は Grouping B とした。リング差を狭めるにつれて NECR が低下している。しか

しながら、MRD 207 と MRD 271 における NECR はほとんど変わらなかった。これは、非常に傾斜した LOR は検出される立体角が狭く、物体内で吸収される割合が高い、このことは図 3 の感度分布にも同様の結果が見て取れる。

図 7 に 3 つのデータ収集方法における多重同時計数の割合を示す。Grouping A の多重同時計数が最も少ないがこれは束ね部ですすでにデータを損失していることによる。いずれの収集方法でも 200 MBq において 10 %以上の多重同時計数を含んでいる。

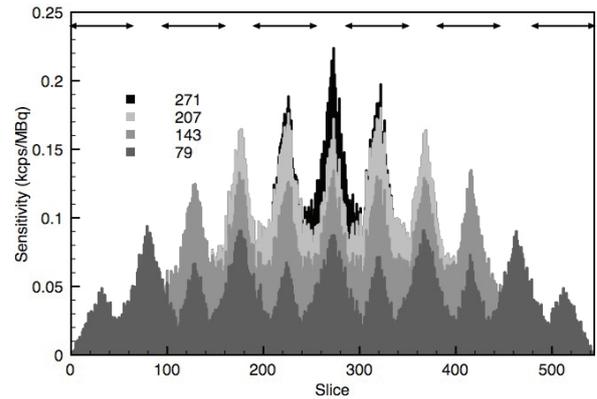


Fig. 3. Sensitivity profiles for the OpenPET scanner limited by four MRDs. Lines with arrow heads show the incident area of crystal rings on the slice.

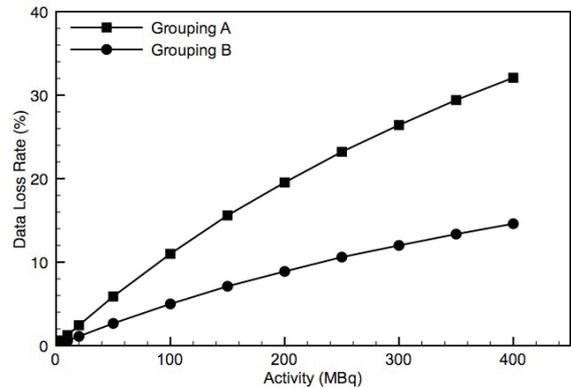


Fig. 4. Single data loss rates of the OpenPET scanner using two pattern groupings.

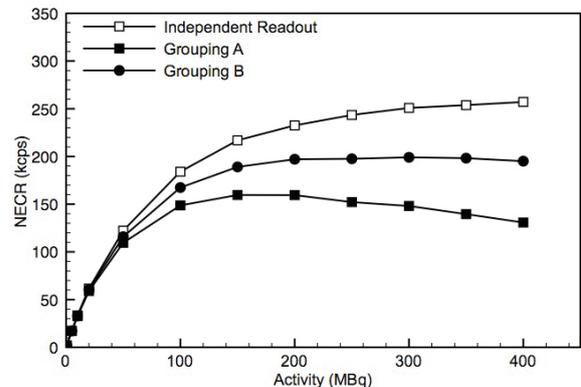


Fig. 5. NECRs of the OpenPET scanner using three pattern groupings.

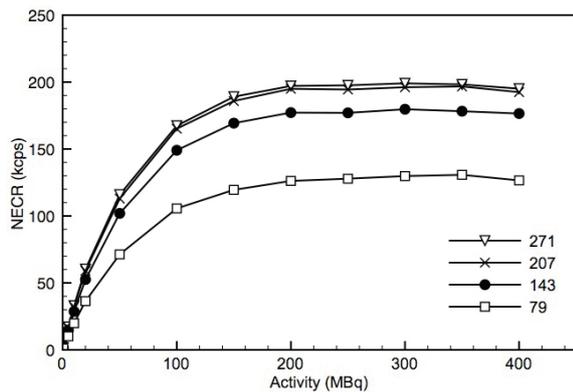


Fig. 6. NECRs of the OpenPET scanner limited by four MRDs.

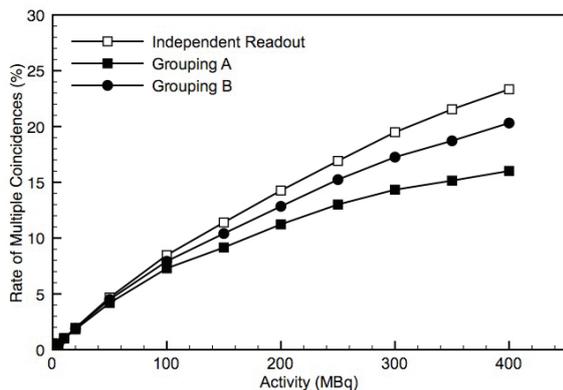


Fig. 7. Rates of multiple coincidences of the OpenPET scanner using three pattern groupings.

#### 4. 結論

本稿では OpenPET の技術を用いた全身同時撮像型 PET 装置の実現に向けて計数率特性の解析を行った。従来の PET 装置のデータ収集法でも十分な性能が得られるがデータ収集を分割してスループットを上げることで更なる性能向上が期待される。今後は更なる高感度化のために、多重同時計数の識別方法を検討する。

#### 参考文献

- [1] M. Watanabe, et al., IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 51, 796-800, 2004. Enghardt W, Crespo P, Fiedler F, et al.: Nucl Instrum Methods A **525**: 284-288, 2004
- [2] W.H. Wong, et al., Conf. Rec. of 2007 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M22-3, 2007.
- [3] T. Yamaya, et al., Phys. Med. Biol., vol. 53, 757-773, 2008.
- [4] T. Tsuda, et al., IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 53, 35-39, 2006.
- [5] S. Jan, et al., Phys. Med. Biol. vol. 49, 4543-4561, 2004.

## (2-9) OpenPET への期待 —腫瘍イメージングの立場から—

辻厚至、曾川千鶴、須藤仁美、須堯綾、吉田千里、小泉満、佐賀恒夫  
放医研・分子イメージング研究センター

### 1. はじめに

悪性中皮腫は、主に胸膜から発生する悪性腫瘍で、病理学的に上皮型、肉腫型、二相性(混合型)の3つに分類されている。中皮腫の発生には、アスベストのばく露が関与しており、過去の使用量から、今後患者が増加すると予測されている。最近では、アスベストを使用した工場近辺の住人に中皮腫の発生頻度が高いことがわかり、大きな社会問題にもなっている。中皮腫は、確立された治療法がなく、診断されたときには進行性の腫瘍であることが多く、予後が非常に悪い腫瘍である。中皮腫も早期に発見できれば、他の腫瘍と同様に予後の改善が期待できる。そこで、早期発見を目指して、早期から発現している中皮腫マーカー特異的な画像診断プローブの開発研究を行った。

中皮腫では、新しい治療法が開発が精力的に進められている。その際に、治療効果の非侵襲的な診断法が必要となる。そこで、中皮腫モデルマウスにおいて、FDG、FLT、チオチミジンのPETトレーサーの比較検討を行った。中皮腫は、胸膜に広く分布するため、放射線治療の際に、正常臓器の肺の放射線障害のリスクを抑えるために、中皮腫に対して十分な線量が照射できないことから、放射線治療の効果が低いことが知られている。重粒子線治療は、一般的な放射線治療に比べて、腫瘍に線量を集中できる。そこで、中皮腫モデルマウスで重粒子線治療の有効性を検討するとともにPETトレーサーによる治療の評価ができるかどうかの検討のために、照射後の腫瘍集積の変化を追跡した。

### 2. 方法

#### 2-1. 中皮腫特異的な画像診断プローブの開発

中皮腫マーカーに対する抗体(IgG)をI-125とIn-111で放射性標識し、ヒト中皮腫細胞を使って細胞結合実験、競合阻害実験、細胞内局在実験を行った。皮下移植モデルマウスを使って体内動態の検討とSPECT撮像を行った。次に、IgGを小型化したFabを使って同様の検討を行った。Fabでは、Cu-64で標識し、PET撮像も実施した。

#### 2-2. 中皮腫モデルマウスにおけるPETトレーサーの検討と重粒子線治療の検討

ヒト中皮腫細胞(肉腫型、上皮型)を胸膜腔内と皮下に移植し、同所移植と皮下移植モデルマウスを作成した。FDG、FLT、チオチミジンを投与し、各組織型の腫瘍集積性の比較とPET撮像を行った。

ヒト中皮腫細胞(肉腫型、上皮型)を皮下移植し、重粒子線またはX線を照射し、経時的に腫瘍の大きさを計測した。照射後3時間、1日、7日、14日にFDGとFLTを投与し、腫瘍への集積の変化を測定した。また、各タイムポイントでの病理学的変化を検討した。

### 3. 結果と考察

#### 3-1. 中皮腫特異的な画像診断プローブの開発

放射性標識IgGは、中皮腫細胞に特異的に結合し、その後内在化することがわかった。体内動態の結果からもIn-111標識IgGは腫瘍への集積が時間とともに上昇したが、I-125標識IgGでは、他の臓器と同様に時間とともに低下した。In-111標識IgGで腫瘍の画像化に成功したが、血液クリアランスが遅いため、PETへの展開には小型化する必要があることがわかった。そこで、In-111標識Fabで同様の検討を行ったところ、血中から速やかに排出され、早期に高い腫瘍/血液比を得ることができた。そこで、半減期13時間のポジトロン核種であるCu-64で標識し、PET撮像を行ったところ、投与6時間後から良好なコントラストの画像を得ることに成功した。臨床への応用を考えた場合、早期の中皮腫はサイズが小さいため、プローブの集積の絶対量が少ない。そのため、感度と解像度に優れたOpenPETの実現が期待される。

#### 3-2. 中皮腫モデルマウスにおけるPETトレーサーの検討と重粒子線治療の検討

中皮腫モデルマウスにおいて、PETトレーサーの集積を評価したところ、肉腫型では糖代謝マーカーであるFDGの集積が、上皮型では細胞増殖マーカーであるFLTやチオチミジンの集積が高いことがわかった(図1)。臨床においても進行性の肉腫型にはFDGが高集積を示し、一方上皮型には、FDGの集積が低いことが報告されており、今回の結果より、組織型により評価に適するプローブが異なることが示された。

重粒子線とX線を中皮腫モデルマウスの皮下腫瘍に照射したところ、肉腫型、上皮型ともに照射

後 2 週間程度は腫瘍サイズが大きくなったが、その後減少に転じ、重粒子線では 30Gy、X 線では 60Gy で腫瘍はほぼ消失した。病理解析より、照射後 7 日程度からアポトーシスやネクローシスなどの細胞死が観察され始め、14 日後以降では、繊維化が観察され、細胞密度が低下することがわかった。このことは、腫瘍サイズが縮小するタイミングと一致していた。

重粒子線 30Gy と X 線 60Gy 照射後の FDG と FLT の腫瘍への取込の評価を行った。上皮型腫瘍では、重粒子線照射群、X 線照射群ともに FLT の取込が照射 3 時間後と 1 日後で照射前に比べ低下した。一方、FDG の上皮型腫瘍への取込は重粒子線および X 線照射の治療効果と相関しなかった。肉腫型腫瘍では、元々の集積性が低いこともあり、重粒子線照射群では FLT の取込がほとんど変化しなかったが、X 線照射群では上皮型と同様に FLT 集積は 3 時間以降減少した。FDG の肉腫型への集積の変化は、上皮型と同様に治療効果とは相関しなかった。以上より、上皮型では、重粒子線と X 線ともに FLT が治療効果の評価に適していることが示唆されたが、肉腫型では、X 線治療効果の評価には FLT が適しているが、重粒子線治療効果の評価には FDG、FLT

ともに適していないと思われ、他のトレーサーでの検討が必要である。

中皮腫の重粒子線治療やその効果判定の画像診断について、今後、臨床での検証が必要であるが、FLT やチオチミジンの腫瘍への集積の絶対量は、FDG より低いため、既存の PET 装置より感度が高い OpenPET の実現が期待される。

#### 4. 結論

我々は、中皮腫の早期から発現している腫瘍マーカーの ERC/mesothelin 特異的な PET プローブの開発に成功した。今後の臨床応用が期待される。中皮腫の重粒子線治療の有効性をモデルマウスで示し、その治療効果の評価には、上皮型では FLT が適していることを示したが、肉腫型に適した PET プローブは残念ながら見つけられなかった。今後、他の PET プローブの検討が必要である。重粒子線治療と上皮型の FLT による治療効果の評価は、臨床応用が期待される。また、これら腫瘍イメージング研究において、従来の PET スキャナーより、感度と解像度に優れた機器が必要であり、OpenPET の実現が期待される。

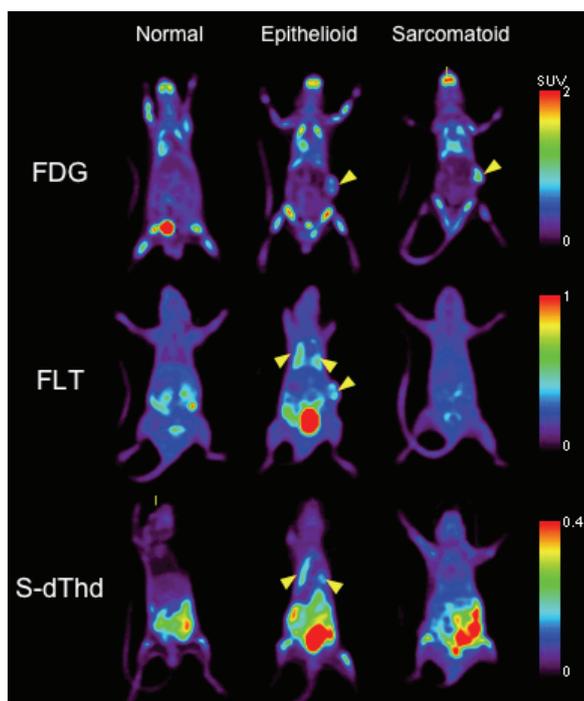


図 1 中皮腫モデルマウスの PET 画像

### (3) クリスタルキューブ検出器開発

#### (3-1) サブミリ PET が変える脳機能イメージング

伊藤 浩

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

脳機能測定の立場から PET 装置に望む性能としては、感度および分解能という基本的な性能指標の他、放射能濃度の空間分布をいかに正確に測定できるかといった定量性に関するものや、その定量測定の普遍性すなわち同一の放射能濃度の測定を異なる機種を用いても再現できることなどがある。

感度および分解能に関しては、検出器の性能や画像再構成法などが関与するが、ここでは、有限な分解能が脳機能測定に及ぼす誤差要因について我々の研究を基に述べ、超高分解能 PET 装置、いわゆるサブミリ PET により脳機能イメージングがいかに変わりうるかについて考えてみたい。

##### 2. 有限な分解能による組織混合効果

PET により、脳循環・エネルギー代謝や脳神経伝達機能、脳病理学的変化などの各種の脳機能パラメータの測定が可能であるが、これらの測定では脳内各領域に解剖学的あるいは脳機能上の観点から関心領域を設定して解析を行う。このような解析では、大脳皮質(灰白質)における脳機能パラメータを求めたいことが多いが、PET 画像上で大脳皮質領域に関心領域を設定したとしても、PET 装置の空間分解能が数 mm と十分に高くないため関心領域内に灰白質と白質、さらに脳脊髄液腔が混在することになる。この組織混合はボクセル単位でも起こり、測定誤差の原因となるが、以下にこの測定誤差について述べる。

###### (1) 組織混合と脳機能パラメータの内訳

関心領域中には大脳皮質(灰白質)および白質が混在しているため、大脳皮質領域に設定した関心領域内の脳機能パラメータ値は、脳血流量を例にすると以下のような式で表わされる。

$$CBF = \alpha_g \cdot f_g + \alpha_w \cdot f_w \quad (\text{式 1})$$

CBF: 関心領域内の脳血流量

$\alpha_g$ : 関心領域内の灰白質存在比率

$f_g$ : 灰白質の血流量

$\alpha_w$ : 関心領域内の白質存在比率

$f_w$ : 白質の血流量

したがって、PET により測定された関心領域内の脳血流量は、目的とする測定パラメータである灰白質の血流量と比べ過小評価されることになる。

関心領域内の灰白質および白質の存在比率を SPM を用いた MRI の segmentation[1]により与え、白質の血流量を半卵円中心に設定した関心領域内の血流量値で代用すると、式 1 から灰白質の血流量を求めることができる。我々は以前にこの方法により灰白質の血流量を求めたが、前頭葉皮質域における関心領域内の脳血流量 52 mL/100 mL/min に対し、灰白質の血流量は 89 mL/100 mL/min であった[2]。

一方、式 1 は  $H_2^{15}O$  によるダイナミック PET 測定により、灰白質成分と白質成分の放射能濃度をトレーサー動態解析モデルにより分離して計算することも可能であるが[3]、以前に我々がこの方法により求めた灰白質の血流量は、大脳皮質域における関心領域内の脳血流量 42 mL/100 mL/min に対し、灰白質の血流量 100 mL/100 mL/min であった。

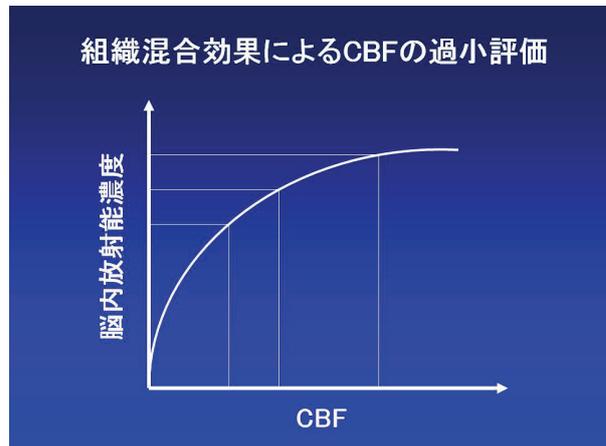


図1 放射能濃度と脳血流量との間のテーブル。テーブルの非直線性により組織混合効果による脳血流量の過小評価が生じる。

###### (2) 組織混合効果による脳機能パラメータの過小評価

脳血流量測定を例にとると、PET により測定された放射能濃度と、モデルにより計算される脳血流量との間のテーブルが直線ではないため、組織混合効果による脳血流量の測定誤差(多くの場合は

過小評価)を生じる(図1)。この過小評価は特に高血流量域で顕著となるため、アセタゾラミド負荷試験において脳血管反応性の過小評価をもたらす[4]。

### (3) 組織混合と脳内アミロイド沈着の評価

[<sup>11</sup>C]PIB や [<sup>18</sup>F]FACT などの脳内アミロイド沈着測定用トレーサーは、アルツハイマー病における脳内アミロイドに特異的に結合するが、これらのトレーサーは白質にも結合するため、大脳皮質領域に設定した関心領域内のトレーサー結合能値は以下のような式で表わされる。(図2)

$$BP = \alpha_g \cdot BP_g + \alpha_w \cdot BP_w \quad (\text{式2})$$

BP : 関心領域内の結合能

$\alpha_g$  : 関心領域内の灰白質存在比率

$BP_g$  : 灰白質の結合能

$\alpha_w$  : 関心領域内の白質存在比率

$BP_w$  : 白質の結合能

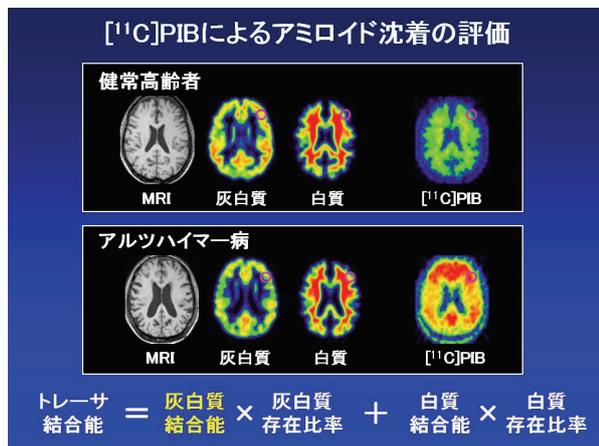


図2 [<sup>11</sup>C]PIBによる脳内アミロイド沈着の評価。PETにより測定された関心領域内の結合能は、白質に結合したトレーサーの影響を含む。

PETにより測定された関心領域内の結合能は、白質に結合したトレーサーの影響を含んだものになる。式2において関心領域内の灰白質および白質の存在比率をMRIにより与え、白質の結合能を半卵円中心に設定した関心領域内の結合能値で代用して目的とする測定パラメータである灰白質の結合能を求めたところ、健常者群とアルツハイマー病患者群との間の脳内アミロイド沈着の差がより明らかとなった。

### 3. サブミリPETによる脳機能イメージング

有限な分解能が脳機能測定に及ぼす誤差について、関心領域内における組織混合の観点から述べてきたが、サブミリレベルの超高分解能PET装置が実現すれば、これらの測定誤差は相当軽減することが予想される。また、大脳皮質に限局した脳血流量や血管反応性、アミロイド沈着が画像上で評価できるようになれば、脳病態診断や脳病態研究に新たな展開をもたらす可能性がある。

### 4. まとめ

以上、脳機能測定の立場からサブミリPETに期待することについて述べた。より高精度なPETによる脳病態診断や脳病態研究を行う上では、感度および分解能の向上と共に、実用的なシステムとしてのPET装置の完成度を高めていく取り組みも望まれ、これには装置開発側と臨床応用側の研究者の密接な協力関係が不可欠である。

### 参考文献

- [1] Ashburner J, Friston KJ: Neuroimage 11: 805-821, 2000.
- [2] Ito H, Inoue K, Goto R et al.: Ann Nucl Med 20: 131-138, 2006.
- [3] Iida H, Law I, Pakkenberg B et al.: J Cereb Blood Flow Metab 20: 1237-1251, 2000.
- [4] Ito H, Shidahara M, Inoue K et al.: Ann Nucl Med 19: 251-260, 2005.

## (3-2) クリスタルキューブ：プロトタイプ検出器の製作と性能評価

矢崎祐次郎<sup>1)2)</sup>、三橋隆之<sup>2)1)</sup>、稲玉直子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター

<sup>2)</sup>千葉大学大学院・理学研究科

### 1. はじめに

X'tal cube (クリスタルキューブ) は、現在我々が開発中の PET 用検出器で、近年普及してきた小型半導体受光素子「Multi-Pixel Photon Counter (MPPC)」をシンチレーション結晶ブロックの全表面に複数個配置し、ブロック全面からシンチレーション光を検出することを特徴とする。小型で薄い MPPC は放射線入射に対して散乱体とはならず、検出器の被検者側の面や隣の検出器側の面に配置しても問題にならない。X'tal cube は、複数個の MPPC からの信号を位置演算することで検出器内の放射線との相互作用位置を 3 次元で特定できるほか、シンチレーション光の発光位置に最も近いブロック表面で光検出ができるため、位置分解能だけでなくエネルギー、時間特性に関しても高い性能が期待できる。このように結晶ブロック内での入射線の位置情報を 3 次元的に特定することで、近接撮像や体軸方向視野を拡大した 3D モード PET においても均一な位置分解能を保つことができる。

### 2. 検出器の構成と原理

図 1 に X'tal cube の一例を示す。シンチレーション結晶ブロックは小さな立方体型結晶素子の 3 次元配列で構成され、そのブロック表面に複数個の半導体受光素子 MPPC が間隔をおいて結合されている。MPPC は半導体をもつ一般的な性質として、軽量薄型、低い印加電圧で動作可能、量子効率が高いという点に加えて、PMT と同等の増幅率をもつ。MPPC が結合されていない表面部分は、なるべく多くのシンチレーション光を検出するために反射材で覆う。またブロック全面での光検出が行えるので、結晶ブロック内部には反射材を入れる必要が無い。結晶素子配列で構成されたブロックでは、その素子間に光学的不連続面を形成するため臨界角の影響でシンチレーション光が x, y, z 方向に直線的な方向性を持って伝搬していく。その光を広がった先の複数の MPPC で検出し、得られた信号を位置演算することで発光した結晶素子を特定する。この発光結晶位置が入射放射線の 3 次元の検出位置となる。

入射放射線の位置、エネルギー、時間の情報はすべてシンチレーション光に変換されるため、ブロック全面からの光検出は、この 3 つの情報の計

測精度向上につながると考えられ、またシンチレーション光を発光結晶から最も近いブロック表面で検出することで、それらの情報を劣化させる前に取得することができる。特にこの情報量の増大は、従来の 1 面読み出し型 PET 用検出器と比較すると、ブロック側面からの光検出が可能になることから DOI 方向に対して顕著となる。

全面読み出し型検出器構造はその対称性から、入射放射線の方向を問わず検出器内で一様な空間分解能を得ることも可能であり、PET での近接撮像に伴う空間分解能の劣化も引き起こさない。その他に、コンパクトな作りであるため様々な PET 装置のデザインに対応できる、MPPC が磁場の影響を受けないため MR-PET 装置の検出器として活用できるなどの利点が挙げられる。

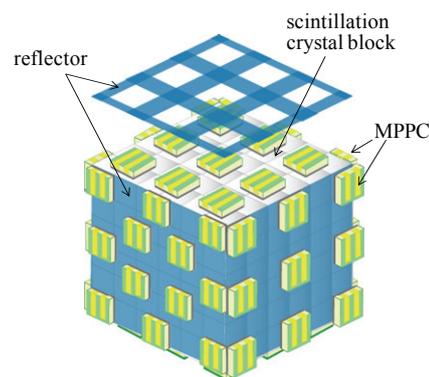


図 1 X'tal cube デザインの一例。

### 3. 実験

前報告では、結晶ブロック表面への受光素子配置についての基礎研究の結果を報告した[1]。まずブロック 1 表面に対して様々な受光素子配列を適用して、その配置方法がどのようにシンチレーション素子の識別能に影響するのかを調べた。

今回は MPPC を結晶ブロックの全 6 面に配置して X'tal cube のプロトタイプを製作し、その結晶識別能を評価している。

図 2 は今回製作したプロトタイプの構成図である。結晶ブロックは 3.0 mm×3.0 mm×3.0 mm の Lu<sub>2x</sub>Gd<sub>2(1-x)</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce (LGSO, x = 0.9, 日立化成社製) を 6×6×6 配列に構成した。その内部には反射材や光学グリスなどは一切使用せず、単純に結晶素子を積層しただけの構造になっている。各 LGSO

素子の表面状態は化学研磨である。使用した MPPC は、 $3 \times 3 \text{ mm}^2$  の受光面に  $50 \mu\text{m} \times 50 \mu\text{m}$  サイズの GAPD ピクセルが  $60 \times 60$  配列しており、開口率は 61.5% である (S10931-050P、浜松ホトニクス社製)。MPPC はブロック 1 面に  $4 \times 4$  の 16 個、全面合計で 96 個が光学結合されている。MPPC の有感領域以外を覆う反射材として、反射率 98% の multilayer polymer mirrors (住友 3M 社製) を用いた。図 3 に測定回路図を示す。直交する 3 方向から  $^{137}\text{Cs}$  点線源からの  $\gamma$  線 (662 keV) を一様照射し、全 96ch 分の MPPC の信号は NIM モジュール、CAMAC ADC を用いて処理しリストモードでデータ収集を行った。MPPC は温度変化に非常に敏感なため、実験は温度を一定に保って行った。

MPPC からの信号に対して下式の 3 次元重心演算を適用し、各イベント毎に発光結晶の 3 次元位置情報 (X,Y,Z) を取得した。

$$R_i = \sum_j P_{ij} \times n_j / N \quad (i=x,y,z, j=1, \dots, M)$$

ここで  $R_i$  は結晶応答の  $i$  座標位置、 $P_{ij}$  は  $i$  方向に対する  $j$  番目の MPPC の位置で  $n_j$  はその MPPC の出力である。N は全 MPPC の出力の合計であり、1 回のシンチレーション光の発光で検出した全光量を示す。M は MPPC の合計個数である。

この位置情報うち Z 方向位置 ( $R_z$ ) が結晶ブロックの 1、2、3 層目の応答を示すイベントのみをそれぞれ抽出し、各層ごとに切り分けた 2 次元 (X-Y) ポジションヒストグラムを作成してその結晶識別能を評価した。尚、プロトタイプの結晶素子配列 ( $6 \times 6 \times 6$ )、MPPC 配列 ( $4 \times 4$ ) が全方向で対称的な構造になっているため、 $R_z$  が 4 層目のときは 3 層目の結果、5 層目のときは 2 層目、6 層目のときは 1 層目の結果とほぼ等しくなると考えられる。

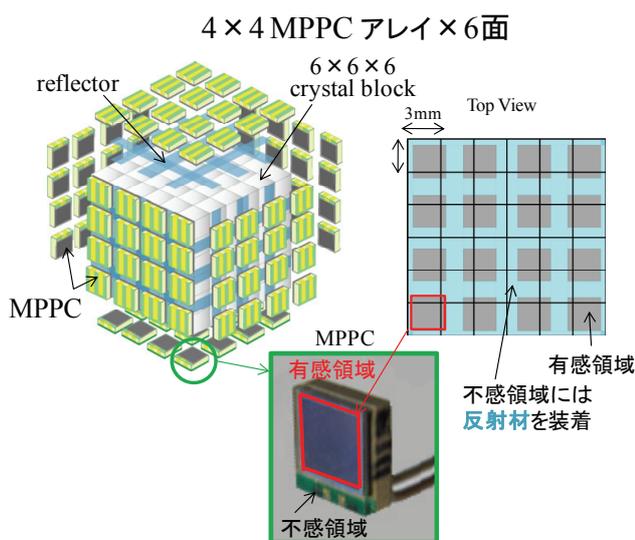


図 2 今回製作したプロトタイプの構成図

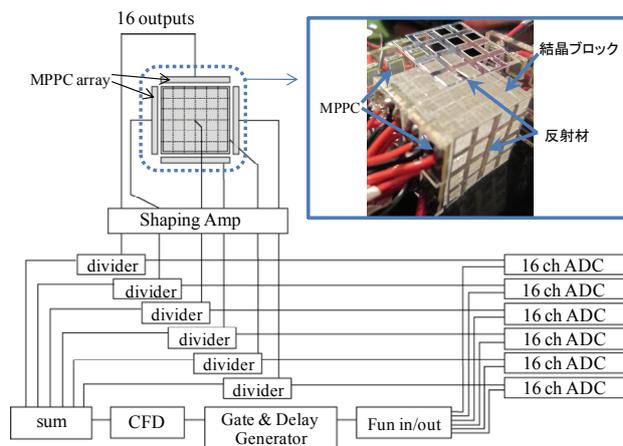


図 3 測定回路図

#### 4. 結果と考察

図 4 は Z 方向の結晶応答が 1、2、3 層目を示したときの 2 次元 (X-Y) ポジションヒストグラムである。このヒストグラムはコンプトンエッジより高いエネルギーの光電効果イベントのみを選別して作られている。図 5 は上図に示したヒストグラムに引かれた白線上に位置する結晶応答ピークをプロファイルで表示したものである。Z=1~3 のどの結果においても、個々のピーク間には十分な間隔があり、またピークがシャープであることから、すべての結晶応答の位置弁別が可能であることが分かる。

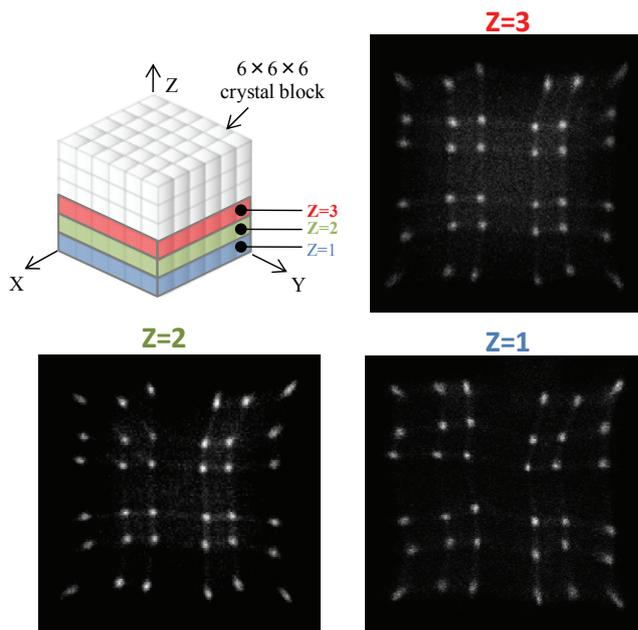


図 4 2D(X-Y)ポジションヒストグラム

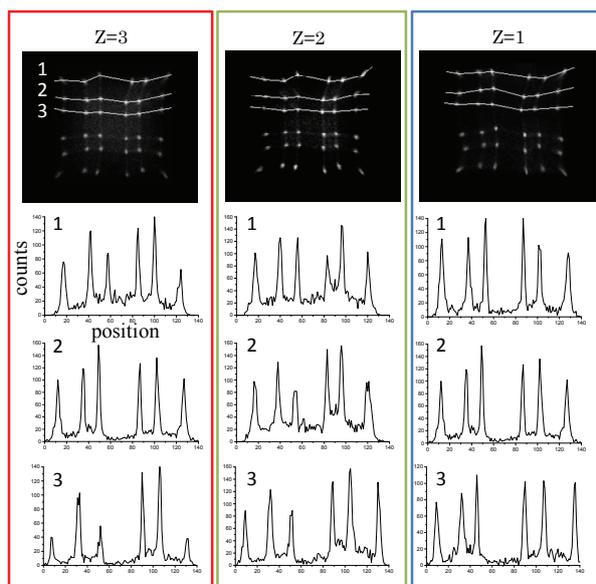


図 5 上図のポジションヒストグラムに引かれた白線上に位置する結晶応答のプロファイル

## 5. 結論

X'tal cube のプロトタイプ製作を行い、その結晶識別能の評価を行った。プロトタイプは 3mm 立方の LGSO を 6×6×6 層に構成した結晶ブロックに対して、その全表面に最密に MPPC を配置している。

最も一般的な位置演算であるアンガー計算の結果、すべての結晶素子の位置弁別が十分に可能であることを示した。

なお本研究は、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

- [1] 稲玉直子、矢崎祐次郎、長田拓人、：「DOI 検出器研究」，平成 20 年度次世代 PET 研究会報告書, pp10-14, 2008

### (3-3) クリスタルキューブ：位置弁別アルゴリズムの開発

菅 幹生, 横山 貴弘  
千葉大学・工学研究科

#### 1. はじめに

光電子増倍管 (PMT) と同等な増倍率を有する半導体受光素子である MPPC (Multi-Pixel Photon Counter) は小型で  $\gamma$  線に対して透明であることから、シンチレータに3次的に配置することができる。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) と呼ばれる新しい DOI (depth of interaction) 検出器の開発を進めている[1]。X'tal cube では従来の DOI 検出器とは異なり、受光素子をシンチレータブロック全面に分散して配置することで、3次的にシンチレーション光を取得できる (図1)。X'tal cube における消滅放射線検出位置の弁別精度は、結晶内の光分配方法と受光素子の配置、位置弁別アルゴリズムに依存する。今回、X'tal cube に対する位置弁別アルゴリズムをシミュレーションにより検討した結果を示す。

#### 2. 方法

消滅放射線がシンチレータと相互作用した空間座標は、光子が受光素子に到達した数と位置の情報から推定できる。

##### 2-1. アンガー (Anger) 法による位置弁別法

位置弁別アルゴリズムとして広く利用されている手法に Anger 法がある。Anger 法は各受光素子からの出力強度に重心演算 (Anger 計算) を適用することで消滅放射線がシンチレータと相互作用した空間座標 (位置情報) を求められる。

$$X = \frac{\sum_{i=1}^N k_i z_i}{\sum_{i=1}^N z_i} \quad (1)$$

ここで、 $X$  は推定相互作用位置、 $k_i$  は重み係数、 $z_i$  は受光素子出力を表す。

##### 2-2. 最尤推定法による位置弁別法

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[3]。

- I. シンチレータと消滅放射線との相互作用位置  $x$  に応じた受光素子  $i$  の平均受光素子出力  $f_i(x)$  を求める。
- II. 受光素子  $i$  の平均受光素子出力  $f_i(x)$  と実際の受光素子出力  $z_i$  を用いて尤度関数  $p(z|x)$  を求める。

$$p(z|x) = \prod_{i=1}^N \frac{f_i(x)^{z_i} e^{-f_i(x)}}{z_i!} \quad (2)$$

ここで、 $i (= 1 \dots N)$  は受光素子番号、 $N$  は受光素子数である。

III. 尤度関数  $p(z|x)$  が最大値をとる  $x$  を推定相互作用位置  $X$  と推定する。

検出器構造を図 2(a) とした場合の平均受光素子出力の例を図 2(b) に、尤度関数における最大値から推定相互作用位置  $X$  を求める様子を図 2(c) に示す。

