NIRS-R-60

平成 20 年度 次世代 PET 研究報告書



平成21年3月1日

放射線医学総合研究所

目次

	ページ
村山秀雄	2

第1部 次世代 PET 研究の進捗報告

まえがき

(1)	概説	村山秀雄	6
(2)	DOI 検出器研究	稲玉直子、他	10
(3)	PET 用光分配方式 DOI 検出器の最適化に関する研究	大村篤史	15
(4)	TOF-PET 分解能の上限に関する実験と考察	澁谷憲悟、他	19
(5)	ガイガーモード APD を用いた DOI-PET 用検出器	錦戸文彦	24
(6)	実効原子番号の低い無機シンチレータを用いた高感度 PET 装置の検討	吉田英治	28
(7)	DOI 検出器が切り拓く次世代の頭部用 PET 装置	山谷泰賀	30
(8)	定量性(新しい定量性評価・校正のアプローチ)	長谷川智之	33

第2部 平成20年度理事長調整費創成的研究

		「OpenPET 装置の調査研究、要素技術開発および設計研究」報告		
	(9)	概説	山谷泰賀、他	38
	(10)	腫瘍診断における PET の役割と OpenPET への期待	小泉 満	50
	(11)	脳から全身へ:全身 PET による疾患研究の可能性	樋口真人	54
	$(1\ 2)$	HIMAC 次世代照射システム開発の概要	簑原伸一、他	57
	(13)	粒子線治療時に生じる陽電子崩壊核を用いた照射野確認法	稻庭 拓	61
	(14)	オートアクティベーションと PET	吉川京燦	63
	(15)	改良型 OpenPET の提案	山谷泰賀	67
	(16)	モンテカルロシミュレーションによる OpenPET の感度及び計数率特性の検討	吉田英治	84
	(17)	ビームオンライン OpenPET の基礎設計	山谷泰賀	89
	(18)	重粒子線照射場における PET 検出器の影響	錦戸文彦、他	93
11	第3部	特別寄稿: PET 装置開発の展望		
	$(1 \ 9)$	半導体 PFT シミュレーション	石津岑音 他	98

(19)	十等体 PEI シミュレーション	七 年 宗 早 、 他	98
(20)	マンモ用 PET 装置の開発	大井淳一	103
(21)	TOF-PET 装置	渡辺光男	108
(22)	最近の PET 関連装置の開発と PET-kit の提案	山本誠一	111
(23)	Pr:LuAG シンチレータの開発と応用〜PEM 装置から MRI/PET 用	鎌田 圭、他	116
	検出器の開発まで~		
(24)	Pr:LuAG シンチレータの現状と今後の展開	吉川 彰、他	120
(25)	「純国産」APD-PET の実用化に向けて	片岡 淳、他	122
(26)	フロントエンド信号処理における Time over threshold methodの利用	高橋浩之、他	127
(27)	画像再構成の新しい展開―最近の研究から	小林哲哉、他	131
(28)	照射位置確認のための Open-PET 装置の開発	山口 哲、他	137

研究発表リスト

まえがき

放射線医学総合研究所は文部科学省所属の国立試験研究所から独立行政法人へと生まれ変わり、8 年が経過しようとしている。放医研は今後10年を見据えた3つの基本的な目標を掲げているが、その1つは、患者の身体的負担の少ない放射線診療の実現である。

平成 13 年度から 17 年度までの第1期中期計画において、重点課題プロジェクトとして推進され た次世代 PET 装置開発研究では多大な成果が達成された。視野内で 3mm 程度の一様な解像度が得 られ、感度 100kcps/MBq 及び高計数率 10Mcps の性能をもつ頭部専用次世代 PET 装置の試験機が 平成 16 年度に完成した。この画期的なプロジェクトは、産官学にまたがる所外の研究者・技術者が 密接な協力体制を整えた上で、放医研の研究資源と環境を活用しながら実行され、達成目標以上の成 果を挙げる事ができた。本プロジェクトは放医研の特徴を活かして、オールジャパンの研究開発体制 がうまく機能した事例と言える。当初の達成目標を超えた研究成果の1つは、我々が世界に先駆けて 開発した新規 PET 用検出器に関して、4 層以上の多層化が可能であることを実証した事である。この 成果に基づいて、企業への技術移転が平成 18 年度より NED0 (新エネルギー・産業技術総合開発機構) の研究助成で行われている。

平成18年度から放医研において第2期中期計画が始動した。次世代PET装置開発の研究チームは、 第1期中期計画においては重粒子治療研究センター・医学物理部に所属していたが、第2期中期計画 では平成17年11月に発足した分子イメージン研究センター・先端生体計測研究グループの下で、 イメージング物理研究チームとして活動することとなった。

平成 12 年度に発足した「次世代 PET 研究会」は、当初放医研を中心にプロジェクト研究の成果を 報告するとことが主たる役割であった。しかし、今では本研究会が PET 要素技術を研究開発する国 内の研究者・技術者にとって、組織を超えて情報交換を行い、研究効率を互いに促進するする上で重 要な役割を担うようになってきている。今回の平成 20 年度次世代 PET 研究報告書は、このような新 たな任務に目覚めた次世代 PET 研究会としては 3 回目の報告書となる。

次世代 PET 研究に関して、平成20年度の放医研における主な研究成果を以下に示す。

- 1) 測定対象部位の両側にリング状に検出器を配置する Open PET に関して、画像最構成が可能 な検出器の配列の条件を導出し、体軸視野を拡張するための検出器配列法を考案した。
- 2) 次世代 PET に装備する DOI 検出器において、層ごとにシンチレータの種類を変えることに より散乱成分の軽減が可能となり画質が向上できることを、シミュレーションで立証した。
- 3)次世代 PET の高速高解像力検出器として、シンチレータ素子配列に対して受光素子配列がし 3次元的光学結合をする X'tal cube 検出器を新規に提案し、一面に受光素子を配列した検出器 を試作して、位置弁別を最適化する受光素子配列法を見いだした。
- 4) DOI 検出器を構成する結晶素子間に充填する接着剤の屈折率により DOI 特性は変化する。実験により、素子に使用する結晶の条件により最適な屈折率を持つ結晶間物質を選ぶことで、検出器の結晶識別性能が向上することを明らかにした。
- 5)四角柱型結晶を三角柱型に変えることで、全身 PET 用検出器としてサンプリング間隔の大きな 位置弁別型の受光素子を用いる場合に結晶配列内の光の広がり方が変わり、結晶識別を向上で きる可能性があることを示した。

- 6) プラスチック・シンチレータと光学写真装置を用いてポジトロンの飛程を測定する新たな方法 を提案し、F-18 から放出される水中のポジトロン飛程を観測する実験により、この方法が有効 であることを実証した。
- さらに、上記項目以外に以下の特記事項があげられる。
 - 7) NEDO(新エネルギー・産業技術総合開発機構)課題設定型産業技術開発助成金事業による研究課題「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(PET, PET/CT/MRIシステム、プローブの開発)受託研究」:本研究は、平成18年度より4年間実施される予定であり、放医研としては次世代 PET 装置の実用化を支援すると同時に、関連する要素技術の基礎研究を推進することが主たる分担である。本年度は、正三角形のシンチレータ結晶から構成される DOI 検出器新規に提案し、3層 DOI 検出器を試作した。試作した検出器の位置弁別特性を評価して、3層 DOI 検出が可能であることを示した。また、TOF-PET 装置用の検出器として、結晶ブロックの視野に近い側に受光素子を光学結合した方がが、時間特性を向上でいることから、画質向上を期待できることを基礎実験で示した。さらに、受光素子として光電子増倍管の代わりにガイガーモード APD を用いた4層 DOI 検出器を試作し、その DOI 特性が良好であることを実験により示した。

平成 20 年度も従来通り次世代 PET 研究会を放医研で2回開催した。第1回目は平成 20 年 7 月 28 日、第2回目は平成 21 年 1 月 19 日であった。特に、第2回目の研究会は公開の開催であり、「新たな挑戦をする PET 装置の研究開発」というテーマの下に、85 名(所外 65 名、所内:20 名)が参集して他分野の技術者・研究者を交えた討論が活発に行われた。

平成 21 年 1 月 19 日に開催した次世代 PET 研究会は、4 部で構成された。第1部の PET 用検出 器と定量性では、放医研イメージング物理研究チームによる1年間の進捗状況が、担当する代表者に よって報告された。第2部 PET 装置開発の進捗では、企業等における PET 装置開発への取り組みが それぞれ紹介された。第3部 MRI/PET 用検出器と要素技術では、平成 20 年度に発足した 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」に参加する大学と企業が研究発表を行った。第4部 Open PET とその実用化への期待では、放 医研で提案された Open PET 方式の研究に関する進捗と臨床応用への期待について報告があった。 以下に研究会の開催概要とスケジュールを記す。

研究会名:	次世代 PET 研究会—新たな挑戦をする PET 装置の研究開発
開催日:	2009年1月19日(月)
場所:	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:	放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター
参加者 :	85 名(所外 65 名、 放医研 20 名)

スケジュール	(発表者)	(演題)
10:00-10:05	米倉義晴(放医研・理事長)	開会挨拶

第1部 PET 用検出器と定量性 10:05-10:20 10:20-10:40 10:40-11:00 第1部 PET 用検出器と定量性 (1)村山秀雄(放医研) (2)稲玉直子(放医研) (3)澁谷憲悟(放医研)

概説 DOI 検出器研究 TOF-PET 分解能の上限に関する実験と考察

11:00-11:20	(4)錦戸文彦(放医研)	ガイガーモード APD を用いた DOI-PET 用検出器
11:20-11:40	(5)長谷川智之(北里大、放医研)	定量性(新しい定量性評価・校正のアプローチ)
11:40-12:50	昼食	
	第2部 PET 装置開発の進捗	
12:50-13:10	(6)石津崇章(日立製作所)	半導体 PET シミュレーション
13:10-13:30	(7)大井淳一(島津製作所)	マンモ用 PET 装置の開発
13:30-13:50	(8)清水啓司(浜松ホト)	TOF-PET 装置
13:50-14:10	(9)山本誠一(神戸高専)	最近の PET 関連装置の開発と PET-kit の提案
14:10-14:30	休憩	
	第3部 MRI/PET 用検出器と要素技	術
14:30-14:50	(10)鎌田 圭(古河機械)	Pr:LuAG シンチレータの開発と応用
14:50-15:10	(11)吉川 彰(東北大)	Pr:LuAG シンチレータの現状と今後の展開
15:10-15:30	(12)片岡淳(東工大)	「純国産」APD-PET の実用化に向けて
15:30-15:50	(13)高橋浩之(東大)	フロントエンド信号処理における TOT の利用
15:50-16:10	休憩	
	第4部 OpenPET とその実用化への	期待
16:10-16:30	(14)簑原伸一(放医研)	HIMAC 次世代照射システム開発
16:30-16:50	(15)山谷泰賀(放医研)	改良型 OpenPET の提案
16:50-17:10	(16)吉田英治(放医研)	OpenPET の感度及び計数率特性の検討
17:10-17:30	(17)小泉 満(放医研)	腫瘍診断における PET の役割とオープン PET への期待
17:40-17:45	辻井博彦 (放医研理事)	閉会挨拶
17:50-19:30	懇親会 (参加者 44名))

本書は、PETの潜在力を活かす次世代 PET 装置の開発において、放医研を中心に行っている要素 技術研究の現状報告と、大学および企業における PET 装置開発への取り組みの紹介、ならびに関連 する研究者の意見の概要を取りまとめた論文集である。この論文集が、日本における PET 装置開発 研究の活性化に貢献すると確信している。

平成21年3月1日

村山秀雄

放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター

第1部

次世代 PET 研究の進捗報告

(1) 概説

村山秀雄

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、PET 核医学検査は「がん診療」から「がん検診」へと幅広く利用されるようになった。PET 装置の普及は急速に進んでおり、5年前まで100 台程度であったのが、現在は400 台に近づこうとし ている(図1)。これは、放射性薬剤である FDG の供給体制が整備されてきたことと、PET/CT 装置 の商用化によるところが大きい。