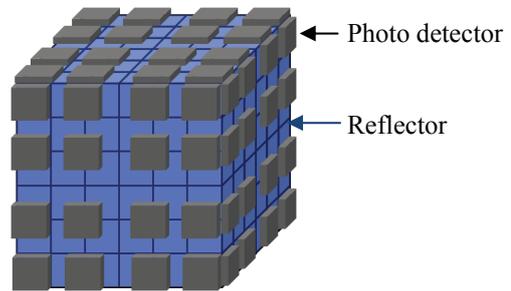


図1 X'tal cube検出器

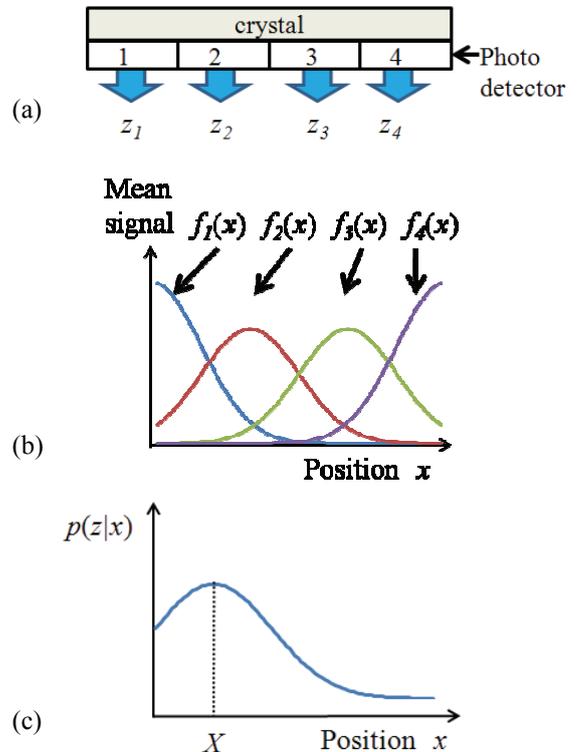


図2 最尤推定法による位置弁別法

- (a) モノリシックシンチレータに対する受光素子  $i$  と受光素子出力  $z_i$ 。
- (b) 検出器(a)に対する平均受光素子出力  $f_i(x)$ 。
- (c) 尤度関数例と推定した検出位置  $X$

### 2-3. シミュレータによる受光素子出力の生成

X'tal cube のシンチレータが消滅放射線と相互作用することで発生する光子を、受光素子に到達するまで追跡するモンテカルロシミュレータ[3]を用いた。シミュレーションにおける受光素子は位置弁別型光電子増倍管(PS-PMT)とした。シンチレータブロックと PS-PMT の間に穴の空いた反射材を配置することにより、シンチレータブロック各面における X'tal cube の形状を再現できる。たとえば、図 1 で示した X'tal cube に対応する PS-PMT を用いた検出器は図 3 のようになる。

### 2-4. 位置弁別精度検証のためのシミュレーション

モノリシックシンチレータを用いた検出器では最尤推定法が Anger 法よりも位置弁別精度が高いことが知られている。しかし、小さなシンチレーション結晶を組み上げたシンチレータブロックに受光素子を分散配置した検出器構造での最尤法の有効性はこれまで検討されていない。

位置弁別精度を検証するために想定した検出器の構造を図 4 に示す。シンチレータブロックは 3.0 mm×3.0 mm×3.0 mm の LSO 結晶を 6×6 に配列し、結晶間には空気層を想定した。シンチレータブロックと PS-PMT の間には穴の空いた反射材を配置し、それ以外の結晶ブロック面には一様な反射材を配置している。平均受光素子出力を 1 結晶につき 1 点、計 36 点求めた。消滅放射線エネルギーは 662keV とし、検出器上方より 1 結晶につき 1 万発照射した。

シミュレーションデータを利用して Anger 法と最尤推定法による位置（結晶）弁別精度を比較した。最尤推定法による位置弁別法での尤度関数は、平均受光素子出力を結晶サイズ間隔としたことに対応させて式(2)における位置  $x$  を結晶番号に変えた式(3)とした。

$$p(z | j) = \prod_{i=1}^N \frac{f_i(j)^{z_i} e^{-f_i(j)}}{z_i!} \quad (3)$$

ここに、 $j(=1 \dots M)$  は結晶番号、 $M$  はシンチレータブロックを構成するシンチレーション結晶の個数である。

### 3. 結果と考察

2 種類の受光素子配置に対する結果を図 5 と図 6 に示す。図 5 と図 6 の(a)はシンチレータブロックに対する受光素子配置、(b)と(c)は Anger 法と最尤推定法により求めた 2 次元ポジションヒストグラム、(d)と(e)は各位置演算法の 2 次元ポジションヒストグラムを領域区分して求めた位置弁別（結晶識別）正答率を示した。2 次元ポジションヒストグラムは最大値と最小値をそれぞれのグレースケールの最大値と最小値として表示した。また位置弁別正答率は各結晶における入射消滅放射線数に対

する正しく判別された消滅放射線数の割合と定義した。

図 5 の受光素子配置での Anger 法による位置弁別正答率は、平均 92%、最低 82%となった。Anger 法で正答率が低い領域は、シンチレータブロック中央付近の 4 つの結晶に対して 1 つの受光素子しか割り当てられていない領域であった。これは 2 次元ポジションヒストグラムにおいてスポット間隔が狭い結晶に対応する。最尤推定法による位置弁別正答率は、平均 99%、最低 97%と Anger 法と比較して高くなった。正答率が相対的に低い領域は Anger 法とほぼ一致した。

図 6 の受光素子配置での Anger 法による位置弁別正答率は、平均 85%、最低 72%となった。Anger 法の 2 次元ポジションヒストグラムの端部付近ではスポットの一部が重なり合っており、結晶の識別が十分にできないことが分かる。一方、最尤推定法による位置弁別正答率は平均 98%、最低 90%となり、ほとんどの結晶において高い正答率を示した。以上の結果より、シンチレータブロックに小型の受光素子を配置した検出器においても、最尤推定法が Anger 法よりも位置弁別精度が高かったことより、X'tal cube においても最尤推定法が有効な手法となりえることが示唆された。

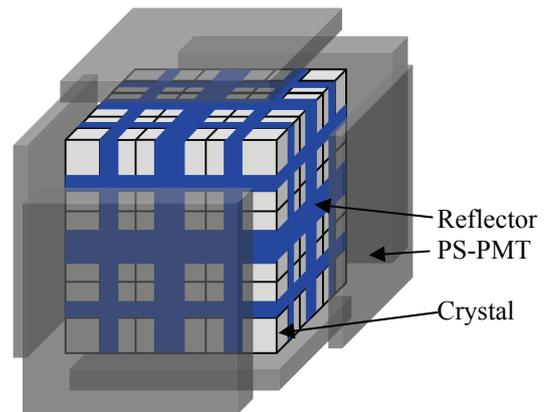


図 3 X'tal cube を想定した検出器

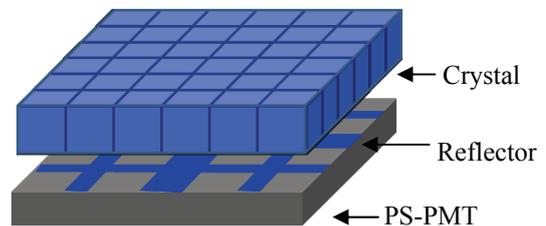


図 4 位置弁別精度の検証に用いた検出器

### 4. 結論

シミュレーションによる検討により、小さなシンチレーション結晶を組み上げたシンチレータブロックに対する位置弁別手法として最尤推定法が有効であることを確認した。今後 3 次元的に受光素子を配置した場合の位置弁別精度や、結晶サイズが位置弁別精度に与える影響などについて検討する予定である。

謝辞

本研究は、科学技術振興機構（J S T）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。

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] T.D. Milster, et al., "Digital Position Estimation for the Modular Scintillation Camera", IEEE Transactions on Nuclear Science, 32, 1, pp. 748-752, 1985.  
 [3] 横山貴弘, 他: 受光素子の3次元配置最適化に向けたDOI検出器シミュレータの開発, 医学物理, 29, pp. 179-180, 2009.

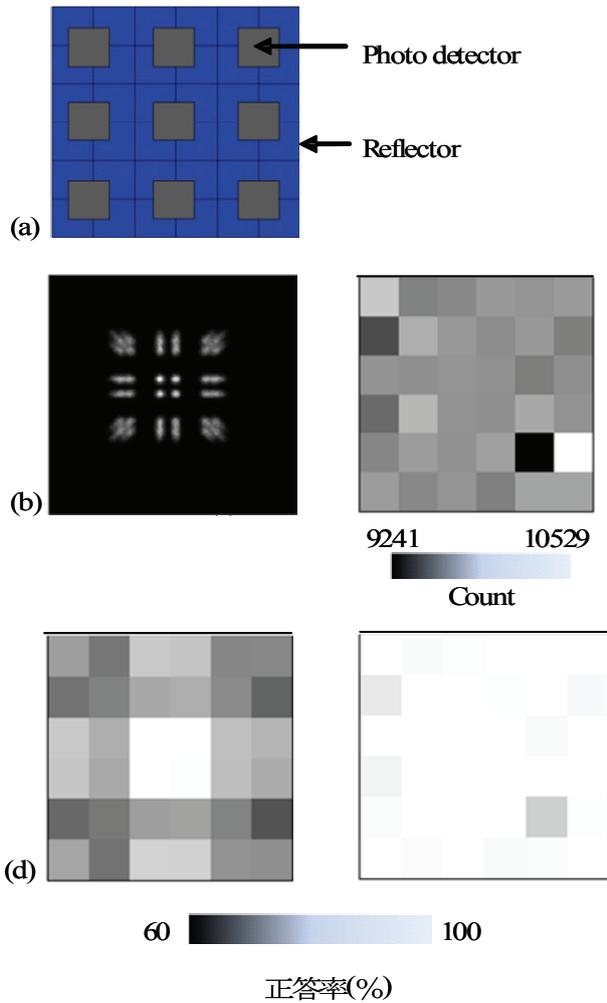


図5 Anger法と最尤推定法の比較結果(1)  
 (a) 結晶ブロックに対する受光素子配置  
 (b) Anger法での2次元ポジションヒストグラム  
 (c) 最尤推定法での2次元ポジションヒストグラム  
 (d) Anger法での位置弁別正答率  
 (e) 最尤推定法での位置弁別正答率

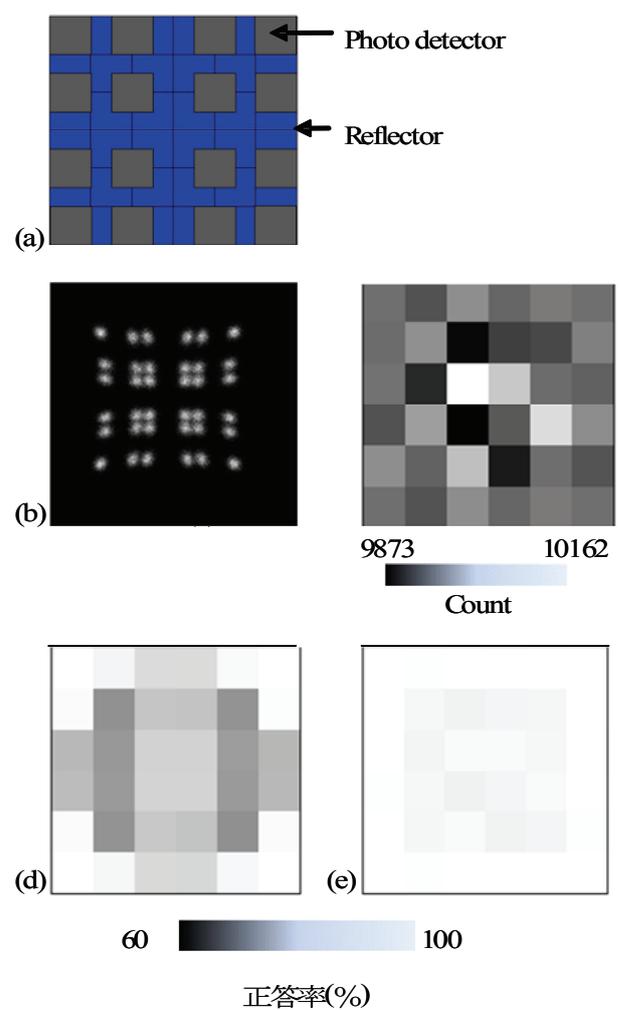


図6 Anger法と最尤推定法の比較結果(2)  
 (a) 結晶ブロックに対する受光素子配置  
 (b) Anger法での2次元ポジションヒストグラム  
 (c) 最尤推定法での2次元ポジションヒストグラム  
 (d) Anger法での位置弁別正答率  
 (e) 最尤推定法での位置弁別正答率

## (3-4) クリスタルキューブ：シンチレータへのレーザー加工応用とその検出器性能

森谷隆広、福満憲志、酒井利明、大須賀慎二、岡本俊、高橋宏典、渡辺光男、山下貴司  
浜松ホトニクス株式会社

### 1. はじめに

一般的に PET 装置のガンマ線検出部には、シンチレータアレイと光検出器から成るシンチレーション検出器が用いられる。シンチレータアレイについては、空間分解能向上の要求とともに、シンチレータのピクセルサイズの微細化が進められてきた。特にラットやマウスなど小動物の撮像を目的とした PET 装置では、断面積が  $1 \text{ mm}^2$  以下のシンチレータが用いられる場合もある[1-2]。シンチレータピクセルの微細化に伴う課題として、ピクセル間に存在する不感領域の割合の増大が挙げられる。これはガンマ線の検出感度低下を引き起こす要因となる。また、微細なシンチレータを位置精度良くアレイ状に組み上げることは困難であり、量産性に課題が残されている。

このような背景から、高い検出感度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を簡便に製作する技術の確立を目的に、シンチレータへのレーザー加工応用を検討している。

### 2. レーザーを用いたシンチレータ内部加工

レーザーを用いた加工は、高精度、高速でありながらランニングコストが低いという特長を持つことから、様々な分野に応用されている。レーザー加工の代表的な手法として、レーザーアブレーション加工が挙げられる。これは、材料に対して吸収性となる波長のレーザー光を、低 NA のレンズを用いて材料表面近傍に集光することで、物質を蒸散させ、材料の表面から順に溝を掘り進めていく加工法である。V. V. Nagarkar らは、エキシマ (UV) レーザーを用いたアブレーション加工により、LSO シンチレータにピクセルパターンをエッチングすることに成功している [3]。本手法によりサブミリオオーダーの微細加工が可能であるが、加工時間に課題があり、実用化には至っていない。

一方、可視～近赤外の光に対してシンチレータ結晶は透明であるが、この波長帯のレーザー光を、集光レンズを用いて材料内部に集光すると、多光子吸収などの非線形な吸収が引き起こされる。この結果、集光点の近傍だけ空間選択的に屈折率変化領域やマイクロクラックなどの光学的不連続点を作製することができる。この内部集光加工の概念図を図 1 に示す。

実際に内部集光加工を行った LYSO シンチレータの顕微鏡写真を図 2 に示す。同図より、直径数十  $\mu\text{m}$  程度のマイクロクラックが、シンチレータ内部に導入されていることが確認できる。このようなマイクロクラックをシンチレータ結晶内に高密度に配置することで、シンチレータ内部に 2 次元アレイ構造を作製した。

図 3 に、外形が  $20 \text{ mm} \times 20 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}$  の LYSO シンチレータ内部に、 $1.67 \text{ mm}$  ピッチの  $12 \times 12$  アレイ構造を作製した例を示す。加工には繰り返し周波数  $1 \text{ kHz}$  の Nd:YAG レーザーを使用した。同図より、シンチレータ内部に高い光散乱効果を有した壁面が作製されていることが確認できる。なお、本サンプルを作製するのに要した時間は約 1 時間であるが、より繰り返し周波数の高いレーザーを用いれば、加工時間の短縮が可能である。

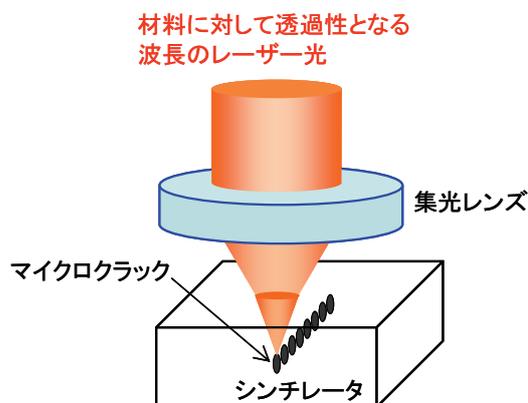


図 1 レーザーを用いたシンチレータへの内部集光加工

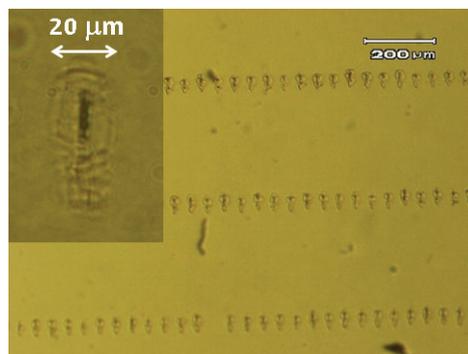


図 2 LYSO シンチレータ内部に導入されたマイクロクラックの顕微鏡写真

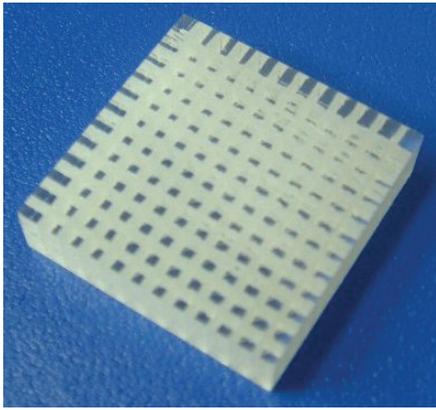


図3 20 mm × 20 mm × 5 mm の LYSO シンチレータ内部に 1.67 mm ピッチの 2 次元アレイ構造を作製した例

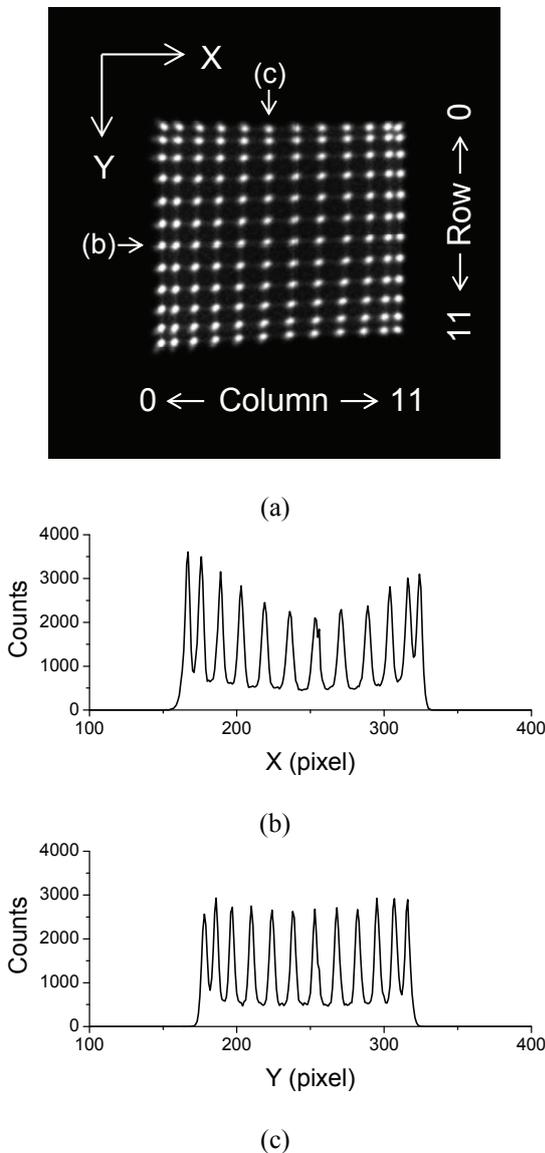


図4 図3に示したサンプルをフラットパネル PMT に結合した際に得られた(a) 2次元ポジションヒストグラムと(b) 7行目および(c) 6列目のイメージプロフィール

### 3. レーザー加工シンチレータの検出器性能

レーザーによる内部集光加工を行ったシンチレータの放射線検出器としての性能を評価した。

図3に示したサンプルの 20 mm × 20 mm 面を、Si オイルを用いて 256ch フラットパネル PMT (R8400-00-M256) に結合した。シンチレータの PMT との結合面以外はテフロンテープで覆った。図4に、 $^{137}\text{Cs}$  線源を用いてガンマ線を一様照射して得られた 2 次元ポジションヒストグラムと、その 7 行目および 6 列目のイメージプロフィールを示す。同図より、シンチレータの全域に渡って明確な位置弁別が得られていることが分かる。図5に各セグメントの 662 keV におけるエネルギー分解能特性を示す。全セグメントの平均値で 9.7% FWHM という結果が得られた。

次に、1 mm 以下のピッチサイズでの位置弁別を確認するため、図6に示すサンプルを作製した。このサンプルには、2.50 mm、2.00 mm、1.67 mm、1.25 mm、1.00 mm、0.83 mm および 0.63 mm の 7 種類のピッチで 2 次元アレイ構造が作製されている。このサンプルに 662 keV ガンマ線を一様照射して得られた 2 次元ポジションヒストグラムを図7に示す。同図では、0.63 mm ピッチの領域のイメージプロフィールも併せて示した。この結果から、アレイのピッチサイズが 1 mm 以下であっても、位置弁別可能であることが分かった。

図7の(c) 2.50 mm ピッチおよび(d) 0.63 mm ピッチの領域 (ともに 2.5 mm × 2.5 mm の領域に相当) に対応するエネルギー信号の波高分布を図8に示す。全吸収ピークのチャンネル値、半値幅およびカウント値を比較すると、両者でほぼ同等の特性が得られていることが分かる。この結果は、レーザー加工によるシンチレーション特性の劣化と検出感度の低下がほとんどないことを示唆している。

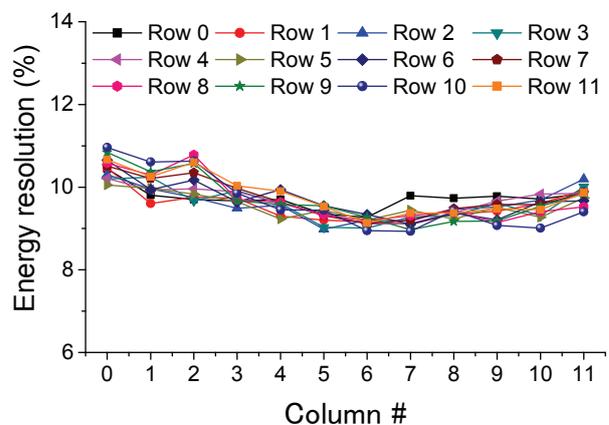


図5 図3に示したサンプルにおける各セグメントの 662 keV でのエネルギー分解能特性

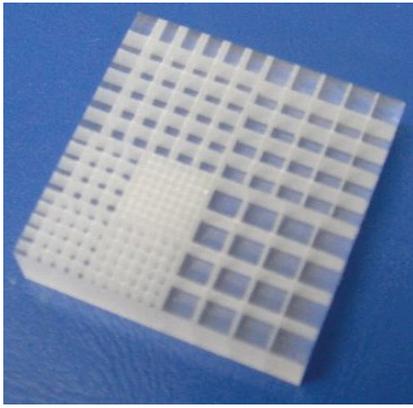


図6 20 mm × 20 mm × 5 mm のLYSOシンチレータ内部に0.67 mm~2.5 mm ピッチの2次元アレイ構造を作製した例

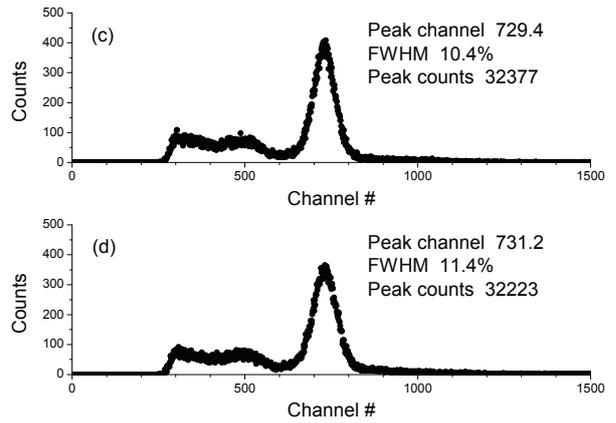


図8 図7の(c)および(d)で示した領域のエネルギー波高分布と全吸収ピークの特性

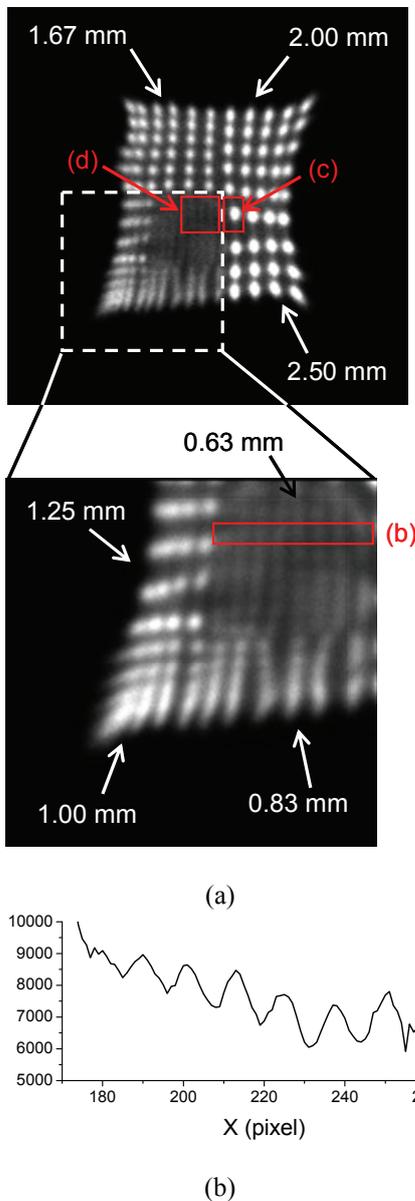


図7 図6に示したサンプルの (a) 2次元ポジションヒストグラムと(b) 0.63 mm ピッチの領域のイメージプロフィール

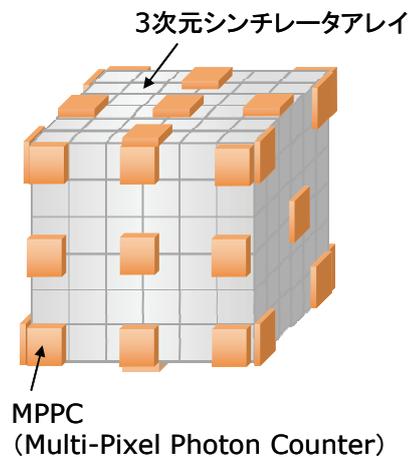


図9 クリスタルキューブ検出器の概念図

#### 4. まとめ

レーザーを用いた内部集光加工により、LYSOシンチレータ内部に2次元アレイ構造を作製した。256ch フラットパネルPMTとの結合により、アレイのピッチサイズが1 mm以下であっても位置弁別可能であることが確認できた。また、レーザー加工によるシンチレーション特性の劣化や検出感度の低下は見られなかった。これらの結果は、PET用シンチレータにレーザー加工技術を適用することで、高感度かつ高位置分解能特性を有する検出器が実現可能であることを示している。なお、本手法は自動化が可能であるため、量産性の面でも有利と考えられる。

今後は、シンチレータブロックの多面に半導体光検出器MPPC (Multi-Pixel Photon Counter) [4]を取り付けた3次元放射線検出器(クリスタルキューブ検出器)へのレーザー加工適用を目指す。図9に本検出器の概念図を示す。クリスタルキューブへのレーザー加工適用を実現するには、より厚いシンチレータへの加工技術を確立する必要がある。その際に課題となるのが、空気とシンチレータの屈折率差に起因する球面収差である。球面収

差はレーザーの集光性能を低下させ、加工率低下や加工品質劣化を引き起こす。これを解決する手段として、液晶空間光変調器(LCOS-SLM、X10468)を用いた球面収差補正[5]を検討していく予定である。

#### 謝辞

本研究は、科学技術振興機構（J S T）先端計測分析技術・機器開発事業からの委託のもと行われている。

#### 参考文献

- [1] Tai Y, et al.: *Phys Med Biol* **48**: 1519-1537, 2003
- [2] James S, et al.: *Phys Med Biol* **54**: 4605-4619, 2009
- [3] Nagarkar V, Tipnis S, Shah K, et al.: *IEEE Trans Nucl Sci* **51**: 801-804, 2004
- [4] Yamamoto K, Yamamura K, Sato K, et al. : Conf. Rec. 2006 IEEE NSS-MIC: 1094-1097, 2006
- [5] Itoh H, Matsumoto N, Inoue T: *Optical Express* **17**(16): 14367-14373, 2009

## (3-5) PET/MRI 装置開発の世界動向、特に韓国の躍進について

吉田英治、山谷泰賀  
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

2010年2月13日に千里ライフサイエンスセンター(大阪)で行われた 1st International Conference on Integrated PET-MRI に参加した。本会議は大阪大学が主催しドイツの Dr. B. J. Pichler (University of Tuebingen)、韓国の Dr. S. J. Hong (Eulji University) 及び Dr. J. S. Lee (Seoul National University) の 3 人を招いて行われた。神戸高専の山本誠一先生を始めとする国内の研究者も含めて 7 人の講演者が最先端の研究発表を行った。装置開発及び要素技術に関する演題に加えて、PET/MRI 装置の研究応用に関する演題も 2 件あった。

### 2. 世界動向

近年、盛んに研究開発されている PET/MRI 装置は、大別すると分離方式、ライトガイド方式、半導体(受光素子)方式の 3 種類に分類される。ライトガイド方式と半導体方式は MRI 内に PET 装置を設置することで、同時に同一部位を PET と MRI で撮影できるようにしたものが多い。

分離方式は、PET/CT 装置と同様に、独立した PET 装置と MRI を同一のベッドで撮像することで重ね合わせを行う装置である。ほぼ既存の PET 装置そのものを、MRI からの磁場の影響を受けない程度に離して設置する。別々に画像を撮像することから時間的同一性はないが、既存の装置をそのまま利用可能であり、頭部用[1]や全身用装置として開発が進められている。

ライトガイド方式は、以前から研究されおり[2]-[4]、磁場の影響をうける光電子増倍管(PMT)をMRIの外に出してシンチレータのみをMRI内に設置する方式である。シンチレータとPMTの間は数十 cm から数メートル長のライトガイドで光学結合される。既存のMRI装置を利用する機会が多いが、PET装置の検出器リングのサイズや設置場所が制限を受けるため小動物用PET装置が主である。PET装置は既存のコンポーネントを流用できるメリットがあるが、ライトガイドによるPET装置の性能劣化が著しく、検出器リングの多層化も困難である。

半導体方式は受光素子に磁場の影響を受けない APD (アバランシェフォトダイオード) やガイガーモード APD (SiPM とも呼ばれる) を用いる方式であり、PET 装置のフロントエンド回路部までを完全に MRI の静磁場中に設置する。回路系等にお

いても非磁性の材料を選別することで PET 部も十分な性能を得られるが、PET 装置自体を新規開発する必要がある。小動物 PET 装置と頭部用 PET 装置において開発実績があるが[5]-[7]、今後全身用 PET 装置においても主流になる方式であると予想する。図 1 にこれまでに報告された様々な方式の PET/MRI 装置を示す。

### 3. 韓国の躍進

韓国は 2007 年から国策で PET/MRI 装置の開発を進めている。PET 装置に関する IEEE の国際会議 (IEEE NSS-MIC) においても数年前からソウル大学等が検出器に関する基礎的な演題やシミュレーションに関する演題を発表してきており、放医研の DOI 検出器を追従するような研究発表も見られた。2009 年の IEEE NSS-MIC では 10 件以上の発表があった。

BGO を PET で初めて使用したことで有名な Gachon 大学の Dr. Z. H. Cho は頭部用の PET/MRI システムを開発している。本装置は Siemens の高分解能 PET 装置である HRRT と 7T の MRI を利用して分離方式の PET/MRI 装置とし、非常に高分解能な頭部画像を得ることを目的としている。

一方、Samsung Medical Center、Soul 大学および KAIST からなる研究グループは、SiPM を用いた頭部用 PET/MRI 装置の開発を行っている。PET 部分においてはすでに 1 リングのプロトタイプ装置を開発済みである。これは、次世代の受光素子として SiPM が注目される中、世界に先駆けた SiPM による PET 試作である。現在、ファントム実験等の性能評価をしている段階であり、2010 年までに PET/MRI 装置としての稼働を目指している。また、本装置をベースに全身用の PET/MRI 装置を開発するための研究も始まる見込みである。

特筆すべきは、IEEE NSS-MIC の初のアジア開催として、2013 年のソウル開催が決まったようであり、韓国の勢いがより一層活発化するの間違いはない。

### 4. まとめ

数年前までは夢物語に近かった PET/MRI 装置は、SiPM 等の新しい要素技術の実用化に併せて、急速に現実味を帯びてきた。低被ばくな PET 診断を実現するために、被ばくのない MRI との組み合わせ

は重要であり、PET/MRI 装置開発は世界的な開発競争の時代にすでに突入している。

参考文献

[1] Cho ZH, et al. A fusion PET-MRI system with a high-resolution research tomograph-PET and ultra-high field 7.0 T-MRI for the molecular-genetic imaging of the brain. Proteomics 2008; 8(6):1302-23.  
 [2] Catana C, et al. Simultaneous Acquisition of Multislice PET and MR Images: Initial Results with a MR-Compatible PET Scanner. J Nucl Med 2006;47 (12):1968-76.  
 [3] Lucas A, et al. Development of a combined micro-PET-MR system. IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec 2006;2345-8.  
 [4] Yamamoto S, et al., "Design and performance

from an integrated PET/MRI system for small animals", Ann Nucl Med 2010; 24:89-98.  
 [5] Schlyer D, et al., "A Simultaneous PET/MRI scanner based on RatCAP in small animals," IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Volume: 5, pp: 3256-3259, 2007.  
 [6] Schlemmer HW, et al. Simultaneous MR/PET Imaging of the Human Brain: Feasibility Study. Radiology, 2008; 248, 1028-1035.  
 [7] Judenhofer MS, et al. Simultaneous PET-MRI: a new approach for functional and morphological imaging. Nat Med 2008;14 (4):459- 65.  
 [8] Handler WB, et al. Simulation of scattering and attenuation of 511 keV photons in a combined PET/field-cycled MRI system. Phys Med Biol 2006;51 (10):2479-91.