現状における市販のPET/CT 装置は、被検者をベッドから移動させることなく形態画像と機能画像の両方を取得できる利点が評価され、研究用装置から臨床現場で使いやすい診断機器へと急速に装置の改良がなされて成長を遂げてきた。この装置改良は今後も継続されるであろうが、検査時間の短縮および放射性薬剤の投与量の低減には、装置感度を向上し体軸視野を広くすることと同時に、装置のさらなる低価格化が重要である。検出素子としての新しいシンチレータや半導体素子の開発のみならず、DOI(深さ位置情報)やTOF(飛行時間差)を精度良く測定できる検出器の実用化が期待される。

PET 装置は臨床現場において揺ぎない位置を得たが、今後はその成果の上に立って他の診断機器や 治療装置と融合させる工夫が加速するだろう。特に、測定対象部位の両側にリング状に DOI 検出器を 配置する Open PET は期待が大きく、臨床現場で活用するための新たな要素技術の開発を促進する。



図1 PET 装置台数

2. 次世代 PET 研究会の役割

放医研の重点研究課題として、2001 年から 2006 年まで次世代 PET 装置開発研究プロジェクトが実施された。1970 年代後半から 1980 年代にかけて精力的に PET 装置開発研究を推進してき放医研ではあるが、1990 年代の約 10 年間 PET 装置開発研究を休止していたので、世界の PET 装置開発研究の第一線に復帰することは容易ではなかった。しかも、この時期は放医研内において核医学物理を担う研究者が極端に減少し、1980 年代半ばまでのような研究プロジェクトチームを放医研のみで構成することは不可能となっていた。そのため、1997 年には立体計測班を放医研内で発足させ、他機関および大学に所属する核医学物理関係者との間で研究協力を行うための準備に取りかかった。立体計測研究班を母体に国内で PET 装置もしくはその要素技術開発に興味を持つ企業や、大学など他機関の研究者に広く研究協力を呼びかけて、世界に先駆けた PET 装置開発の研究を再開することにした。さらに、1970 年代の PET 装置開発に比べると、要素技術の進展も目覚ましく開発規模が大きくなったことから、関連する分野の人材が有機的に連携するために、放医研が事務局となり 2000 年には、立体計測研究班を引き継ぐ形で新規に次世代 PET 研究会を発足させた。

年2回開催してきた次世代 PET 研究会は、それぞれ異なる組織に属する研究者・技術者が参加し、 PET 装置開発のための横断的な協力体制を築くことに大きな役割を果たしたと言える。本プロジェク トは、放医研の特徴を生かしてオールジャパンの開発研究体制がうまく機能した事例であり、毎年3 月に発行している「次世代 PET 研究報告書」からその様子を知ることができる(図2)。



図2 各年度の次世代 PET 研究会報告書

このように次世代 PET 研究会は当初、放医研が中心のプロジェクト研究の成果を報告することが主 たる役割であった。しかし、放医研のプロジェクトが終了する前後になると、次世代 PET 研究会は、 PET 要素技術を研究開発する国内の研究者・技術者にとって、組織を超えて情報交換を行い、研究効 率を互いに促進する上で重要な役割を担うようになってきた。その1つの現われとして今年度は、こ の次世代 PET 研究会をきっかけに、東北大・東工大・東大で専門の異なる大学の研究者と企業の方が 主体となって、新しい 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」が立ち上がった。次世代 PET 研究会は、新しいプロジェクトを支援する場として機能し、プ ロジェクトの成果を発展させることに貢献するだろう。

一方、放医研からは昨年、測定対象部位の両側にリング状の DOI 検出器を配置する Open PET が提 案された。Open PET は、重粒子治療のみならず、一般的な放射線治療への適用が期待されるなど、 これまでの PET の利用形態を大幅に変革する可能性を秘めている。また、マイクロドージングの進展 を見込んで薬剤動態を検査するための全身用 PET 装置への応用も期待される。しかし、要素技術を研 究開発する上でも臨床利用の実用化を進める上でも、次世代 PET 研究会のような場をうまく活用して、 臨床の専門家との実りある意志疎通を図ることが望まれる。

図3は、2001年度から2008年度まで毎年1月に公開で開催した次世代PET研究会における参加者 数の推移である。研究会開始の年を除き、毎年100名以上の参加者数を保っている。2006年度に200 名を越える参加者があったのは、5年間の次世代PETプロジェクトの成果報告であったことと、開催 場所が放医研でなく東京であったためと推察される。プロジェクトが終了した2007年度以降も参加 者数は100名を越えており、放医研外からの参加者数が常に80%程度となっていることは、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。



図3 各年度の公開次世代 PET 研究会における参加者数

3. まとめ

次世代 PET 研究会は、初期の目的を達成し新たな局面に入った。核医学イメージング機器開発研究 は、世界的に益々盛んになってきており、一層高度化しているために他分野の専門家が協力する研究 協力体制が重要である。放医研は、この体制の核の1つとなって、世界に貢献する役割を果たすこと が期待されている。

参考文献

- [1] 村田啓,村山秀雄編: 平成 12 年度次世代 PET 装置開発研究報告書,NIRS-M-145,放射線医学総合研究所, 3月, 2001.
- [2] 村田啓,村山秀雄編:平成13年度次世代PET研究報告書,NIRS-M-157,放射線医学総合研究所, 3月,2002.
- [3] 村田啓,村山秀雄編:平成14年度次世代PET研究報告書,NIRS-M-165,放射線医学総合研究所, 3月,2003.
- [4] 棚田修二,村山秀雄編:平成 15 年度次世代 PET 研究報告書,NIRS-M-172,放射線医学総合研究 所,3月,2004.
- [5] 棚田修二,村山秀雄編:平成 16 年度次世代 PET 研究報告書,NIRS-M-178,放射線医学総合研究 所,3月,2005.
- [6] 棚田修二,村山秀雄編:平成17年度次世代PET研究報告書,NIRS-R-54,放射線医学総合研究所, 3月,2006.
- [7] 菅野巌, 村山秀雄編:平成18 年度次世代 PET 研究報告書, NIRS-R-57, 放射線医学総合研究所, 3 月, 2007.
- [8] 菅野巖, 村山秀雄編: 平成 19 年度次世代 PET 研究報告書, NIRS-R-59, 放射線医学総合研究所, 3 月, 2008.

(2) DOI 検出器研究

稲玉直子¹⁾、 矢崎祐次郎^{2,1)}、 長田拓人^{2,1)} 放医研・分子イメージング研究センター¹⁾、千葉大・理学研究科²⁾

1. はじめに

我々は高感度・高解像度をともに達成する PET 装置を実現させるため、Depth of interaction (DOI) 検出器の開発を行ってきた。DOI 検出器とは、検出器内で放射線が検出された位置を深さ方向を含め た 3 次元で特定できる検出器であり、解像度を劣化させずに感度を向上させるための技術である。 我々の提案した DOI 検出の手法は、シンチレーション結晶の 3 次元配列において各結晶間の物質を選 ぶことにより(反射材、空気、光学グリース など)シンチレーション光の広がりを制御し、各結晶 の応答を識別可能にするものである [1]。

現在我々は、今までの DOI-PET 検出器研究のさらなる展開として結晶配列内のシンチレーション光 の広がりに焦点をあてた研究を行っている。一つは通常四角柱型である結晶を三角柱型にすることに よる効果、もう一つは結晶間物質による光広がりの制御ではなく結晶から発し広がった光を受光素子 配置を工夫して受光することで結晶識別を行うタイプの検出器についての研究である。本報ではそれ らの報告をする。

2. 三角柱型結晶の効果

(1) 2層 DOI 検出

2層 DOI 検出の原理を図 1a) に示す。四角柱型結晶を 2層 DOI 検出のために積層しても両結晶から のシンチレーション光は位置弁別型受光素子上の同じ領域から受光されるため、受光素子信号のアン ガー計算より 2次元ポジションヒストグラム上に作られる結晶応答は重なり、どちらの結晶で放射線 を検出したか判別できない。しかし四角柱型結晶を対角線で 2分しそこに反射材を入れると結晶応答 も 2分するため、積層された 2結晶を互いに異なる対角線で 2分することにより、結晶応答は異なる 方向に分かれ 4 つの応答が識別できるようになる。



図1 三角柱型結晶による2層 DOI 検出のa)原理、b)実験セットアップ、c)結果。

直角をなす2辺が3 mm の直角二等辺三角形を断面にもつ高さ10 mm のLu_{2x}Gd_{2(1-x})SiO₅ (LGSO, x = 0.9, 日立化成)を用いて2層DOI検出法の評価実験を行った。結晶の表面は全面化学研磨である。図

1b)に示すように三角柱型結晶配列を PS-PMT 上に 2 層に積層し、Cs 線源からの 662 keV の γ 線を一 様照射して PS-PMT 信号のアンガー計算によって得られる 2 次元ポジションヒストグラム上で結晶識 別能を評価した。受光素子にはアノード間隔が 3.04 mm の 256 channel flat panel PS-PMT (H9500, 浜松ホトニクス)、反射材は反射率 98%で厚さ 0.067 mm の Multilayer polymer mirrors (MPM) (住 友 3M)を用いた。反射材は同じ層の結晶間に挿入し、結晶配列全体も反射材で包んだ。結果を図 1c) に示す。すべての結晶が識別可能であった。

(2) 3 層 DOI 検出

3層 DOI 検出には断面が正三角形の三角柱型結晶を用いる。図 2a)に示すように、結晶配列内の結 晶間の反射材を取り除くと、そこでシンチレーション光が互いに広がるため結晶応答が互いに近づく。 結晶 6 個分を囲うような反射材を挿入のパターンは 3 通りあり、それらの反射材構造をもつ 3 つの結 晶配列を 3 層に積層すると各層の結晶応答は寄り合う位置が異なるため他の層の応答と重ならず、結 果すべての応答が識別可能になる。

3 層 DOI 検出法の評価実験には、断面が一辺 3 mm の正三角形、高さ 10 mm の LGSO を用いた。結晶 の表面は全面化学研磨である。図 2b)に実験のセットアップを示す。受光素子、反射材は 2 層 DOI 検 出法の実験と同じである。Cs 線源からの γ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 2c)に示す。すべての結晶が識別可能であった。



図2 三角柱型結晶による3層 DOI 検出の a)原理、b)実験セットアップ、c)結果。

(3) 全身 PET 用検出器の高分解能化

検出器数の多い全身 PET 用検出器には、通常比較的低価格で汎用な受光素子を用いる。そのような 受光素子はサンプリング間隔が大きく、結晶配列内の結晶の識別を数個の受光素子信号のアンガー計 算によって行うことになる。その際、図 3a)に示すようにシンチレーション光が十分に広がらないと 同じ受光素子上に位置する結晶 A、B からの光はほとんど真下の受光素子に入り、アンガー計算をす る数個の受光素子信号の出力比に差が出ず、結果として結晶 A と B の応答が重なって識別が不可能と なる。真下以外の受光素子に十分届くくらい光が広がれば、受光素子信号の出力比に差ができ結晶 A と B の結晶応答は分離する。光を広げるために一般的にはライトガイドを結晶配列と受光素子間に挿 入するが、ライトガイドは光の減衰も引き起こすため、我々は結晶配列内の反射材を取り除き配列内 で光を広げることを考える。より遠くまで光を広げるための試みとして、通常四角柱型である結晶を 三角柱型に変えてみた。

三角柱型に変えることによる効果を確認するため、図 3b)に示すように三角柱型結晶と四角柱型結 晶を用意し2×2マルチアノードのPS-PMT上にそれぞれの結晶配列を光学結合し結晶識別能を比較し た。用いた結晶は化学研磨した高さ 10 mm の LGS0 で、三角柱型結晶、四角柱型結晶のそれぞれの断 面は一辺の長さが 3 mm の正三角形と正方形である。両結晶は、同じインゴット内の近い場所から切 り出したもので、形状以外シンチレータの特性に差はないと考えられる。結晶配列の結晶間は空気で 底面以外の配列全体を MPM で包んだ。初期実験として、Cs 線源からの γ線を一様照射して得られる 2 次元ポジションヒストグラム上で結晶識別能を評価し、結晶を並べただけの状態で光の広がりに違い が出るか調べた。結果は、図 3c)に示す通り三角柱型結晶の方が結晶識別できる結晶の範囲が広く、 配列内の光広がりがより大きいことがわかった。また、光は結晶の境界を通過するごとに減衰してい くが、三角柱型結晶配列の方が体積が小さい分通過する境界が多いにもかかわらず四角柱型結晶より 遠くまで光が到達していることがうかがえる。



図3 三角柱型結晶と四角柱型結晶の光広がりの比較。a)原理、b)実験セットアップ、 c)得られた2次元ポジションヒストグラムと識別可能である結晶の範囲

3. 受光素子配置の工夫による DOI 検出器 (X' tal cube)

近年、APD や MPPC などの小型の受光素子が普及し、受光素子配置にも自由度が出てきた。新しく 提案する X' tal cube は、図 4a)に示すように 3 次元結晶配列のすべての面に小型の受光素子を自由 に配置する構造の DOI 検出器である。受光素子結合部以外の結晶配列表面は反射材で覆われ、結晶間 には反射材は挿入されずシンチレーション光は 6 面全体に広がる。ただし、一連の単結晶と異なり光 広がりは結晶間物質による制限を受ける。結晶配列のすべての面に受光部があるこの構造では、シン チレーション光が発光点の近くで効率良く受光される。

本検出器の研究として、初めに各層の結晶からのシンチレーション光がある結晶配列表面でどのような広がりで受光されるかということの確認と受光素子の配置の検討を PS-PMT を用いて行った。3 次元結晶配列として表面が化学研磨、サイズが 2.9 × 2.9 × 3.75 mm³の Gd₂SiO₅ (GSO:日立化成) 6×6 配列を6 層分積層し(最上層を1層目とする)、図 4b)に示すようにその底面を PS-PMT に光学 結合した。その他の面は反射材で覆い、Cs 線源からの y 線を側面から各層にスリット照射して得ら れた 2 次元ポジションヒストグラム上で結晶識別能を評価することで、各層からの光の広がり方を調 べた。図 4c)に結果を示す。上層の結晶は応答が重なり識別できていない。中央と隅の結晶応答の層 ごとの変化より上層に位置するほど端の結晶の応答が中央に寄るのが原因であることがわかり、それ は側面の反射材の影響と考えられる。したがって、側面にも受光素子を配置することは受光部を増や す効果だけでなく反射材部分を減らすことによる効果ももたらすと期待できる。受光素子の配置の検 討では、配置された受光素子により受光されるはずの領域を切り抜いた反射材を結晶配列と PS-PMT の間に挿入し、結晶識別能を評価した(図 5a))。図 5b)に示す検討した配列について、パターン1 は受光素子を均一に配列したもの、2 と 3 は受光素子を 13 個にしてそれぞれ中央付近、端からの受 光を増やしたもの、パターン4 と5 は 16 個にして均一に配置したものと端からの受光を増やしたも のである。受光素子を配置するはずの上面からも底面からも遠い4層目と最も近い6層目の結果を図 5c)に示す。パターン5 以外では結晶識別が困難であることがわかった。



図 4 a)X'tal cube の構造、b)実験のセットアップ、c)各層の2次元ポジションヒストグラム。



図5 a)実験のセットアップ、b)検討した受光素子配置 c)4,6 層目の 2 次元ポジションヒストグラム。

4. まとめ

我々の開発してきた DOI 検出法が3次元結晶配列内のシンチレーション光の広がりの制御によるこ とを受け、現在、異なる角度から光広がりに関する研究を行っている。一般的には結晶応答の分離の ために各結晶素子の全側面を反射材で囲うが、反射材を取り除いてシンチレーション光を広げる方が 受光素子に到達するまでの光の減衰が少なくなると考えられ、検出器性能の向上も期待できる。今後、 それぞれの研究をさらに進めていく。

参考文献

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

(3) PET 用光分配方式 DOI 検出器の最適化に関する研究

大村篤史

早大先進理工

1.はじめに

DOI 検出器の一つとして放射線医学総合研究所にて単一結晶による 4 層光分配方式 DOI 検出器が開発さ れた[1]。4 層 DOI 検出器の性能はその原理上、結晶の材質や表面の処理状態をはじめとする光学的要因に 影響を受けやすい。現在様々な用途に向けてシンチレーション結晶が開発されており、今後 PET 装置とし ての性能を向上させることが可能な結晶が開発された際に従来の結晶との性質の違いの影響で結晶識別 能が低下する恐れがある。本研究では様々な光学条件を持つシンチレータを 4 層 DOI 検出器に適用した場 合にも、十分な結晶識別能が得られる手法を考案することを目的とした。

2.4 層 DOI 検出器と 2D ポジションヒストグラムの最適化

通常の検出器では図1a)のtypicalのようにすべ ての結晶を反射材で囲んでおり、2Dポジションヒス トグラム上では結晶と1対1に対応するピークが等 間隔に並ぶ。しかし4層光分配方式 DOI 検出器では 図 1 a)の 1st layer~4th layer のように一部の反 射材を取り除くことで、結晶間を光が広がるように しており、その結果ピークが寄り合うように 2D ポ ジションヒストグラムが変化する。ピークが寄りあ った結果生じるスペースに他の層のピークが投影 されるよう、反射材の配列をすべての層で互い違い になるように構成することにより図1b)のように4 層全ての結晶を一つの 2D ポジションヒストグラム 上で識別できるようになる。ただし、ピークの寄り かたが不十分であると、図 2a)のように多層にした 際にピークが重なってしまい結晶の識別ができな くなってしまうことがある。このため、図 2b)のよ うにすべてのピークが等間隔であることが最適な 状態である。

3.2D ポジションヒストグラムの調整方法

本研究ではピークの寄り具合の調節に、反射材を 取り除いた箇所(図 1a)の reflector removed)の物 質の屈折率に着目した。反射材を取り除いた箇所に





おいて光が結晶を通り抜けて隣の結晶に入る割合は、結晶表面が鏡面状である場合には主に結晶と結晶間 物質の境界面で光が全反射を起こす臨界角によって決まる。よって結晶間物質の屈折率が変われば結果的 に各アノードに入射する光の割合が変化するため重心演算の結果である 2D ポジションヒストグラムが変 化すると考えられる。図 3に結晶間物質の屈折率とピークの変化の関係を示す。一番左のように結晶間物 質の屈折率が低い場合は全反射の影響で4個組みのピークはあまり寄りあわないが、屈折率が高くなるに 従って結晶間物質の屈折率が低い場合には全反射を起こしていた光も通り抜けることが可能になるため 徐々に4点は寄りあっていく。最終的に結晶間物質の屈折率と結晶の屈折率が等しくなると一つの大きな 結晶で測定を行った場合と同じように完全に一つのピークとして重なり合ってしまう。そこで、結晶間物

質の屈折率を変更することで 2D ポジションヒス トグラムを調整することを検討した。具体的な手 法として、結晶を光学接合することで結晶間の物 質の屈折率を変え、測定の結果得られる 2D ポジ ションヒストグラムの変化を比較する。



4.実験

4.1接着剤

図 3 結晶間物質の屈折率とピークの変化の関係

接着剤の屈折率の影響のみを調べるため特殊な接着剤を用意した。NTT-Advance Technology Corporation 社製で、紫外線を照射することで硬化するタイプの液体接着剤である。大きな特徴として基 本となる接着剤に添加物を加えることで屈折率を 0.005 単位で調整することができるというものがある。 これにより屈折率以外の特性はすべて同じ接着剤を用意することが可能である。硬化後は強固に接着され、 はがれてしまうことはない。今回の実験では屈折率が変化した場合における 2D ポジションヒストグラム の変化傾向を比較検討することが目的であるため、屈折率を 1.40、1.50、1.60、1.70 と大きく 4 通りに 定めて用意した。この 4 つの接着剤は事前の測定によってほぼ同等の透過率であることが確認されている。 この接着剤を結晶に塗布したのち、メタルハライドランプ(National 社製 MT150FCE-WW)を用いて紫外線を 30 分ほど照射することで接着が完了する。

4.2方法

実験には 1.45mm×1.45mm×4.5mm の LYS0 と 2.9mm×2.9mm×7.5mm の BGO の結晶を用意した。LYSO の屈折率は 1.82 であり、BGO の屈折 率は 2.15 である。結晶の表面は LYSO、BGO 共に機械研磨で鏡面状に なっている。まず 1 層分の結晶配列(8 個×8 個)を作成し結晶間物質 の屈折率と 2D ポジションヒストグラムの変化を調べることで、LYSO と BGO の違いを比較した。次に LYSO 結晶を用いて 4 層 DOI 検出器の 結晶配列にした場合の 2D ポジションヒストグラムの比較を行った。 図 4は LYSO4 層 DOI 検出器の結晶部分の外観である。LYSO を 8 個×8 個×4 層に構成して反射材で周囲を囲んでいる途中であり、最終的に



周囲を全て反射材で囲んで形が崩れないように反射材の外からさらにプラスチック板で囲んでテフロン テープで固定して測定を行う。

結晶間の反射材は反射率 98%で厚さは 65 µ m の Multilayer Polymer Mirrors (住友 3M 社製)を使用した。 使用した PMT は 256ch フラットパネル PS-PMT (H9500, Hamamatsu photonics K.K., Japan)で抵抗チェーン を使用せずにすべてのチャンネルを独立に読み出して使用した。¹³⁷Cs からの 662keV のガンマ線を上方か ら一様照射した。PS-PMT からのデータは NIM モジュールと CAMAC ADC で収集した。

5. 実験結果

5.1 LYS01層検出器

図 5は LYS01 層で得られた 2D ポジションヒストグラムである。屈折率が 1.00 の時から順に、反射材を 取り除いて隣接した 4 個組みのピークが寄りあっていく傾向が確認できる。



図 6は各 2D ポジションヒストグラムのプロフ アイルから得られたピーク間距離の平均値をプロ ットしたものであり、エラーバーは標準偏差によ って作成した。プロファイルからも接着剤の屈折 率が高くなるにしたがってピーク間距離が短くな っていく様子が確認できる。



BG01層検出器

図 6 LYSO1層検出器における接着剤の屈折 率とピーク間距離の関係

図 7は BG01 層検出器の 2D ポジションヒストグラムであり、図 8はそのプロファイルをプロットしたもの である。LYSO の場合と同様に屈折率が高くなっていくに従ってわずかながらピークが寄りあう傾向が確認 できる______



の屈折率とピーク間距離の関係

LYS04層D0I検出器

図 9は LYS04 層 DOI 検出器の 2D ポジションヒストグラムであり、図 10はそのプロファイルをプロットしたものである。図 9中の緑の枠線はすべて同じサイズであり、4 層 DOI 検出器内で同じ位置にある 4 個組みの結晶のピークを囲んでいる。LYS04 層検出器においても 1 層検出器の場合と同様に屈折率が高くなる

に従ってピークが寄りあっていく傾向が確認できる。屈折率が 1,00 のときは離れすぎて他の層のピーク に近づきすぎており、場所によってはピークが重なって結晶識別ができなくなってしまっている。一方で 接着剤の屈折率が 1.70 になるとピークが寄りすぎて識別が困難になってしまっている。



図 9 LYSO4層DOI検出器の 2Dポジションヒストグラム

ここで LYS04 層 DOI 検出器における結晶間物質の屈 折率の最適値について考える。ピーク間距離は図の ように全てのピークが等間隔であることが理想的 である。つまり、あるピークから隣り合うピークま での距離 a が同じ層の隣り合う4 個組みのピークま

での距離(a+b)の 0.25 倍であればよいということに なる。4 層 DOI 検出器において a/(a+b)を計算してプ ロットしたものが図である。図より接着剤の屈折率 の最適値は1 層目と2 層目については1.50 であるが、 3 層目と4 層目については1.40 である。これは PMT から離れた結晶からの光が PMT に入射するまでに広 がってしまうため、ピークが寄りにくい傾向にある ためと考えられる。



図 10 LYSO4層DOI検出器における

接着剤の屈折率とピーク間距離の関係



Equal distance (Ideal)