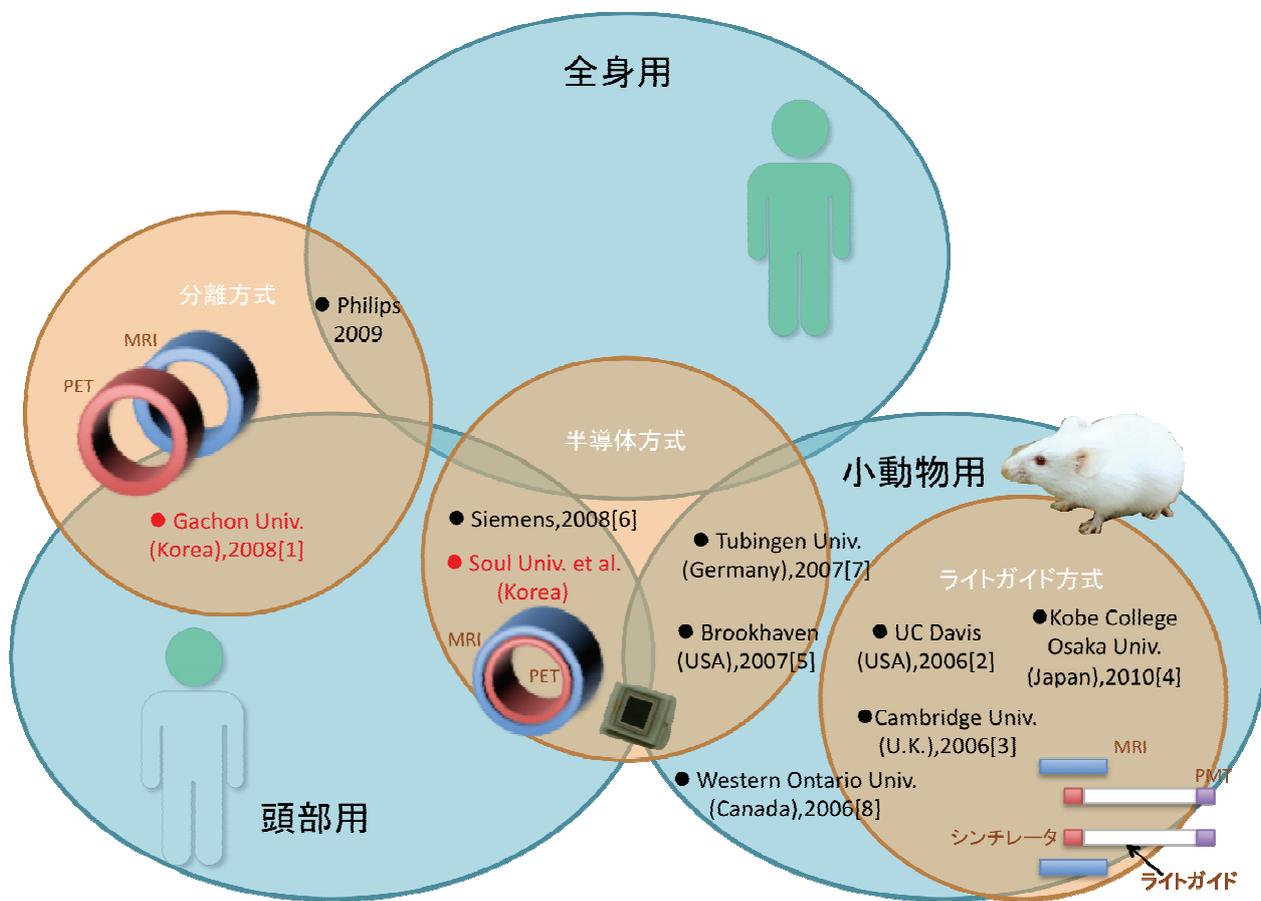


図1 PET/MRI 装置の開発  
 (赤字は開発中の装置、年号は文献等の発表時期を示す。)

## (4) PET 検出器の基礎研究

### (4-1) 8 層 DOI 検出法の検討

稲玉直子

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

Depth of interaction (DOI) とは検出器内で放射線を検出した深さ位置のことである。DOI 検出器は、PET 装置で感度の向上にもなる視差による分解能の劣化を防ぐ技術であり、より細かい DOI 識別は分解能の向上だけでなく被検体に近接させた検出器配置を可能とし、装置の立体角を大きくするためさらなる感度の向上にもつながる。我々のグループでは以前、シンチレーション光の広がり制御することで4層分のDOI識別を可能とした [1]。そして、波形弁別を行うことでさらに2層分の識別をする8層 DOI 検出器の開発を行った [2]。しかし、波形弁別法を用いるには異なるシンチレータを使用することが必要であった。本研究では、波形弁別の代わりにシンチレーション結晶の形状を通常用いられる四角柱から三角柱に変えることで2層分の識別を行うという新しい方法を用い [3]、8層 DOI 識別を行うものである。波形弁別法と異なり単一のシンチレーション結晶素子で行うことができるため、本手法を用いれば原理的にどのシンチレータでも8層 DOI 検出器を実現できる。

#### 2. 8 層 DOI 検出法の原理

図 1 a) に4層 DOI 検出器の原理を示す。結晶の識別は、放射線を一樣照射したときに検出したイベントの位置演算の結果得られる2次元 (2D) ポジションヒストグラム上で行う。4層 DOI 検出器では、4層分のシンチレーション結晶素子配列内の一部の反射材が抜かれ空気層となっている。一般の検出器ではすべての結晶素子間に反射材が入っていて、シンチレーション光は発光した結晶素子の真下から位置弁別型光電子増倍管 (PS-PMT) に入射するため、結晶素子が等間隔に配列されているのに対応し 2D ポジションヒストグラム上の結晶応答も等間隔に並ぶ。しかし結晶素子間の反射材を抜くと、シンチレーション光が隣の結晶素子にも広がるため、結晶応答が光の広がる方向に移動する。したがって、結晶応答は反射材を抜いた部分で互いに近寄り、その分反射材が存在する部分に空間ができる。その空間に他の結晶素子配列の応答が位置するように工夫することで、結晶素子配列を積層してもすべての結晶応答を重なりな

く 2D ポジションヒストグラム上に表すことができる。

図 1 b) に2層 DOI 検出器の原理を示す。通常用いられる四角柱状結晶素子を2分して三角柱状にすると、結晶応答は2つの三角柱型結晶素子の位置に対応した場所、つまり分割した線の両側に位置する。2つの四角柱状結晶素子を異なる対角線で2分すると結晶応答は異なる方向に分かれるため、結晶素子を積層しても応答が重ならず判別可能となる。

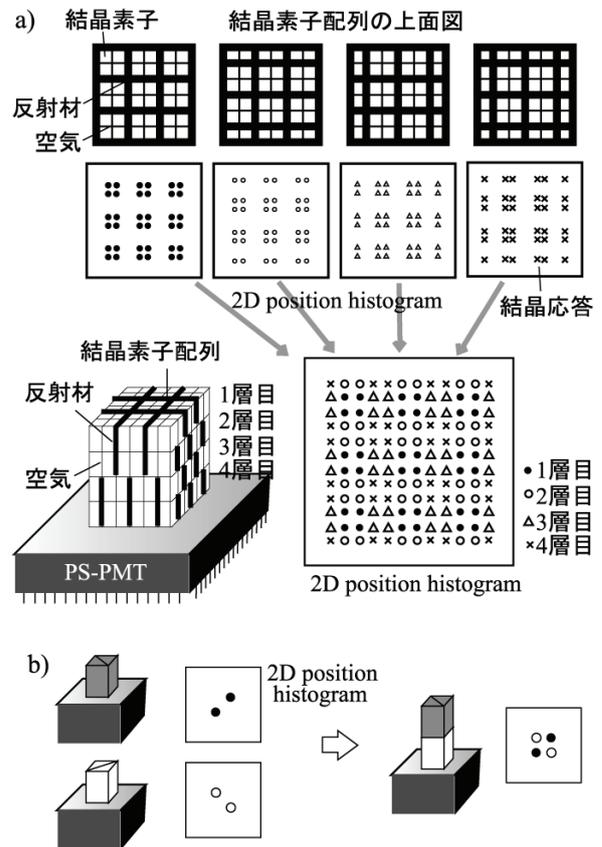


図 1 a) 4 層 DOI 検出器の原理。b) 2 層 DOI 検出器の原理。

8 層 DOI 検出は、4 層 DOI 検出器の 1 つの四角柱状結晶素子を DOI 方向に 2 分し、さらにそれぞれ異なる対角線で三角柱状に分割することにより可能となる。図 2 に 8 層 DOI 検出器の構造を示す。

また、2D ポジションヒストグラムを4層 DOI 検出器との比較で示す。4層 DOI 検出器の1つの結晶素子が上下に2分され、さらにそれぞれが三角柱型に2分されるため、1つであった結晶応答が4つに分かれる。対応する結晶応答を四角の囲みで示す。

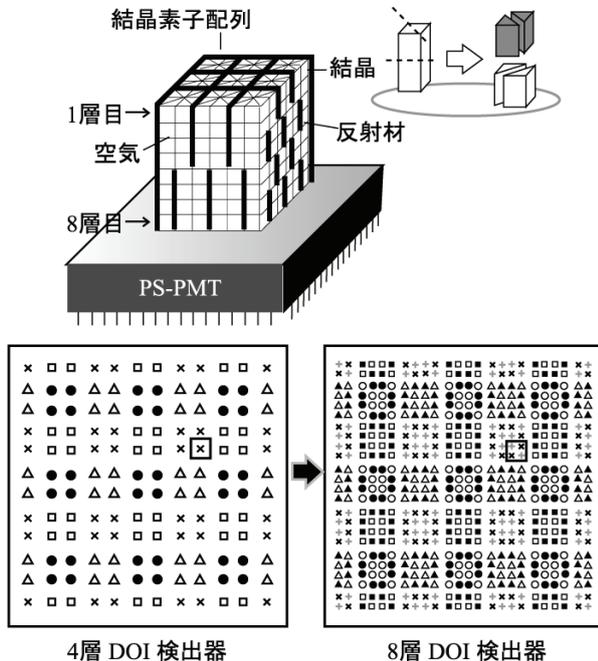


図2 8層 DOI 検出器の原理。

### 3. 実験

#### 3.1. $\gamma$ 線の一様照射による性能評価

8層 DOI 検出法の検証のため、8層のシンチレータ結晶素子配列を組み立て、性能評価を行った。結晶素子には、断面が、2辺が3mmの直角2等辺三角形、高さが3mmの三角柱型で表面を化学研磨した  $\text{Lu}_{2x}\text{Gd}_{2(1-x)}\text{SiO}_5:\text{Ce}$  (LGSO,  $x = 0.9$ , 日立化成) を用いた。原理に従って組み立てた8層分の結晶素子配列を PS-PMT に光学結合し (図2)、 $^{137}\text{Cs}$  からの 662 keV の  $\gamma$  線を上方から一様照射して、得られた 2D ポジションヒストグラム上で結晶素子の識別性能を評価した。PS-PMT には、アノード間隔が3mmで  $16 \times 16$  のマルチアノードタイプの 256 channel PS-PMT (H9500、浜松ホトニクス) を用いた。PS-PMT の信号は抵抗チェーンで4出力とし、NIM モジュールで処理した後 CAMAC ADC を用いてリストモードで収集した。

今回の試作では、シンチレーション光の広がり の制御に反射材の他に半透明フィルム、光学接着剤を用いた [4]。反射材には反射率 98% で 0.065 mm 厚の Multilayer polymer mirrors (住友 3M) を、半透明フィルムには 0.038 mm 厚のルミラー X20 (東レ) を、光学接着剤には屈折率 1.45 の RTV ゴ

ム (KE420 信越化学工業) を用いた。結晶素子配列とそれぞれの結晶間物質の挿入位置を図3に示す。

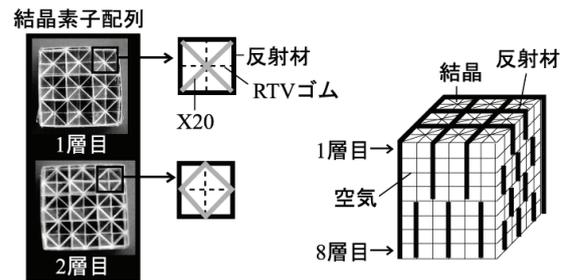


図3 8層 DOI 結晶素子配列の構造。

#### 3.2. $\gamma$ 線のファンビーム照射による性能評価

8層 DOI 検出器の各層の結晶応答が 2D ポジションヒストグラム上で原理通りの位置に現れているか確認するため、図4に示すように、 $\gamma$  線をファンビーム状にして各層の側面から照射した。結晶素子の高さが 3 mm なので、ファンビームは  $^{22}\text{Na}$  からの 511 keV の  $\gamma$  線を鉛コリメータで厚さ 1 mm とした。参照用の検出器には  $\text{BaF}_2$  を PMT に結合したものをを用いた。

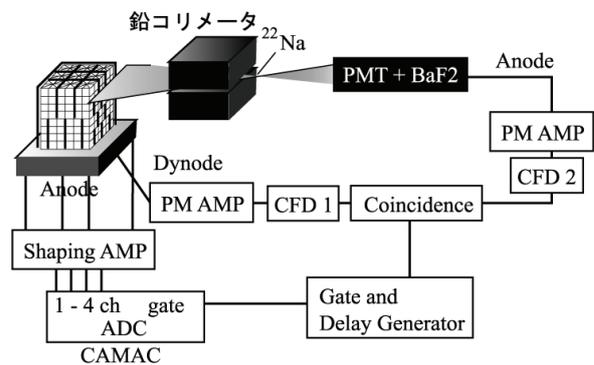


図4 実験セットアップ。

### 4. 結果と考察

図5a) に、 $\gamma$  線の一様照射で得られた 2D ポジションヒストグラムを示す。結晶応答を原理通りの位置に表し 8層の識別を行うことができた。結晶応答と対応する結晶の例を図5b) に、各層中央の結晶素子の波高分布を図6に、その分布から導かれる光量の相対値とエネルギー分解能を表1に示す。図5a) で、上層の結晶応答が広がり結晶素子の識別能が劣化しているが、図6に見られるように上層の結晶素子では得られる光量が少ないことが原因と思われる。空気より屈折率が結晶に近い光学接着剤を層間に用いることにより改善される可能性がある。また、端の結晶素子の識別のためのさらなる最適化の必要性も示している。

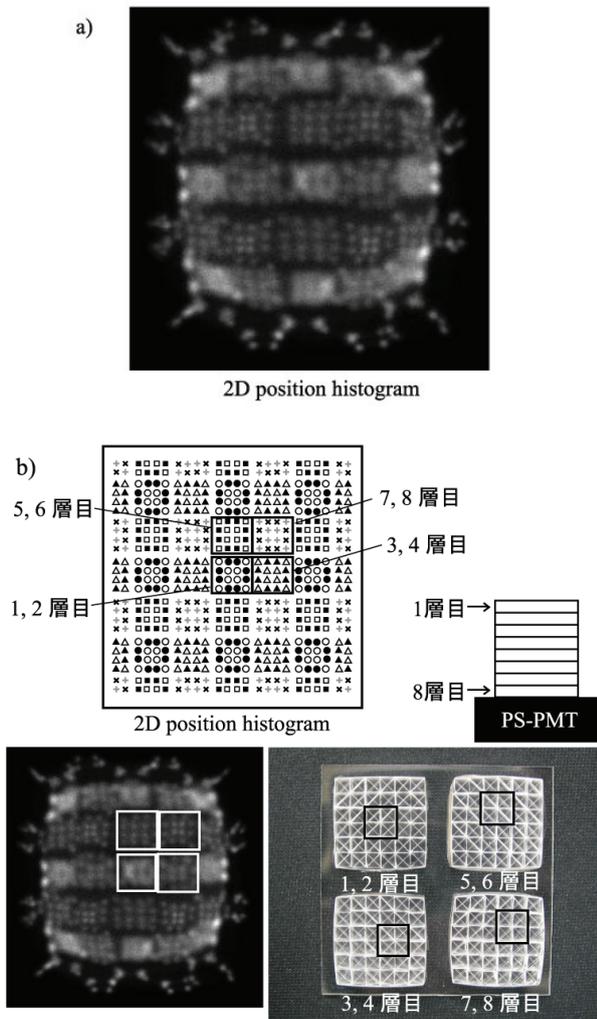


図5 a) 8層 DOI 検出器への $\gamma$ 線一様照射により得られた2次元ポジションヒストグラム。b) 結晶応答と結晶素子の対応。

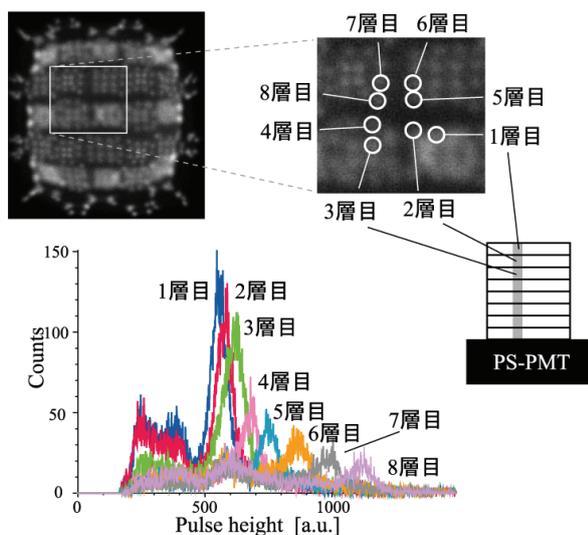


図6 各層中央の結晶素子の波高分布。

表1 各層中央の結晶素子の光量の相対値とエネルギー分解能

	Layer-1	2	3	4	5	6	7	8
Full energy peak [a.u.]	0.50	0.52	0.55	0.61	0.68	0.78	0.88	1.00
Energy resolution [%]	15.7	15.8	18.1	14.9	15.3	15.8	13.5	11.3

図7は各層に側面から $\gamma$ 線照射を行った結果得られた2次元ポジションヒストグラムである。各層の結晶応答が原理通りの位置に現れていることがわかる。上層のヒストグラムが下層と比べ縮んでいるのは、光が受光素子に届くまでに広がるためと思われる。この傾向は、以前行った波形弁別による8層 DOI 検出器においても見られたため [2]、結晶の形状に起因するものではないと考えられる。そして、この傾向は、特に端の結晶の識別を劣化させる原因となっている。

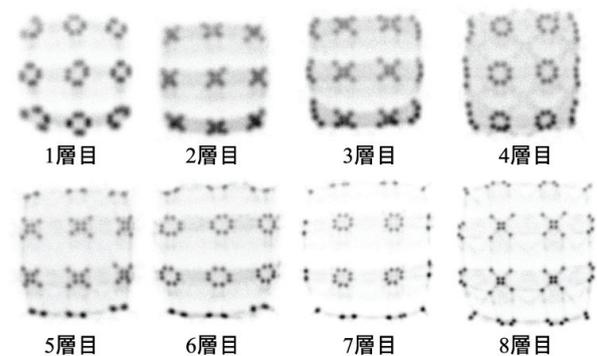


図7 8層 DOI 検出器の各層への $\gamma$ 線照射により得られた2次元ポジションヒストグラム。

## 5. 結論

結晶素子の形状を変えることで単一のシンチレータで8層分の DOI 検出を行うことができることを実験により確認した。PMT から最も離れた上層で結晶素子識別の劣化が見られたが、層間物質の検討により改善できると思われる。

なお本研究の一部は、科学研究費補助金若手研究B「結晶形状の工夫によるDOI-PET検出器の高性能化の研究」(課題番号 21700515)の一環として実施したものである。

## 参考文献

- [1] T. Tsuda, et al.: *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol.51, pp. 2537-2542, October 2004.
- [2] N. Inadama, et al.: *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol.53, pp. 2523-2528, October 2006.
- [3] N. Inadama, et al.: *IEEE NSS MIC CR.*, M06-201, Dresden, Germany, 2008.
- [4] M. Hamamoto, et al.: *IEEE NSS MIC CR.*, M03-115, Fajardo, Puerto Rico, 2005.

## (4-2) モノリシック結晶 PET 検出器における光学特性の最適化

長田拓人<sup>1)2)</sup>、稲玉直子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 千葉大学大学院・理学研究科

<sup>2)</sup> 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

近年では受光素子の技術開発が進み、サンプリング間隔の細分化や不感領域の低下といった性能面の向上が実現されている。現在の PET 装置用の検出器は高分解能の要請のために、細かいサイズのシンチレーション結晶素子をアレイ状に組み合わせたブロック構造が主流であるが、受光素子の高性能化により、従来では不可能であった一体型のシンチレーション結晶（モノリシック結晶）を使用した検出器構成の可能性が拓かれている。

そこで我々は、全身用 PET 装置を目的とした生産性の高い検出器として、結晶サイズが 50mmx50mmx15mm の大面積で厚み大きいモノリシック結晶と位置敏感型光電子増倍管（PS-PMT）から構成される検出器を試作し、性能評価と共に結晶ブロック部分の光学的条件について検討を行った。モノリシック結晶は、アレイ結晶と比較して光学的不連続面が少ない為に結晶周辺の光学条件にその性能が大きく影響を受ける。光学条件として①結晶周囲の塗布物質や②結晶の表面状態や結晶ブロックの③上面素材、④側面素材を設定した。各要素を変化させた時のシンチレーション光検出のエネルギー分解能や位置分解能の変化を実験的に評価した。

### 2. 方法

検出器の光学条件として上記の 4 つに対して、以下のような選択肢を与えた。

- ① グリス (n=1.46) と空気 (n=1.00)
- ② 鏡面加工（機械研磨）と粗面加工
- ③④ 反射材（鏡面反射、反射率 98%）と吸収材（遮光テープ）

モノリシック結晶としてガンマ線の感度が高い BGO と発光量が高い LYSO の二種類を用意し、上記の要素を組み合わせて光学条件を設定した。受光素子には受光面が 52mmx52mm、有感領域が 49x49mm でアノード間隔が 6mm ピッチである 64ch 独立読み出しの PS-PMT（H8500、浜松ホトニクス）を使用した。この PS-PMT とモノリシック結晶を結合させた検出器に対して、1mmφ にコリメートした <sup>22</sup>Na 由来の 511keV のガンマ線を、異なる 9 点（結晶中央から 1mm~23mm）に照射した（図 2）。そして 64ch 分の信号を NIM で処理し、CAMAC ADC にてリストモードでデータ収集を行った。2D position

histogram は信号値の重心演算結果の分布図であるが、そのマップ上での位置分解能（半値幅）とエネルギー分解能を測定した。

①②の検証のために、上面を反射材、側面を吸収材で囲まれた BGO 結晶の各条件を変更して測定を行い最適な条件を決定した。次に得られた①②の最適条件を用いて、③④の最適値の検証を BGO、LYSO の両結晶にて行った。

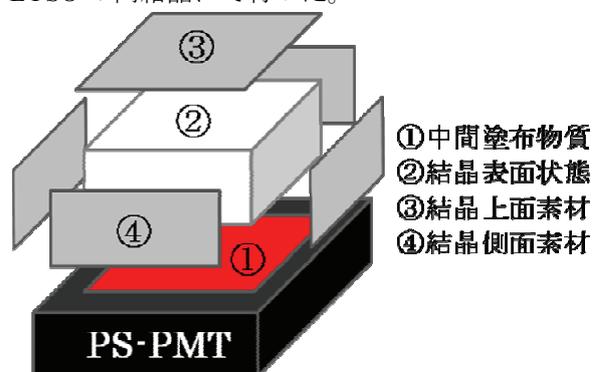


図 1 結晶部分の光学条件要素

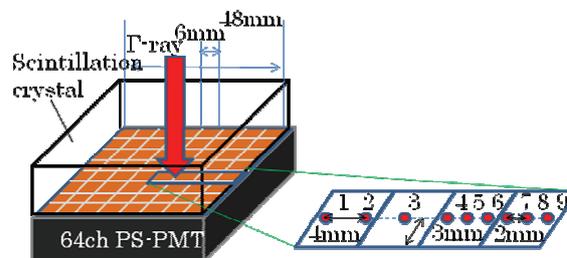


図 2 PMT への照射位置

### 3. 結果と考察

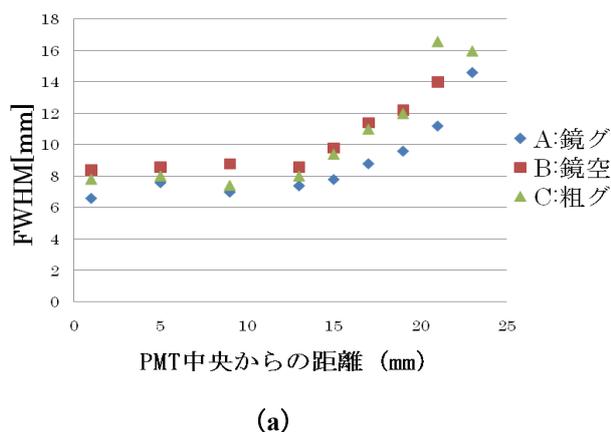
図 3 に示すグラフより、グリスの塗布と鏡面加工の組み合わせにおいて最も高い位置分解能が示された。一方、同組み合わせのエネルギー分解能は粗面加工とグリスの組み合わせに僅かに劣る程度に留まった。従って、グリスの塗布と鏡面加工に優位性があると言える。

また図 4 に示されるように、LYSO、BGO の両結晶において上面、側面共に吸収材を使用した組み合わせが最も高い分解能を示したが、BGO 結晶では上面を反射材に変更しても大きな差は生じなかった。一方でエネルギー分解能は両者間に有意な差が生じた。この結果から、位置分解能の決定には側面の材質が、エネルギー分解能の決定には

上面の材質の影響が大きいということがいえる。従ってLYSOでは上面側面共に吸収材、BGOでは上面に反射材、側面に吸収材の組み合わせが最適値であるという結果が得られた。

#### 4. 結論

モノリシック結晶を用いた検出器を構成する結晶ブロック部分の光学条件の最適化を行い、性能評価を行った結果、結晶端にて劣化があったもののLYSO、BGO結晶の中央部分にて順に2mm、5mmの位置分解能と20%程度のエネルギー分解能を得ることができた。



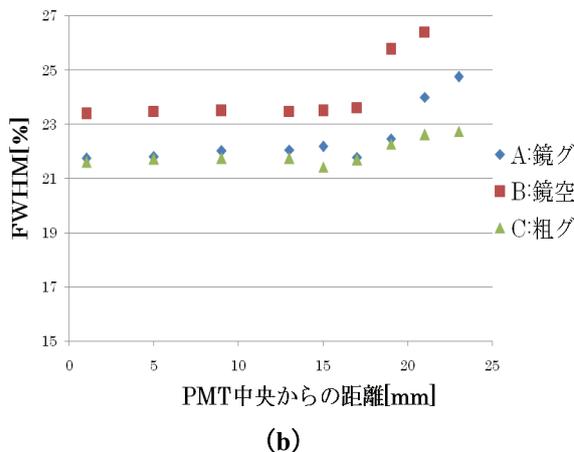
(a)

図3 中央からの距離と位置分解能 (a)

なお、本研究の一部はNEDO助成事業「悪性腫瘍治療支援分子イメージング機器研究開発プロジェクト」の一環として実施されたものである。

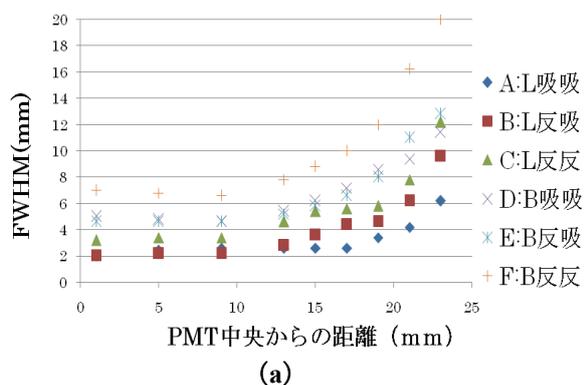
#### 参考文献

- [1] D. J. Laan, M. C. Maas, D. R. Schaart, et al.: *IEEE Trans Nucl Sci* **53**: 1063-1070, 2006
- [2] M. C. Maas, D. J. Laan, D. R. Schaart, et al.: *IEEE Trans Nucl Sci* **53**: 1071-1077, 2006
- [3] A. A. R. Fremout, R. Chen, P. Bruyndonckx, et al.: *IEEE Trans Nucl Sci* **49**: 131-138, 2002



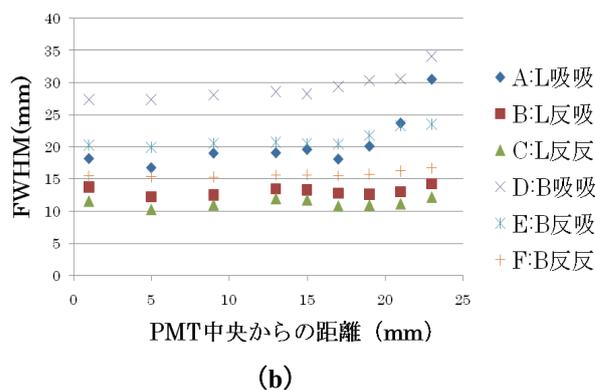
(b)

中央からの距離とエネルギー分解能 (b)  
(固定条件：  
上面を反射材、側面を反射材で囲ったBGO結晶)



(a)

図4 中央からの距離と位置分解能 (a)



(b)

中央からの距離とエネルギー分解能 (b)  
(固定条件：  
結晶周辺にグリスを塗布、表面状態は鏡面加工)

## 第2部

(特別寄稿)

### PET 装置開発研究の展望

## (5) クリニカル FDG-PET、その問題点と工夫； 臨床現場からの報告、そして次世代 PET への期待

本間 穰

福岡和白 PET 画像診断クリニック

### 1. はじめに～ 次世代PET研究会との出会いについて

2008年1月26日、福岡市で開催された第10回九州PET研究会で村山秀雄先生のDOIやOpen PETに関する特別講演をお聞きし、その後の懇親会で向かい合わせの席でご一緒させていただいたのがそもそもの始まりでした。ご存じのように村山先生はほとんどお酒を飲まれません、いい気持ちに酔っぱらった私の相手をして下さいました。その話の中で、“放医研における核医学物理セミナー”に参加させていただくお話が持ち上がり、2008年4月にセミナー参加と放医研でjPETやの見学もかねて訪問させていただきました。それ以来、次世代PET研究会には、門外漢の感もありますが、当院の臨床放射線技師共々参加させていただいています。

普段は、PETを臨床で使用する立場にありますが、研究開発とは違った観点から、日常のFDG PET診療上での問題、解決のための工夫、またこれらを元に次世代PETに期待することなどを述べさせていただこうと思います。

当院の正式名称は“医療法人 財団池友会 福岡和白PET画像診断クリニック”といます。福岡和白病院などいくつかの総合病院を含む池友会の一施設で、福岡市東区に位置しています。開院はFDG PETが保険診療可能となった1年後の2004年4月でした。

使用核種はFDGのみを院内合成して使用しています。撮影にはGE Discovery ST Elite performance および島津エミネンス Gを使用しています。

### 2. 臨床上的問題点および解決策

#### 撮影範囲

通常は、検査時間の関係や患者様の苦痛を考慮して撮影範囲は眼窩から大腿近位部までとされることが大多数です。しかし、大腿部や下腿の病変存在はQOLにも影響を与える可能性があり、無視できないと考えられるため、大腿部までの撮影が必要か否か検討を行いました。

大腿部以下の撮影で病期診断に影響を与えた症例はありませんでしたが、QOLを考慮すると、骨折など来す可能性がある大腿部の病変の有無を確認することは重要と考えられました。

#### 呼吸性移動

呼吸性移動はPET画像において大きな問題です。まず、腹臥位による撮影で腹部の動きを押さえ、呼吸性移動を押さえる事を試みました。有意差はなかったが、集積が改善され、診断に有用と考えられる症例がありました。

また、装置のバージョンアップによる画像の改善、撮影時間の短縮により呼吸停止下に数10秒でのデータ収集も可能となりました。これは肺底部の病変の診断に非常に有用と考えられました。

#### 装置間の差異について

装置間の差異による画像の差、SUV値の差は診断に大きな影響を与えます。一人の患者さんの複数回の検査を施行する場合には、同一施設であれば同一のカメラで撮影することにより問題は解決できますが、複数の施設間での比較は困難と考えられます。

#### 保険適応や審査について

保険適応については、現在胃癌や前立腺癌などが適応となっていません。また、治療効果判定が適応でないために、PETの最も得意とする機能画像という特徴が行かされていない事も大きな問題です。

このほか、保険審査の基準が保険の種類、審査員の主観、地域などで大きな差異があり、これも統一する必要があると考えられます。

### 3. 次世代PETに期待すること

これまでに述べたことより次世代PETに期待する事を箇条書きにします。

- 1) 撮影速度の向上
- 2) 画像の解像度向上
- 3) 画像、SUV値の標準化
- 4) 低価格化

### 4. 最後に

PETは現在臨床の場において、悪性腫瘍の診療に欠かすことの出来ないモダリティーとなっています。現在健康保険適応となっているのは2核種のみですが、今後多くの核種が実用化されていくことで、国民の健康を守り、かつ医療費の削減にもつながるのではないのでしょうか。

世界に誇る“Japan original 次世代PET”が登場する日を楽しみにしています。

## (6) 既存ガーネット系シンチレータの特性向上の試み

荻野 拓<sup>1)</sup>、吉川 彰<sup>2)</sup>、M. Nikl<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 東京大学大学院工学系研究科

<sup>2)</sup> 東北大学多元物質科学研究所

<sup>3)</sup> Institute of Physics AS CR, Czech Republic

### 1. はじめに

シンチレータ結晶は放射線検出器のキーデバイスであり、その特性は検出器、ひいては医療用機器などの最終製品の性能を左右する。陽電子断層撮影装置などの医療機器用シンチレータ結晶材料としては、NaI 及び  $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$  が長らく使用されてきたが、近年は蛍光寿命が短く発光効率の高い希土類で酸化物を賦活した酸化物シンチレータが主流となっている。酸化物シンチレータとしては Ce の 5d-4f 遷移を用いた  $\text{Ce:Lu}_2\text{SiO}_5$ 、 $\text{Ce:Gd}_2\text{SiO}_5$  などが実用化されており、また筆者らの開発した  $\text{Pr:Lu}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$  ( $\text{Pr:LuAG}$ ) [1],[2] も次世代材料として注目されている。次世代材料としては他にバンドギャップが小さく発光量が非常に高いハライド系シンチレータも登場しているが、高密度で化学的安定性が高く、量産性の良い酸化物シンチレータは今後も応用の中心になると考えられる。一方で酸化物シンチレータは一般的に発光量が理論限界と比較して低い値にとどまっており、この原因としてエネルギー移動過程での励起エネルギーの散逸の可能性が指摘されている [3]。今回は LuAG をホストとしたシンチレータに関して、点欠陥を制御することによりエネルギー散逸を抑え、特性の向上を図ったのでその結果について報告する。

### 2. ガーネット系シンチレータの特性

LuAG などのガーネット型構造を有する酸化物は、紫外から中赤外領域まで高い透過率を示すほか、熱伝導率・硬度・化学的安定性に優れ、調和溶解で大型バルク単結晶の作製が比較的容易であることから、シンチレータや固体レーザー材料などとして広く用いられている。 $\text{Ce:LuAG}$  は  $6.7 \text{ g/cm}^3$  と比較的密度が高く発光波長が長波長であることから、高エネルギー用シンチレータとしての研究が行われている [4],[5]。また  $\text{Pr:LuAG}$  は蛍光寿命の主成分が約 20ns と短寿命で発光量も比較的高く、エネルギー分解能は高密度の酸化物シンチレータとしては最も高い値 ( $\sim 5.2\% @ 662 \text{ keV}$  [6]) を示す。一方、シンチレータの理想的な発光量は  $10^6 / \beta E_g \text{ ph/MeV}$  ( $E_g$ : バンドギャップ) で表されるが、Dorenbos ら [7] によると、臭化物・ヨウ化物で理論限界に近い発光量が得られている一方、酸化物・フッ化物では一般に理論限界よりも発光量が低い

値にとどまっている。例えば LuAG の場合、バンドギャップから予想される発光量の理論値が約 50,000ph/MeV であるのに対し、実際の発光量は  $\text{Pr:LuAG}$  で約 20,000ph/MeV、 $\text{Ce:LuAG}$  [8] で 14,000ph/MeV と、いずれも 60% 以上のエネルギーロスがあることを意味している。シンチレータにおける発光は、ホスト結晶に吸収された高エネルギー粒子が電子-ホール対を生成し、母材を經由して発光中心へと移動することで起こる。そのため発光中心の効率のみならず、母材から発光サイトへのエネルギー移動過程も発光効率を決定する上で重要な位置を占める。このエネルギー移動過程において、結晶中に電子-ホール対を捕獲する点欠陥が存在すれば、励起エネルギーが発光中心へ効率的に移動せず、発光量の減少や長寿命成分が発生する原因となる。

融液成長法で作製された LuAG 単結晶は、250-350nm の UV 領域において賦活剤以外の発光が存在することが知られている [9],[10]。また  $\text{Ce:LuAG}$  単結晶では、蛍光寿命測定で主成分である Ce の 5d-4f 遷移による 60ns 程度の発光成分のほか、600-1000ns の第二成分、更には数十 ms の第三成分が観測されており、第二・第三成分で発光の 70% 以上を占めると報告されている [11]。また  $\text{Pr:LuAG}$  でも同様の成分の存在が報告されている [12]。これら長寿命成分の起源として、結晶中に存在する点欠陥であるアンチサイト欠陥の寄与が指摘されている [13],[14]。この欠陥を不活性化するため、今回は LuAG 結晶中の Al サイトの Ga 置換に着目した。Ga 置換により LuAG のバンドギャップが狭窄化することを用いて、欠陥準位を低エネルギー側へシフトさせることで室温において欠陥を不活性化させ、ひいては発光量の増大と長寿命成分の低減を企図した。

### 3. 実験方法

実験には主にマイクロ引き下げ法で作製した単結晶試料を用いた。Ga 置換試料では、結晶育成中の  $\text{Ga}_2\text{O}_3$  の飛散により組成ずれが起こるため、相対的に短時間で単結晶を育成できるマイクロ引き下げ法が適していると考えられる。 $\text{Lu}_2\text{O}_3$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、 $\text{Ga}_2\text{O}_3$ 、 $\text{CeO}_2$ 、 $\text{Pr}_6\text{O}_{11}$  などの出発原料粉末を仕込み組成の比に混合し、1,400°C で仮焼したのち、単結