図 11 理想的なピーク間距離の満たす関係



6. まとめ

本研究において接着剤の屈折率を変化させることで 2D ポジションヒストグラムを変化させることがで きることを示した。接着剤の屈折率が高くすることでピークが寄りあっていき、LYSO4 層 DOI 検出器の場 合では屈折率 1.40~1.50 で最適値を示し、その後はピークがよりすぎて屈折率 1.70 では結晶識別が非常 に困難な状態になることが確認できた。このことにより接着剤の屈折率を変更する手法が 2D ポジション ヒストグラムの最適化に適用できる手法であることが確認できた。

参考文献

[1] T. Tsuda, H. Murayama, et al., "A Four Layer Depth of Interaction Detector Block for Small Animal PET," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol.51, pp. 2537-2542, 2004

(4) TOF-PET 分解能の限界に関する実験と考察

澁谷憲悟¹、斎藤晴雄²

放医研分子イメージ¹、東大院総合文化²

1) 緒言

一対の消滅放射線の飛行時間差を画像再構成に利用する、いわゆる Time of Flight 型の PET 装置 (TOF-PET)では、放射線検出器と電子回路からなる測定系の時間分解能が改善するほど、線源の位 置として推定される領域が限局されるため、一同時計数当たりに得られる情報量が増大する[1-3]。 これに伴って、各ボクセルに与えられる計数値の統計精度が向上し、PET 装置の実効的な感度が増大 する。その利得を**G**_{TOF}(倍)とすると、

$G_{\text{TOF}} = 1.32 \cdot D/(c \cdot \Delta T)$

と解析的に求められる[4]。ただし、Dは検出器リングの直径、cは光速、ΔTは装置の時間分解能である。

既に TOF-PET は実用化の段階を迎えており、Philips 社の装置(Gemini TF)の時間分解能は、2008 年2月の論文では 585 ps(但し、実用的な計数率では 650~700 ps)とされている[5]。また、浜松 ホトニクス社の装置(SHR 74000)も、最終的には同程度の時間分解能に落ち着くと考えられている [6]。今後は、シンチレータの読み出し方式や信号処理回路等に関する技術の向上に伴い、さらに高 精度な TOF-PET 装置が実現されると考えられる。仮に PET 装置の感度が現在の 10 倍になれば、大幅 な被曝低減や動態解析の精度向上、あるいは重粒子線治療におけるリアルタイムモニターの実現等、 多大な波及効果が期待される。

本稿では TOF-PET に関する基礎研究の成果として、現在の技術の粋を結集した場合に到達できる、 消滅放射線の同時計数の時間分解能の限界に関する実験と考察を紹介する。なお、本知見は科学技術 振興機構の平成 14 年度採択権利化試験課題「高性能シンチレータ材料を用いた新規放射線検出装置 の開発」(代表者:浅井圭介、平成 16 年 9 月完了)において得られたものであるが[7]、これまで学 術的に公表する機会を逸していた。

2) 実験

2.1 受光器

シンチレーション検出器の受光器にはマルチチャンネルプレート内蔵の光電子増倍管(MCP-PMT) を用いた。MCP はガラス板にチャンネルと呼ばれる直径 10 μm 程度の微小な孔が多数穿たれたもので あり、全体に高電圧を印可した状態で使用される(図1)。電子等が MCP に入射してチャンネルの内

壁と衝突すると多数の二次電子が 叩き出され、続いてこれらの二次電 子が内部電場に加速されて内壁の 衝突を繰り返すため、指数関数的に 電子数が増倍される。厚みが 1 mm 程度の MCP では、10⁶倍の程度の増 幅が行われる。このような増幅機構



をダイノード(中間電極)の代わりに装備した光電子増倍管を MCP-PMT と呼び、コンパクトな増幅域 を反映して極めて短い立ち上がり時間と均一な電子の走行時間を特長とする[8,9]。本実験では、浜 松ホトニクス社製 R3809U-50 型の MCP-PMT を使用した。該カタログによれば、-3,400 V を印加する と、立ち上がり時間が 150 ps、TTS (電子の走行時間分布幅)が 25 ps 以下である[10,11]。また、 単光子計測にも適用できる。

2.2 シンチレータ

シンチレーション検出器のシンチレータには、組成が純粋な CsBr で、形状が 8 mm 径・8 mm 厚の 円柱であり、表面が全て機械研磨された単結晶(Korth Kristalle GmbH 社製)を用いた。

発光中心として機能する不純物が添加されていないアルカリハライド結晶では、自己束縛励起子 [12,13]や内殻励起子[14,15]に起因する、高速な蛍光成分がしばしば観測される[16]。例えば、CsI 結晶のうち、発光中心として T1 が添加されている場合と、されていない場合の発光特性を比較する と、前者の蛍光成分は680 ns (強度比64%)および3.34 µs (同36%)であり総出力が65,000 photons/MeV であるのに対して、後者の蛍光成分は2 ns (同35%)および20 ns (同65%)であり総出力は2,000 photons/MeV である[17]。このように、発光中心を添加しないアルカリハライド結晶は、常温での蛍 光出力が著しく小さいため、しばしば高速成分を有するも、一般的にシンチレータとして実用的では ない。しかし、MCP-PMT のように応答が高速で S/N の良い受光器に依ればこの限りではない。

本研究に用いた CsBr は、蛍光強度が NaI:T1 の 1/1000 未満であるため通常はシンチレータと見な されないが、光物性の分野では、蛍光寿命(減衰時定数)が 70 ps 以下の極めて高速な応答を示すこ とが知られている[18,19]。この高速成分の起源は、主に内殻励起子のオージェフリー発光である(室 温の場合)。表1に CsBr の発光特性を示す。

シンチレータ	CsBr	BaF_2 (fast)
蛍光ピーク波長(nm)	250 [18][20][19]	220 [21]
	5 [20]	
蛍光寿命(ps)	30 or less [18]	600 [21]
	70 [19]	
兴业改库(////////	14 [18]	1400 [01]
重元强度(photons/mev)	20 [20]	1400 [21]
結晶密度(g/cm ³)	4.43	4.88

表 1 CsBrとBaF,の発光特性比較

2.3 測定系

シンチレーション検出器は、上記の MCP-PMT と CsBr 結晶をシリコングリスで光学結合したものを 用いた。結合面を除く結晶表面は全て遮光テープで被覆し、結晶面で反射した光子は利用しなかった。 ²²Na 密封線源(1 MBq, RI の分布は 2 mm 程度)を挟んで一組の検出器を対向させ、検出器間の距離を 50.0 mm に固定した。各アノードの出力を、増幅器を介さずに、直ちにデジタルオシロスコープ

(WaveMaster9600, LeCroy; アナログ帯域, 6 GHz; サンプリング周波数, 20 GS/s) へ接続した。デ ジタル化された波形からの時間情報の抽出方法は既報に示す通りであり、NIM 等のアナログモジュー ルの性能を凌駕する事が確認されている[22,23]。

3. 結果と考察

図2に、同時計数の時間分布を示す(◇記号)。ガウス関数で最小自乗フィッティングし、その半 値幅を時間分解能とすると75.2±0.7 ps であった。ただし、グラフにバックグラウンドレベルが見 られるが、これは MCP-PMT の暗電流ノイ ズが同時計数でも完全には棄却できない ためである。したがって、PET への応用の 観点からすると CsBr 結晶の蛍光強度(30 ph/MeV) は過小である。

また、CsBr 結晶と MCP-PMT の受光面の 間を遮光しても、遮光前の 1/25 程度のカ ウントレートで同時計数が観測された (+記号)。この信号の起源は、PMT の石 英ガラス窓中で発生したチェレンコフ光 と考えられる。この時間分解能は 41.1±1.0 ps であり、CsBr 結晶と併用し た場合よりも良好であった。石英ガラス の屈折率を 1.42 とすると、チェレンコフ 光が発生する電子のエネルギーのしきい 値は 209 keV である。

次に、線源の位置を片方の検出器に向 けて 10.0 mm 移動した結果を図 3 に示す。 TOF の位置情報が $c \cdot \Delta T/2$ であることから、 時間応答分布の軸が-66.7 ps だけ移動す ると期待されるが、実際に-66.3±0.3 ps だけ移動した。このことで、時間軸の精 度も裏付けられた。

CsBr による 75.2 ps という時間分解能 はシンチレータによる 511 keV 対消滅放



射線の同時計数の時間分解能としては最善の報告値であり、TOF 固有の空間分解能として 11.2 mm に 相当する。この成果は、時間応答と S/N に勝れた MCP-PMT の性能によって、従来は小さい蛍光強度の ため利用できなかった CsBr の高速発光を活用したことにより達成された。

ここで時間分解能の内訳を考察すると、一検出器の固有時間分解能は75/√2=53 ps である。結晶 内の発光位置(結晶の屈折率は1.55)に起因する時間差が最大10 ps (FWHM)であり、また MCP-PMT の TTS が 25 ps (FWHM)であるため、これらの要因が互いに独立であると考えて差し引くと46 ps と なる。つまり、時間分解能に対する両素因の寄与は限定的である。残りの46 ps はシンチレータの発 光の継続時間(~蛍光寿命)に概ね等しい。ここで、511 keV の全吸収で生じる光子数を9 個とする と、光電面に対する立体角と光電面の量子効率から、1 イベント当たりの平均光電子数は1 個未満と 考えられる。したがって、9 個の光子のうち最後に放出された1 個が時刻を決定する信号を生じる可 能性が十分にあるため、蛍光の継続時間がそのまま検出器の応答の時間分布幅を与える。同様の考察 により、チェレンコフ光の時間分解能が勝るのは、電子が媒質中の光速度を越えて飛行する間しか光 子が放出されないため、発光が10 ps 程度で終了するためと考えられる。なお、平均光電子数が1 個 未満の場合は、シンチレータが発光しても検出器から信号が出ないイベントが存在し、その分だけ感 度が減少する。

なお、PETへの応用を考えると、被検体中で散乱し位置情報を失った消滅放射線を棄却するために、 ある程度のエネルギー分解能が必要である。ここで、最低限の値として 25%を要求すると、必要な光 電子数は 88 個 (σ=9.4 個) である。ここで、光電面の量子効率を 15%、光電面に到達する光子の割合 を 65% (反射材は使用する) と仮定して割り戻すと、必要な光子数が 511 keV 全吸収に対して約 900 個と求められる。ただし、時間分解能とエネルギー分解能を両立するためには全ての光子が高速成分 に属する必要はなく、総蛍光強度が 1500~2500 ph/MeV 程度で、そのうち蛍光寿命が 50 ps 以下の高 速成分が 100~200 ph/MeV ぐらい含有されれば十分である。このように、従来はシンチレータとして 考慮されなかった性能領域の材料が、次世代ないし次々世代の TOF-PET で枢要となる可能性も考えら れる。

4. 結言

以上の実験結果および考察から、光検出器の発展により最終的には 100 ps 未満の時間分解能の TOF-PET が実現される可能性が示唆された。光検出器の性能が向上すればシンチレータに対する制約 が大幅に解除されるため、例えば減衰時定数が 50 ns で蛍光強度が 200 photons/MeV 程度の高速成分 を含有する結晶が TOF-PET に搭載される可能性がある。現在の TOF-PET は、時間分解能があまり良く ない(TOF のビン数が少ない)事を前提とした再構成アルゴリズムが用いられるなど[24]、未だ真価 を発揮しているとは言い難い状況である。今後、段階的な時間分解能の向上が続くのか、10 年程度 の潜伏期間を経てから次世代の TOF-PET 装置が現れるのかは不明である。なお、最終的には電子回路 がネックとなる可能性があるため、信号処理に関する技術の蓄積は継続的に行うべきである。

参考文献

- [1] T. K. Lewellen, Semin. Nucl. Med., vol. 28, pp. 268, 1998.
- [2] W. W. Moses, IEEE Trans Nucl. Sci., vol. 50, pp. 1325, 2003.
- [3] T. Tomitani, IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 28, pp. 4582, 1981.
- [4] E. Tanaka, "Line-writing data acquisition and signal-to-noise ratio in time-of-flight positron emission tomography," in: Proceedings of the First International Workshop on Time-of-Flight Positron Tomography, IEEE Computer Society, St. Louis, MO, pp. 101, 1982.
- [5] J. S. Karp, S. Surti, M. E. Daube-Witherspoon, and G. Muehllehner, J. Nucl. Med., vol. 49, pp. 462, 2008.
- [6] 渡辺光男, 平成 20 年度次世代 PET 研究報告書, 2009. (日本語)
- [7] K. Shibuya, T. Murakami, H. Saito, and K. Asai, PCT International Application Number: PCT/JP2004/004590. (日本語)
- [8] M. Akatsu, Y. Enari, K. Hayasaka, et al, Nucl. Instrum. Methods A, vol. 528, pp. 763, 2004.
- [9] V. V. Anashin, P. M. Beschastnov, V. B. Golubev, et al, Nucl. Instrum. Methods A, vol. 357, pp. 103, 1995.
- [10] G. Hungerford and D. J. S. Birch, Meas. Sci. Technol., vol. 7, pp. 121, 1996.
- [11] Hamamatsu Photonics K. K., Gated Microchannel Plate Photomultiplier Tubes R5916U-50 Series, www.hamamatsu.com, 2008.
- [12] H. Nishimura, M. Sakata, T. Tsujimoto, and M. Nakayama, Phys. Rev. B, vol. 51, pp. 2167, 1995.
- [13] 西村仁, 固体物理, vol. 35, pp. 243, 2002. (日本語)
- [14] S. Kubota, M. Itoh, J. Ruan, et al, Phys. Rev. Lett., vol. 60, pp. 2319, 1988.
- [15] S. Kubota, J. Ruan, M. Itoh, et al, Nucl. Instrum. Methods A, vol. 289, pp. 253, 1990.