晶の作製を行った。結晶育成中の  $\text{Ga}_2\text{O}_3$  の飛散を防ぐため、Ga 置換試料の育成時には 0.5% 程度の  $\text{O}_2$  雰囲気を用いた。作製した単結晶を切断機により切断した後、研磨を行い測定用試料を得た。作製した結晶の構成相及び格子定数を粉末 X 線回折により測定し、ドーパントの組成分布を EPMA により分析した。更に吸収スペクトル測定、UV 励起・X 線励起による発光・励起スペクトル測定の光学測定、及びガンマ線励起の発光量測定・蛍光寿命測定などを行い、シンチレーション特性を評価した。今回実験に用いた単結晶試料のうち一部の写真を図 1 に示す。

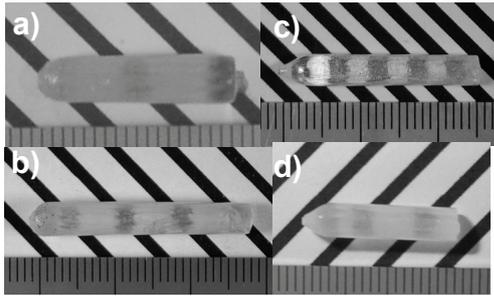


図 1 実験に用いた単結晶 (Pr:LuAG (a;  $x = 0.0$ , b;  $x = 0.2$ ), Ce:LuAG (c;  $x = 0.0$ , d;  $x = 0.2$ ))

#### 4. 結果と考察

##### 4-1. Pr:LuAG の Ga 置換効果

Ga 置換量を  $\text{Pr:Lu}_3(\text{Al}_{1-x}\text{Ga}_x)_3\text{O}_{12}$  の式で  $0 \leq x \leq 1$  まで変化させた各組成の Ga 置換 Pr:LuAG 単結晶試料を作製し、特性を評価した。作製したそれぞれの結晶の室温における X 線励起スペクトルの測定結果を図 2 に示す。いずれの試料においても  $\text{Pr}^{3+}$  の 5d-4f 遷移による発光が観測され、またこの発光成分は Ga 添加とともに強度が低下した。これは、Ga 置換によりバンドギャップが狭窄化することに伴い、 $\text{Pr}^{3+}$  の 5d-4f 遷移の消光温度が低温側へとシフトし、室温で温度消光が起こったものと考えられる。Ga 無置換 ( $x = 0$ ) 試料では、通常 Pr:LuAG で見られるように 250~300nm 付近にホスト発光成分が観測された。しかしこのホスト発光は、比較的

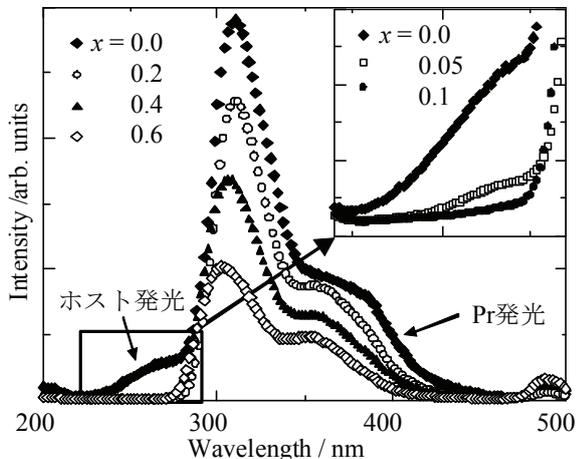


図 2 Pr:LuAG の X 線励起発光スペクトル (Mo-K $\alpha$ , 40kV, 15mA, 室温)

低濃度 (~5%) の Ga 置換で大きく抑制されることが分かった。これらの試料について、 $\gamma$ 線励起による蛍光寿命測定を行った。図 3 に Ga 置換量  $x$  が 0 及び 0.4 の試料の測定結果を示すように、Ga 置換により蛍光寿命が短寿命化し、更にバックグラウンド成分が大幅に低減されるという二つの効果が現れた。減衰曲線のフィッティングより、蛍光寿命は  $x = 0.0$  試料の 19.7ns から  $x = 0.4$  試料の 10.4ns まで低下し、バックグラウンド値は 2.1% から 0.9% まで低下していることが分かった。蛍光寿命の短寿命化は温度消光の影響とも考えられるが、バックグラウンド成分は数十 ms 以上の非常に長い発光成分の寄与によるものであるから、バックグラウンドの減少は Ga 置換が本質的に長寿命成分を低減していることを示す。一方発光量については Ga 置換量と共に減少し、比較的高い発光量を示した Ga10% 置換試料でも Ga 無置換試料より発光量が 15% 程度低下した。偏光を用いて結晶歪みを測定したところ、Ga 置換試料では高密度の結晶歪みが観測されており、これが発光量低下の一因と考えられる。

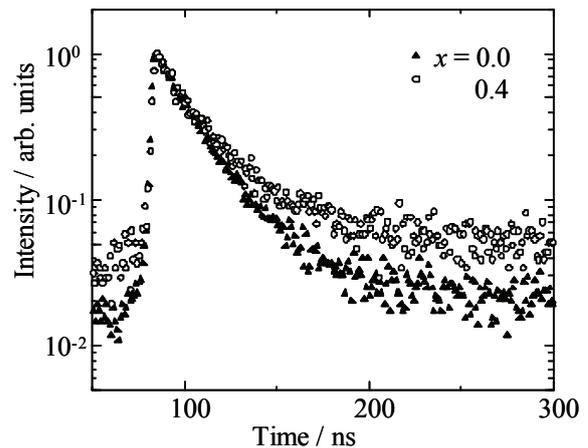


図 3 Pr:LuAG の  $\gamma$ 線励起蛍光寿命 ( $^{22}\text{Na}$  励起、室温)

##### 4-2. Ce:LuAG の Ga 置換効果

Ce:LuAG は強い結晶場による Ce の 5d 準位の分裂を反映し、発光波長が 520-530nm と Ce 賦活の酸化物中では比較的長波長で、フォトダイオードとの組み合わせに適している。 $\gamma$ 線励起では発光の 70% 以上が長寿命成分になると報告されているが、このことは逆に、エネルギー移動過程におけるロスが大きいためと考えられ、Ga 置換による効果が顕著に現れる可能性がある。そこで Pr:LuAG と同様に、Ce:Lu $_3(\text{Al}_{1-x}\text{Ga}_x)_3\text{O}_{12}$  の各 Ga 組成の Ce:LuAG 単結晶を作製し、特性を評価した。結晶は主に  $\text{N}_2 + 0.5\% \text{O}_2$  中で作製し、比較のため Ga 無置換試料のみ  $\text{N}_2$  雰囲気中でも作製した。図 4 に室温における X 線励起発光スペクトルの測定結果を示す。X 線励起発光スペクトルにおいてはすべての試料で  $\text{Ce}^{3+}$  の 5d-4f 遷移に由来する 450~650nm の発光が見られる一方、Ga 無置換試料では Pr:LuAG と同様

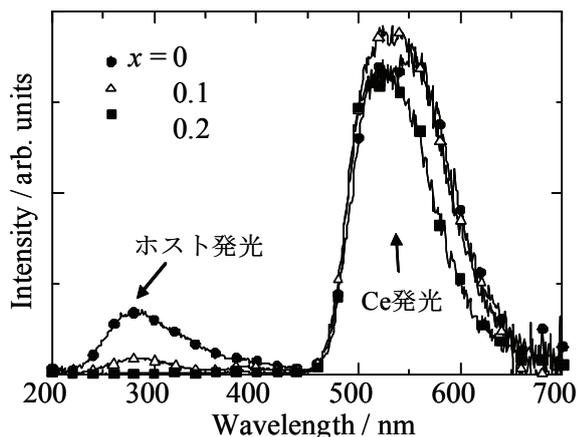


図4 Ce:LuAGのX線励起発光スペクトル (Mo-K $\alpha$ , 40kV, 15mA, 室温)

に200~400nm付近のホスト発光成分が見られたが、この成分はGa置換と共に消失した。発光スペクトル強度は $x=0.2$ の試料でやや低下したが、Pr:LuAGの場合と比較して低下はわずかであった。更に、Ga置換量に依存して蛍光寿命のバックグラウンド成分の低下が見られた(図5)。Ce:LuAGではGa置換によって蛍光寿命そのものはそれほど変化しておらず、Ce本来の発光は置換によって大きな影響を受けていないことを示唆している。これらの試料それぞれについて、 $\gamma$ 線励起の発光量を見積もった結果を図6に示す。発光量には育成中の雰囲気による影響が見られ、Ga無置換試料においては0.5%O $_2$ 雰囲気中で育成を行った試料はN $_2$ 雰囲気中で育成した試料、あるいはリファレンスとして測定した市販のCz法作製試料(Ga無置換)よりも低い発光量にとどまった。ところが発光量はGa置換量とともに増大し、 $x=0.2$ の試料ではN $_2$ 中で作製したGa無置換試料、及び市販のCz法作製試料より30%近く高い発光量を示した。同じ育成雰囲気で作製した試料と比較すると発光量は二倍以上向上したことになる。X線励起発光スペクトルの強

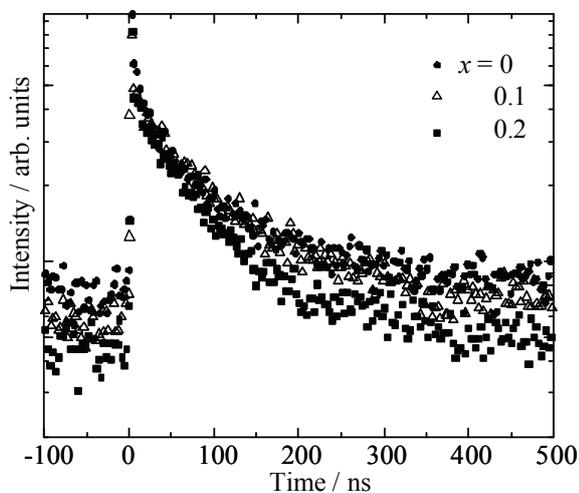


図5 Ce:LuAGの $\gamma$ 線励起蛍光寿命 ( $^{22}\text{Na}$ 励起, 室温)

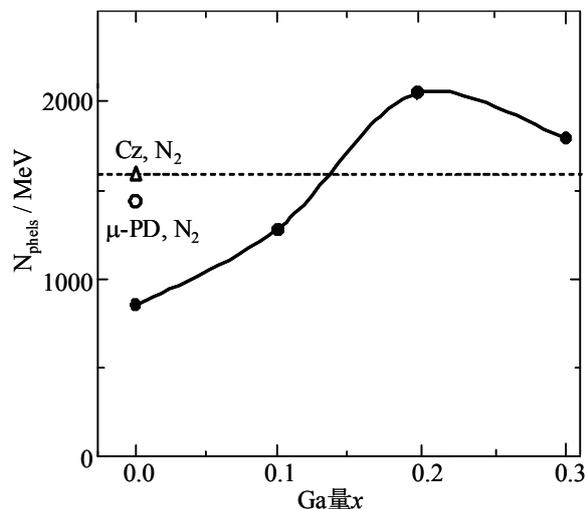


図6 マイクロ引き下げ法( $\mu$ -PD)及びCz法で作製したCe:LuAGの $\gamma$ 線励起発光量( $^{137}\text{Cs}$ 励起, 室温, 中塗は $\mu$ -PD法により0.5%O $_2$ 中で育成)

度には大きな変化は見られていないことから、発光量の向上は発光効率自体が改善したのではなく、長寿命成分比率が大幅に低減したためと考えられる。吸収スペクトル測定においてはGa置換による吸収波長の長波長化が見られ、LuAGのバンドギャップの狭窄化が示唆されている。これと熱励起ルミネッセンス測定でのピークシフトの観測などから、これらGa置換による変化は、欠陥によるトラップが不活性化したことによるものだとということが分かった。

## 5. 結論

既存のガーネット系シンチレータにおいて、エネルギー移動過程のエネルギーロスについて、ホストの化学組成を変化させることにより低減を試みた。Pr:LuAG・Ce:LuAGそれぞれについて、AlサイトをGaで置換した試料を作製し、特性を評価した。Pr:LuAGでは、Ga置換により発光強度の低下は見られるものの、ホスト発光の消失、蛍光寿命の短寿命化・バックグラウンド成分の低減が見られた。Ce:LuAGでは、Pr:LuAGと同様にホスト発光の消失とバックグラウンド成分の低減が見られたのに加え、発光量が増大し、最大でCz作製試料よりも高い発光量を示すことが分かった。今後Ga置換量や結晶作製条件の改良などによりさらに高い特性も期待できる。今回Ce:LuAGにおいてGa置換により長寿命成分の低減と発光量の増大が見られたが、これは点欠陥により制限されていたLuAGホスト本来の特性を引き出したとの見方もできる。酸化物・フッ化物シンチレータはエネルギー移動過程における励起エネルギーロスが大きいとされており、今回用いた手法を他の既存の酸化物・フッ化物シンチレータに適用できれば、従来のシンチレータも特性が向上する可能性がある。

## 参考文献

- [1] M. Nikl, H. Ogino, A. Krasnikov, A. Beitlerova, A. Yoshikawa and T. Fukuda, *Phys. Stat. Sol. (a)* **202** No. 1 (2005) R4–R6
- [2] H. Ogino, A. Yoshikawa, M. Nikl, A. Krasnikov, K. Kamada and T. Fukuda, *J. Cryst. Growth* **287** (2006) 335–338
- [3] C. Pedrini, D. Bouttet, C. Dujardin, A. Belsky, A. Vasil'ev, *Proceedings of the International Conference on Inorganic Scintillators and their Applications*, Delft University Press, The Netherlands, 1996, p. 103.
- [4] A. Lempicki, M. H. Randles, D. Wisniewski, M. Balcerzyk, C. Brecher, A. J. Wojtowitz, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **42** (1995) 280.
- [5] M. Nikl, E. Mihokova, J. A. Mares, A. Vedda, M. Martini, K. Nejezchleb, K. Blazek, *Phys. Stat. Sol. (b)* **181** (2000) R10.
- [6] J. A. Mares, A. Beitlerova, M. Nikl, A. Vedda, C. D. Ambrosi, K. Blazek and K. Nejezchleb, *phys. stat. sol. (c)* **4**, (2007) 996.
- [7] P. Dorenbos, *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A* **486** (2002) 208.
- [8] P. Lecoq, A. Annekov, A. Gektin, M. Korzhik, C. Pedrini, *Inorganic Scintillators for Detector Systems*, Springer (2005)
- [9] N. S. Roose, N. A. Anisimov, *Trudy Inst. Fiz. Akad. Nauk EstSSR* **44** (1975) 163.
- [10] K. Blazek, A. Krasnikov, K. Nejezchleb, M. Nikl, T. Savikhina, and S. Zazubovich, *phys. stat. sol. (b)* **241** (2004) 1124.
- [11] M. Nikl, A. Vedda, M. Fasoli, I. Fontana, V.V. Laguta, E. Mihokova, J. Pejchal, J. Rosa, K. Nejezchleb, *Phys. Rev. B* **76** (2007) 195121
- [12] Y. Zorenko, V. Gorbenko, E. Mihokova, M. Nikl, K. Nejezchleb, A. Vedda, V. Kolobanov, D. Spassky, *Rad. Meas.* **42** (2007) 521
- [13] L.G. Volzhenskaya, Y.V. Zorenko, N.I. Patsagan, M.V. Pashkovsky, *Opt. Spectr.* **63** (1987) 790.
- [14] Y.V. Zorenko, V. Gorbenko, I. Konstankevych, V. Mikhailin, V. Kolobanov, and D. Spassky, *Functional Mater.* **9** (2002) 291.

## (7) APD-PET ユニットの開発現状 ～サブミリ解像度の実証～

片岡 淳<sup>1)</sup>, 松田 英憲<sup>1)</sup>, 小泉 誠<sup>2)</sup>, 池田 博一<sup>3)</sup>, 石川 嘉隆<sup>4)</sup>, 川端 信行<sup>4)</sup>, 清水 啓司<sup>4)</sup>,  
松永 祐輔<sup>4)</sup>, 錦戸 文彦<sup>5,1)</sup>, 窪 秀利<sup>6)</sup>, 柳田 祥男<sup>7)</sup>, 岸本 俊二<sup>8)</sup>

早稲田大学理工学研究所<sup>1)</sup>, 東京工業大学院理工<sup>2)</sup>, 宇宙航空研究開発機構<sup>3)</sup>, 浜松ホトニクス<sup>4)</sup>,  
放射線医学総合研究所<sup>5)</sup>, 京都大学理学部<sup>6)</sup>, WES<sup>7)</sup>, 高エネルギー加速器研究機構<sup>8)</sup>

### 1. はじめに

平成 18 年度 10 月にスタートした JST プロジェクト「サブミリ分解能をもつ拡張型高速 PET の要素開発」（早稲田大・JAXA・浜松ホトニクス）も最終年度となり、大きな区切りを迎えつつある。本プロジェクトでは光増幅フォトダイオード (Avalanche Photodiode; APD[1-3]) を基調とし、今までにない小型かつ高解像度の撮像素子を製作する。PET 理論限界のサブミリ分解能にまで迫ることが可能となり、小さな腫瘍の発見や小動物の脳内代謝カメラ、手術中の小型ガンマ線カメラとして様々な将来性を秘めている。さらに APD は磁場に影響を受けないほか[4]、0.1 ナノ秒程度の速い時間特性を持つため[5-6]、次世代 MRI-PET や TOF-PET への展開も見込まれる。本プロジェクトでは実際に撮像可能な“APD-PET モジュール”を 2 ユニット製作し、511keV の較正線源を用いた画像評価や時間応答測定を行うことを最終目標とする。本稿では現時点での開発の現状と今後の展望について述べたい。

### 2. モジュール化に向けて：要素開発

優れた潜在能力を持つ APD をアレー化し、位置有感機能を持たせることは様々な分野での応用が期待される。とくに大型素子を開発すれば、PMT に代替する重要な次世代光センサーになることは必至である。さらに、APD アレーとシンチレータ、信号を読み出す回路基板までを小型一体化してモジュールに組めば、より汎用性のある「拡張型 PET

ユニット」が構築できる。ユーザーは用途に合わせてユニットを連結し、動物用・頭部用・全身用のあらゆるニーズに応えることが期待される (Fig.1)。以下では“APD-PET モジュール”構築のための各コンポーネント開発について、詳細に触れていきたい。

#### (1) センサーヘッド (シンチレータ・アレー)

JST プロジェクトでは 2.2mm 角 1.3mm 角、0.9mm 角の 3 種類の微細な LYSO ピクセルシンチレータを製作し、ESR 反射材を井桁に組んで 8x8 ないしは 16x16 のマトリックスに組み上げた。わずかなサイズのバラつきが隣接ピクセルとの光干渉を引き起こすため、シンチレータの形状誤差を 20 $\mu$ m 以下にまで均一化し、また光検出器とピクセルシンチレータの位置のずれを防ぐ高精度アルミメッシュを製作した。この結果 APD アレーと組み合わせた場合の出力信号のパルス幅分散 (APD ゲイン単体の非一様性を含む) は、256 チャンネル全体で 10.5% を達成した。LYSO 結晶が高額で輸入に頼らざるを得ないのに対し、Pr:LuAG は純国産シンチレータとして多くの将来性を秘めている[7]。光量は GSO と程度であるがエネルギー分解 5% 以下 (@662 keV) といった優れた値が報告されている[8]。密度は 6.7g/cm<sup>3</sup> で蛍光時定数は 20ns と短い、発光波長が 310nm と短い。これまで APD の量子効率と相性が心配されてきたが、後述するように NEDO プロジェクトでは Pr:LuAG に特化した「紫外高感度型」APD の製作を進めている。

#### (2) 大面積 APD アレー

世界最大級となる APD アレー 3 種類 (2mm 角、

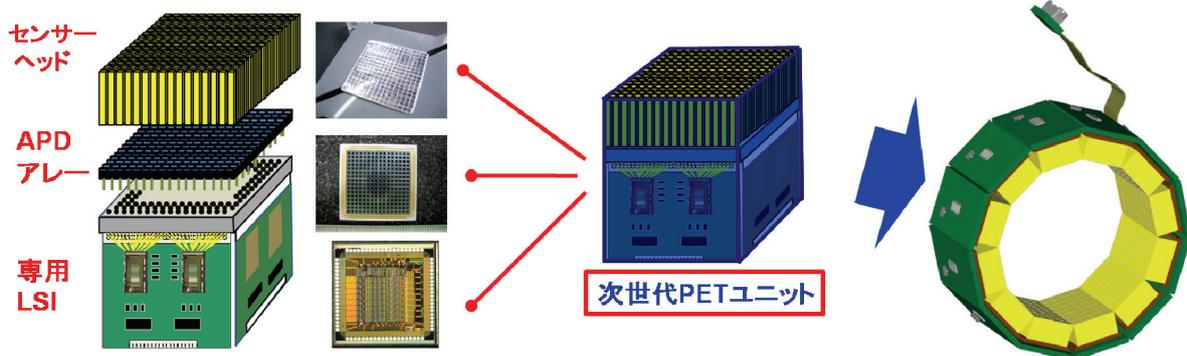


Fig.1 A conceptual design for APD-based PET module developed in the JST project.

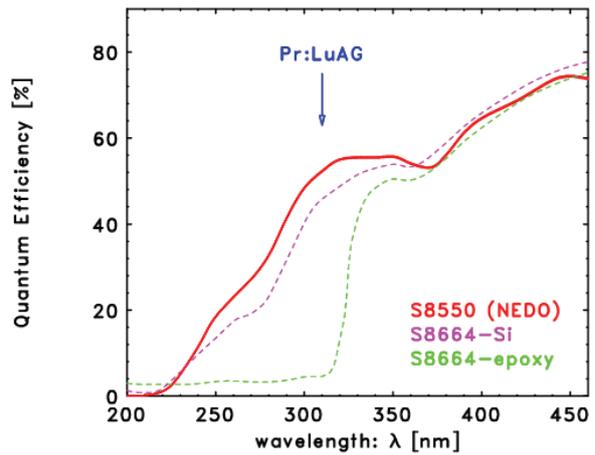
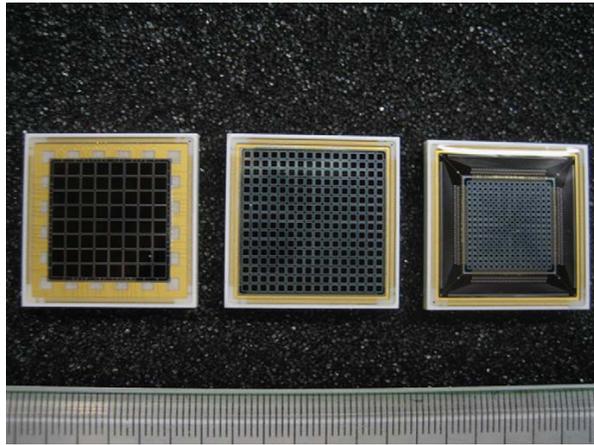


Fig.2 (left) Three types of large-area, reverse type APD-arrays. Pixel sizes are  $2 \times 2 \text{ mm}^2$ ,  $1 \times 1 \text{ mm}^2$  and  $0.5 \times 0.5 \text{ mm}^2$ , respectively. (right) improvement of quantum efficiency of the UV-enhanced APD-array.

1mm 角, 0.5mm 角/pixel)の開発を行った[9; Fig2 左]。縦横サイズはパッケージ込みで  $27.4 \times 27.4 \text{ mm}^2$ 、ゲインの一様性は素子全体で  $\pm 5\%$  程度、暗電流ノイズは  $0.2\text{-}0.3 \text{ nA}$  程度と極めて良好な素子が得られた。PET 用素子として用いるためにこれをさらに発展し、①APD-PET システムをよりコンパクトに組み上げるためのカセット型パッケージ、②特大型の紫外高感度 APD アレー ( $12 \times 12 \text{ ch}$ ,  $8 \times 8 \text{ ch}$ ;  $32 \text{ mm}$  角)の開発に着手している。Pr:LuAG の波長では通常 APD の窓材に用いるエポキシ樹脂が大きな吸収を引き起こすが、これをシリコン樹脂に変更すれば有効的な量子効率を大きく向上することが見込まれる(Fig.2 右)。さらに APD 受光面膜を  $310 \text{ nm}$  にあわせて適正化することで、素子自体の感度を 1 割以上向上させることができる。紫外用 APD 素子は MRI 併用時にも磁化しない、無酸素銅を用いた特殊なピンを採用し、MRI-PET への応用を視野に入れている。APD アレー単体での時間特性についても詳細な再評価を行った。試験は高エネルギー研究所放射光実験施設(KEK-PF)のビームライン 14A に於いて、シングル・バンチ(SB)モードで  $10 \text{ keV}$  の X 線を直接照射し、時間分解能の測定を行った。 $10 \text{ keV}$  の X 線を APD で直接検出した場合の電荷量は、LYSO で  $511 \text{ keV}$  の信号を読み出した場合とほぼ等価であり、究極的に APD が TOF-PET としてどれだけの分解能を達成できるかの良い指標になる。 $8 \times 8 \text{ ch}$  APD アレー( $2 \text{ mm}$  角)について  $213 \text{ ps}$  (FWHM),  $16 \times 16 \text{ ch}$  APD アレー( $1 \text{ mm}$  角)では  $169 \text{ ps}$  (FWHM)の優れた値が得られた[6]。これは、ガイガーモード APD (MPPC)と同等かそれ以上であり、APD が TOF 測定用素子としても有望であることを示している。

### (3) APD 専用「高速」LSI

APD の内部ゲインは  $50 \sim 100$  程度であり、光電子増倍管や MPPC の  $10^{5-6}$  といった増幅よりはるかに小さいが、一方で通常の半導体素子(CdTe や DSSD など)と同じ回路ではゲインが高すぎる。APD に特化した専用 LSI が必要で、2006 年より

既に 2 種類(ver.1, ver.2)の開発を行った[10]。回路は TSMC  $0.35 \mu\text{m}$  CMOS プロセスに対応した Open-IP[11]を用いてデザインし、設計からチップ製作完了まで数ヶ月という短期間で完了した。Ver.1 は試作版で 1 チップあたりのチャンネル数は  $8 \text{ ch}$  であるが、LYSO ピクセル単体、 $2 \text{ mm}$  角 APD 素子と組み合わせた場合のエネルギー分解能は  $9\text{-}12\%$ (FWHM @  $511 \text{ keV}$ )を達成した。これは LYSO と APD で得られる値としてはあらゆる文献値より優れている[12]。一方で、回路の高速性を追及する場合(TOF 分解能)、Ver.1 で採用した 2 段積分回路では不十分で、また信号極性などにも改善の余地

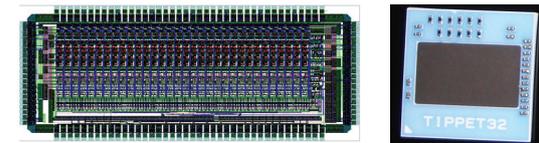
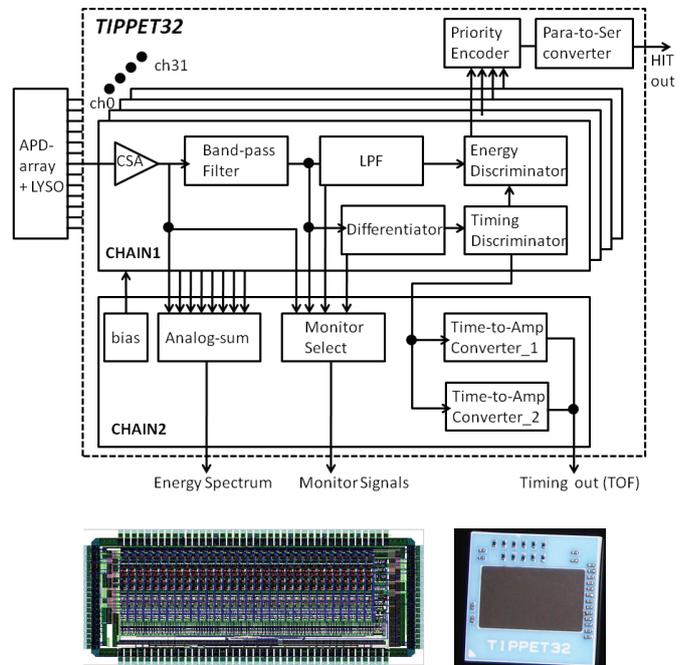


Fig.3 (upper) A schematic diagram of the analog LSI (TIPPET32) specifically designed for APD-PET detectors. (bottom) Pictures of bare-chip and LTCC package.

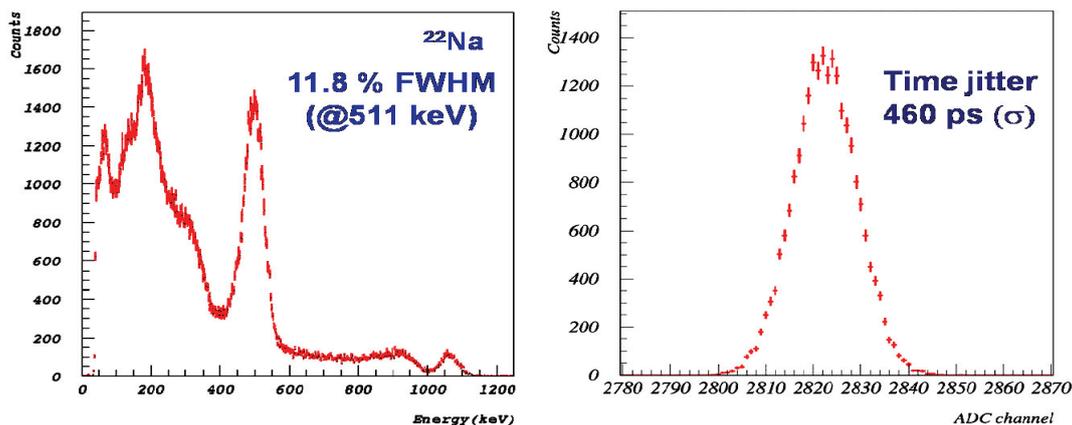


Fig.4 (left) Spectrum of  $^{22}\text{Na}$  source with the ASIC connected to LYSO pixel scintillator and single APD, measured at +25 deg. (right) Electronic timing resolution of the analog front-end circuit.

が見つかった。Ver.2 では 32ch までチャンネル数を増やしたチップを 80 個製作し、さらなる性能の追及を目指した(Fig.3)。消費電力は 210mW (/32ch)、チャンネル毎の相対ゲインばらつきは $\pm 0.5\%$ 以下、時間分解能はノイズによる jitter と walk を合わせて 500 ps 程度を達成した(Fig. 4)。Ver.2 LSI は目標性能を十分に達成した反面、評価用大型パッケージの配線容量が原因でノイズが若干増えることがわかり、小型ユニット組み上げの利便性も考慮して低温焼成セラミックパッケージ(LTCC)の開発を進めた。LTCC ではサイズ全体を 13mm $\times$ 13mm 角まで小型化することで雑音特性が設計値と同レベルまで改善し、また抵抗やコンデンサをパッケージに内蔵することによる信頼性の向上、またサーマルビアを使用することによる放熱特性改善などを同時に実現することができた。LTCC の技術は、今後の APD-PET 開発においても重要な鍵となるであろう。

### 3. APD-PETモジュールへのくみ上げ

将来の装置実用化のためには、シンチレータアレー、APD 素子、LSI のすべてのコンポーネントを小型の APD-PET ユニットとして組み上げ、汎用性の高いモジュールとして供給する必要がある。様々な試行錯誤の結果、JST プロジェクトでは APD アレーの背面を通常のピン・タイプでなくソケット対応とし、後段のアナログ回路基板(Front End Card: FEC) 4 枚に直接装着する方法を採った(Fig. 5)[6]。これにより配線で付加的に生ずる容量を極力減らし、3cm $\times$ 3cm の限られた空間を有効に活用することができる。設計時にはコネクタ間や隣接チャンネルの信号干渉を心配したが、実機による計測ではすべてのチャンネルから良好な信号が得られている。一つの FEC ボード (両面) で 64ch の APD 信号を処理し、各チャンネルのヒット・アドレスと時間情報 (AD 変換値) を 8bit のデータとして LVDS レベルで出力する。ほかに FEC には LSI の制御信号を作るための DAC や、アナログサ

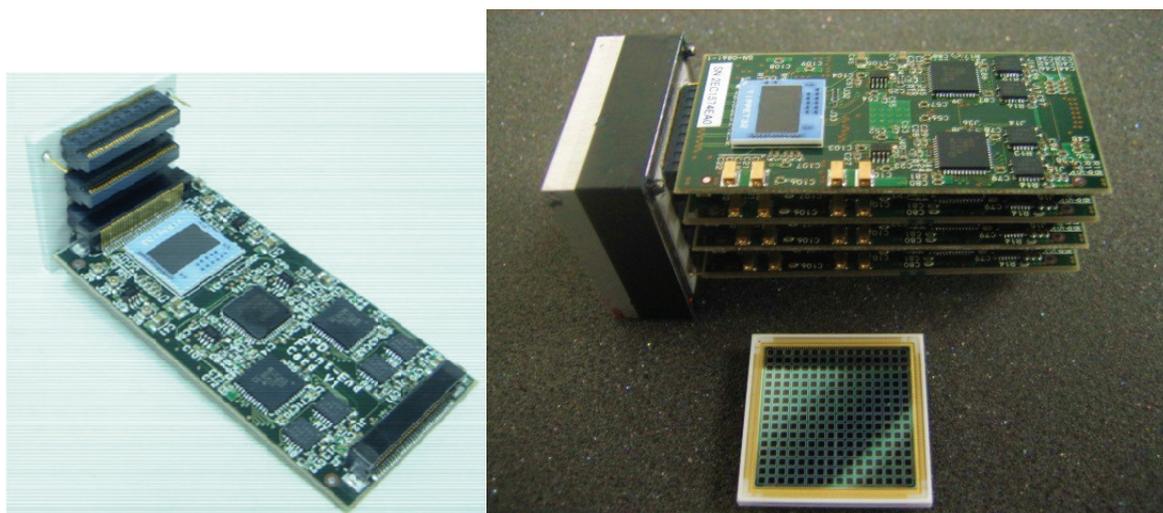


Fig.5 (left) A single front-end-card (FEC) connected to the rear end of an APD-array. (right) APD-based PET module. The module consisted of APD-array, LYSO matrix, and four FECs to read-out 16x16ch signal. Total dimension is 30x30x80 mm<sup>3</sup>.



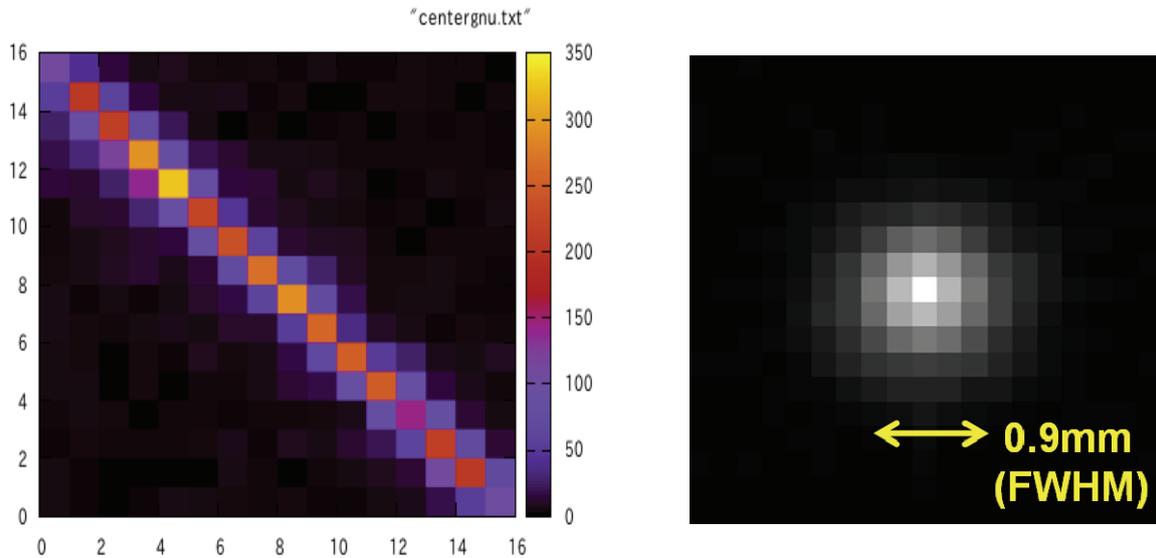


Fig.7 (left) Distribution of “hit channels” using one-pair of APD-PET modules and a 511 keV gamma-ray point source placed at the center of 150 mm  $\phi$  circle (see, Figure 6). (right) Reconstructed image of 511 keV gamma-rays which clearly exhibits “sub-mm” resolution with 0.9 mm FWHM.