- [16] K. Shibuya, T. Yamaya, H. Saito, et al, *Radioisotopes*, vol. 55, pp. 391, 2006. (日本語)
- [17] P. Schotanus, R. Kamermans, and P. Dorenbos, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 37, pp. 177, 1990.
- [18] M. Itoh, M. Kamada, and N. Ohno, J. Phys. Soc. Jpn., vol. 66, pp. 2502, 1997.
- [19] C. van Eijk, J. Andriessen, P. Dorenbos, et al, "Experimental and theoretical studies of cross luminescence," *Heavy Scintillators for Scientific and Industrial Applications: Proceedings of the Crystal 2000 International Workshop*, Editions Frontieres, France, pp. 161-166, 1993. (ISBN 2-86332-128-5)
- [20] T. Shimizu, T. Sekikawa, T. Kainai, and S. Watanabe, Phys. Rev. Lett., vol. 91, pp. 017401, 2003.
- [21] M. Laval, M. Moszynski, R. Allemand, et al, Nucl. Instrum. Methods, vol. 206, pp. 169, 1983.
- [22] H. Saito and T. Hyodo, *Rad. Phys. Chem.*, vol. 68, pp. 431, 2003.
- [23] H. Saito, Y. Nagashima, T. Kurihara, and T. Hyodo, Nucl. Instrum. Method A, vol. 487, pp. 612, 2002.
- [24] M. Defrise, M. E. Casey, C. Michel, and M. Conti, Phys. Med. Biol., vol. 50, pp. 2749, 2005.

(5) ガイガーモード APD を用いた DOI-PET 用検出器

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・先端生体計測研究グループ

1. はじめに

最近開発された受光素子にガイガーモードアバランシェフォトダイオード(GAPD)がある。GAPD は一つの 素子が多数の微細な APD で出来ており、それぞれをガイガーモードで動作させることで、光子が入射した APD セルの数に比例した信号を出力する素子である。ガイガーモードで動作させるため従来のリニアモー ドの APD と比較して高い内部利得を持っており、さらに磁場に強い・小型である・印可電圧が低い等の APD と同様の長所も有する。しかしながらダイナミックレンジが APD セルの数で制限されるという GAPD 特有 の欠点もあり、発光量の多いシンチレータを用いた場合には信号が飽和する可能性が有る。また、内部利 得が素子温度に大きく依存する等、APD が持つ欠点も引き継いでいる。本研究では GAPD 素子の特性の測定 と共に、実際に GAPD を用いた 4 層 DOI 検出器を用いて実験を行い、その実現可能性の評価を行った。

2. SensL 社製 アレイ型 GAPD (SPMArray)[1]

本研究では SensL 社製のアレイ型 GPAD (SPMArray 3035G16)を用いて実験を行った。SPMArray は 4×4ch の GAPD 素子からなっており(図 1)、一つの素子のサイズは 2.85×2.85 mm²である。一個の素子は 3,640 個の APD セルからなっている。SensL 社の製品ラインナップにはセル数が 8,640 の素子もあるがセル間の 不感領域の割合が 57%と高いこと(3,640 個の物は 40%)、今回使用するシンチレータではそれほど多くのシ ンチレーション光が来ないと考えられることから 3,640 個の製品を選択した。素子の動作電圧は 30V 程度 と PMT や APD と比較して非常に低く、全てのピクセルに同一の電圧が掛かる仕様になっている。光子の検 出効率 (photon detection efficiency)は 13-30%、内部利得は 10⁶以上と光電子増倍管に匹敵する数値を 示している。素子表面は 550 μ m のガラス窓で保護されており、400nm 以上の光に対して 90%の透過率とな っている。製品にはゲインが 2000 倍のプリアンプボードもオプション品で用意されている。



SPMArray3020G16 (SensL)	
Pixel chip area	$3 \times 3 \text{ mm}^2$
Pixel active area	2.85×2.85 mm ²
Operating voltage	29.5V
Microcell gain	1×10 ⁶
Number of microcell	3640 per pixel
Photon detection efficiency	13-30 %

図1 SensL 社製 SPMArray3035G16

表1 SPMArray3035G16の主なスペック



3. SPMArray 3035G16 素子の性能評価

始めに SPMArray 3035G16 素子単体での特性の評価を行なった。GAPD は多数の APD からなる素子である ため、その温度特性は APD と同様に強い温度依存性を持つことが知られている。温度特性の評価には 2.9mm ×2.9mm×7.5mm の LYSO 結晶を素子の1つのピクセル上に置き測定を行なった。素子の温度のコントロー ルにはペルチェ素子を用いた空冷ユニットを使用した。図3に 662keV のガンマ線の出力信号の大きさと 素子温度の関係を示す。出力信号の大きさの変化は、GAPD での内部利得が変化していることが原因である。 本素子の温度依存性は 25℃において-3.4 %/℃と大きく、APD 同様に慎重な温度コントロールが必要にな ることを示している。

次に素子のガンマ線エネルギーに対する出力波形のリニアリティーの測定を行なった。2.9mm×2.9mm× 7.5mmの結晶と 1.46mm×1.46mm×4.5mmの結晶の二種類の結晶をそれぞれ1つのピクセル上において測定 を行なった。ガンマ線源として²²Na (511keV and 1275keV), ⁵⁴Mn (835keV), ¹³⁷Cs (662keV) and ⁵¹Cr (320keV) の四種類の点状線源を用いた。図3に実験によって得られた種々のエネルギーのガンマ線に対する光電ピ ークの位置とガンマ線のエネルギーの関係を示す。小さなサイズの結晶のデータを見るとガンマ線のエネ ルギーが 500keV を超えた辺りからリニアリティーが崩れていることが分かる。これに対し大きなサイズ の結晶を使用した場合には 800keV 辺りまで十分なリニアリティーが保たれている。大きなサイズの結晶 の場合 SPMArray 3035G16 のピクセルサイズと結晶サイズが等しく、結晶の端の方で発生したシンチレー ション光がガラス窓を通る間に隣のピクセル上にはみ出してしまう。本実験では結晶の真下のピクセルで のみデータを取得しているために、入射光子が減った分ガンマ線のエネルギーに対するリニアリティーの 崩れが抑えられている。実際は全てのピクセルで読み出しを行なうために、隣のセルに漏れたシンチレー ション光も測定することが可能であると考えられる。

4. 4 層 GAPD-D01 検出器

SPMArray 3035G16 を用いた PET 検出器の性能を評価するために LYSO 結晶ブロックを用いた検出器を作 製した。結晶ブロックは $6 \times 6 \times 4$ 層に組まれており、結晶ブロック内の反射材構造は従来の検出器でも用 い て き た 光 分 配 方 式 を 用 い て い る [2] 。 シ ン チ レ ー タ に は サ イ ズ が 1.46mm ×



図 4 LYSO 検出器のエネルギースペクトル

図5 各層でのエネルギースペクトル

1.46mm×4.5mm の LYS0、表面処理が化学研磨のものを使用した。実験では結晶ブロックを SPMArray の 3 ×3 ピクセル上に置き、結晶ブロックと入射窓の間は光学グリスを用いた。3×3ch の出力を全て ADC を用 いて記録し、全チャネルのサムを取ることでエネルギースペクトルを、ソフト上で重心演算を行うことに より 2 次元ポジションヒストグラムを作成した。

図 4、5 に ²²Na の点状線源に対するエネルギースペクトルを示す。図 4 は結晶ブロック全体でのスペクトル、図 5 に各 DOI 層でのスペクトルを示している。それぞれ 400ch 付近にあるピークが 511keV のガンマ線に対する光電ピークであり、それより高い位置に分布しているものが 1275keV のガンマ線による物である。エネルギー分解能は1 層目から順にそれぞれ 17.6%、14.9%、18.9%、17.3%が得られた。

図 6 に様々な受光素子(a:GAPD SPMArray、b:APD S8550、c:PS-PMT H9500)に対するポジションヒストグ ラムを示す。図のマップは 662keV の光電ピークのイベントのみから作成した。図から分かるとおり十分 な結晶弁別能が得られている。S8550 は浜松ホトニクス社製のマルチチャンネル型の



図6 各受光素子に対する2次元ポジションヒストグラム

APD であり、昨年度の研究会でも報告を行なった[3]。1 つのピクセルサイズは 1.6mm×1.6mm でピクセル ピッチは 2.2mm となっている。H9500 はフラットパネル型の 256ch 位置敏感型 PMT であり現在までに我々 のグループで使用してきたものである。アノード間隔は 3mm となっている。全ての受光素子に対して同じ 結晶ブロックを使用して比較を行なった。その結果 SPMArray を用いた検出器は他の素子と比較しても十 分な結晶弁別能が得られていることが分かる。

5. 時間分解能の評価

最後に時間分解能の評価を行なった。結晶に は2.9mm×2.9mm×7.5mmのLYSO結晶を2×2× 2層に組んだ結晶ブロックを素子の2×2のピ クセル上においた検出器を使用した。タイミン グ用の信号には4チャネルの出力のサム信号 を利用した。コインシデンス検出器にはBaF₂ と光電子増倍管を組み合わせた検出器を使用 した。それぞれの信号をCFDに通した後にTDC でタイミングの測定を行なった。SPMArrayの 各チャネルの信号はADC で記録を行ない



図7 時間分解能

511keVの光電ピークのイベントを使用して時間分解能を求めた。図7に得られたタイミングスペクトルを示す。この結果 2. 2nsec の時間分解能が得られた。

6. まとめ

SensL 社製のマルチアレイ型 GAPD SPMArray 3035G16 を用いて、その基礎特性の評価と DOI 検出器の可 能性についての研究を行った。素子単体の評価においては、素子の温度依存性は非常に大きいが信号のリ ニアリティーは PET 検出器の受光素子として十分であると考えられる。また4層の DOI 検出器を作製しテ ストを行った結果、十分なエネルギー分解能、マルチアノード型 PMT と同程度の結晶弁別能が得られた。

参考文献

[1] http://www.sensl.com

[2] Tsuda, T., Murayama, H., Kitamura, K., et al.: Performance Evaluation of a Subset of a Four-Layer LSO Detector for a Small Animal DOI PET Scanner: jPET-RD. IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol. 53: No. 1, pp. 35-39, 2006.
[3] 平成19年度第2回次世代PET研究会資料、平成19年7月30日

[4] Nishikido, F., Inadama, N., Shibuya, K., Yoshida, E., Yamaya, T., Oda, I., Kitamura, K., Murayama, H. :
 Four-layer DOI-PET detector with a silicon photomultiplier array. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag.
 Conf. Record., M06-187, 2008.