ざるを得ない。また、バイアス電圧に対して非常に敏感であることは、APD よりもむしろ取り扱いを難しくし、多素子であればあるほど素子面積の割に有効増倍領域が狭くなることも問題といえる。しばらくはAPD, MPPCが互いに切磋琢磨して次世代 PET 技術の発展に重要な一石を投じていくことが期待される。平成 20 年度より始まった NEDO プロジェクト「MRI-PET 用 Pr:LuAG+APD アレー放射線検出器システムの開発」、今年より始まった放医研主導の JST プロジェクト「革新的 PET 用 3 次元放射線検出器の開発」はいずれも魅力的なプロジェクトであり、次世代 PET 技術に大きな一石を投ずると期待される。

#### 参考文献

- [1] Webb, P. P., McIntyre, R. J., and Conradi, J: “Properties of Avalanche Photodiodes”, RCA Review, vol.35, pp.234 (1974)
- [2] 片岡 淳, 他, “APD 開発の現状と今後”, 放射線医学総合研究所, H18 年度 次世代 PET 研究報告書 p.71 .
- [3] 片岡 淳, “大面積 APD アレーの開発と次世代 PET 技術への展望”, 放射線 (応用物理学会放射線分科会), 出版中 (2010)
- [4] Woody, C. et al; “Preliminary studies of a simultaneous PET/MRI scanner based on the RatCAP small animal tomograph”, Nucl. Instr. and Meth. A. vol.571, pp.102. (2007)
- [5] Kishimoto, S., Ishizawa, N., and Vaalsta, T. P: “A fast detector using stacked avalanche photodiodes for X-ray diffraction experiments with synchrotron radiation”, Rev. of Sci. instr., vol 69, pp.384,(1998)
- [6] Kataoka, J. et al. “Versatile APD-based PET module for high resolution, fast medical imaging”, IEEE-MIC, (2010) conference record
- [7] 吉川 彰, 他, “Pr:LuAG シンチレータ結晶と応用”, 放射線医学総合研究所, H20 年度 次世代 PET 研究報告書 p.33
- [8] 鎌田 圭 “MRI/PET 用検出器の開発”, 放射線医学総合研究所, H20 年度 次世代 PET 研究報告書 p.31
- [9] Kataoka, J. et al. “Development of large-area, reverse-type APD arrays for high-resolution medical imaging”, Nucl. Instr. and Meth. A. vol.604, pp.323. (2009)
- [10] Koizumi, M. et al. “Development of a low-noise analog front-end ASIC for APD-PET detectors”, Nucl. Instr. and Meth. A. vol.604, pp.327. (2009)
- [11] 池田 博一 “高度センサー信号処理のための Analog-VLSI Open-IP”, H16 年 6 月 7 日 [http://research.kek.jp/people/ikeda/openIP/openIP\\_1.pdf](http://research.kek.jp/people/ikeda/openIP/openIP_1.pdf)
- [12] Farrell, R. et al. “APD arrays and large-area APDs via a new planar process”, Nucl. Instr. and Meth. A. vol.442, pp.171. (2000)

## (8) APD アレー放射線検出器の開発

鎌田 圭<sup>1)</sup>、遠藤 貴範<sup>1)</sup>、堤 浩輔<sup>1)</sup>、佐藤 浩樹<sup>1)</sup>、柳田 健之<sup>2)</sup>、  
片岡 淳<sup>3)</sup>、吉川 彰<sup>2)</sup>、高橋 浩之<sup>4)</sup>、薄 善行<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>古河機械金属株式会社・素材総合研究所

<sup>2)</sup>東北大学・多元科学物質研究所

<sup>3)</sup>早稲田大学・理工学術院 物理学及应用物理学専攻

<sup>4)</sup>東京大学・大学院工学系研究科・原子力国際専攻

### 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。2004年に東北大学・吉川准教授らのグループにより見出された Pr:LuAG シンチレータは、賦活材として Pr<sup>3+</sup>イオンを用いることで、その 5d-4f 遷移に基づく発光が従来のシンチレータ結晶を上回る高い発光量・短い蛍光寿命を示すことを特徴とする。我々はこれまでに Pr:LuAG の高品質化を進めた結果、約 20000ph/MeV の高い発光量と約 4.8%@662keV の極めて高い分解能、約 20ns の短い蛍光寿命といった優れた特性を達成しており<sup>1-8)</sup> (表 1)、さらなる量産化・事業化へ向け、大口径単結晶の量産体制の確立と、研磨・加工等のシンチレータピクセルの製造体制の拡充も図っている。

上述のように優れたシンチレーション特性を持つ Pr:LuAG に対し、我々は核医学診断装置分野への応用を目指し開発を進めてきた。2008年には、NEDO 大学発事業創出実用化研究開発事業「MRI-PET 用 Pr:LuAG+APD アレー放射線検出器システムの開発」が採択されるに至り、3年以内の実用化を目指す研究として、2008年4月より開発がスタートした。当該事業では、研究開発代表者を務める東北大吉川准教授らと特許を共願した Pr:LuAG シンチレータ結晶の技術をベースに、東京大学・高

橋教授の保有する PET 用フロントエンド ASIC の開発技術、早稲田大学・片岡助教の保有する APD アレー開発技術を組み合わせることで、磁場不感でありかつ、高位置分解能・高時間分解能放射線検出器を開発し、現在世界各所で開発が進み今後需要が見込まれる医療検査装置の MRI-PET へ応用しようとするものである。

具体的には、各研究実施大学が有する開発技術を基に、1. Pr:LuAG の特性改善・アセンブリ技術の開発、2. 紫外高感度 APD アレーの開発、3. LuAG 専用 MRI-PET 用フロントエンド ASIC の開発、の 3 つの開発項目を掲げる。それぞれの目標を達成し、最終的に、Pr:LuAG の優れた特性を活かした APD アレー+専用フロントエンド ASIC システムを開発して、これらを一体化することで、PET の理論限界に迫る分解能を達成することが可能となる。シンチレータの量産化および APD アレーとの最適なアセンブリ技術の開発も進め、放射線検出器システム製造プロセスを確立すると同時にコストの削減をも実現し、MRI-PET 用の低価格で小型、且つ、高感度の純国産放射線検出器を事業化する計画である。当該事業では、外部指導者として、PET 装置開発の世界的権威である放医研・村山先生、および、東北初の総合画像医療診断病院である仙台画像検診クリニック・伊藤先生（東北大学 名誉教授）に包括的に指導を頂く体制をとることで、専門家や医療現場の責任者の求める MRI-PET 用として最適な性能・特徴をもつ純国産 APD アレー放射線検出器システムに仕上げ、製品化を目指し開発を進めている。

表 1 各種シンチレータの諸特性

	Pr:LuAG	Ce:LSO	Ce:LuYAP	Ce:LaBr <sub>3</sub>
Light output (ph/MeV)	20000	~40000	<20000	70000
Energy resolution @662keV	~5%	8~10%	~6.8%	3%
Density (g/cm <sup>3</sup> )	6.73	7.4	6.1~8	5.1
Effective Z	62.9	66	40~63	47
Emission wavelength (nm)	310	420	360	380
Decay time (ns)	20	40	20	20

### 2. Pr:LuAG の大型口径化

古河機械金属では、これまでに 50mm φ サイズでの Pr:LuAG 単結晶の量産技術を確立し、結晶の生産を行っていたが、量産性向上、コスト削減や市場からの大型結晶の需要に応えるべく、Pr:LuAG 結晶の大型化の検討を行っている。現在までの検

討の結果、図 1 に示すように 92mm φ サイズの Pr:LuAG 結晶の作製に成功している。作製はチョクラスキー (Cz) 法を用いた。直径 φ180mm×高さ 180mm の Ir 製ルツボを使用し、高周波誘導加熱により Ar 雰囲気中で単結晶を作製した。原料には純度 99.99% の Pr<sub>6</sub>O<sub>11</sub>、Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> の各粉末を用いた。各原料粉末をそれぞれ化学量論組成に秤量し、乾式混合後 Ir ルツボに投入し高周波誘導加熱によりルツボを加熱し原料を溶融させた。その後、Pr:LuAG シードを用いて結晶を上げた。引上速度 0.60mm/h、結晶回転数 10~1rpm の条件で行った。作製した結晶例を図 1 に示す。現在までに結晶化率 33%、直径 92mm、直胴部の長さ 12cm にてクラック等の可視的欠陥の無い結晶の製造法を確立している。



図 1. 92mm φ Pr:LuAG 単結晶

### 3. Pr:LuAG の特性改善

優れたシンチレーション特性を持つ Pr:LuAG であるが、更なる特性向上を目指し検討を行っている。本項ではアニールによる特性改善について紹介する。

Pr:LuAG 単結晶から 6x6x6mm サイズのサンプルを切り出し、6 面鏡面研磨した。作製したサンプルはそれぞれ、空气中、100%酸素、100%アルゴン、2%水素+98%アルゴンの各雰囲気下で 1100°C 24 時間の条件でアニール処理を行った。各サンプルを PMT(Hamamatsu R2059)に光学接着し、Cs137 ガンマ線を用いてエネルギースペクトルを取得し、発光量、エネルギー分解能を比較した。表 2 に各アニール条件と発光量、エネルギー分解能との関係を示す。アニール条件ごとに 4 個ずつのサンプルを用意し、各特性の平均値を算出している。表

表 2 Pr:LuAGにおけるアニールとシンチレータ特性の関係

	平均 発光量 (phe/MeV)	平均 エネルギー分解能 @662keV
Non-Anneal	3185	7.76%
Anneal in 100%Ar	3360	7.22%
Anneal in 2%H <sub>2</sub> +98%Ar	3195	7.55%
Anneal in Air	3463	6.92%
Anneal in 100%O <sub>2</sub>	3528	6.62%

2 に示すように、いずれのアニール条件においても発光量、エネルギー分解能ともに向上し、特に 100%酸素雰囲気下でのアニールでは発光量が 11% 向上し、分解能は 7.76% から 6.63% へと改善している。冒頭で示した Pr:LuAG のエネルギー分解能である 4.8% @ 662keV に比べて分解能が良くないのは測定に用いた PMT の性能の違いと思われる。

さらに、空气中でアニール処理を行った結晶を 2.05x2.05x10mm のサイズに加工・研磨し、図 2 のように 12x12 ピクセルにブロック化したシンチレータブロックを作製し、アニール前後でのブロックとしての特性を比較した。アニール処理前後のシンチレータブロックをそれぞれ PMT (H8500) に光学接着し、Cs137 放射線源を用いて 2 次元マップを取得し、各ピクセルに対応するエネルギースペクトルから 662keV のピークチャンネルを算出し

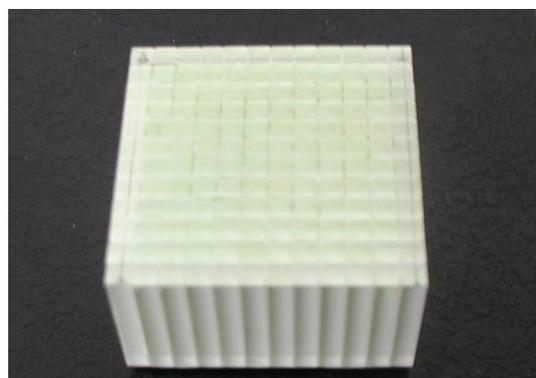


図 2 12x12 ピクセルシンチレータブロック  
(結晶サイズ: 2.05x2.05x10mm、反射材厚: 0.20mm)

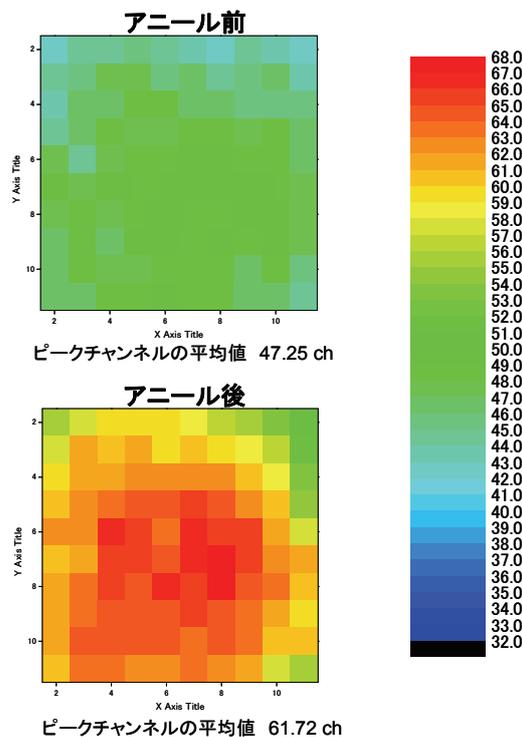


図 3 シンチレータブロックのアニール前後での発光量比較

た。図3に示すように、空气中でアニール処理を行った結晶を用いたシンチレータブロックではアニール処理無しのブロックに比べて30%発光量が向上している。結晶単素子での評価に比べ結晶をブロック化した場合に発光量が向上しているのは、おそらく結晶のサイズに関係すると考えられる。アニールにより結晶中の何らかの欠陥が低減され、結晶中の光の吸収が低減されたことが発光量向上の要因と考えられ、縦長サイズの結晶でより効果が顕著に現れるものと思われる。欠陥低減の詳細なメカニズムについては現在検討中である。

#### 4. Pr:LuAG シンチレータブロックのAPDアレーへのアッセンブリと特性評価

我々が開発中の放射線検出器では、図4に示すように、早稲田大片岡准教授開発の2mm角の紫外高感度型APD素子からなる12x12ピクセルAPDアレーおよび3mm角の紫外高感度型APD素子からなる8x8ピクセルAPDアレーを使用している。APDアレーに搭載するシンチレータブロックには高精度の組み上げ技術が必要となるが、我々は反射材の材質の検討やブロック作製方法・APDへのアッセンブリ方法の検討を行い<sup>9)</sup>、高精度の組み上げ技術を開発した。実際に、2.05x2.05x10mmの結晶を反射材厚0.20mmにて12x12ピクセルにブロック化したシンチレータブロックを作製し、12x12とのアッセンブリを行った(図5)。さらに、アッセンブリしたAPDアレーについて各チャンネルの特性を評価した。

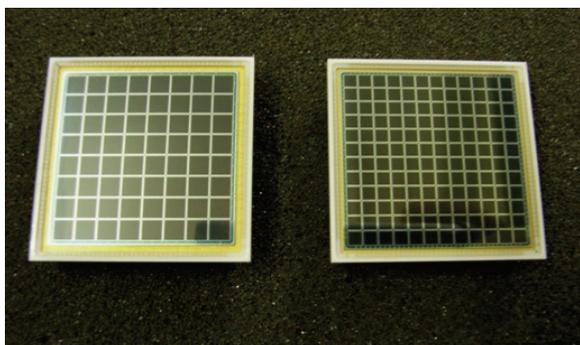


図4 左) 8x8APDアレー、右) 12x12APDアレーの写真

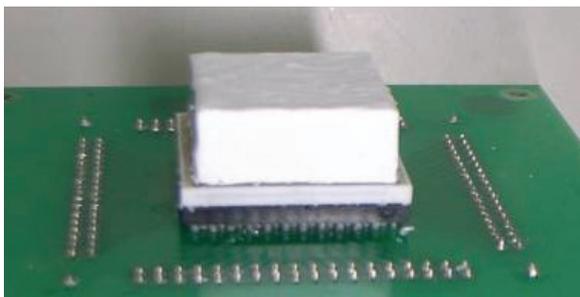


図5 12x12ピクセルシンチレータブロックとAPDアレーとのアッセンブリ後の写真  
(結晶サイズ: 2.05x2.05x10mm、反射材厚: 0.20mm)

印加電圧363V(ゲイン50)にてAPDアレーからの1ch毎の信号を前置増幅器CP580Kおよび波形整形増幅器CP4417に入力し、Cs<sup>137</sup>放射線源を用いてエネルギースペクトルを取得し、ピークチャンネルおよびエネルギー分解能を評価した。図6に12x12APDアレーにおけるチャンネル毎のピークチャンネル分布を示す。ピークチャンネルのばらつきは±12.5%と均一な分布を示している。また、図7に12x12APDアレーにおけるチャンネル毎のエネルギー分解能分布を示す。エネルギー分解能は平均値7.8%@662keVと良好な特性を示し、ばらつきは7.7%と均一性も良好であった。

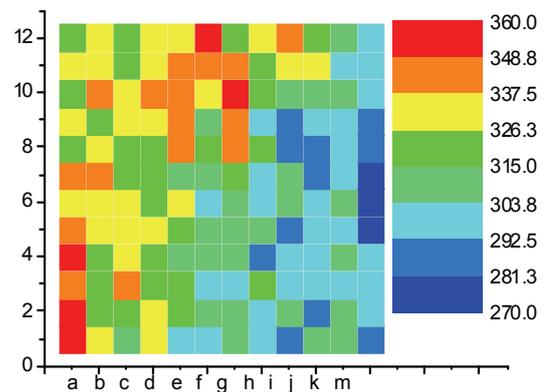


図6 12x12LuAGブロック+APDアレーのピークチャンネルの分布

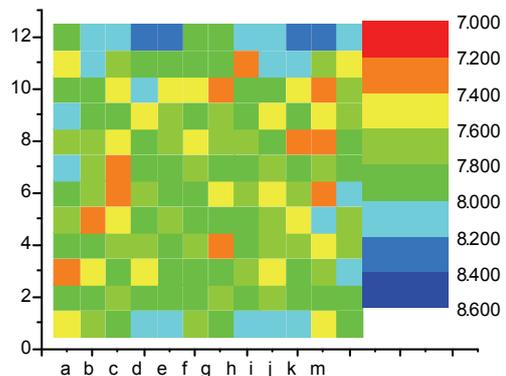


図7 12x12LuAGブロック+APDアレーのエネルギー分解能の分布

#### 5. 結び

Pr:LuAG単結晶の大型化を進めた結果、直径92mmφ直胴部長さ120mmの結晶の製造法を確立した。また、Pr:LuAG結晶に関してアニールの検討をおこなったところ、空气中、100%酸素、100%アルゴン、2%水素+98%アルゴンの各雰囲気下で1100°C24時間の条件でのアニール処理により、発光量、エネルギー分解能ともに向上し、特

に 100%酸素雰囲気下でのアニールでは発光量が11%向上し、分解能も大幅に改善した。

さらに、Pr:LuAG シンチレータブロックと12x12APD アレーとのアッセンブリを行い、各チャンネルの特性評価を行ったところ、ピークチャンネルのばらつきは±12.5%と均一な分布を示し、エネルギー分解能は平均値7.8%@662keVとばらつきは7.7%と均一性も極めて良好であった。

現在、東京大学・高橋教授が開発を進めているASIC(図8)とLuAGブロック+APDアレーとの接続試験を進めている段階であり、本年度中には検出器一対を用いた対向画像を取得し、検出器としての性能を評価する予定である。



図 8.32 チャンネル-TOT-ASIC と評価ボード

#### 参考文献

- [1] K. Kamada, K. Tsutsumi, C. Suzuki, Y. Usuki, T. Yanagida, A. Yoshikawa, S. Yamamoto, F. Saito, "Basic experiments on radiation imaging by using Pr:Lu<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> (LuAG) small crystalline pixels with various reflector" Nuclear Science Symposium Conference Record 2007
- [2] 鎌田圭、堤浩輔、薄善行、荻野拓、吉川彰「Pr:LuAG (Pr:Lu<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub>) 2 インチ径シンチレータ結晶の開発」  
Journal of the Mining and Materials Processing Institute of Japan, Vol.123 No4,5 (2007) 253-256
- [3] T. Yanagida, M. Sato, K. Kamada, A. Yoshikawa, F. Saito, "Evaluation of gamma-ray responses of LuAG(Pr) scintillator coupled with APD" Nuclear Science Symposium Conference Record 2007
- [4] K. Kamada, K. Tsutsumi, Y. Usuki, H. Ogino, T. Yanagida, and A. Yoshikawa, IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 55, no. 3, pp. 1488-1491, 2008.
- [5] W Drozdowski, P Dorenbos, J T M de Haas, R Drozdowska, A Owens, K Kamada, K Tsutsumi, Y Usuki, T Yanagida, A Yoshikawa, IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 55, no. 4, pp. 2420-2424, 2008,
- [6] K. Kamada, T. Yanagida, K. Tsutsumi, Y. Usuki, M. Sato, H. Ogino, A. Yoshikawa, M. Kobayashi, S. Sugimoto and F. Saito
- [7] "Scintillation properties of 2-inch-diameter Pr:Lu<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> (LuAG) single crystal" IEEE Trans. Nucl. Sci., 2009, Volume 56, Issue 3, June (2009) 570 - 573
- [8] K. Kamada, K. Tsutsumi, T. Yanagida, T. Endo, Y. Usuki A. Yoshikawa and A. Fukabori, "Large-size single crystal growth of Pr:Lu<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> and uniformity of its scintillation properties" IEEE NSS MIC 2009, Conference Record (inpress).
- [9] K. Kamada, K. Tsutsumi, C. Suzuki, Y. Usuki, T. Yanagida, A. Yoshikawa, S. Yamamoto, F. Saito, "Basic experiments on radiation imaging by using Pr:Lu<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> (LuAG) small crystalline pixels with various reflector" Nuclear Science Symposium Conference Record 2007

## (9) Time over Threshold とクリッピングによる 次世代 ASIC のための信号処理法

高橋浩之、島添健次、織田 忠、藤原 健  
東京大学大学院工学系研究科

### 1. はじめに

従来の信号処理技術は、波高値に着目したものであったが、近年波高値を求める新しい手法として、単一の閾値をもったコンパレータにより出力される信号の時間幅を用いる Time over Threshold(ToT)法が研究されつつある。ToT 法は、従来複雑な AD 変換回路を必要としていた波高値情報を簡単に得ることができるため、フロントエンド信号処理回路の大幅な簡略化とそれにより可能となる高密度化を実現することができる技術として期待されている。ToT 法の欠点の一つに線形性がよくないという問題があるが、これについて、新しい観点から、種々の方法での改良を試みているので、本稿で述べる。

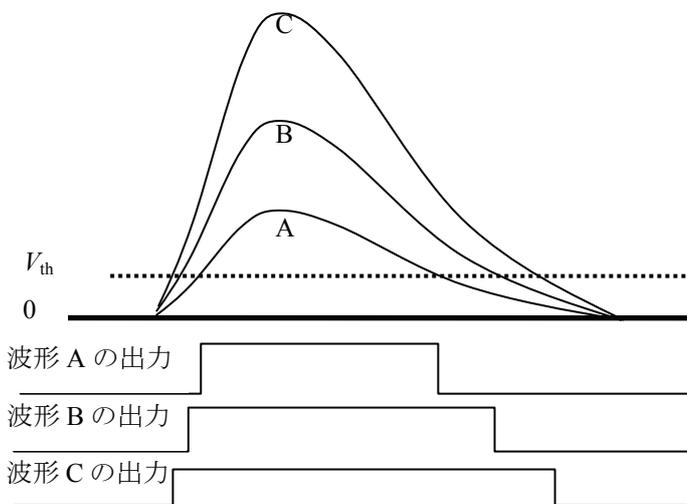


図1 ToT 法の原理

### 2. ToT 法

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 変換を可能とする手法であるとともに、従来の波高情報を時間情報に変換して計測するため、デジタルシステムとのコンパチビリティもよく、今後の集積度を高めた ASIC において有効に活用できる技術であると考えられる。図 1 にその原理を示す。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、そのデジタル出力は、入力信号が、

$V_{th}$  を超える間に 1 となり、デジタル出力信号の幅が波高値に対応することがわかる。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いデジタル回路を用いて、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  $V_{th}$  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。一方、ToT 法の問題点としては、波高値と出力デジタルパルス幅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があげられ、これまでは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。しかし、一般に用いられているシンチレーション検出器では、エネルギー分解能は 10% 程度のオーダーであり、LuAG(Pr) など高エネルギー分解能のシンチレータでも、6% 程度である。このようなエネルギー分解能においては、専用の ADC を用いるよりも、ToT で数% 程度まで、直線性を改善すれば、十分実用的な波高分析手法になると考えられる。特に、入力チャンネルが多数にわたる PET・SPECT などのイメージングの応用においては、有用であると考えられる。

### 3. ToT 法の改良

ToT の場合、波高値と時間幅の直線性は、波高値によって変化し、特に図 1 の  $V_{th}$  を低くとると、波高の高いところがうまく拾えないという問題がある。したがって、直線性は、どのようなレベルにしきい値をもってくるかに依存して変化する。一方、しきい値を高くすると、計測できる範囲が狭くなってしまふ。そこで、我々は複数のしきい値を用意して、これをもとにして直線性の改善を行うことができるのではないかと考えた。図 2 のように複数の閾値で波形を分析すると、図 3 に示すような波高値とパルス幅の関係が得られる。これを見てわかるように、異なる閾値で得られる複数の曲線を切り替えて用いることで波高とパルス幅の関係における直線性を改善することが可能になると考えられる。

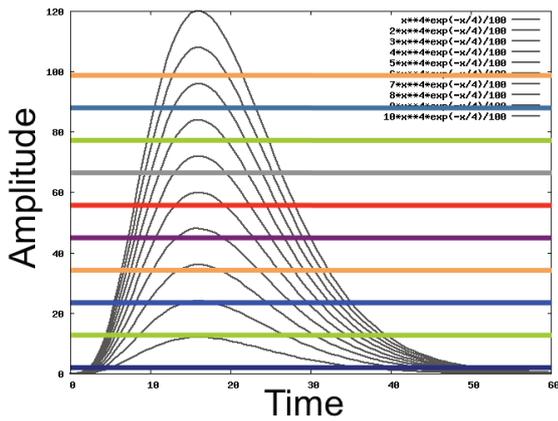


図2 ToTのしきい値を変化させた場合

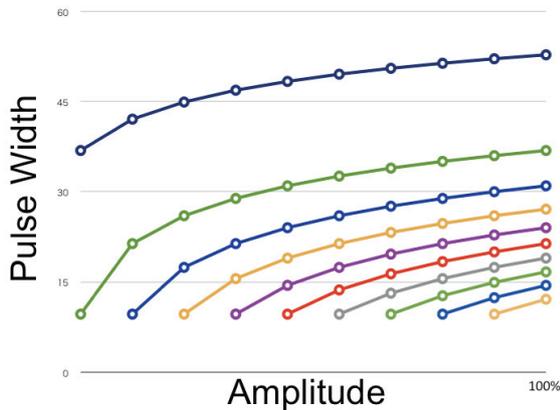


図3 異なるしきい値に対するToT出力

3つの異なる閾値を用いてこれらを切り替えるようにしたところ、積分非直線性は、三角波の信号に対して、2.9%となり、シンチレーション検出器を用いた波高分析に適用することを考えれば十分な値が得られている。本手法の問題点としては、複数のコンパレータを用いるために回路規模が大きくなることと、これらのデジタル出力を扱うために配線の本数が増えることである。配線の本数に関しては、適切なエンコーディングを行うことで減らすことも検討している。このような手法を用いれば積分直線性は数%程度となるので、シンチレーション検出器やガス検出器などの波高分析の手法として十分に利用することが可能と考えられる。

一方、ToT法の信号処理においては、立ち上がり信号は早く、立ち下がり遅くなるので、信号がしきい値を横切るということに注目すると、非対称な信号処理になっていることが考えられる。時間処理という観点からは、主に信号の立ち上がり部分に関しては、高速に立ち上がることが望ましいのであるが、立ち下がりに関しては、もう少し工夫の余地があると思われる。むしろ、遅い信号でも扱うことができる手法があれば、ToT法の可能性が大きく開けるものと考えられる。フィルタリングに関しては、従来の波高計測においては、波高値の情報をなるべく損なわないようなフィルタ

リングが発達させられてきたため、ToT法にそのまま適用するのは難しい。特に信号キャリア収集時間のばらつきを補正するために、出力信号にフラットトップが現れるようなフィルタを用いることは、波高計測では適切であったが、ToT法では、時間幅がゆらいでしまうために望ましいとはいえない。時間分解能を高くするためには、信号がコンパレータのしきい値を横切るところではなるべく信号が急峻に変化するようにすることが望ましいが、原理的に信号波高と時間情報との双方を必要とするToT法では、時間分解能だけを考えるわけにはいかず、もう少し異なる取り扱いを必要とするものと考えられる。

以上の点を考慮して、現在新しい信号処理法の開発を進めているところである。まず、ToTに関して従来あまり検討のなされていなかったしきい値の部分について、新たに、信号検知とともに動的に変化させて信号に追従するような手法を新たに考案した。原理を簡単に示すと、次のようになる。図1のようなコンパレータと単一のしきい値を有するToTに対して、信号検知の後少し時間ディレイをもたせ、モノステーブルのパルスが発生する。このパルスが発生している間、しきい電圧 $V_{th}$ そのものを連続的に増加させ、コンパレータの出力からパルス幅を得るというものである。この場合、コンパレータの出力がOFFになってからもしきい値を連続的に増加させるため、検出系の不感時間は、モノステーブルパルスの幅とディレイタイムの和になり、一定となる。以上を実現する回路の構成を図4に示す。

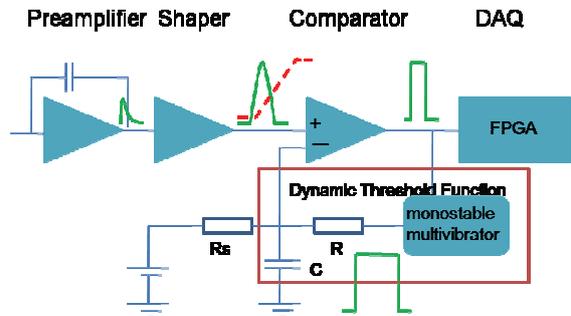


図4 ダイナミックToT

このような回路を用いた場合、しきい値を変化させることで、先の複数のしきい値を持たせた場合と実質的に等価に複数のしきい値を利用することが可能となるため、ToTとしての直線性の改善は明らかである。

図5は、Na-22の511keV, 1275keV  $\gamma$ 線をLuAGシンチレータに照射してAPDから得られた信号をダイナミックToT法で処理したものであるが、511keVのガンマ線に対して14.5%のエネルギー分解能となっており、通常のシンチレーション検出器に適用するには実用的に十分な時間スペクトルが得られていると思われる。

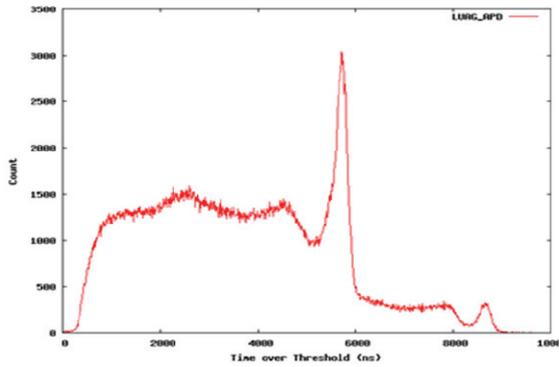


図5 Na-22に対してダイナミック ToT を適用して得られた波高スペクトル

一方、ダイナミック ToT を利用することを前提にした場合、入力信号波形に対して、しきい値をどのように変化させたらよいかということが今後の研究テーマとなるが、これは入力信号波形をどのようにするのが時間幅計測にとって適切であるかという問題でもある。

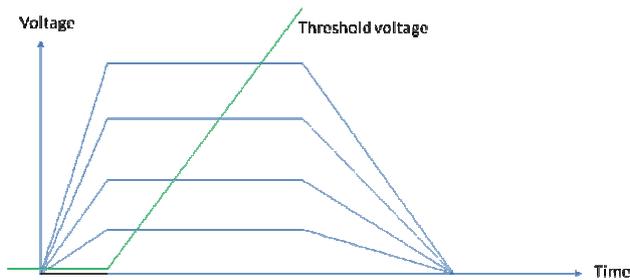


図6 台形応答を示すパルスに対するダイナミック ToT の適用

単純に本システムの線形性のみに着目した場合、直線性がもっともよくなるのは、入力信号波形が台形の応答を示す場合である。図6に模式的に示したように、信号立ち上がり時およびディレイタイムに現れるオフセット部分を除けば、フラットトップになったところからしきい値を線形的に増加させれば、波高値とパルス幅に関して100%リニアな関係が得られる。フラットトップに近い応答を示すフィルタとしては、 $CR-(RC)^4$  などセミガウシアン型波形整形などが知られているが、そのほかに、積分器とディレイラインを用いた信号フィルタを用いることが考えられる。遅延線を用いた信号処理法としては、ディレイラインクリッピング法がよく知られているが、ディレイラインそのものがあまり一般的な素子ではないので、実際にはあまり用いられていない。しかし、今後シンチレータなど検出素子の高速化が進めば、遅延時間もそれほど大きくはなくなるのが考えられる。そこで本格的に ASIC などの集積回路に適切な遅延素子を実現することも含めて検討を行っている。たとえば、図7に示すように、ステップ信号に

対して、遅延時間  $\tau$  のディレイラインを用いてクリッピングを行うと、幅  $2\tau$  の矩形波を得ることができる。

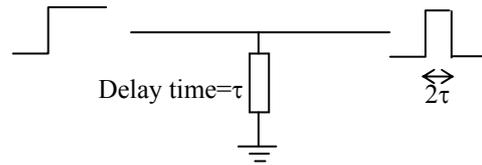


図7 ディレイラインクリッピング

そこで、これを一つの単位として、さらに積分器を組み合わせると、図8に示すように台形型の応答が実現できる。これと時間信号処理を組み合わせ、入力信号と背景に存在する雑音に対して適切なフィルタリングを施すことが考えられる。

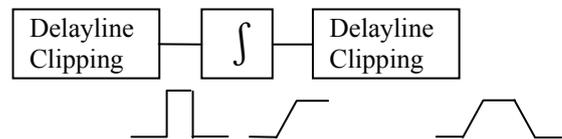


図8 積分器とディレイラインクリッピングを組み合わせた信号処理の例

このように、遅延素子と積分器を組み合わせることで、新しい ToT 法と組み合わせるための信号処理が実現できる。また、今後、パルストレイン法[3]などのデジタル信号処理法ならびに、その他の非線形回路を組み合わせ、入力信号の情報を時間情報に変換し、最適なシステムを構築していくという観点からの研究を展開する予定でいる。

#### 4. 結論

ToT 法をもとに改良を加えた新しい信号処理法について示した。本報告で提案されたダイナミック ToT 法は PET・SPECT などのマルチチャンネルシステムにとってコスト的に有利であり、高分解能化と高計数率化が進むとともに、有用な回路構成となるものと考えられる。また、ダイナミック ToT 法と組み合わせる用いる信号処理法として信号の伝播時間を用いた時間領域の信号処理法として知られているディレイラインクリッピング法と積分器を組み合わせた方法を検討している。ToT 法では本手法ではフロントエンド部から直接デジタル出力が得られるので、パルストレイン方式の信号取得方式[3]と組み合わせることで、回路規模の大幅な簡略化が可能となるなど、次世代 PET 用の ASIC として有用な手法となるものと考えられる。

#### 参考文献

- [1] I. Kipnis, T. Collins, J. DeWitt, et al., A Time-over-Threshold Machine: the Readout Integrated Circuit for the BABAR Silicon Vertex

- Tracker, IEEE Trans. on Nucl. Sci., vol. 44, No. 3, 289-297.
- [2] T. C. Meyer, "A Time-Based Front End Readout System for PET & CT," IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 2006, pp. 2494–2498.
- [3] K. Shimazoe, H. Takahashi et al., "Novel front-end pulse processing scheme for PET system based on pulse width modulation and pulse train method", IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 2007, pp. 4612–4614.