(6) 実効原子番号の低い無機シンチレータを用いた高感度 PET 装置の検討

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

一般に PET では 511keV のガンマ線を止めるために実効原子番号が高い LSO や GSO 等の無機シンチ レータが主として用いられる。一方、LaBr3 等の実効原子番号は比較的低いが時間分解能やエネルギ 一分解能が極めて優れたシンチレータが近年になって開発され、高性能 PET 用シンチレータとして期 待されている。しかしながら、これらのシンチレータは飛行時間差(TOF)情報等の付加情報を用い なければ高感度計測には不向きである。我々のグループでは 3 次元(DOI)検出器を用いて上層(被 検者に近い方)のシンチレータを散乱線の吸収体とみなすことによって下層のエネルギーウィンドウ を広げ、装置感度を高める手法(DEEW 法)を開発した。本手法を LSO-LaBr3 の DOI 検出器からなる PET 装置を模擬したシミュレーションに適用した。

2. 方法

検出器散乱は放射性薬剤の体内分布に関する情報を有しているにもかかわらず、被検者散乱とエネ ルギー的に区別できないためにこれまで利用されてこなかった。被検者散乱は検出器に到達する前に 511 keV のエネルギーの一部を失っていることから511 keV で検出器に到達した事象に比べて検出器 の浅い部分で相互作用を起こす可能性が高い。従って検出器の深い部分で検出された事象は被検者散 乱よりも検出器散乱の寄与が多いことが考えられる。また、実効原子番号の低いシンチレータは LSO に比べてコンプトン散乱を引き起こす確率が高いため検出器散乱を多く発生する。従って、DOI 検出 器の下層のみエネルギーウィンドウを広げることによって、有用な情報を有している検出器散乱を取 り込みつつ被検者散乱の増加を抑制すれば PET 装置の高感度化を達成できると考えられる。

本手法の有用性を立証するために全身用 DOI-PET 装置 を元にシミュレーションを行っ た。検出器は主に LaBr3 を用いるが低エネルギ ーの散乱線を防ぐために上層に薄い LSO を用 い DOI 検出器とした。その他の基本性能を Table I に示す。装置の総合的な画質を評価する指針 として NEMA NU2-2001 に基づいた NECR 計測のシ ミュレーションを行った。人体を模擬したポリ エチレン円筒ファントム(20cm ¢、70cm 長)に 中心から 4cm offset の位置に 70cm 長の線線源 を挿入し、ファントムは視野の中心に設置する。

TABLE I BASIC CHARACTARISTICS OF THE DOI-PET SCANNER

Crystal (Upper)	LSO (2.45x5.1x5 mm ⁸)
Crystal (Lower)	LaBr ₃ (2.45x5.1x25 mm ³)
Number of crystals	9 x 10 x 2 (per detector)
Number of rings	50
Ring diameter	66.4 cm
Maximum transaxial FOV	60 cm
Axial FOV	26 cm
Coincidence time window	4 ns
Energy resolution	15 % (LSO), 10 % (LaBr ₃)
Default energy window	450-700 keV

3. 結果

Fig.1 と2にエネルギーウィンドウの下限(LLD)を変更した際の真の同時計数と散乱同時計数の計数率を 示す。ファントムの Activity は150 MBq とした。真の同時計数も散乱同時計数も LLD を下げるにつれて 増加するが、散乱同時計数は DEEW 法による散乱線の抑制効果が現れている。(偶発同時計数についても 同様の傾向であった。)また、真の同時計数については DEEW 法の計数率は従来法とほぼ同程度の計数率 を示した。これは、エネルギーウィンドウを広げると回路系のデッドタイムが増加することに起因する。 従って散乱同時計数の増加を低減しつつ高感度を達成できると考えられる。



Fig.3 に従来法と DEEW 法による NECR 曲線を示す。NECR は NECR= $T^2/(T+S+R)$ で定義した。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。DEEW 法のエネルギーウィンドウ は 450-700 keV (上層)、100-700 keV (下層)である。光電吸収領域のみを利用する従来法でのピーク NECR は約 231 kcps であった。また、下層及び上層の LLD を共に 100 keV にした場合のピーク NECR は約 120 kcps であり、400-700 keV と比べてかなり低減している。一方、DEEW 法でのピーク NECR は約 283 kcps と従 来法に比べて改善が見られた。DEEW 法による NECR の改善率を Fig.4 に示す。偶発同時計数の影響が少 なくなるため、Activity が低いほど NECR の改善効果が高い。



4. まとめ

本稿では被検者散乱を低減しつつ検出器散乱を取得するためにエネルギーウィンドウを DOI 検出 器の層ごとに拡張する方法を実効原子番号の低いシンチレータに適用した。全身用 DOI-PET 装置を模 擬したシミュレーションから本手法の有用性を示すことができた。

(7) DOI 検出器が切り拓く次世代の頭部用 PET 装置

山谷泰賀

放医研・分子イメージング研究センター

我々は、産学連携のもと、2001 年度から5年間の次世代 PET 装置開発プロジェクトを通じて頭部 用試作機 jPET®-D4 を開発し、2006 年度以降は、装置維持に加えて、要素技術の改良や画像再構成 などソフトウェア研究に注力してきた。特に、jPET-D4 のための画像再構成手法に関する研究につ いては、これまで着実に進めてきた研究成果が、今年度、下記に示す3つの論文発表として形あるも のになった。紙面の都合上、ここでは、文献のリストアップのみとし、詳しくは原著論文を参照して いただきたい。まだ出版に至っていない文献もあるので、一部データを紹介した参考文献も併せてリ ストアップする。本稿では、これら jPET-D4 開発を通じて得た知見をもとに、今後の頭部用 PET 装 置開発の方向について議論したい。

テーマ	論文	参考文献	
システムマトリクス	Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Takashi Obi, Hiroshi Ito,	[1][2]	
事前計算法による高	Kyosan Yoshikawa and Hideo Murayama, "First human		
精度画像再構成+健	brain imaging by the jPET-D4 prototype with a		
常ボランティアのイ	pre-computed system matrix," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol.		
メージング	55, no. 5, pp. 2482-2492, Oct. 2008		
jPET-D4 による小動	Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Chie Toramatsu, Mayumi	[2]	
物 PET の可能性	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, 2009 (<i>in press</i>)		
画像再構成計算の効	Chih Fung Lam, Taiga Yamaya, Takashi Obi, Eiji Yoshida,	[3]	
率的な並列化手法	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, 2009 (<i>in press</i>)		

表1 jPET-D4 画像再構成に関する今年度成果

脳研究における PET への最大の要求は、やはり「分解能」であろう。「分解能」は、「装置固有 の分解能」と画像上の「実効的な分解能」に分けて議論することが重要であると思う。点状線源を FBP 法で画像再構成して測定される「装置固有の分解能」[4]は、主に検出器の分解能、ポジトロン レンジ、角度揺動の要因で決定される。最近の論文データ[5]によるとポジトロンレンジが半値幅に 与える影響は意外に小さいことが分かっているが、角度揺動の影響は無視できず、直径 90cm の全身 用装置なら 2.2mm、直径 40cm の頭部用装置なら 1mm の誤差を与える[6]。もし仮に検出器の分解 能が極限的に高いとしても、上記を超える分解能は達成不可能である。

一方、装置利用上重要となる「実効的な分解能」を高めるためには、実は装置感度を高めなくては いけないことに気づく。なぜなら、ボクセルの一辺が例えば 1/2 になったとすると、1 画素あたりの カウント数は 1/8 になるため、定量性を維持するためには装置感度を 8 倍に高めなくてはならないか らである。実際には、装置感度が十分でないため、ポストフィルター処理をして分解能をわざと落と しているのが現実であろう。装置感度を高めるためには、検出器を近接化させることが有効であるが、 シンチレータの厚みが斜めに入射する放射線に対する位置分解能を劣化させてしまうため、従来技術 では装置感度と分解能の両立は困難であった。これを解決する方法として、分解能の視野中の一様性 を高め、分解能と感度を両立できる 3 次元放射線位置 (DOI) 検出器が注目されている[7]。我々の グループでは、薄いシンチレータを4 層に積層した DOI 検出器を世界に先駆けて開発し[8]、頭部用 試作機 jPET®-D4 を 2006 年に完成させた[9]。近接化しても分解能を維持できる DOI 検出器は、自 由な検出器配置を可能とするため、部位別装置や PET/MRI への応用が期待される。現在、この DOI 検出器を基にした乳がん診断専用の PET 装置開発が進められている[10]。

「実効的な分解能」に対して、画像再構成手法の与える影響も大きい。特に、同時計数線の空間的 広がりを組み込んだ逐次近似型の画像再構成法が、画質向上に有効であるとして普及が進んでいる [11-19]。画像再構成は、核種分布から投影データを得る計測の逆変換であることを考えると、自然 な発想である。その一方で、逐次近似法は物体依存のクセを持つことが知られており、たとえば、空 気中に置かれた点状線源を画像化すると極端に高い分解能値が得られてしまうことがあるため、注意 が必要である。逐次近似法における分解能測定法の標準化が急務である。

PET 装置は、感度と分解能に課題が残され、各国で盛んに研究開発競争が行われてきた経緯があ るが、全身用装置に関しては、装置固有の分解能は 1990 年代には理論限界に近づいてきた[20]。し かし、上記で述べたように、研究の対象は、実効的な分解能の向上、すなわち分解能と感度の両立に 着実にシフトしており、それに合わせてさまざまな革新的な要素技術開発がより盛んに行われている。 また我々が昨年度提案した世界初となる OpenPET は、物理的に開放された視野領域を確保でき、脳 研究の推進に加え、治療・診断融合やリアルタイム PET/CT 装置への応用など、PET の新しい可能 性を切り拓くポテンシャルをもつ[21]。

参考文献

- [1] 平成 17 年度次世代 PET 装置開発研究報告書
- [2] 平成 18 年度次世代 PET 装置開発研究報告書
- [3] 平成 19 年度次世代 PET 装置開発研究報告書
- [4] NEMA Standards Publication NU 2-2001 など
- [5] C. S. Levin and E. J. Hoffman, "Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution," Phys. Med. Biol. 44, pp. 781-799, 1999.
- [6] Kengo Shibuya, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Toshikazu Suzuki, Tomoaki Tsuda, Naoko Inadama, Taiga Yamaya and Hideo Murayama, "Annihilation photon acollinearity in PET: volunteer and phantom FDG studies," Phys. Med. Biol., 52, pp. 5249–5261, 2007.
- [7] K. Wienhard, M. Schmand, M. E. Casey, K. Baker, J. Bao, L. Eriksson, et al., "The ECAT HRRT: performance and first clinical application of the new high resolution research tomography," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 49, pp. 104-110, 2002.
- [8] H. Murayama, H. Ishibashi, H. Uchida, T. Omura, T. Yamashita, "Depth encoding multicrystal detectors for PET," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol., 45, pp. 1152-1157, 1998.
- [9] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Takashi Obi, Hiroshi Ito, Kyosan Yoshikawa and Hideo Murayama, "First human brain imaging by the jPET-D4 prototype with a pre-computed system matrix," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 55, no. 5, pp. 2482-2492, Oct. 2008.
- [10] 大井淳一, "マンモ用 PET 装置の開発,"平成 19 年度次世代 PET 研究報告書, pp. 99-104, 2008.