# (10) 統計的ダイナミック画像再構成

小尾高史

東京工業大学大学院・総合理工学研究科

## 1. はじめに

PET 装置の観測データを再構成して得られる画像は RI 濃度分布画像であり、代謝などの生体機能を直接的に表すものではない。このため、生体機能情報を得るためには、直接的に生体機能を表す動態機能画像を推定する必要があるが、その推定精度は再構成画像から得られる組織内放射能時間変化曲線 (tissue Time Activity Curve: tTAC) の精度に大きく依存すると考えられており、動態機能画像の精度向上には、tTAC を高精度に推定することが重要となる。

tTAC を高精度に推定する手法として、消滅 $\gamma$ 線の検出時刻を保持したリストモードデータを用いて共役勾配法により最尤推定をおこなう手法が提案されている[1]。我々は、この手法に局所尤度を導入することで、少ない反復回数で精度を向上させる手法[2]を提案している。

また一方で、時間方向に ML-EM 法を拡張した手法(4DML-EM 法)により最尤推定をおこなう手法が提案されている[3]。この手法は、共役勾配法を用いた手法[1,2]に比べて 1 反復当たりの計算時間が短いという特徴を持つが、観測データにノイズが含まれる場合、過剰な反復をおこなうと再構成画像の S/N が低下する。また、過剰な反復による S/N 低下を回避するために、空間的相関性を拘束条件として用いる推定も用いられているが、拘束条件導入による空間分解能の劣化は避けられない。

本研究では、局所尤度法を 4DML-EM 法に適用するとともに、収束判定をおこなうことで、tTAC の推定精度を向上できる可能性があることを示し、計算機シミュレーションによってその有効性を確認した。

## 2. PET リストモードデータからの統計的ダイナミック画像再構成方法

従来法におけるモデル化と同様に、 $i$  番目の検出器対におけるヒストグラム観測データの時間変化  $g_i(t)$  は、生体内のボクセル位置  $j$  における放射能分布である tTAC を時間  $t$  の関数  $\lambda_j(t)$  と PET 観測系によって定められる感度分布関数  $a_{ij}$  を用いて次式で与えられる。

$$g_i(t) = \sum_{j=1}^J a_{ij} \lambda_j(t) \quad (i=1 \sim I) \quad (1)$$

ここで、 $J$  は、生体内におかれたボクセルの総数、 $I$  は、検出器対の総数である。この際、 $\lambda_j(t)$  を直接求めることは困難であるため、 $\lambda_j(t)$  を B-spline 基底関数の線形結合で表すことができると仮定し、(2)式で定義する。

$$\lambda_j(t) = \sum_{l=1}^L w_{jl} B_l(t) \quad (2)$$

これにより、基底係数  $w_{jl}$  を推定し、tTAC を得ることができる。なお、ここでの  $L$  は、基底関数の総数である。

今、リストモードデータから  $i$  番目の検出器対で検出されたフォトン の時間情報を抽出したベクトルを  $\mathbf{y}_i = \{t_{i1}, t_{i2}, \dots, t_{iN_i}\}$  とすると、全体の観測データは(3)式で与えられる。

$$\mathbf{y} = [\{t_{i1}, t_{i2}, \dots, t_{iN_i}\}, \dots, \{t_{I1}, t_{I2}, \dots, t_{IN_I}\}] = [\mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2, \dots, \mathbf{y}_I] \quad (3)$$

このとき、ある時刻  $t$  において  $i$  番目の検出器対で  $\gamma$  線が検出される確率は、ポアソン分布に従い(4)式で表すことができる。

$$p_i(t | \boldsymbol{\lambda}) = \exp\left[-\sum_{j=1}^J a_{ij} \lambda_j(t)\right] \left\{ \sum_{j=1}^J a_{ij} \lambda_j(t) \right\} \quad (4)$$

従って、(2)~(4)式より対数尤度は(5)式で与えられる。

$$L(\mathbf{w}) = \sum_{i=1}^I \sum_{n=1}^{N_i} \ln \left( \sum_{j=1}^J a_{ij} \sum_{l=1}^L w_{jl} B_l(t_{in}) \right) - \sum_{i=1}^I \left( \sum_{j=1}^J a_{ij} \sum_{l=1}^L w_{jl} \int_0^T B_l(t) dt \right) \quad (5)$$

最尤推定では、(5)式を最大化するような基底係数  $w_{jl}$  を逐次的に求めることになるが、本研究では(6)式に示す 4DML-EM 法[3]を用いている。

$$w_{jl}^{new} = \frac{w_{jl}^{old}}{\sum_{i=1}^I \int_0^T B_l(t) dt} \times \frac{\sum_{i=1}^I \sum_{n=1}^{N_i} a_{ij} B_l(t_{in})}{\sum_{j=1}^J a_{ij} \sum_{l=1}^L w_{jl}^{old} B_l(t_{in})} \quad (6)$$

## 3. 局所尤度法の適用

局所尤度法は、カーネル関数と呼ばれる重み関数を用いることによって尤度関数を局所的に定義し、最適化を行う手法である[2,4,5]。今回は、この手法を時間方向に適用することによって、尤度関数を(5)式から(7)式に変更した。

$$L_m(\mathbf{w}_m) = \sum_{i=1}^I \sum_{n=1}^{N_i} K_m(t_{in}) \ln \left( \sum_{j=1}^J a_{ij} \sum_{l=1}^L w_{jlm} B_l(t_{in}) \right) - \sum_{i=1}^I \left( \sum_{j=1}^J a_{ij} \sum_{l=1}^L w_{jlm} \int_0^T K_m(t) B_l(t) dt \right) \quad (7)$$

$K_m$  は、局所尤度を定義するために用いる  $m$  番目

のカーネル関数、 $L_m$  は、カーネル関数  $K_m$  に対応する  $m$  番目の尤度関数となる。本研究では、このカーネル関数に  $\text{rect}$  関数と  $\text{B-spline}$  関数を用いている。さらに、(7)式で示す尤度関数に対して  $4\text{DML-EM}$  法を適用すると (8)式が導かれることから、この式を利用して、 $w_{jlm}$  及び  $\lambda_j(t)$  を推定する。

$$w_{jlm}^{\text{new}} = \frac{w_{jlm}^{\text{old}}}{\sum_{i=1}^J a_{ij} \int_0^T K_m(t) B_l(t) dt} \times \frac{\sum_{i=1}^J \sum_{n=1}^{N_i} K_m(t_{in}) a_{ij} B_l(t_{in})}{\sum_{j=1}^J \sum_{l=1}^L w_{jlm}^{\text{old}} B_l(t_{in})} \quad (8)$$

ここで、(8)式で得られる  $w_{jlm}$  は、(2)式を用いて  $\lambda_j(t)$  を生成することができないため、カーネル関数に  $\text{rect}$  関数を用いた場合には、 $w_{jlm}$  を  $\text{rect}$  関数で分割した時間領域毎の基底係数とし、各々の時間領域毎に  $\lambda_j(t)$  を生成する。また、カーネル関数に  $\text{B-spline}$  関数を用いた場合は、(9)式により  $\lambda_j(t)$  を生成する。

$$\lambda_j(t) = \sum_{m=1}^M \sum_{l=1}^L K_m(t) w_{jlm} B_l(t) \quad (9)$$

#### 4. 計算機シミュレーション

局所尤度法を適用する場合に用いるカーネル関数として、時間領域を 20 分割する  $\text{rect}$  関数と  $\text{B-spline}$  関数を用いた計算機シミュレーションを行った。

提案法は、時間的に局所的な観測データを用いて推定を行うため、収束判定  $4\text{DML-EM}$  法よりも推定に使う情報が少なく、ノイズの影響を受けやすいが、その反面カーネル関数により区切られた時間領域毎の特徴を推定することができ、なおかつ収束判定を用いることにより、適切な反復回数を時間領域毎に決定することができるため定量性に優れていると考えられる。

#### 5. おわりに

本研究では  $t\text{TAC}$  を高精度に推定するために、局所尤度を用いた推定手法と、収束判定を組み合わせる事により、従来法と比べ、定量性に優れた  $t\text{TAC}$  推定を実現した。しかし、本研究で提案する手法は、参考文献 1 のように空間的な相関を用いた拘束関数を加えず、なおかつ、局所尤度法を用いることで時間的にも局所的な観測データを用いて、再構成を行うため、推定した  $t\text{TAC}$  の  $\text{S/N}$  が低下しやすいという短所がある。今後は  $\text{ML-EM}$  法と比べてノイズの影響を受けにくいとされている

$\text{DRAMA}$  や  $\text{RAMLA}$  といった手法を  $4\text{D}$  化することにより、ノイズ抑制を図っていく予定である。

#### 参考文献

- [1] T. Nichols, J. Qi and E. Asma: Spatiotemporal reconstruction of list-mode PET data, IEEE Trans. Med. Imag, vol. 21, no.4, pp.396-404, Apr. 2002
- [2] 新島義之,小尾高史:局所尤度法を用いた統計的 4 次元 PET 画像再構成. 電子情報通信学会技術研究報告 Vol.105, No.580(20060121) pp21-24
- [3] M. Zibulevsky: ML Reconstruction of Dynamic PET Images from Projections and Clist. Proc. IEEE Nuclear Science Symp. Medical Imaging, 1999
- [4] C.Loader: Local Likelihood Density Estimation. The Annals of Statistics, vol. 24, no.4, pp.1602-1618, Aug. 1996
- [5] B.U.Park, W.C.Kim, and M.C.Jones: On Local Likelihood Density Estimation. The Annals of statistics, vol.30, no.5, pp1480-1495, Oct. 2002

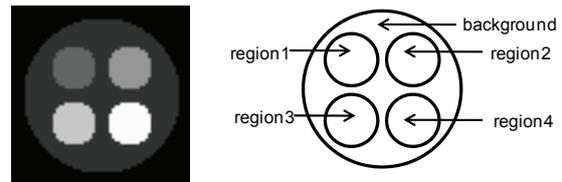


Fig.1 Simulation phantom

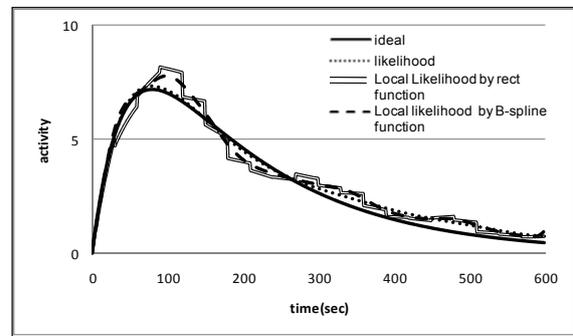


Fig.2 Reconstructed  $t\text{TACs}$  using the convergence determination

# (11) 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—

工藤博幸, 伊藤将行, 小林哲哉, イサムラシド

筑波大学・大学院システム情報工学研究科コンピュータサイエンス専攻

## 1. はじめに

近年のPET装置では、ML-EM法にブロック反復の考え方を導入して収束を高速化した画像再構成法が採用されている。例えば、これに属する代表的な手法としてOS-EM法, RAMLA (Row-Action Maximum Likelihood Algorithm), DRAMA (Dynamic RAMLA) があげられる[1]-[3]。ブロック反復とは、投影データを複数のサブセットに分割してサブセット毎に解の更新を行うことで収束性を高めるアイデアで、RAMLAとDRAMAは1サブセットに1つのLORのデータのみが含まれるようにして収束を極限まで高速化した究極の画像再構成法と考えることができる。しかし、サブセット数を多くし過ぎると、反復はリミットサイクルと呼ばれるサブセット間の雑音のバランスが取れていない周期解に収束することが知られており、この問題点を解決するためRAMLAとDRAMAでは真の解への収束を保証する緩和パラメータの制御が必要となる[2], [3]。緩和パラメータの制御に関しては幾つかの研究があるが、データ形式(ヒストグラムモード・リストモード)、幾何学系(2D・3D・TOF・DOI)、サブセットの取り方、データアクセス順序、の違いに依らず統一的に適用できる一般性が大きい手法は知られていない[4], [5]。

本研究では、DRAMAを対象として、データ形式、幾何学系、サブセットの取り方、データアクセス順序、の違いに依らず統一的に適用できる新しい緩和パラメータ制御法を提案する。また、この手法が優れた収束性を持ち一反復で雑音のバランスが取れた再構成画像が得られることに着目して、データ収集と画像再構成を並

行して行いデータ収集後直ちに医師に画像を提示するワンパスリストモードDRAMAを提案する。

## 2. リストモードDRAMA

本研究で提案する緩和パラメータ制御法はヒストグラムモードにも適用可能であるが、ここでは有効な緩和パラメータ制御法が知られていないリストモードDRAMAへの適用を考える[6]-[8]。対象画像を $J$ 次元ベクトル $\bar{x}=(x_1, x_2, \dots, x_J)$ 、リストモードデータを $D=\{i(1), i(2), \dots, i(T)\}$ で表す。ただし、 $i(t)$ は $t$ 番目のイベントが検出されたLORの番号、 $T$ は光子の全計数値である。また、投影演算を $I \times J$ 行列 $A=\{a_{ij}\}$ で表す。そして、ブロック反復を適用する際のリストモードデータの $L$ 個のサブセット $S_0, S_1, \dots, S_{L-1}$ への分割は、時間軸 $t$ に関して光子を一定個数 $T/L$ ずつまとめることにより行う(Time Subsetsと呼ぶ)。

$$\begin{aligned} S_0 &= \{1, 2, \dots, T_0\}, S_1 = \{T_0 + 1, \dots, T_1\}, \dots, \\ S_{L-1} &= \{T_{L-2} + 1, \dots, T\} \\ D_0 &= \{i(1), i(2), \dots, i(T_0)\}, D_1 = \{i(T_0 + 1), \dots, \\ & i(T_1)\}, \dots, D_{L-1} = \{i(T_{L-2} + 1), \dots, i(T)\} \end{aligned} \quad (1)$$

このとき、文献[8]の理論に基づき、リストモードDRAMAの反復式は以下のように表される。

$$\begin{aligned} x_j^{(0,0)} &> 0 : \text{arbitrary} \\ x_j^{(k,l+1)} &= x_j^{(k,l)} + \lambda^{(k,l)} \frac{x_j^{(k,l)}}{C_{lj}} \sum_{i \in S_l} a_{i(t)j} \\ &\left( \frac{1}{\sum_{j=1}^J a_{i(t)j} x_j^{(k,l)}} - p_{ij} \right) \quad (l=0, 1, \dots, L-1) \\ x_j^{(k+1,0)} &= x_j^{(k,L)} \end{aligned}$$

(2)

ただし、式(2)において  $p_{ij}$  はブロッキングファクターと呼ばれ、以下の2種類の選び方がある。

$$p_{ij} = \sum_{i=1}^I a_{ij} / (L \sum_{t \in S_j} a_{i(t)j}) \quad \text{Blocking Factor A}$$

$$p_{ij} = \sum_{i=1}^I a_{ij} / (\sum_{l'=0}^{L-1} \sum_{t \in S_j} a_{i(t)j}) \quad \text{Blocking Factor B}$$

(3)

また、 $C_{lj}$  は正規化マトリックスと呼ばれ、サブセット番号  $l$  に依存しないように次式のように選ぶ。

$$C_{lj} \equiv C_j = \max_l \sum_{t \in S_j} a_{i(t)j} p_{lj} \quad (4)$$

式(2)に現れる定数  $\lambda^{(k,l)}$  のことを緩和パラメータと呼ぶ。非負条件  $\bar{x} \geq 0$  を満足させるため、緩和パラメータは  $0 \leq \lambda^{(k,l)} \leq 1$  のように選ぶ必要がある。DRAMAで使用する緩和パラメータ制御法については幾つかの先行研究がある[4], [5]。基本的な考え方は、 $\lambda^{(k,l)}$  をサブセット番号  $l$  に依存させて次式で制御し、未知パラメータ  $\beta_0$  を各反復後の更新解  $\bar{x}^{(k,L)}$  の雑音のバランスが取れるように自動決定し、未知パラメータ  $\gamma$  は経験的に定めるものである。

$$\lambda^{(k,l)} = \frac{\beta_0}{\beta_0 + l + \gamma k L} \quad (5)$$

### 3. 新しい緩和パラメータ制御法

#### 3. 1 基本となるアルゴリズム

始めに、新しい緩和パラメータ制御法の基礎となるので、 $\lambda^{(k,l)}$  を固定として小さい値と大きい値に設定した場合のDRAMAの動作を、定性的に説明する。以降では、式(2)を次式のように表し、修正方向を表すベクトル  $\vec{e}^{(k,l)}$  を(緩和パラメータ  $\lambda^{(k,l)}$  を含む) 修正ベクトルと呼ぶことにする。

$$\bar{x}^{(k,l+1)} = \bar{x}^{(k,l)} + \vec{e}^{(k,l)} \quad (6)$$

まず、 $\lambda^{(k,l)}$  を大きい値に固定してDRAMAを

動作させると、修正ベクトル  $\vec{e}^{(k,l)}$  が大きいいため反復初期では初期画像  $\bar{x}^{(0,0)}$  から高速に最適解に近くが、最適解に近づくときリミットサイクルの影響で解更新が大きく振動しそれ以上最適解に近づかなくなる(図1(a))。一方、 $\lambda^{(k,l)}$  を小さい値に固定してDRAMAを動作させると、修正ベクトル  $\vec{e}^{(k,l)}$  が小さいため反復初期において最適解に近くスピードは遅いが、リミットサイクルの影響は小さく最適解に近づいた後の振動も小さく収まる(図1(b))。

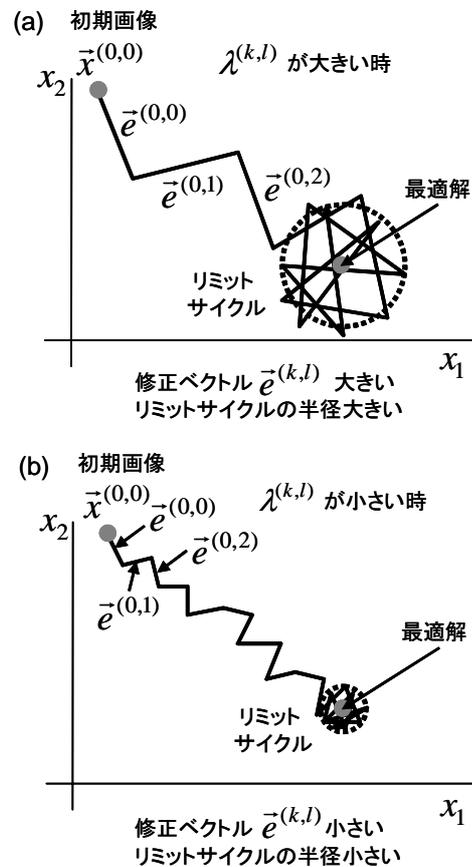


図1 緩和パラメータ  $\lambda^{(k,l)}$  が大きい場合と小さい場合のDRAMAの解更新の様子

以上の知見から、本研究では以下の2つの考え方に基づく緩和パラメータ制御法を提案する。

(1) 修正ベクトル  $\vec{e}^{(k,l)}$  の変化をモニタリングして、反復がリミットサイクルに近い状態か遠い状態かを判定する。□

(2) リミットサイクルから遠い状態ならば緩

和パラメータ  $\lambda^{(k,l)}$  を大きい値に設定し、リミットサイクルに近い状態ならば  $\lambda^{(k,l)}$  を小さい値に設定する。□

次に、具体的な緩和パラメータ制御を行う数式を導出する。以降では簡単のため、メイン反復回数  $k$  とサブ反復回数  $l$  に通し番号を付けた反復回数  $m = kL + l$  を導入して、DRAMAの反復式を以下のように表す。

$$\bar{x}^{(m+1)} = \bar{x}^{(m)} + \bar{e}^{(m)} \quad (7)$$

まず、修正ベクトル  $\bar{e}^{(m)}$  は計算可能な量であるが、 $\bar{e}^{(m)}$  の挙動をモニタリングして反復がリミットサイクルに近い状態か遠い状態かを判定する方法を述べる。そのために、ファクター  $\bar{a}^{(m)}$  と呼ばれるベクトル量と、ファクター  $b^{(m)}$  と呼ばれるスカラー量を次式で定義する。

$$\bar{a}^{(m)} = \sum_{m'=0}^{m-1} \bar{e}^{(m')}, \quad b^{(m)} = \sum_{m'=0}^{m-1} \|\bar{e}^{(m')}\| \quad (8)$$

定義から、ファクター  $\bar{a}^{(m)}$  は過去の全ての修正ベクトル  $\bar{e}^{(m')}$  ( $m'=0,1,\dots,m-1$ ) をベクトルのまま加算した量、ファクター  $b^{(m)}$  は過去の全ての修正ベクトル  $\bar{e}^{(m')}$  ( $m'=0,1,\dots,m-1$ ) の長さ（ノルム）を加算した量である。そして、リミットサイクルから遠い反復初期とリミットサイクルに近づいた反復後半で、 $\|\bar{a}^{(m)}\|$  と  $b^{(m)}$  の大小関係がどのようになるかを考えてみる。まず、図1に示すように、反復初期のリミットサイクルから遠い状態では解更新が着実に最適解に向かって進むので、 $\|\bar{a}^{(m)}\| \approx b^{(m)}$  という関係が成立する。一方、リミットサイクルに近づいた反復後半では解更新が振動を起し、 $\|\bar{a}^{(m)}\|$  は増加しなくなり  $b^{(m)}$  だけが増加し続ける。その結果として、リミットサイクルの近くでは  $\|\bar{a}^{(m)}\| \ll b^{(m)}$  という関係が成立する。望ましい緩和パラメータの制御法は、リミットサイクルの遠くでは  $\lambda^{(m)}$  を1に近い大きな値に設定し、リミットサイクルに近づくとつれて  $\lambda^{(m)}$  を次第に0に近づけて解更新の振動を抑えるものである。これを実現す

る最も簡単な緩和パラメータ制御の数式は、次式で表される。

$$\lambda^{(m)} = \left( \frac{\|\bar{a}^{(m)}\|}{b^{(m)}} \right)^q \quad (9)$$

ただし、 $q > 0$  は実験的に決定するパラメータで、 $\|\bar{a}^{(m)}\|, b^{(m)}$  の値と  $\lambda^{(m)}$  のゼロへの近づき方の関係を定める。 $q$  の値を変化させると  $\lambda^{(m)}$  の値がどのように変化するかを図2に示す。もう1つ特筆すべきことは、式(9)による緩和パラメータ制御は  $\lambda^{(m)}$  の満たすべき条件  $0 \leq \lambda^{(m)} \leq 1$  を必ず満足することである。

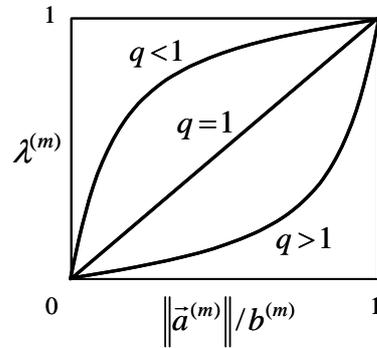


図2 実験的に決定するパラメータ  $q$  の緩和パラメータ  $\lambda^{(m)}$  への影響

以上の緩和パラメータ制御法を用いたDRAMAの計算手順をまとめると、以下のようになる。ただし、ファクター  $\bar{a}^{(m)}, b^{(m)}$  の計算には漸化式を用いて、緩和パラメータ制御のため余分に加わる計算が極力少なくなるようにしてある。-----

[STEP 1] (初期化)  $\bar{a}^{(0)} = 0, b^{(0)} = 0, \bar{x}^{(0)} = \text{const.}, \lambda^{(0)} = 1, m = 0$

[STEP 2-1] (画像の更新) 式(2)から修正方向  $\bar{d}$  を計算して、次式により画像を更新する。

$$\bar{d} = \frac{x_j^{(m)}}{C_{mj}} \sum_{t \in S_m} a_{i(t)j} \left( \frac{1}{\sum_{j'=1}^J a_{i(t)j'} x_{j'}^{(m)}} - p_{mj} \right),$$

$$\bar{e}^{(m)} = \lambda^{(m)} \bar{d}, \quad \bar{x}^{(m+1)} = \bar{x}^{(m)} + \bar{e}^{(m)}$$

(10)

[STEP 2-2] (次回の緩和パラメータの計算)

$$\bar{a}^{(m+1)} = \bar{a}^{(m)} + \bar{e}^{(m)}, \quad b^{(m+1)} = b^{(m)} + \|\bar{e}^{(m)}\|,$$

$$\lambda^{(m+1)} = \left( \frac{\|\bar{a}^{(m+1)}\|}{b^{(m+1)}} \right)^q$$

(11)

[STEP 2-3]  $m \leftarrow m+1$  として [STEP 2-1] に戻る.

-----

最後に、新しい緩和パラメータ制御法の利点をまとめると、以下のようになる。

(1) データ形式 (ヒストグラムモード・リストモード)、幾何学系 (2D・3D・TOF・DOI)、サブセットの取り方、データアクセス順序の違いによらず統一的に適用できる一般性がある。これは、修正ベクトル  $\bar{e}^{(m)}$  の挙動にデータ形式、幾何学系、サブセットの取り方、アクセス順序の違いの情報が含まれているためである。□

(2) 反復を2回以上行う場合、従来のDRAMAにおけるパラメータ  $\gamma$  が不要である。□

### 3. 2 拡張

次に、3. 1 で述べた緩和パラメータ制御法の2つの拡張について述べる。

(1) 忘却を導入した緩和パラメータ制御法

3. 1 の手法では、緩和パラメータ  $\lambda^{(m)}$  の値を決める元になるファクター  $\bar{a}^{(m)}, b^{(m)}$  の計算に過去の全ての修正ベクトル  $\bar{e}^{(m')}$  ( $m'=0,1,\dots,m-1$ ) を用いていた。しかし、過去の全ての修正ベクトルを用いるのが最も良いという根拠はなく、昔の古すぎるベクトルは忘却して  $\lambda^{(m)}$  の決定に使用しない方が良い性能が得られる可能性もある。そこで、 $\lambda^{(m)}$  の決定に昔の修正ベクトルを使用せず最近の修正ベクトルのみを使用するように拡張する。これを実現するには、式(11)の  $\bar{a}^{(m)}, b^{(m)}$  を更新する漸化式を以下のように変更すれば良い。

$$\begin{aligned} \bar{a}^{(m+1)} &= \beta \bar{a}^{(m)} + (1-\beta) \bar{e}^{(m)}, \\ b^{(m+1)} &= \beta b^{(m)} + (1-\beta) \|\bar{e}^{(m)}\| \end{aligned}$$

(12)

ただし、 $0 < \beta < 1$  はどの程度過去の修正ベクトルまで忘却するかを決めるパラメータである。

例えば、本拡張の典型的な応用として、以下のものを考えている。筆者らは、ダイナミックPETデータにリストモードDRAMAの反復を一回だけ適用して途中の更新解からダイナミック画像を生成する『ワンパスリストモードダイナミックDRAMA』というダイナミック画像再構成法を検討しているが、この応用では緩和パラメータ  $\lambda^{(m)}$  を小さくするだけでなくアクティビティの時間変化に追従して  $\lambda^{(m)}$  を大きくすることも重要となり、忘却なしの緩和パラメータ制御では対応できない。

(2) 画素毎に異なる緩和パラメータを用いるDRAMA (Multi Relaxation Parameter)

通常のDRAMAでは、全ての画素の更新に同じ共通の緩和パラメータ  $\lambda^{(m)}$  を用いる。しかし、複雑な幾何学系 (2D・3D・TOF・DOI) や低計数値のリストモードデータの場合には、一反復中の各画素値  $x_j$  の更新回数は画素  $j$  に依存して異なり、それに伴ってリミットサイクルによる解更新の振動が起こるタイミングや大きさは画素に依存する。式(8)で定義されるファクター  $\bar{a}^{(m)}, b^{(m)}$  によるリミットサイクルへの近さの判定は、全ての画素の平均的な振る舞いを評価していると言える。そこで、ファクター  $\bar{a}^{(m)}, b^{(m)}$  を画素  $j$  毎に別々に計算してリミットサイクルへの近さを画素毎に別々に評価して、画素毎に別々の緩和パラメータ制御を行い性能を向上させる拡張が考えられる。このような拡張は従来の緩和パラメータ制御法で実現すれば複雑になると予想されるが、新しい緩和パラメータ制御法を用いれば以下のように驚くほど簡単に済む。まず、式(10)の画像の更新式を画素  $j$  毎に異なる緩和パラメータ  $\lambda_j^{(m)}$  を用いるように、以下のように変更する。

$$\bar{x}^{(m+1)} = \bar{x}^{(m)} + \begin{bmatrix} \lambda_1^{(m)} & 0 \\ & \lambda_2^{(m)} & 0 \\ 0 & & \ddots \\ 0 & & & \lambda_j^{(m)} \end{bmatrix} \bar{d} \quad (13)$$

次に、式(11)の次の緩和パラメータを計算する式を画素  $j$  毎に別々に行うように、以下のように変更する。

$$\begin{aligned} \bar{a}^{(m+1)} &= \bar{a}^{(m)} + \bar{e}^{(m)}, \\ \bar{b}^{(m+1)} &= \bar{b}^{(m)} + (|e_1^{(m)}|, |e_2^{(m)}|, \dots, |e_j^{(m)}|), \\ \lambda_j^{(m+1)} &= \left( \frac{|a_j^{(m+1)}|}{b_j^{(m+1)}} \right)^q \end{aligned} \quad (14)$$

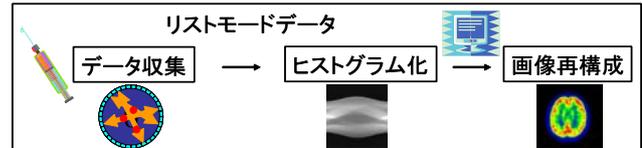
ただし、 $e_j^{(m)}, a_j^{(m+1)}, b_j^{(m+1)}$  は各々ベクトル  $\bar{e}^{(m)}, \bar{a}^{(m+1)}, \bar{b}^{(m+1)}$  の第  $j$  成分を表す。式(13), (14)を用いることにより、リミットサイクルによる振動が早く起こる画素や大きい画素は  $\lambda_j^{(m)}$  を早くゼロに近づけ、振動が遅く起こる画素や小さい画素は  $\lambda_j^{(m)}$  をゆっくりゼロに近づける、などより洗練された緩和パラメータ制御が期待される。式(13), (14)によるDRAMAをMRP (Multi Relaxation Parameter) 法、式(10), (11)によるDRAMAをSRP (Single Relaxation Parameter) 法と呼ぶ。

#### 4. ワンパスリストモードDRAMA

現在のPET装置では、データ収集が終了してからリストモードデータをヒストグラム化して画像再構成の計算を開始する。したがって、データ収集が終了した後しばらく時間が経過しないと医師に画像を提示できない。本研究では、この問題点を解決する新しい枠組みとして、ワンパスリストモードDRAMAと呼ばれる手法を提案する。これは、図3に示すように、データ収集と画像再構成の計算を並行して行い検出されたイベントから逐次リストモードDRAMAにより画像再構成の処理を行い、データ収集が終わった時点（即ち一反復後）の再構成画像

を最終画像として医師に提示するものである。この手法では画像再構成の計算は一反復しか行わないことが前提であるため高収束性を持つ画像再構成法が必要となるが、（シミュレーション実験で示すように）新しい緩和パラメータ制御法を用いたリストモードDRAMAにより実現可能であると考えている。

#### ☆現行のPET装置におけるデータ処理の流れ



#### ☆ワンパス再構成 リストモードデータ

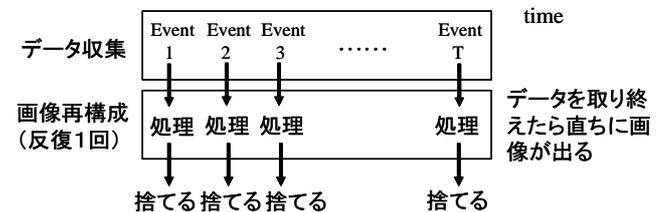


図3 現在のPET装置のデータ処理の流れとワンパスリストモードDRAMA

#### 5. シミュレーション実験

2D-PETにおけるリストモードデータからの画像再構成を想定したシミュレーション実験を行った。再構成の条件は、光子の全計数値が0.05M, 0.5M, 1M, 5Mの4種類、各々についてサブセット数  $L$  が100,000と10,000の2つの場合を想定した。また、シミュレーションでは吸収・散乱・検出器特性は考慮せず、ブロッキングファクター  $B$  を用いたSRP法とMRP法を実装した。再構成画像には、全て同じ半値幅のガウスフィルタでポストスムージングを施した。緩和パラメータの決定を行う式(9)におけるパラメータ  $q$  の値は全ての場合で実験的に定めた  $q=0.5$  に固定し、(1) 収束性が良く少数回の反復でサブセット間の雑音のバランスが取れた再構成画像が得られるか、(2) 新しい緩和パラメータ制御法が計数値やサブセットの取り方の違いに上手く対応できるか、の観点から評価を行った。

全ての場合の実験結果を示すスペースはないが、図4と図5に全計数値が1Mの場合のSRP法の結果を示す。図4は新しい緩和パラメータ制御法で決定した $\lambda^{(k,l)}$ の値の変化（低計数値の0.05Mの場合も示す）、図5は反復回数1,000回のML-EM法、反復回数1,2,5回のリストモードOS-EM法[6],[7]、反復回数1,2,5回のDRAMAによる再構成画像である。新しい緩和パラメータ制御法は上手く動作し、少数回の反復で反復回数1,000回のML-EM法に近い雑音のバランスが取れた再構成画像が得られている。なお、図5において一反復の再構成画像はワンパスリストモードDRAMAの再構成画像に相当するが、反復1,000回のML-EM法の画像に近くデータ収集と画像再構成を並行して行うワンパス再構成が実現可能であることが明らかになった。また、他の計数値とサブセット数の組み合わせにおいても概ね上手く動作し、新しい緩和パラメータ制御法が計数値やサブセットの取り方の違いに上手く対応できる一般性を持つことが明らかになった。しかし、挙動が良くつかめない点もあり、今後より多くの設定や複雑な幾何学系下でシミュレーション実験を行い動作の全容の解明を目指したい。

## 参考文献

1. Hudson, H.M., Larkin, R.S.: Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Trans.Med.Imaging*, 13, pp.601-609, 1994.
2. Browne, J., DePierro, A.R.: Row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihoods in emission tomography. *IEEE Trans.Med.Imaging*, 15, pp.687-699, 1996.
3. Tanaka, E., Kudo, H.: Subset-dependent relaxation in block-iterative algorithms for image reconstruction in emission tomography. *Phys.Med.Biol.*, 48, pp.1405-1422, 2003.
4. 田中栄一, 第3回DRAMA研究会, 2008 (私信).
5. 森基成, タイムオブフライト情報を用いたPET画像再構成, 筑波大学修士論文, 2008.
6. Levkovitz, R., Falikman, D., Zibulevsky, M., Ben-Tal, A., Nemirovski, A.: The design and implementation of COSEM, an iterative algorithm for fully 3-D listmode data. *IEEE Trans.Med.Imaging*, 20, pp.633-642, 2001.
7. Reader, A., Manavaki, R., Zhao, S., Julyan, P.J., Hastings, D.L., Zweit, J.: Accelerated list-mode EM algorithm. *IEEE Trans.Nucl.Sci.*, 49, pp.42-49, 2002.
8. Nakayama, T., Kudo, H.: Derivation and implementation of ordered-subsets algorithms for listmode PET data. *Conference Record of 2005 IEEE Medical Imaging Conference*, Paper No. M5-7, 2005.