- [11] Z. Liang, "Detector response restoration in image reconstruction of high resolution positron emission tomography," IEEE Trans. Med. Imag., vol. 13, pp. 314-321, 1994.
- [12] J. Qi, R. M. Leahy, S. R. Cherry, A. Chatziioannou and T. H. Farquhar, "High-resolution 3D Bayesian image reconstruction using the microPET small-animal scanner," Phys. Med. Biol., vol. 43, pp. 1001-1013, 1998.
- [13] R. H. Huesman, G. J. Klein and W. W. Moses, "List-mode maximum-likelihood reconstruction applied to positron emission mammography (PEM) with irregular sampling," IEEE Trans. Med. Imag., vol. 19, pp. 532-537, 2000.
- [14] V. V. Selivanov, Y. Picard, J. Cadorette, S. Rodrigue, R. Lecomte, "Detector response models for statistical iterative image reconstruction in high resolution PET," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol., 47, 1168-1175, 2000.
- [15] R. E. Carson, W. C. Barker, J.-S. Liow and C. A. Johnson, "Design of a motion-compensation OSEM list-mode algorithm for resolution-recovery reconstruction for the HRRT," In: Conference Record of the 2003 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M16-6, 2003.
- [16] M. Rafecas, B. Mosler, M. Dietz, M. Pogl, A. Stamatakis, D. P. McElroy, et al., "Use of a Monte Carlo-based probability matrix for 3-D iterative reconstruction of MADPET-II data," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol., 51, pp. 2597-2605, 2004.
- [17] T. Yamaya, N. Hagiwara, T. Obi, M. Yamaguchi, N. Ohyama, K. Kitamura, et al., "Transaxial system models for the jPET-D4 image reconstruction," Phys. Med. Biol., vol. 50, pp. 5339-5355, 2005.
- [18] A. M. Alessio, P. E. Kinahan and T. K. Lewellen, "Modeling and incorporation of system response functions in 3-D whole body PET," IEEE Trans. Med. Imag., vol. 25, pp. 828-837, 2006.
- [19] V. Y. Panin, F. Kehren, C. Michel and M. Casey, "Fully 3-D PET reconstruction with system matrix derived from point source measurements," IEEE Trans. Med. Imag., vol., 25, pp. 907-921, 2006.
- [20] 田中栄一,菅野巌, "日本におけるポジトロン断層 (PET) 装置の研究開発のあゆみ," 医用画像工学仮想博物 館(http://www.ricoh.co.jp/net-messena/ACADEMIA/JAMIT/MITVM/PET/TANAKA04/text10.html)
- [21] Taiga Yamaya, Taku Inaniwa, Shinichi Minohara, Eiji Yoshida, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Kengo Shibuya, Chih Fung Lam and Hideo Murayama, "A proposal of an open PET geometry," Phy. Med. Biol., 53, pp. 757-773, 2008.

(8) 定量性(新しい定量性評価・校正のアプローチ)

長谷川智之

北里大学大学院医療系研究科

1. 背景

PET の優位性・有用性はしばしば <u>in-vivo イメージング、特異性、高感度、定量性</u>という 4 つの言 葉で説明される。この意味するところは、放射性同位元素薬剤の特異性にもとづき、生体内における 標識分子の量・分布・時間変化(動態)を高感度かつ定量的に画像化・分析・評価できるということ である。一方、PET の弱点が目立つのは空間分解能や計測時間、若干の侵襲性などである。そこで、 PET 装置の物理特性としては、感度を高め空間分解能を改善するということが最も注目されるポイン トとなっている。また、特異性という面ではトレーサ開発がカギを握っている。そして、この発表の テーマは定量性である。

PET の定量性は、大きな見方をすれば、様々な情報処理的手法を用いて標識分子の動態や生体機 能などを定量的に分析・評価できるという特性であるが、特に PET 装置の物理特性という視点で見れ ば、放射能(あるいはその分布)を数値的に測定できるという特性である。この物理特性としての<u>定</u> 量性の良し悪しは、PET 装置の放射能値測定精度・校正定数をどのように評価・校正するかに大きく <u>依存</u>している。ただし、定量性という言葉は漠然としてその意味が広いため、たとえ PET 装置の定量 性のレベルが低くても、PET ユーザーはそれなりに定量性のメリットを享受できる。このことが、現 状の壁を見えにくくしている。

従来、定量性評価・校正は様々なファントムを用いて行われてきた。それゆえ、従来法はファントム・線源による吸収・散乱および散乱・吸収補正を含めた総合的特性の評価・校正となっている。しかし、この抱き合わせ手法では、PET 装置の固有物理特性として<u>散乱・吸収補正精度に依存せずに放</u>射能測定精度をしっかりと評価・校正するというアプローチを取ることができない。例えば、最も基

本的な方法は、円筒形状水ファントムを用 い、再構成画像上でROI値、プロファイル、 一様性などを評価し校正定数を決定する手 法である。この場合、定量性は、<u>ドーズキ ャリブレータによるシリンジ経由での放射</u> <u>能測定精度、また、シリンジ中のRIを円筒</u> <u>形状水ファントムを作成する際の手技にも</u> <u>依存し、一連の作業は日常のQC・QA として</u> <u>はやや面倒</u>である(図1)。なお、散乱・ 吸収補正精度、コントラスト、部分容積効 果なども全て類似した手法で評価されてい る。このように、従来の定量性評価・校正 手法には、PET 装置の定量性を最大限に発揮 させることを妨げる原理的な、あるいは実 用上のハードルが残っている。



図1 従来の定量性評価・校正法

2. 目的・ニーズ・ビジョン

PET 装置の定量性評価・校正に従来手法の壁を破る新た なアプローチを導入することにより、PET 装置の放射能 (分布)測定精度を改善し、PET の定量性を最大限に生か すための基盤整備を進め、従来よりも高いレベルでの定 量的研究の成果を出すことが本研究テーマの目指すとこ ろである。図 2 に示したのは理想イメージである。改善 のポイントは、(1)放射線計測として原理的・本質的な視 点、(2)実用上の視点、(3)標準化の視点、以上 3 つの視 点で説明できる。

(1)は、散乱・吸収に依らない固有物理特性としての放 射能測定精度をまずはしっかりと評価・校正すべきとい う視点である。これにより、不確かさの要因を分離し、 それぞれの成分を独立に評価し補正・校正処理に生かす というアプローチも可能になる。また、近年、PET 装置の 多様化・高性能化が進む中、感度特性のシフトバリアン スに対し上手に対処することがますます重要になってき



ている。こう考えると、放射能測定精度の位置依存性を必要に応じた細かさで評価・校正(補正)す るというニーズも生まれる。従来の定量性評価法ではこれらのことができなかった。

(2)は、日常の QC・QA の中における PET 装置の定量性評価・校正作業の利便性・簡便性を高めるという視点である。従来手法は手技や手間に依存する部分が大きく、それがコントロールしにくい不確

かさ要因ともなっていた。固有物理特性として の放射能測定精度をまず評価・校正するという アプローチをとり、例えば、このプロセスを自 動化すれば状況は大きく改善される。

(3)は、「放射能の標準測定」という視点であ る。従来手法のトレーサビリティはドーズキャ リブレータを通した間接的なものであったが、 新たに定量性評価・校正用線源の標準化を実現 することにより、不確かさの要因が大幅に削減 される。この場合、長半減期核種の利用が前提 となるが、その放射能校正法については精度向 上のための新たな取り組み[1]が進められてい る。

3. 手法・アプローチ

現在取り組んでいるアプローチは、前述のニ ーズに対応できる定量性評価・校正用の点状線 源と評価・校正法を考案し、線源の直接校正・



図3 点状線源を用いた定量性評価 校正のアプローチ
標準化やプロセス自動化などにより利便性・簡便性及び信頼性・トレーサビリティを向上させるとい うアプローチである。

図3に試作した2種類の点状線源を示す。カプセルタイプは、D. Bailey らにより提案された絶対 感度評価のための外挿手法[2]を点状線源に拡張するためのもので、原理的には、高精度に線源吸収 体の影響を補正することを可能にするタイプである。微小球タイプは利便性・実用性を高めるための タイプである。どちらのタイプも、トレーサビリティを高め標準化を進める上では²²Na など長半減期 核種を組み込むことになるが、一方、本手法の評価・検証の過程では¹⁸F など短半減期の非密封放射 性同位元素も利用することができる。

最も簡単な評価・校正手順として考えられるのは、例えば、点状線源を有効視野内のあらかじめ決められた幾つかの位置に置き、再構成画像のROI解析から絶対リカバリー係数を求め校正定数を決定するという方法である。このプロセスは自動化が可能と考えられる。

その他、同一の点状線源を利用して点広がり関数の評価や絶対感度の評価、ファントムと組み合わ せて散乱・吸収補正精度の評価、頭部サポートに組み込むなどすれば検査同時校正も実現できる。な お、従来手法が不要になるわけではなく、例えば、一様性の評価には従来ファントムが必要になろう。

4. テスト実験結果

以下に示す実施例は、カプセルタイプの点状線源に非密封¹⁸F を組み合わせた場合の結果である。カプセルに封入する RI 部分 の直径は 1mm、カプセル厚は一層あたり 1mm、カプセルの材質は アルミニウムである。PET 装置としては頭部専用プロトタイプ PET 装置 jPET-D4 を用いた。有効視野内の複数箇所に点状線源 を移動させ(図 4)、それぞれの位置でデータ収集を行った。 線源放射能は約 1MBq、収集時間は1点あたり 1~2 分、エネル ギーウィンドウは 400-600keV、画像再構成法はフィルター逆投





影法(Ramp フィルター、カットオ フ無し)、放射能測定精度に関わ る校正定数は円筒水ファントムを 用いる従来手法によりあらかじめ 校正した。

図 5 に示したのは、絶対リカバ リー係数を ROI 半径の関数として 表した絶対リカバリー曲線である。 なお、従来手法における部分容積 効果評価において類似した曲線が 用いられるが、ここで示すリカバ リー曲線とは別物であることに注 意されたい。この飽和値を PET 装 置の固有物理特性としての放射能 測定精度に関わる校正定数の決定



に利用するというのが1つのアプローチである。 従来手法と同程度のレベルでの校正ならば、複数 位置での飽和絶対リカバリー係数を加重平均し て校正定数とみなすのが最も簡単な方法である。

この実施例では手作業で評価・校正を行ったが、 トレーサビリティを確保した長半減期核種を封 入した微小球タイプの点状線源を PET 装置に装 備し、評価・校正作業を自動化することは可能で あろう。

点状線源を用いる本手法では、定量測定精度の シフトバリアンスを必要に応じた細かさで評価 できる。この位置依存性に積極的に対処するとい う戦略をとることが、究極の定量性を実現するた めの新しい道となるだろう。

ここからは若干の蛇足になるが、図6に示すの は同一の実験データから得た点広がり関数の一 例である。このように、空間分解能も評価できる。 なお、図のキャプションで layer というのはカプ セル点状線源のカプセル層数であり、相対幅で見 た空間分解能はカプセル厚に依存しないことを 確認できた。ただし、線源吸収体による減弱の効 果はシフトバリアントであることも確認され、こ の点は注意が必要である。



5. まとめ

この取り組みは、PET の特徴としてうたわれる定量性を最大限に発揮させるため、特に PET 装置の 物理特性としての放射能測定精度を究極まで高めることを目的としている。これを実現できれば、例 えば、過去にない高い定量性レベルでの脳神経機能生体イメージングなどを成果として出せるかもし れない。一方、提案手法は PET 装置の定量性評価・校正に関わる QC・QA の利便性・簡便性の向上に も貢献するものと期待できる。(追記:本抄録原稿は、平成 21 年 3 月に開催予定の平成 21 年電気学 会(札幌市)のおける講演抄録とほぼ同じ内容であることをご了承下さい。)

参考文献

Y. Sato, H. Murayama, T. Hasegawa, T. Yamada, Y. Unno, A. Yunoki, Y. Hino, Y. Kawada, "Monte Carlo simulation of gamma-gamma coincidence measurement for 22Na standard source used for calibration of PET devices," 2008.9.10 The 5th Korea-Japan joint meeting on medical physics (ISSN 1226-5829) PS2-14, 203, 2008
 D.L. Bailey, T. Jones, T.J. Spinks, "A method for measuring the absolute sensitivity of positron emission tomographic scanners," Eur J Nucl Med, 18, 374–379, 1991

第2部

平成 20 年度理事長調整費創成的研究

「OpenPET 装置の調査研究、要素技術開発および設計研究」

報告

(9) 概要

山谷泰賀

放医研・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

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	澁谷憲悟、吉田英治、稲玉直子、錦戸文彦、村山秀雄
重粒子医科学センター次世代照射システム研究グループ	稲庭 拓、古川卓司、森慎一郎、蓑原伸一、野田耕司
重粒子医科学センター病院診断課	吉川京燦
分子イメージング研究センター分子神経イメージング研究グループ	樋口真人
分子イメージング研究センター分子病態イメージング研究グループ	小泉 満