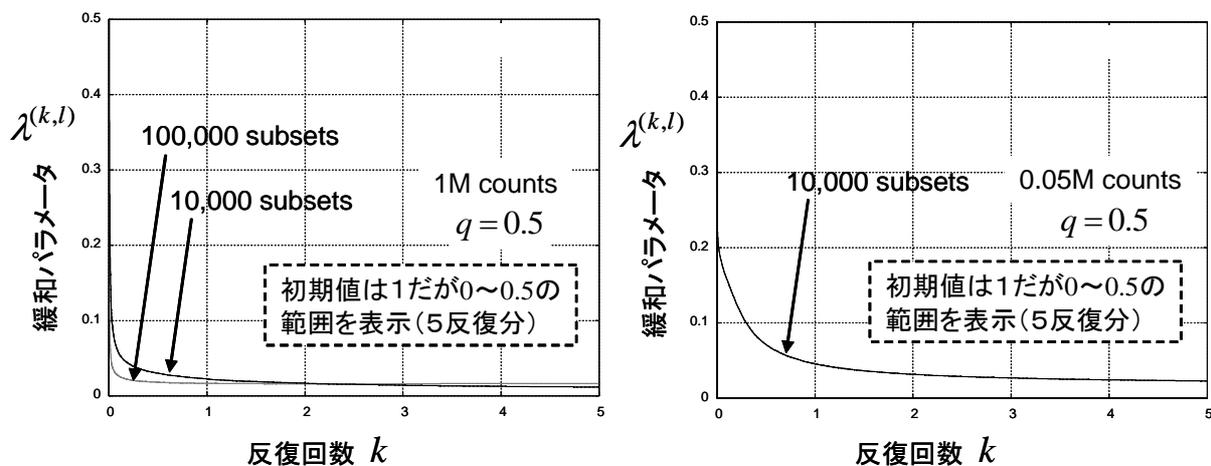


図4 新しい緩和パラメータ制御法による  $\lambda^{(k,l)}$  の変化の様子

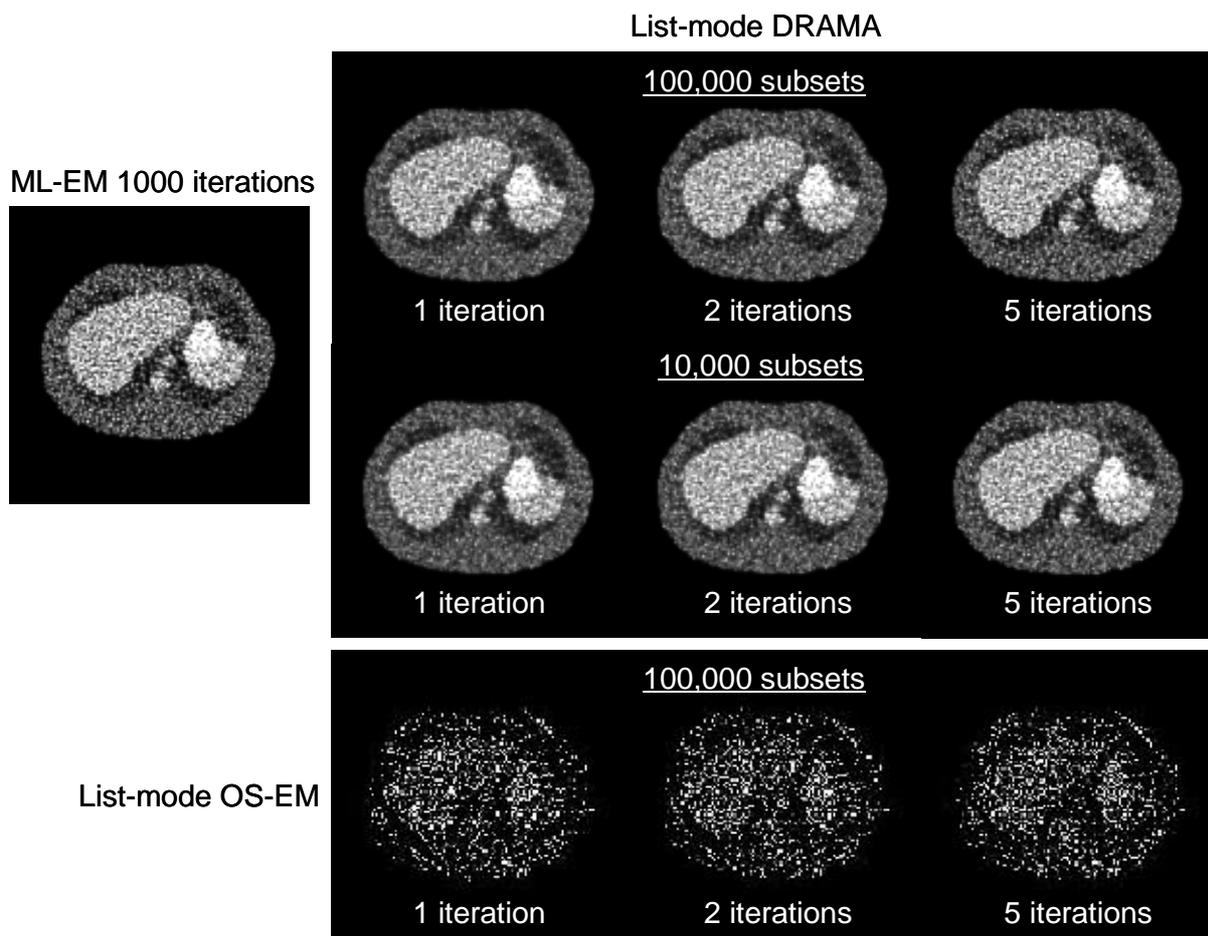


図5 光子の全計数値が1Mの場合の再構成画像

## (12) 逐次近似画像再構成の新しい展開

松浦正和、北牧拓也、小林哲哉、工藤博幸  
筑波大学 システム情報工学研究科 コンピュータサイエンス専攻

### 1. はじめに

本稿では、我々の研究室において現在取り組んでいる画像再構成の研究テーマの中から、新規に開発した緩和係数を導入した画像再構成法と、CT画像再構成法を紹介する。テーマ毎に筆者が異なることを予めお許しいただきたい。

### 2. 統計的 PET 再構成における緩和係数の最適化

近年の PET 画像再構成では、ML-EM(Maximum Likelihood Expectation Maximization) 法に代表される統計的画像再構成の導入により、解析的手法に比べ画質が改善された。その後 OS-EM(Ordered Subset ML-EM)法により収束速度が飛躍的に改善され、臨床の現場でも使用されている。しかし、OS-EM 法では投影データの統計雑音の影響により、リミットサイクルと呼ばれる周期解に収束してしまう問題がある。このリミットサイクルの問題を防ぐ方法に、OS-EM 法の画像更新式に緩和係数を導入することが挙げられる。緩和係数をうまく調節することで、収束性を高めたり、更新解(画像)の精度を向上したりできる。本研究では、緩和係数を“画像更新での誤差の伝播を最小化する”という考え方にに基づき決定する、新しい手法を提案する。提案手法により画像の更新はリミットサイクルに陥ることなく、更新解の収束性も向上すると考えられる。

本稿では、OS-EM 法に提案する緩和係数制御を導入する前段階として、最小二乗法を再構成の評価基準として、代数的手法(Algebraic Reconstruction Technique,ART)[1]に緩和係数を導入したときのシミュレーション結果を示す。

#### 2.1 画像再構成法

画像再構成を定式化するため、未知の薬剤分布画像を  $N$  次元ベクトル  $\bar{x}=(x_1x_2\cdots x_N)^T$ 、 $x_j$  は  $\bar{x}$  の  $j$  番目の要素( $j\leq N$ )とし、投影データを  $M$  次元ベクトル  $\bar{y}=(y_1y_2\cdots y_M)^T$ 、 $y_i$  は  $\bar{y}$  の  $i$  番目のデータ( $i\leq M$ )とする。これらに関係づける投影演算を  $M\times N$  行列のシステムマトリクスを  $A=\{a_{ij}\}=(\bar{a}_1\bar{a}_2\cdots\bar{a}_M)^T$  ( $i=1,2,\dots,M;j=1,2,\dots,N$ ) と表す。ART 法の反復式を次式に示す。

$$x_j^{(k+1)} = x_j^{(k)} + \frac{y_{i(k)} - \langle \bar{a}_{i(k)}, \bar{x}^{(k)} \rangle}{C} a_{i(k)j} \quad (1)$$

$$C = \max_j \|\bar{a}_{i(k)}\|^2$$

投影データにノイズが混入している場合、リミットサイクルを防ぐため緩和係数を導入し、反復式を以下のように変更する必要がある。

$$x_j^{(k+1)} = x_j^{(k)} + \lambda_j^{(k)} \frac{y_{i(k)} - \langle \bar{a}_{i(k)}, \bar{x}^{(k)} \rangle}{C} a_{i(k)j} \quad (2)$$

変数  $C$  の定義は式(1)と同じであり、 $\lambda_j^{(k)}$  は緩和係数を示す。これは以下の評価関数  $F(\bar{x})$  を最小にする最適な  $\bar{x}$  を求める反復式と同じである。

$$\text{minimize } F(\bar{x}) = \|A\bar{x} - \bar{y}\|^2 \quad (3)$$

$F(\bar{x})$  は推定画像から予測される投影データ  $A\bar{x}$  と、実際に観測された投影データ  $\bar{y}$  の二乗誤差を示す。

以下、提案手法の定式化を行う。投影データを用いての  $k$  回目の“推定”近似解を  $\bar{x}_j^{(k)}$  とおく。 $\bar{x}_j^{(k)}$  は統計的性質の同一な複数の投影データを再構成して得られた、複数の ( $k$  回目の) 近似解の期待値である。 $k$  回目の近似解  $x_j^{(k)}$  の誤差を  $e_j^{(k)}$  とおくと、 $x_j^{(k)}$  は以下のようにモデル化できる。

$$x_j^{(k)} = \bar{x}_j^{(k)} + e_j^{(k)} \quad (4)$$

また、投影データは以下のようにモデル化できる。

$$y_i = \bar{y}_i + n_i \quad (5)$$

$\bar{y}_i$  は  $i$  番目の投影データ期待値、 $n_i$  は  $i$  番目の投影データの誤差(ノイズ)である。リミットサイクルはこの投影データのノイズが一定でなく、更新画像に各投影データで異なるノイズの影響を与えるために起こる問題である。式(2)の ART 更新式を式(4)と式(5)の表記で置き換える。

$$\begin{aligned} \bar{x}_j^{(k+1)} + e_j^{(k+1)} &= \bar{x}_j^{(k)} + e_j^{(k)} \\ &+ \lambda_j^{(k)} \frac{y_{i(k)} + n_{i(k)} - \langle \bar{a}_{i(k)}, \bar{x}^{(k)} + \bar{e}^{(k)} \rangle}{C} a_{i(k)j} \end{aligned} \quad (6)$$

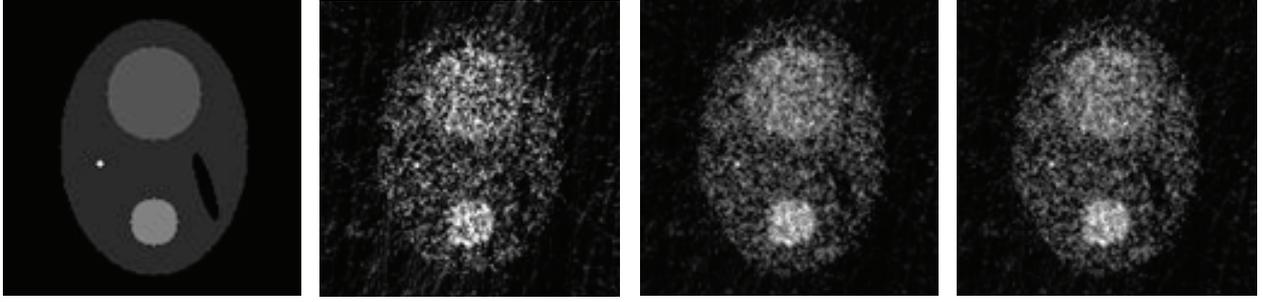


図1 実験に用いた数値ファントムと各手法の再構成画像  
左から(a)数値ファントム (b)緩和係数を用いないART法 (c)従来手法 (d)提案手法

式(6)に含まれる信号成分  $\bar{x}_j^{(k+1)}$  とノイズ成分  $e_j^{(k+1)}$  を分離する。

$$\bar{x}_j^{(k+1)} = \bar{x}_j^{(k)} + \lambda_j^{(k)} \frac{y_{i(k)} - \langle \bar{a}_{i(k)}, \bar{x}^{(k)} \rangle}{C} a_{i(k)j} \quad (7)$$

$$e_j^{(k+1)} = e_j^{(k)} + \lambda_j^{(k)} \frac{n_{i(k)} - \langle \bar{a}_{i(k)}, \bar{e}^{(k)} \rangle}{C} a_{i(k)j} \quad (8)$$

画像の分散の期待値は  $v_j^{(k+1)} = E[(e_j^{(k+1)})^2]$  であり、以下のように計算される。  $E[\bullet]$  は期待値 (平均) を表す演算子である。

$$v_j^{(k+1)} = v_j^{(k)} + 2\lambda_j^{(k)} \frac{a_{i(k)j}}{C} E[e_j^{(k)}(n_{i(k)} - \langle \bar{a}_{i(k)}, \bar{e}^{(k)} \rangle)] + (\lambda_j^{(k)})^2 \left( \frac{a_{i(k)j}}{C} \right)^2 E[(n_{i(k)} - \langle \bar{a}_{i(k)}, \bar{e}^{(k)} \rangle)^2] \quad (9)$$

ここで、画像誤差と投影データ誤差には相関がない ( $E[e_j^{(k)} n_{i(k)}] \approx 0$ )、画像内の異なる画素の誤差には相関がない ( $E[e_j^{(k)} e_l^{(k)}] \approx 0 (i \neq l)$ ) という近似を用いると、式(9)は以下のように近似できる。

$$v_j^{(k+1)} \approx v_j^{(k)} - 2\lambda_j^{(k)} \frac{(a_{i(k)j})^2}{C} v_j^{(k)} + (\lambda_j^{(k)})^2 \left( \frac{a_{i(k)j}}{C} \right)^2 (\sigma_{i(k)}^2 + \langle \bar{a}_{i(k)}^2, \bar{v}^{(k)} \rangle) \quad (10)$$

$\sigma_{i(k)}^2$  は  $i$  番目の投影データの分散  $\sigma_{i(k)}^2 = (n_{i(k)})^2$  であり、 $\bar{a}_{i(k)}^2$  は  $\bar{a}_{i(k)}$  の各要素を二乗した値を要素とするベクトルである。画像分散が小さいほど更新画像の精度は上がり、更新画像が収束に向かっていくと考えられる。そこで、画像が収束に向かっていくという更新状況を、式(2)の ART 法の更新式にも反映させる。式(10)で表されている画像更新の画像分散の更新式から、画像分散が最小になる  $\lambda_j^{(k)}$  を式(2)に適用させることで、“画像更新での誤差の伝

播を最小化する”最適な緩和係数が実現できる。 $v_j^{(k+1)}(\lambda_j^{(k)})$  を最小にする  $\lambda_j^{(k)}$  は、 $dv_j^{(k+1)} / d\lambda_j^{(k)} = 0$  とおくことで以下のように求まる。

$$\lambda_j^{(k)} = \frac{C v_j^{(k)}}{\sigma_i^2 + \langle \bar{a}_{i(k)}^{(2)}, \bar{v}^{(k)} \rangle} \quad (11)$$

また、 $v_j^{(k+1)}$  の値は式(10)を展開して以下となる。

$$v_j^{(k+1)} \approx v_j^{(k)} - \frac{(v_j^{(k)})^2 (a_{i(k)j})^2}{\sigma_i^2 + \langle \bar{a}_{i(k)}^{(2)}, \bar{v}^{(k)} \rangle} \quad (12)$$

以上の導出から、提案する再構成アルゴリズムは以下のようにまとめられる。

- 提案手法-----
- [Step1] 初期画像ベクトル  $\bar{x}^{(0)}$ 、初期画像分散  $\bar{v}^{(0)}$  を与える。更新回数を  $k=0$  とする。
  - [Step2] 式(11)に画像分散  $\bar{v}^{(k)}$  を与え、画像分散を最小にする緩和係数  $\lambda_j^{(k)}$  を求める。
  - [Step3] 式(2)に更新された  $\lambda_j^{(k)}$ 、 $\bar{x}^{(k)}$  を用い、更新画像  $\bar{x}^{(k+1)}$  を求める。
  - [Step4] 式(12)に Step3 で得られた更新画像  $\bar{x}^{(k+1)}$  を用い、画像分散  $\bar{v}^{(k+1)}$  を求める。 $\bar{v}^{(k+1)}$  は次の更新に用いられる。
  - [Step2]~[Step4]の処理を測定されたすべての投影データ使い画像更新を行い、1反復とする。
  - [Step5] 1反復処理した段階で、収束判定を行う。収束していない場合は、反復処理を繰り返す。
- 

## 2.2 シミュレーション実験

提案手法の動作を検証するために、2次元画像再構成のシミュレーション実験を行った。図1(a)に示す数値ファントムに対し、緩和係数を用いない ART 法、DRAMA 法[2]と同じ緩和係数制御を導入した ART 法 (従来手法)、提案手法により再構成を行った。DRAMA 法と同じ緩和係数を式(13)に示

し、これを式(1)の ART 法の更新式に導入する。 $m=(1,2,\dots,S)$  はサブセット番号、 $n$  は反復回数、 $\beta_0$  と  $\gamma_0$  は任意のパラメータであり、 $\gamma_0$  を 1 に固定し、評価関数の値が最も早く減少する  $\beta_0$  を本実験で使用した。

$$\lambda^{(n,m)} = \frac{\beta_0}{\beta_0 + m + \gamma_0 n S} \quad (13)$$

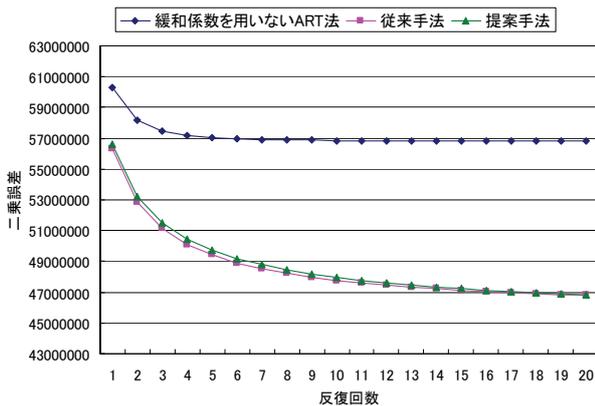


図2 各手法の二乗誤差

反復回数 1 回目の各手法による再構成画像を図 1 の(b)~(c)に示し、各手法の反復回数 20 回目までの式 (3)による二乗誤差を図 2 に示す。

図 1、図 2 の実験結果から、緩和係数を用いない ART 法と比べ提案手法の再構成画像が明瞭であり、二乗誤差もより小さい値に収束しているため、提案手法の緩和係数制御は概ね正しく動作していると考えられる。しかし、従来手法に比べ提案手法が同程度の性能を示しているため、更なる性能向上を進めていく必要がある。

### 3. 心臓 CT イメージング

心臓イメージングに求められることは、動きによるアーチファクトをなくすこと、高い時間分解を得ることである。心臓は、複雑な 3 次元構造をしているので、1mm 以下の等方的な分解能が望ましい。また、呼吸によるアーチファクトを避けるため、1 回の呼吸停止下で心臓全体をカバーする必要がある。しかし、現在の CT 技術では 1 回の拍動の間に心臓全体を撮像するのは困難であり、異なる心臓位相から得られた時間方向に連続する投影データから画像再構成を行う必要がある。そのためには投影データの撮像と心臓周期を同期させる必要があり、その方法としては心電図を用いる。CT において、心臓周期と同期させて撮像を行なう方法を心電図同期法(ECG-gated method)という。この心電図同期法としては、一般的に Retrospective(遡及的)な心電図同期法が良く用いられる。

Retrospective ECG Gated 法は X 線を連続照射してボリュームスキャンを行い、同時に心電図情報を収集、撮影後得られた投影データと心電図情報から同じ心位相の投影データを取り出して画像再構成を行う方法である。図 3 に Retrospective な心電図同期法の概念図を示す。

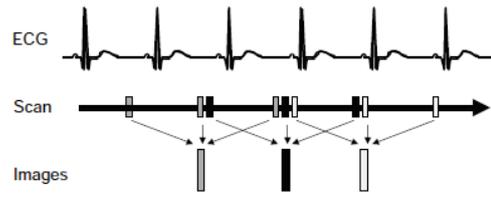


図3 Retrospective な心電図同期法

Retrospective ECG Gate 法では、ある特定の心位相を再構成するために心電図の信号を記録し、同じ心臓位相に対応する投影データを分けることになる。つまり、得られた投影データから特定の位相の投影データのみを画像生成に使用することになるので、各位相の投影データの数が少なくなってしまう。そのような状況で再構成を行うと画像に放射状のアーチファクトが出てしまい、正確な画像再構成を行うことができない。

上記の問題を改善するために、少数方向の投影データから正確な画像を再構成するアルゴリズムが必要とされる。

#### 3.1 提案手法

この問題に対する先行研究に、“疎”な物体であるという先験情報を用いた再構成法がある。その手法では  $l_1$  ノルムの最小化を行なう [3]。ここで“疎”な画像とは画素値がほぼゼロである画像を示し、 $l_1$  ノルムは画素値の絶対値の和である。一般的な医用画像は“疎”な画像ではないが、勾配を計算すれば画像は“疎”な画像にすることができる。

ある任意の画素値を  $f_{ij}$  とすると、画像の勾配を求める式は

$$\bar{\varphi}(f)_{i,j} = \sqrt{(\nabla f_x)_{i,j}^2 + (\nabla f_y)_{i,j}^2} \quad (14)$$

と書くことができ、その  $l_1$  ノルムをとると

$$\|f\|_{TV} = \|\varphi(f)\|_{l_1} = \sum_{i,j} \sqrt{(\nabla f_x^2)_{i,j} + (\nabla f_y^2)_{i,j}} \quad (15)$$

となる。この式は Total Variation (TV) の定義式であり、制約条件のもので最小化すれば投影データが不十分でも高画質で画像再構成を行うことができる。よって本研究では TV を先験情報として用い、下記の式の最適化問題を解くことにより画像再構成を行う。

$$\min_{\bar{x}} \|\varphi(\bar{x})\|_{l_1} \quad \text{subject to } \bar{y} = A\bar{x} \quad (16)$$

### 3.2 再構成問題の定式化

先行研究において式(16)を解く方法として、始めに ART 法で中間解を求め、その解に対して TV を最適化する処理を反復的に行うアルゴリズムが検討された [4]-[6]。しかし、この手法では式(16)の解が正確に求められたとは言えない。本研究で提案する手法では、TV を最適しかつ  $\bar{y} = A\bar{x}$  をより正確に満たすような解を求める手法を提案する。

式(16)は制約つき最適化問題でありこの問題を正確に解くことは難しいので、式(17)の制約つき問題を近似的に制約なしの最適化問題に変換する。

$$\min_{\bar{x}} [\|\bar{y} - A\bar{x}\|^2 + \beta_k \|\varphi(\bar{x})\|_{l_1}] \quad (17)$$

$\beta_k$  は重み付けパラメータであり、式(17)の TV の影響を与える量を決める役割を持ち、 $k$  は反復回数を示している。反復ごとに  $\beta_k$  を小さくし、 $\beta_k \rightarrow 0$  とすることで評価関数に TV が与える影響を小さくすることができ、近似的に式(16)を制約つきの最適化問題として考えることができる。また、式(17)の第1項として、収束性の観点から既存の手法で収束性の高い ART 法を式(17)の第1項に適用する。本手法では、収束性向上のために ART 法の1反復を以下のようにした。

$$\bar{x}^{new} = P_{des} P_{asc} \bar{x}^{old} + ART_{des}^{liter} ART_{asc}^{liter}(\bar{0}) \quad (18)$$

ここで、 $P^{(k)}$  ( $k=1,2,\dots,m$ ) は ART 法の解の直線への直交射影を表す演算子である。式(18)は ART 法の解の更新を昇順 - 降順に行っている。昇順と降順の定義だが、昇順は ART の射影演算を示し、降順は昇順とは逆順での射影演算を示す。ここで、元の方程式の解を  $\bar{x}^*$  とおくと、 $\bar{x}^*$  は式(18)の反復式の不動点となり、式(18)は以下の式になる。

$$\begin{aligned} \bar{x}^* &= P_{des} P_{asc} \bar{x}^* + ART_{des}^{liter} ART_{asc}^{liter}(\bar{0}) \\ 0 &= [I_N - P_{des} P_{asc}] \bar{x}^* - ART_{des}^{liter} ART_{asc}^{liter}(\bar{0}) \end{aligned} \quad (19)$$

最適化問題に適用させるため上記の式をある評価関数の勾配と考えると求めたい評価関数は式(19)を積分した関数になるので、積分すると式(20)の評価関数を得る。

$$G(\bar{x}) = \frac{1}{2} \langle \bar{x}, [I_N - P_{des} P_{asc}] \bar{x} \rangle - \langle ART_{des}^{liter} (ART_{asc}^{liter}(\bar{0})), \bar{x} \rangle \quad (20)$$

この関数のヘッセ行列を求めると、半正定値行列なので凸関数である。しかし、この評価関数を直接最小化するのは効率的とはいえないので、代理関数を求めその関数を最小化することに式(20)の最小化を行う。

関数の近似によって求めた代理関数を式(21)に示す。

$$G(\bar{x}) \approx \frac{1}{2} \|\bar{x} - \bar{a}\|^2 + const \quad (21)$$

ここで  $\bar{a} = ART_{des}^{liter} ART_{asc}^{liter} \bar{x}^{(k)}$  である。このように ART の解を昇順と降順を交互に繰り返し解の回復を行うことは式(18)の最小化解を求めることであるので、式(21)を減少するように更新すること示しており、最終的には ART 法の解の収束性を証明している。

上記のことをまとめ、今回の手法で最小化する評価関数を式(22)で示す。

$$\min [\frac{1}{2} \|\bar{x} - \bar{a}\|^2 + \beta_k \|\varphi(\bar{x})\|_{l_1}] \quad (22)$$

### 3.3 反復アルゴリズム

今回提案する再構成アルゴリズム以下にまとめられる。なお、式(22)の関数を最適化する手法は最急降下法を用いた。

(STEP 1)  $\bar{x}$  の初期値  $x^{(0)}$  を決めて、 $k=0$  とする。

(STEP 2)  $\bar{a} = ART_{des}^{liter} ART_{asc}^{liter} \bar{x}^{(k)}$  を計算する。

(STEP 3)  $\beta_k = \beta_0 e^{(-\gamma k)}$

(STEP 4) 式(23)に最急降下法の  $L$  反復を適用する。

$$\bar{x}^{(k,l+1)} = \bar{x}^{(k,l)} - \alpha \nabla f(\bar{x}^{(k,l)})$$

$$\nabla f(\bar{x}) = \{\bar{x} - \bar{a} + \beta_k \nabla \|\varphi(\bar{x})\|_{l_1}\} \quad \text{とする。}$$

(STEP 5)  $\bar{x}^{(k+1)} = \bar{x}^{(k,L)}$   $k=k+1$  とし (STEP 1) に戻る。

パラメータ  $\alpha$  は最急降下法の解の更新のステップサイズ、 $\beta_0$  は TV の重み付けを決めるパラメータ、 $\gamma$  は  $\beta$  の下げ方を決めるパラメータである。

### 3.4 シミュレーション実験

本研究で提案した CT 再構成アルゴリズムの有用性を示すために、計算機シミュレーションを行った。今回対象としたのは、静止した心臓の数値ファントムを提案手法を用いて再構成を行った。画像サイズは  $256 \times 256$ 、投影データ数は 30 方向とした。投影データにはノイズがない理想的な状況を仮定して、実験を行った。今回は比較の対象として、ART 法で画像再構成を行った。提案手法の最急降下法の反復回数 30 回、そして解の更新の反復回数を 7 回とした。また、パラメータの値は評価関数の値がなるべく早く減少するように経験的に求めた。パラメータは  $\alpha=0.1$ 、 $\beta=0.049$ 、とし  $\beta$  を固定してシミュレーションを行った。図 4 にその結果を示す。

図 4 から確認できるように、投影データの方向数が少ないと、ART 法では画像全体がボケており画像の細部まで再構成を行えていない。一方、今回提案した手法では、ART 法のような画像全体のボケが出ておらずより正確に再構成が行われているのが分かる。しかし、提案手法は、細部の再構成となると画像がボケてしまっている。これは TV の影響で細かい部分が消滅しまったと考えられる。

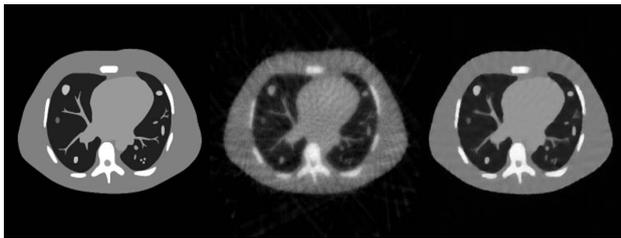


図4 phantom 画像 (左) ART 法 (中央) 提案手法 (右) を用いて再構成したときの結果の比較

### 3.5 まとめと今後の課題

今回は、少数方向投影データを用いた代数的画像再構成の手法として、TV を最適化しかつ  $\bar{y} = A\bar{x}$  を満たすような画像再構成法を提案し、数値ファントムでシミュレーションを行い、その効果を確認した。今後は、今回提案したアルゴリズムを元に動物体のイメージングが行えるような再構成アルゴリズムについて検討する。

### 参考文献

- [1] R.Gordon, B.Bender, and G.T.Herman "Algebraic reconstruction techniques(ART) for three-dimensional electron microscopy and X-ray photography" J.Theor.Biol, Vol.29, pp.471-481,1970.
- [2] E.Tanaka and H.Kudo "Subset-dependent relaxation in block-iterative algorithms for image reconstruction in emission tomography" Phys.Med.Biol, vol.48, pp.1405-1422, 2003.
- [3] M. H. Li , H Q. Yang, H. Kudo "An accurate iterative reconstruction algorithm for sparse objects: application to 3D blood vessel reconstruction from a limited number of projections", Phys. Med. Biol. 47, 2599-2609(2002)
- [4] G.H.Chen J.Tang and S.Leng "Prior image constrained compressed sensing (PICCS): a method to accurately reconstruct dynamic CT image from highly undersampled projection data sets" Med. Phys. Vol.35, 660-603(2008)
- [5] J. Song, Q. H. Liu, G. A. Johnson, and C. T. Badea, "Sparseness prior based iterative image reconstruction for retrospectively gated cardiac micro-CT," Med. Phys. 34, 4476-4482 (2007)
- [6] E. Y. Sidky, C. M. Kao, and X. Pan, "Accurate image reconstruction from few-views and limited-angle data in divergent-beam CT," J. X-Ray Sci.Technol. 14, 119-139 (2006)

# (13) マンモ用 PET 装置の開発

大井淳一  
島津製作所・基盤技術研究所

## 1. はじめに

マンモ用 PET 装置の開発スタートから約 3 年半が経ち、座位型 (C 型) および伏臥位型 (O 型) のプロトタイプ機が京都大学附属病院に設置された。本稿では臨床研究に先立ち、NEMA 規格を参考に装置の性能評価を行った結果 [1] を紹介すると共に得られた各種ファントム画像および小動物の画像を紹介する。評価の結果、ほぼ当初目標としていた性能が得られたことから臨床研究に十分応えることが可能と判断し、2009 年 11 月より臨床研究が始まった。

## 2. 装置外観と検査姿勢

本装置の目的は全身用 PET (/CT) 装置では発見し難い直径 10mm 以下のごく小さな乳がんを短時間で描出することである。そのため装置は高分解能な 4 層 DOI 検出器 [2] を乳房の周囲になるべく近接させ、検査時に楽な姿勢が保て、かつ呼吸など体動の影響を受けない設計とし、さらに狭い検査室でも置けるよう極力小型化した [3] [4]。

図 1 は撮像漏れがないよう撮像範囲を腋下まで広げるために検出器リングから一部の検出器を抜いた C 型装置、図 2 は MRI 画像との対比および装置の性能確認のために試作した O 型装置の外観図である。その検査時の姿勢は C 型ではマッサージチェアを参考に前傾姿勢で、O 型では MRI のマンモ用コイルを使用した検査と同じうつ伏せ姿勢である。従って両装置とも X 線マンモグラフィのように乳房を挟む構造ではないため、撮像される乳房の形状は自然状態に近く苦痛も伴わない。



図 1 C 型装置と検査姿勢



図 2 O 型装置と検査姿勢

## 3. 性能評価 感度

本装置は被写体からの散乱線を除去すると同時に結晶内散乱で数え落としていたカウントを有効利用できる DEEW 法 (DOI-Dependent Extended Energy Window Method) [5] を採用した。

図 3 に 4 層シンチレータの各層のエネルギースペクトルとそのウィンドーを示す。γ 線入射面側 2 層 (4.5mm×2) を 511keV ピークに対して ±20%、後方 2 層 (4.5mm×2) を -80% ~ +20% のエネルギーウィンドに設定することで、従来の ±20% 単一エネルギーウィンドに比べ約 1.5 倍の感度向上が図られ、C 型で 6.9%、O 型で 16.3% の感度が得られた。

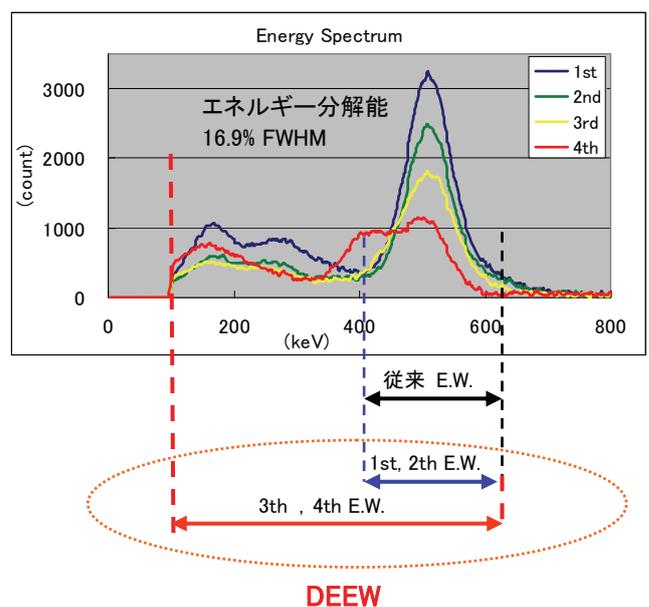


図 3 エネルギースペクトルと DEEW 法

## 分解能

図4、図5は、C型、O型装置において、内径1mmのガラス管に長さ1mmで封入した<sup>18</sup>FDGを中心から有効視野まで移動して得られた空間分解能の測定結果である。C型で中心から検出器のない方向に向かい60mmを超えた辺りから接線方向のみ徐々に分解能が劣化するものの、どちらも視野内全域に渡って約1mmの空間分解能が得られた。

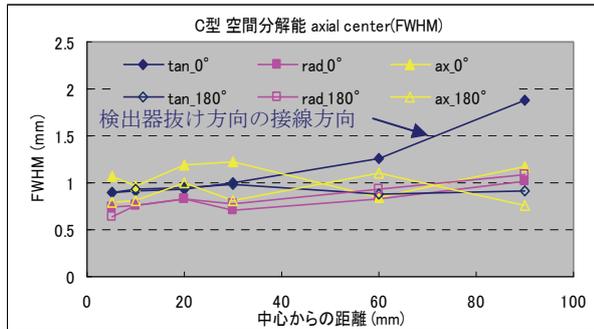


図4 C型装置の空間分解能

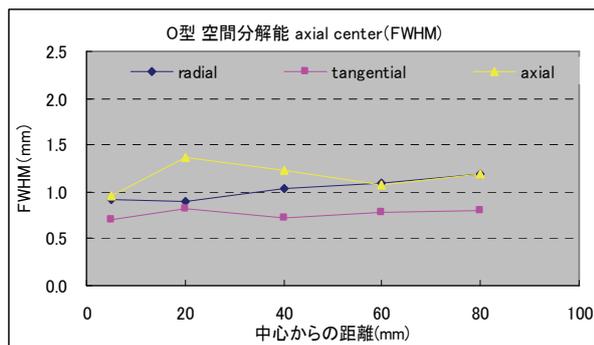


図5 O型装置の空間分解能

## 画質

図6はC型、O型装置において、<sup>18</sup>FDG水溶液(1.0 μCi/cc)を満たしたガラス容器(600cc用ビーカー：内径86.5mm)に、ラインソースとして線源強度比4倍(4.0 μCi/cc)の同水溶液を内径φ11mm, 6mm, 5mm, 4mm, 3mm, 2mm, 1mmの7本のチューブに詰め、直径40mmの円周上に均等配置し10分収集で得られた吸収・散乱補正のかかかっていない再構成画像であり、また図7は描出されたホット部の中心を結ぶプロファイルである。

C型ではデータ欠損の影響から多少アーチファクトは残るがバックグラウンド比4でφ3mmまでのラインソースが明瞭に描出され、一方O型ではφ2mmも僅かに確認できるように均一性の高い高感度かつ高分解能な画像が得られた。また、プロファイルからO型はφ4mmまで線源強度コントラストが一定に保たれるのに対し、C型はやや過小評価の傾向が見られた。

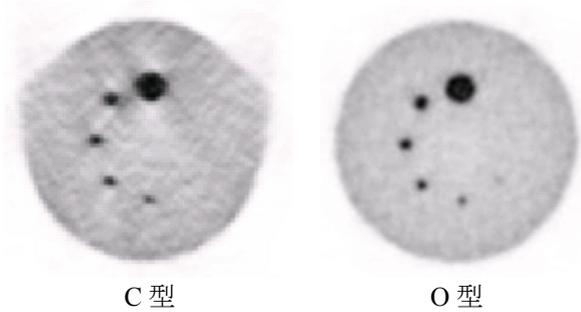


図6 7ラインソース画像

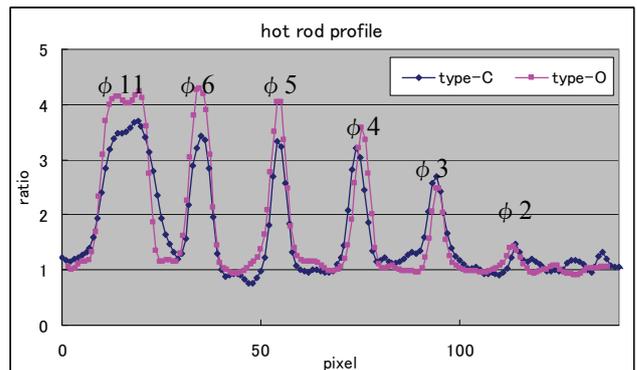


図7 7ラインソースプロファイル

## ファントム画像

図8は動物用PET装置の評価に使用されるmini DERENZOファントム(穴径φ4.8mm, 4.0mm, 3.2mm, 2.4mm, 1.6mm, 1.2mm)に6.5 μCi/ccの<sup>18</sup>FDG水溶液を封入し10分収集で得られたC型、O型装置の画像である。C型で部分的にデータ欠損の影響が見られるものφ2.4mmのホットロッドが、O型でφ1.6mmが分離可能であった。

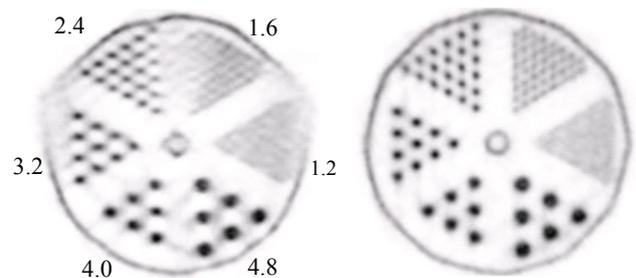


図8 mini DERENZO 画像

現在市販されているPET装置評価用ファントムは全身用(頭部用)または動物用であり、マンモ用として適当な大きさや形状のファントムが存在しない。そこで図9に示すような乳房を模擬した2mm厚のポリカーボネート製円錐状ファントムを試作し評価を行った。容器内に0.25 μCi/cc<sup>18</sup>FDG水溶液を満たし、線源強度比4倍(1.0 μCi/cc)の同水溶液を内径φ6mm, 5mm, 4mm, 3mm, 2mmの5本のチューブ内にそれぞれ長さ6mm, 5mm, 4mm, 3mm, 2mmだけ10mm離して2ヶ所に詰め、直径

60mm の円周上に均等配置( $\phi 2\text{mm}$ のみ視野中心)し 10 分収集で吸収・散乱補正のかかっていないポイントソースの再構成画像を得た。

C 型、O 型ともバックグランド比 4 で  $\phi 4 \times 4\text{mm}$  までのホットスポットが描出され、O 型では  $\phi 3 \times 3\text{mm}$  も僅かながら視認できる。

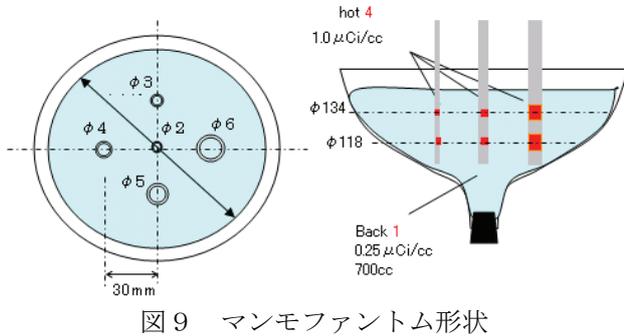


図 9 マンモファントム形状

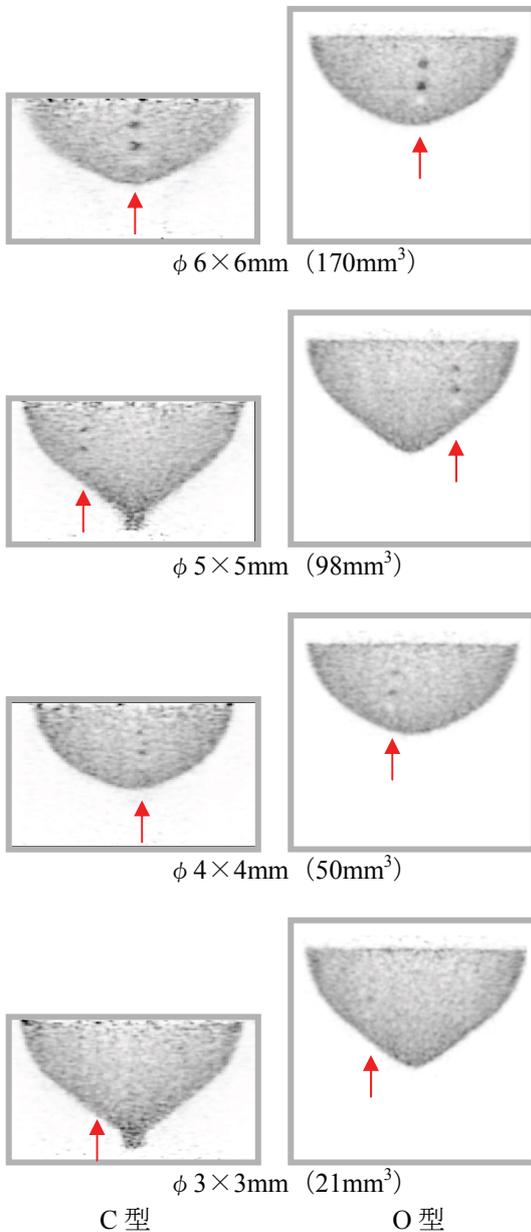


図 10 マンモファントム画像

### 小動物画像

図 1 1 は  $^{18}\text{F}$ FDG を  $600\mu\text{Ci}$  投与した担がんマウスの MIP 画像、図 1 2 は  $\text{Na}^{18}\text{F}$  を  $500\mu\text{Ci}$  投与した 4 週齢、体長  $140\text{mm}$  の正常ラットの MIP 画像である。どちらも収集時間は 20 分である。



図 1 1 マウス FDG 画像 図 1 2 ラット NaF 画像

### 4. まとめ

C 型、O 型とも有効視野内で目標とする約  $1\text{mm}$  の空間分解能が得られ、またバックグランド比 4 で  $4\text{mm}$  以上の腫瘍であれば 10 分収集で十分描出可能と判断した。ただし、C 型装置では多少データ欠損の影響が残るため最適な画像再構成処理手法を検討中である。

京大病院では既に 09 年 11 月より臨床研究がスタートし、PET/CT の検査を終えた乳がんの疑いのある患者さんにマンモ PET 装置での撮像協力をお願いし、得られた画像データから装置仕様の検討、および PET/CT や MRI など他のモダリティの画像との比較から詳細な解析が進められている。

本研究は NEDO (独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構) 助成事業プロジェクト「悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発」の一部として実施している。

### 参考文献

- [1] M. Furuta et al., "Basic Evaluation of a C-Shaped Breast PET Scanner," *Conf. Rec. 2009 IEEE NSS & MIC*, M05-1, 2009
- [2] H. Tonami et al., "Sophisticated  $32 \times 32 \times 4$ -Layer DOI Detector for High Resolution PEM Scanner," *Conf. Rec. 2007 IEEE NSS & MIC*, M11-151, 2007
- [3] 大井淳一, "マンモ用 PET 装置の開発," 平成 20 年度 次世代 PET 研究会 報告書, (7), 2009.
- [4] K. Kitamura et al., "Development of a C-Shaped Breast PET Scanner Equipped with Four-Layer DOI Detectors," *Conf. Rec. 2008 IEEE NSS &*

*MIC*, MR10-2, 2008

- [5] E. Yoshida et al., "A DOI-Dependent Extended Energy Window Method to Control Balance of Scatter and True Events," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 55, no. 5, pp, 2475-2481, Oct. 2008

## (14) 乳がん診断用 PEM 装置の開発

鎌田 圭<sup>1)</sup>、三宅 正泰<sup>2)</sup>、熊谷 和明<sup>2)</sup>、山本 誠一<sup>3)</sup>、馬場 護<sup>2)</sup>、伊藤 正敏<sup>2)</sup>  
佐藤 浩樹<sup>1)</sup>、遠藤 貴範<sup>1)</sup>、堤 浩輔<sup>1)</sup>、薄 善行<sup>1)</sup>、  
<sup>1)</sup>古河機械金属株式会社・素材総合研究所  
<sup>2)</sup>東北大学・サイクロトロン RI センター  
<sup>3)</sup>神戸市立工業高等専門学校・電気工学科

### 1. はじめに

近年、乳癌が女性の癌での死因の第1位になり、子育て中の家庭では家族崩壊につながることも多く、早期発見のための検診の重要性が増している。現在の乳癌の検診は、視触診・超音波・マンモグラフィによる「しこり」と「微小な石灰化」の発見に注力しているが、日本人の体格の向上により癌の正診率が低い問題となっている。そこで、我々は、Pr:LuAG シンチレータを使用した PET (positron Emission Tomography) 方式の乳癌専用装置である PEM (Positron Emission Mammography) の開発を行っている。

本開発では、東北大学多元研で発見され、酸化物シンチレータの中で最高のエネルギー分解能と短い蛍光寿命を特徴とする<sup>(1-3)</sup>、Pr:LuAG 単結晶をシンチレータとして採用している。我々は2008年度末までに、JST 地域研究開発資源活用促進プログラムの助成のもと、東北大サイクロトロン RI センター (CYRIC)、神戸高専、東北大多元研らと共同開発を行い、対向する平板型検出デバイスを用いた乳房の近接撮像を行うことで高い空間分解能と短い診断時間を可能とするプロトタイプ PEM 装置を開発した。

2009年には、NEDO 大学発事業創出実用化研究開発事業「極初期乳癌・リンパ節癌診断を拓く次世代高解像度 PEM 装置の開発」が採択されるに至り、3年以内の実用化を目指す研究として、2009年4月より開発事業がスタートした。当該事業では、JST プロジェクトでの PEM 装置開発技術をベースに、研究開発代表者を務める神戸高専山本教授の監修のもと、東北大学 CYRIC 伊藤教授・馬場教授らの研究チームとの共同研究により、検出器デバイス系、データ収集・画像再構成、ガントリーの機能といった要素技術を改良し、加えて、診断用画像表示ソフトウェアや医療用ソフトウェアといった周辺技術開発、さらにはユーザーフレンドリーな全体仕様設計を行う。これらの各技術の統合により、1mmの空間分解能を備えるとともに、短い診断時間を達成し、実際の診断現場に適した PEM 装置を開発し、事業化へと繋げるものである。

### 2. PEM 装置の構成に関して

プロトタイプ PEM 装置を図1に示す。PEMの基本構造としては、

- 1)マンモグラフィーとの対応を考慮して平板対向型検出器とし、乳房を挟んで同時計数を行う(乳房モード)
  - 2)乳房モードでも検出器を回転させ、撮像の方向を変えることができるようにする、
  - 3)乳房モードに加えて、リンパ節への転移を発見するために肩と乳房を挟んで撮像するリンパモードも可能とする。
- を基本としている。

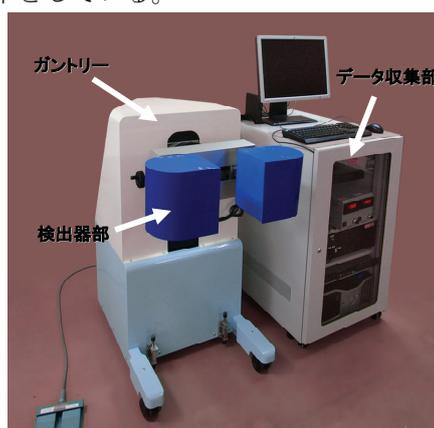


図1. プロトタイプ PEM 装置全体図

#### 2-1 検出器部

検出器の大きさとしては、日本人女性の体格調査とハードウェアの条件から、15x20 cm とし、52 x 52mm 角の検出器ユニットを並べて構成し、3ユニットを1ブロック(同時計数の単位)としている。1ブロックを構成する3つのPSPMT (H8500)からの信号は1x3 SUM 基板によりまとめられ、ADC

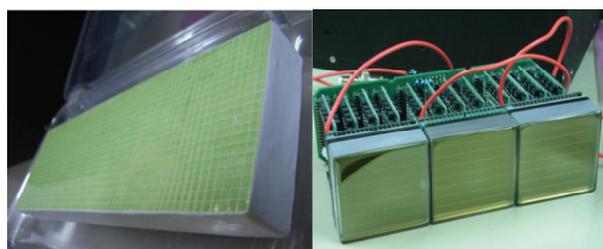


図2. 右) 結晶ブロック、左) PSPMT, ゲイン調整ボード、1x3 SUM 基板からなる1ブロック

に出力される。1ブロックの検出器は $2.1 \times 2.1 \times 15 \text{mm}^3$ の結晶を $20 \times 64$ 個格子状に並べた結晶ブロックが3つのPSPMT上に配置され、ブロック4個で片面の検出器を構成している。

## 2-2 電子回路とデータ収集系

PSPMTからの信号を処理して、発光の位置、波高、時間に関する情報を出力するアナログ回路と、それらをコンピュータに伝送するデジタル回路には、神戸高専とエスベックテクノ社の共同開発によるものをベースとし、これを拡張しPr:LuAG用にチューニングを施した。

## 2-3 画像再構成

既存のPET用画像再構成ソフトウェアは主にリング型PETを想定しているため、そのままでは本PEM装置で用いる平面型PEMに適用できない。本研究においては、専用の画像再構成ソフトウェアを独自に構築することにより、従来のPET用ソフトウェアが持つ制約にとらわれることなく、より高速かつ高画質な画像再構成の実現を目指している。具体的には、解像度1mmの画像を検査時間内に、あるいはデータ収集と平行してリアルタイムでの作成が目標である。目標達成のために以下の3点を考慮し、平面型PEMにおける画像再構成法の高速化を検討している。

- 1) ボクセルと結晶対との位置関係の対称性を利用し、画質を損なうことなく計算量を減らす。
- 2) 反復的再構成で多段階最適化の手法をとる。
- 3) OS-EM法により高速化する。

## 3. ファントムを用いた撮影

プロトタイプPEM装置の性能を、線源及びPETで用いられる $^{18}\text{F}$ の水溶液を詰めたファントムの画像を撮影し検証した。実験は全て、東北大学CYRICにおいて行い、 $^{18}\text{F}$ はCYRICの小型サイクロトロンHM12で製造されたものである。

### 3-1 点線源を用いた撮影

検出器の中央付近に $^{22}\text{Na}$ 点線源(1mm直径)を置いて撮影を行った。点線源の場所を10cmステップで移動し、複数の箇所での撮影を行った。図3のようにほぼ等間隔に並び、位置再現性のひずみは十分小さいことがわかった。

図4には、点線源データの分解能を示す。生のデ

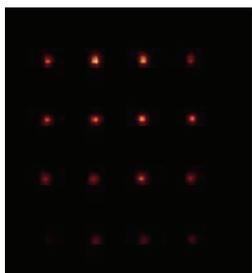


図3. 点線源を10cmステップで移動した画像

ータ(左)では解像度が半値幅で2mmであるが、結

図4. 点線源に対する解像度

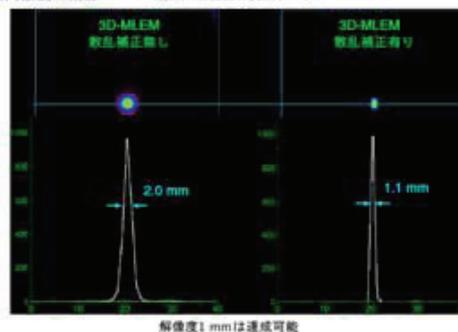


図4. 点線源に対する解像度

晶内での $\gamma$ 線の散乱の影響を考慮すると右図のように1.1mmという原理的な限界の値が得られている。性能を発揮するには散乱等の影響をきちんと評価する必要があることが分かる。

### 3-2 線ファントムを用いた撮影

テフロンチューブに $^{18}\text{F}$ を含んだ水溶液を満たしプロトタイプPEM装置を用いて撮影を行った。チューブの内径が1mm、肉厚が1mmで、上の二本は密着状態にある。これらの近接した2本のチューブが分離されており、分解能は2mm以下であることがわかる。

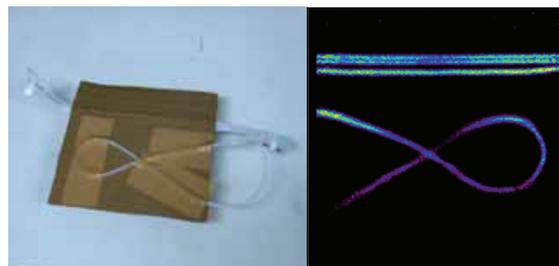


図5. 線ファントム(左)に対するPEM画像(右)

## 4. 結論

平板対向型検出器を採用したプロトタイプPEM装置を開発し、線ファントムによる撮影を行った。その結果、分解能は2mm以下であることが確認され、画像再構成に要する時間は1分程度であった。現在、プロトタイプPEM装置をもとに、更なる性能向上、医療機器仕様の充実を図ったPEM装置ver.1の開発を行っている。本年度末頃に予定している臨床試験により、本装置の有効性を実証して行きたい。

## 参考文献

1. **K. Kamada**, T. Yanagida, K. Tsutsumi, Y. Usuki, M. Sato, H. Ogino, A. Yoshikawa, M. Kobayashi, S. Sugimoto and F. Saito "Scintillation properties of 2-inch-diameter Pr:Lu<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> (LuAG) single crystal" IEEE Trans. Nucl. Sci., vol.56, no. 3, pp. 570-573, 2009
2. **K. Kamada**, T. Yanagida, Y. Usuki, and A. Yoshikawa, "Detection of scintillation light from Pr:Lu<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub>(LuAG) by gallium nitride photodiode" Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A, (in press)
3. **K. Kamada**, K. Tsutsumi, Y. Usuki, H. Ogino, T. Yanagida, and A. Yoshikawa, "Crystal Growth and Scintillation Properties of 2-Inch-Diameter Pr:Lu<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> (Pr:LuAG) Single Crystal" IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 55, no. 3, pp. 1488-1491, 2008.

## (15) PET/MRI、PET-Hat 等の開発

山本誠一  
神戸高専

### 1. はじめに

PET と MRI を組み合わせた PET/MRI 装置は、1) X 線 CT に比べ軟部組織に対するコントラストが高い、2) X 線による被曝が無い、3) PET と MRI を時間遅れなく全く同時に撮像できるなど多くの利点が考えられる。これまでに MRI 中で測定可能な PET を開発してきたが、最近小型 PET 装置と小型 MRI を一体化した新しい PET/MRI 装置、integrated PET/MRI (iPET/MRI)を開発したので報告する。

また繊細は聴覚刺激に対する機能測定を主な目的として、PET 測定を座位で行うことが可能な上、被検者の動きに従い PET の検出器リングも移動する機構を有することでリラックスした状態で測定可能な頭部用 PET 装置、PET-Hat の開発も行ったので概要を報告する。

さらに最近開発された高利得半導体光センサーであるシリコンフォトマル(SiPM)を用いた PET 装置用検出器の初期データも紹介する。

### 2. iPET/MRI の開発

図 1 に開発した PET/MRI 一体型装置のブロック図を示す。開発した PET/MRI 装置は、永久磁石式 MRI のヨーク部の後ろ側の磁場が低いことを利用して、その部分に PET 用位置有感型光電子増倍管 (PSPMT) を配置し、MRI の撮像視野内に配置した PET 用シンチレータの発光を光ファイバーで PSPMT に導く構成とした[1]。

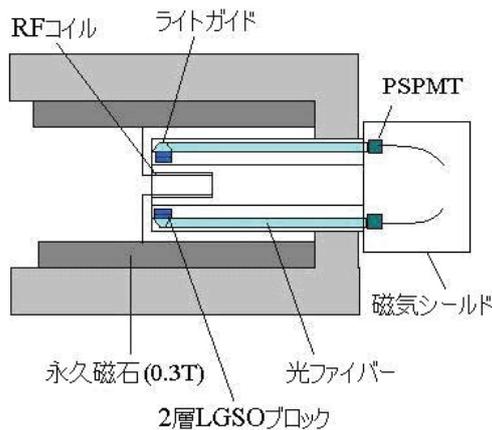


図 1 iPET/MRI の概念図

この光ファイバー型 PET 検出器と 0.3T 永久磁石型 MRI 装置を組み合わせ、PET/MRI 一体型装置を構成した。図 2 に開発した PET/MRI 装置の動物実験中の写真を示す。開発した PET/MRI 一体型装置は開放型であり撮像視野までの距離が近く使いやす

い。永久磁石式の MRI の RF コイルに後方から PET 用検出器リングが挿入されている。



図 2 PET/MRI 装置を用いた動物実験中の装置の写真

PET/MRI 装置の PET 装置部の空間分解能は中心付近で 2.9mmFWHM 程度である。空間分解能は中心から離れると多少劣化するが、検出器が LGSO の Ce 濃度の異なるものを深さ方向に積層し、深さ方向の情報(Depth of interaction: DOI)を得ることを可能としているので、空間分解能は改善する。体軸方向空間分解能は中心付近で 2.5mmFWHM 程度、感度は体軸方向視野中心で 1.4%程度であった。

PET と MRI の相互作用を評価したところ、PET の撮像が MRI に及ぼす影響、MRI 撮像が PET に及ぼす影響ともに観察されなかった。

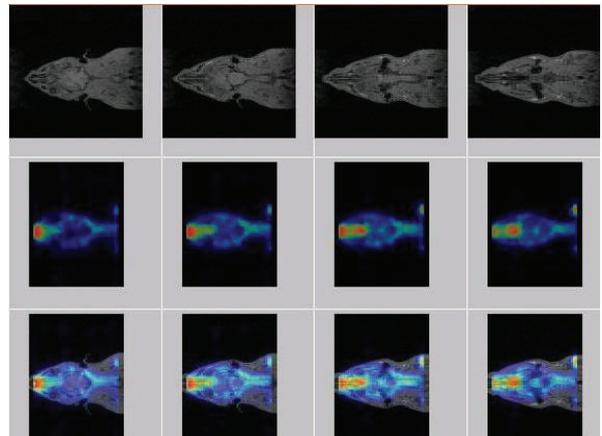


図 3 同時測定で得られたラットの MRI 画像 (上段)、PET 画像 (中段)、および融合画像 (下段) : ともに断層画像から作成した coronal 画像

同時測定を行った小動物の画像の一例を図3に示す。MRI 画像では頭部の解剖学的構造を、PET 画像では骨に集積した F-18-NaF の分布を、融合画像ではそれらの位置の一致を観察することができる。開発した PET/MRI 一体型装置は優れた物理的性能を有する上に開放型で使いやすく、小動物の測定において有効である。開発した装置を用いることで、これまでの分子イメージング機器では得ることが困難であった多くの興味深い情報を得ることが可能になるものと期待される。

### 3. PET-Hat の開発

PET-Hat は被検者の動きに合わせて PET 装置自身も自由に動くことで拘束感の少ない測定を可能にするために PET 装置の検出器リングを 2 重のカウンターバランス方式にし、ある程度自由に被検者が動くことが可能な状態で PET 測定ができるように設計した (図4) [2]。

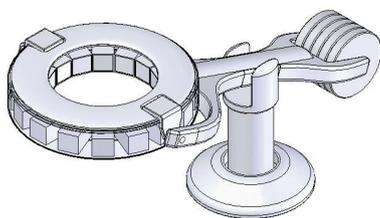


図4 PET-Hat 装置の概念図



図5 開発した PET-Hat 装置

PET-Hat の写真を図5に示す。座位での測定が可能となり、リラックスした状態で測定できる。装置を装着した状態で被検者が動くことも可能である。また装置の計測、制御をノート型パーソナルコンピュータで可能とし、被検者自身が測定制御を行うこともできる。装置の音響的騒音は 40dB 程度に抑え、市販の PET 装置と比較して 20dB 程度低くすることができた。聴覚刺激に対して効果的であることが期待される

### 4. SiPM-PET 装置用検出器

Si-PM の検出部サイズが現状 2-3mm 程度と小さいため、これを用いた PET 装置も検出器リング径が小さく、高分解能な装置となることが予想され、深さ方向検出器 (DOI) の効果が顕著であると考えられる。そこで波形解析を用いた DOI 検出器が Si-PM を用いて可能かどうかの検討を行った。

浜松ホトニクス製 Si-PM (MPPC:S10362-33-025C) に 1.5 mol%Ce 濃度の GSO(decay time of 35ns, size 1.9mm x 1.9mm x 4mm) と 0.5 mol%Ce 濃度の GSO(~50ns, size 1.9mm x 1.9mm x 5mm) を深さ方向に積層したものを光学結合した[3]。2 積分法で波形解析[4]を行ったところ 2 種の発光減衰時間の違いで生じる 2 つのピークを明確に得ることができた(図6)。この結果より、Si-PM により、波形解析による DOI 検出器は可能であることが明らかになった。

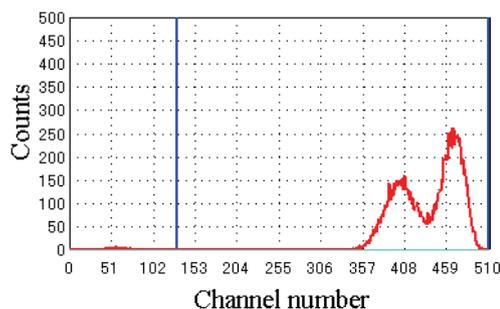


図6 2 種の GSO を用いた波形解析スペクトル

### 5. 結論

種々の PET 装置等を開発しているが、計測機器であるからには動物実験あるいはヒトの測定などに十分に使われる必要がある。またそうでなければ有効性が十分に確認できない。さらに開発した装置が商品化に繋がれば開発プロジェクトの価値を証明することになるとも考えられる。このようなことを念頭に置きながら今後の開発に関するアイデアを選択していきたいと考える。

### 参考文献

- [1] S. Yamamoto et al.: *SNM annual meeting, Toronto*, 2009
- [2] S. Yamamoto et al.: *SNM annual meeting, Toronto*, 2009
- [3] S. Yamamoto, H. Ishibashi. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 45, no.3, pp. 1078-1082, 1998
- [4] S. Yamamoto. *Nucl. Instrum. Meth.*, A Vol.587, pp. 319-323, 2008

## (16) Si-PM アレーを用いた高分解能 DOI-PET 装置用検出器の開発

山本誠一  
神戸高専

### 1. はじめに

ガイガーモードアバランシェフォトダイオードはシリコンフォトマル (Si-PM) と呼ばれ、将来有望な PET 用光検出器として注目されている。特に Si-PM は磁場の影響を受けにくい上に、利得が光電子増倍管 (PMT) と同程度に大きく、また厚みが PMT に比べ小さい利点を有するため MRI 中で使用可能な PET 装置用光検出器として期待され、多くのグループが PET 用検出器の開発を進めている[1-4]。

今回、4x4 に配列した Si-PM アレーの PET 用検出器としての基本的な特性を測定した。また発光減衰時間の異なる 2 種類の LGSO を深さ方向に積層した構造の、Si-PM アレーを用いた深さ方向 (Depth-of-interaction: DOI) 検出可能な PET 用検出器を開発したので報告する。

### 2. 方法

#### (1) Si-PM アレー

使用した Si-PM アレーは浜松ホトニクス社製、MPPC、S11065-025P で、ピクセルサイズが 3mm x 3mm、4x4 のマトリクスに配置した構成をしている。プリント基板に装着した浜松ホトニクス社製、MPPC、S11065-025P の写真を図 1 に示す。

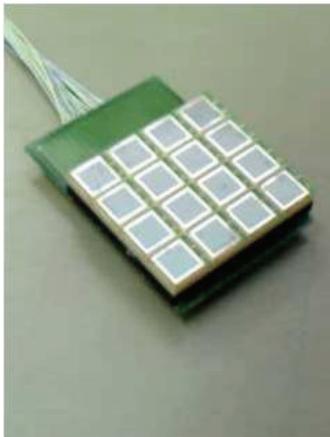


図 1 浜松ホトニクス社製、MPPC、S11065-025P の写真

#### (2) GSO ブロック検出器を用いた Si-PM アレーの基本性能の測定

Si-PM アレーの PET 用検出器としての基本的な特性として Si-PM アレーの利得分布、エネルギー分解能、利得の温度依存性の測定を行った。1.9mm

x 1.9mm x 9mm の GSO (Ce 濃度 0.5mol%) を 4x4 のマトリクスに配置し、Si-PM アレーの各ピクセルの中心にシリコンゴムで光学結合した。Cs-137 からのガンマ線 (661keV) に対するエネルギー応答、エネルギー分解能、及びエネルギー応答の温度依存性を測定した。

#### (3) LGSO-DOI ブロック検出器の開発

Si-PM を用いた波形解析方式の DOI-検出器を開発するために 2 種類の LGSO (Ce 濃度 : 0.025 mol% : decay time: ~31ns、サイズ : 0.9mm x 1.4mm x 5mm と Ce 濃度 : 0.75 mol% : decay time: ~46ns、サイズ : 0.9mm x 1.4mm x 6mm : 共に日立化成社製) を深さ方向に積層し 11 x 9 のマトリクスに配置した。反射材には 0.1mm 厚さの BaSO<sub>4</sub> (古河機械金属社による塗布) を用いた。

この LGSO ブロックを Si-PM アレーの中心部分に 1mm 厚の亚克力製ライトガイドを介して光学結合し、2次元マップによる空間分解能、エネルギー分解能、及び波形解析の評価を行った。ガンマ線源には Cs-137 (661keV) を用いた。波形解析には 2 種類の積分時間の比 (120ns と 320ns) を計算することにより評価した。なお温度特性評価を除くすべての測定は室温 (~20°C) で行った。

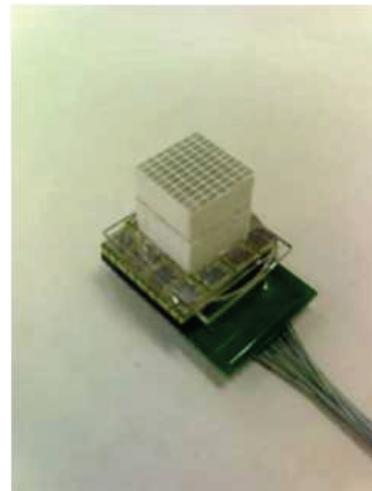


図 2 LGSO-DOI ブロック検出器の写真

### 3. 結果と考察

#### (1) GSO ブロック検出器を用いた Si-PM アレーの基本性能評価

GSO ブロック検出器を用いて測定した 16 チャンネルの 661keV ガンマ線に対する波高分布を図 3 に示す。すべてのチャンネルに対して光電ピークが

明確に観察された。ピークチャンネルのバラツキは±17%であった。またエネルギー分解能は平均で18%FWHMであった。

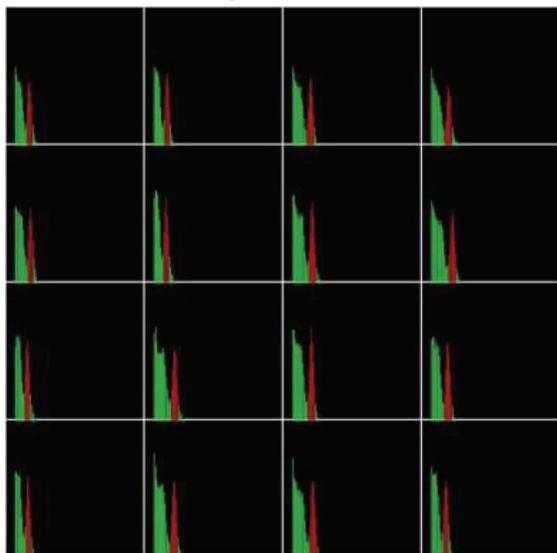


図3 GSOブロック検出器による16チャンネルの波高分布

## (2) LGSO-DOIブロック検出器の評価

### 1) 2次元マップによる空間分解能の評価

測定したLGSOブロック検出器の2次元マップを図4に示す。11 x 9に配置したLGSOを明確に分解することができた。この結果からSi-PMを用いた、1mm以下のシンチレータを用いたPET装置の開発が可能であることが明らかになった。

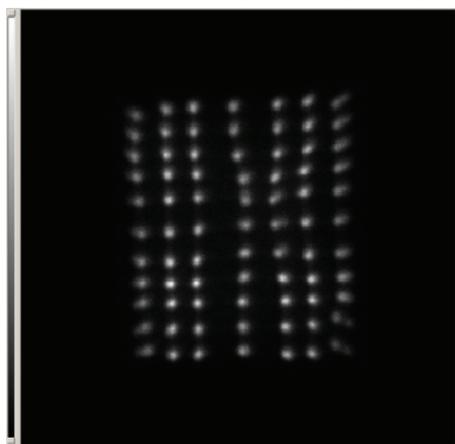


図4 LGSOブロック検出器の2次元マップ

### 2) エネルギー分解能

図4の2次元マップの1つのスポット(1個の2層LGSO結晶に相当)に対する波高分布を図5に示す。LGSO結晶が2層のDOI構成であり、1方向のサイズが1mm以下であるにもかかわらず、1つの光電ピークが観察された。これは2種のLGSOの発光が揃っていることに加えて使用したBaSO<sub>4</sub>の反射材の性能が優れているためと考えられる。エネルギー分解能は19%FWHMであった。

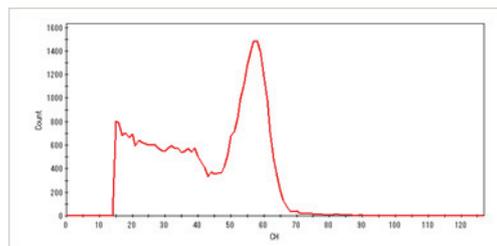


図5 LGSOブロック検出器の波高分布

### 3) 波形解析

2次元マップの1つのスポットに対する波形分布を図6に示す。波形分布は2種の発光減衰時間の違うLGSOに対応する2つのピークが明確に観察された。2つのピークの高さ(peak)に対する谷の高さ(valley)の比(P/V比)は2.2であった。この結果から2種のLGSOを用いたDOI検出が可能であることが明らかになった。

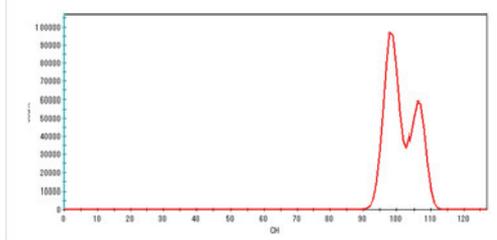


図6 LGSOブロック検出器の波形分布

## 4. 結論

Si-PMと2種のLGSOを用いた、高分解能PET装置用2層DOIブロック検出器を開発することができた。この検出器を用いることにより、高分解能PET/MRI一体型装置や被検者装着型PET装置が実現可能になるものと考えられる。

## 謝辞

Si-PMアレーを供給して頂いた浜松ホトニクス、発光減衰時間の異なるLSGOを供給して頂いた日立化成、反射材の塗布を行って頂いた古河機械金属の方々に感謝致します。

## 参考文献

- [1] G. Llosa, N. Belcari, B. Nicola, et al. "Evaluation of the first Silicon Photomultiplier matrices for a small animal PET scanner" Nuclear Science Symposium Conference Record, :3574-3580, 2008
- [2] S. Hong, I. Song, M. Ito, et al. "An investigation into the use of geiger-mode solid-state photomultipliers for simultaneous PET and MRI acquisition": IEEE Trans Nucl Sci, 55: 882-888, 2008
- [3] D. Schaart H. van Dam, Herman, S. Seifert, Vinke, et al. "SiPM-array based PET detectors with depth-of-interaction correction" Nuclear Science Symposium Conference Record, 2008. 3581- 3585, 2008
- [4] A. Nassalski, M. Moszynski, A. Syntfeld-Kazuch, T. Szczesniak, L. Swiderski, et al. "Silicon photomultiplier as an alternative for APD in PET/MRI applications" Nuclear Science Symposium Conference Record, :1620-1625, 2008



平成 21 年度次世代 PET 研究報告書  
平成 22 年 3 月 20 日刊行

編 集 山谷 泰賀  
発 行 独立行政法人 放射線医学総合研究所  
郵便番号 263-8555  
住 所 千葉県千葉市稲毛区穴川 4 丁目 9 番 1 号  
連 絡 先 独立行政法人 放射線医学総合研究所  
企画部 広報課 知的財産室

TEL : 043-206-3027 FAX : 043-206-4062

メールアドレス [chizai@nirs.go.jp](mailto:chizai@nirs.go.jp)

ホームページ <http://www.nirs.go.jp>

印 刷 株式会社 さくら印刷

ISBN978-4-938987-63-3