1. 研究背景および目的

我々は、昨年度の所内競争的資金(理事長調整費萌芽的研究)にて、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世界初の開放型 PET 装置"OpenPET"を提案 し[1]、重粒子線がん治療におけるビームモニタリングの実現可能性について検討した。その結果、検出器 幅と同寸にまで開放化が可能であり、3次元放射線位置(DOI)検出器と合わせると、開放化による分解能劣 化も抑制されることが示された。開放空間の応用価値は高く、粒子線治療のビームモニタリングに加え、 治療中の PET 診断や、全身同時視野 PET 装置やリアルタイム PET/CT 装置の実現が可能である。すなわ ち OpenPET は、PET の可能性を広げ分子イメージング研究を推進すると共に、治療と診断の融合も可能 にすると期待される。平成 20 年 2 月に行ったプレス発表は、NHK ニュースで放映されたほか 6 誌の新聞 で掲載され、OpenPET に対する国内の期待も大きい。

そこで本研究では、OpenPET 装置開発プロジェクトの本格立ち上げに向けて、所内外の研究者・技術 者、特に臨床研究者との研究協力体制を整えると共に、装置仕様や実現可能性など具体的な研究計画立案 に不可欠な情報を取得することを目的として、調査研究、要素技術開発および設計研究を行った。要素技 術開発の一部は、平成 20 年科研費補助金若手 B の補助も受けている。すでに基本特許の国際出願[2]およ び商標登録も済ませており、OpenPET 研究開発を本格的にスタートさせる準備は整っている。OpenPET は、放医研発の独創的アイディアであり、PET 装置において数少ない、日本発の世界スタンダードの技術 になり得る可能性を持つ一方、国際的な競争下において優位に研究を進めるためには、産学連携のもと、 スピード感をもって重点的に研究開発を進めることが重要である。

PET 装置技術開発の分野において、これまで分解能と感度の両立がメインテーマとされてきたが、 OpenPET は、この単なる延長線上にあるのではなく、開放化という、これまで誰も考えてこなかった全 く新しい特徴を持つ装置である。OpenPET 装置が実用化すれば、PET 検査中のストレス低減だけでなく、 診断と治療の高度融合や、全身同時視野装置の実現可能性を高めるなど、これまでの PET の概念を超え た臨床応用が期待される。特に全身同時視野装置は、従来の PET 装置では不可能であった全身のダイナ ミックイメージングを可能にするため、脳や特定の部位に限られていた従来の核医学の研究対象を、脳と 体の関係を含めた全身に拡大する可能性を秘めている。産業分野に目を向ければ、PET 装置はもっぱら欧 米勢力に支配されているのが現状であるが、放医研発の OpenPET が、PET 装置技術の分野では数少ない、 日本発世界スタンダードになる可能性も十分にあると考える。



2. OpenPETの概要

PET 装置は装置中央が最も高感度であるという特性をもつが、このスイートスポットを覆う検出器を除 去し開放化している点に特徴がある(Fig. 1)。開放空間からの消滅放射線は、両側に残存する検出器リ ング同士の同時計数により検出できる(Fig. 2)。



Fig. 2 従来 PET と比較した OpenPET の画像化原理

同時計数線には、同一リング内のものと、異なるリング同士のものがあるが、前者だけからでも断層画像を積層していけば3次元ボリュームが画像再構成できることから、後者の同時計数線は冗長成分とされる。従来のPET 画像再構成研究では、後者の冗長成分を前者の同時計数線に加算する方法についてさかんに議論がなされてきたが[3]、OpenPET では、この冗長成分のみから画像化を行う新しい画像再構成問題を提示している。OpenPET の計測データは、3次元画像再構成の条件として知られる Orlov の条件[4]

を満たさず、低周波成分の欠損を受ける[5]。よって、OpenPETの画像再構成問題は、解が一意に定まら ない不完全問題に属するが、計算機シミュレーションおよび頭部用試作機 jPET-D4[6]による実証実験の 結果、検出器幅と同寸にまで開放化が可能であり、3 次元放射線位置(DOI)検出器[7]と合わせると、開放 化による分解能劣化も抑制されることが分かった(Fig. 3)。物体依存の性質は残るものの、逐次近似型の画 像再構成による修復効果が効いているのではないかと予想しており、現在詳しい解析を進めている。なお、 開放空間のみを視野とする場合、開放空間に向けて検出器を傾けて配置することで、DOI型でない従来検 出器でも分解能劣化を抑制できる。



Fig.3 開放化による体軸分解能劣化を抑制する DOI 検出器の効果

OpenPET は、トンネル状の装置に入るという被検者の心理的ストレスを低減するだけなく、診断と治療を融合する新しいキーデバイスになる可能性をもつ。重粒子線などによる粒子線がん治療は、線量集中性が高いため、正常組織への線量を極力抑えてがん病巣に絞り照射できる放射線治療法であるが、患者体内において、計画通りの線量分布になっているかを経時的に確認する手法が切望されてきた。これに関して、ビーム照射に起因する核反応によって照射野近傍に生じる陽電子放出核種を、PETの方法を用いて画像化するビームオンライン PET (in-beam PET)が注目されている[8]。これまでに、対向ガンマカメラ型のPET 装置を用いて、照射野を2次元画像として可視化する試みがなされてきた[9][10][11]。しかし、実際のがん病巣は3次元構造であることから、ビームを通す隙間を有し、かつ3次元の画像化が可能なPET 装置が切望されてきた[12]。OpenPET は、開放空間を利用してビーム経路を確保することができるため、照射野の3次元画像化を可能とし、治療精度の向上に貢献できると期待される(Fig. 4 (a))。さらに将来、放射線治療に反応性の高いPET 薬剤が登場すれば、診断・治療から治療効果判定までを一度に行うことも夢ではない。

一方、OpenPET は、検出器数を増やすことなく視野範囲を拡大する効果がある。つまり、体軸視野が 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を比 較的低コストで実現できる可能性がある(Fig. 4 (b))。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[13]の推進に役立つものと期待される。マイクロド ーズ試験は、医薬品開発の早期段階において、超微量の化合物を投与して、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。

また、新しいマルチモダリティ装置への応用も期待できる。具体的には、マルチモダリティ装置として PET/CT 装置が普及しているが、従来装置は、単に PET 装置と X 線 CT 装置を並べた構造であるため、 同一部位を同時に撮影することができない。これに対して OpenPET を用いれば、Fig. 4 (c)に示すように、 開放空間に X 線 CT 装置を設置することによって、同一部位をリアルタイムに撮影する新しいリアルタイ ム PET/CT 装置が実現できる。ここでは X 線 CT 装置との組み合わせを例に挙げたが、現時点では撮影時間のオーダー(秒レベルの CT に対して PET は分オーダー)が異なるため、心臓など一部の対象を除けば、リアルタイム PET/CT 装置の活躍は、高感度で高速な新たな PET 薬剤の登場を待たなくてはならないだろう。SPECT や蛍光イメージャーなど、他のモダリティとの組み合わせも可能である。



Fig. 4 期待される OpenPET の応用

参考文献

- [1] Yamaya T, Inaniwa T, Minohara S et al.: *Phy Med Biol* **53**: 757-775, 2008
- [2] 山谷泰賀, 村山秀雄, 蓑原伸一, 国際特許出願 PCT/JP2007/058361, 国際公開番号 WO 2008/129666
- [3] Defrise M et al.: *IEEE Trans Med Imag* **16**: 145-158, 1997
- [4] Orlov S S: Soviet Physics Crystallography 20: 312-314, 1976
- [5] Tanaka E, Amo Y: Phys Med Biol 43: 739-746, 1998
- [6] Yamaya T, Yoshida E, Obi et al.: IEEE Trans Nucl Sci 55: 2482-2492, 2008
- [7] H Murayama et al: IEEE Trans Nuc Sci 45: 1152-1157, 1998
- [8] Enghardt W, Crespo P, Fiedler F, et al.: Nucl Instrum Methods A 525: 284-288, 2004
- [9] Crespo P, Barthel T, Frais-Kölbl H, et al.: IEEE Trans Nucl Sci 52: 980-987, 2005
- [10] Iseki Y, Mizuno H, Futami Y, et al. Nucl Inst Meth Phy Res A 515: 840-9, 2003
- [11] Nishio T, Ogino T, Nomura K, Uchida H: Med Phys 33: 4190-7, 2006
- [12] Crespo P, Shakirin G, Enghardt W et al. Phys Med Biol 51: 2143-63, 2006
- [13] 杉山雄一,栗原千絵子 編:マイクロドーズ臨床試験:理論と実践-新たな創薬開発ツールの活用に向けて-、じほう,2007

3. 成果リスト(平成 20 年度理事長調整費創成的研究)

平成21年度1月末日時点における、本プロジェクト(平成20年度理事長調整費創成的研究)に関する 成果は以下の通りである。

原著論文

- [1] Taiga Yamaya, Taku Inaniwa, Shinichiro Mori, Takuji Furukawa, Shinichi Minohara, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Kengo Shibuya, Naoko Inadama, Hideo Murayama, "Imaging simulations of an "OpenPET" geometry with shifting detector rings," Radiol. Phys. Technol., Vol. 2, pp. 62-69, Jan. 2009. (検出器シフト型 OpenPET)
- [2] Taiga Yamaya, Taku Inaniwa, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Kengo Shibuya, Naoko Inadama and Hideo Murayama, "Simulation studies of a new 'OpenPET' geometry based on a quad unit of detector rings," Phy. Med. Biol., vol. 54, pp. 1223-1233, 2009. (Quad-unit 型 OpenPET)
- [3] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Naoko Inadama, Fumihiko Nishikido, Kengo Shibuya, and Hideo Murayama, "A Multiplex "OpenPET" Geometry to Extend Axial FOV without Increasing the Number of Detectors," *submitting to IEEE Trans. Nucl. Sci.* (多重化 OpenPET)

学会発表・プロシーディング

- T. Yamaya, E. Yoshida, N. Inadama, F. Nishikido, K. Shibuya, H. Murayama, "A Multiplex "OpenPET" Geometry to Extend Axial FOV Without Increasing the Number of Detectors," Conf. Rec. 2008 IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf., M10-2, 2008. (2008/10/19-10/25, Dresden)
- [2] E. Yoshida, T. Yamaya, K. Shibuya, F. Nishikido, N. Inadama, H. Murayama, "Simulation Study on Sensitivity and Count Rate Characteristics of "OpenPET" Geometries," Conf. Rec. 2008 IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf., M06-7, 2008. (2008/10/19-10/25, Dresden)
- [3] 山谷泰賀, 稲庭拓, 森慎一郎, 古川卓司, 蓑原伸一, 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, ラムチフグ, 村山秀雄, "オンライン PET のためのオープン PET 装置の検討," 医学物理, 第 28 巻, Sup. 2, pp. 178-179, 2008. (第 95 回日本医学物理学会学術大会報文集 2008/4/4-6, 横浜)
- [4] 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,村山秀雄,"開放型 PET 装置"OpenPET" の概念設計と分子イメージングへの展開,"JSMI Report, vol. 1, No. 2, p. 50, 2008. (日本分子イ メージング学会第3回総会・学術集会 2008/5/22)
- [5] 山谷泰賀, 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 森慎一郎, 蓑原伸一, 村山秀雄, "検出器シ フトによる開放型 PET 装置"OpenPET"の画質改善," 第 27 回日本医用画像工学会大会予稿集 CD-ROM, C5-06, 2008.
- [6] 山谷泰賀, 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 村山秀雄, "全身同時視野 PET の実現に向け た" OpenPET"の拡張," 核医学, 第 45 巻, 第 3 号, p. 289, 2008. (第 48 回日本核医学会学術総会 2008/10/26, M3VB2)
- [7] 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 の感度及び計数率特性の検討,"核医学,第45巻,第3号,p. 289, 2008. (第48 回日本核医学会学術総会 2008/10/26, M3VB3)
- [8] 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," 第 97 回日本医学物理学会学術大会. (発表予定 2009/4)
- [9] 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," 第 97 回日本医学物理学会学術大会.(発表予 定 2009/4)

総説

- [1] 山谷泰賀, 村山秀雄, "分子イメージングにおける次世代の PET 装置開発," 電子情報通信学会 誌, vol. 91, no. 8, pp. 737-743, 2008.
- [2] 山谷泰賀, 村山秀雄, "開放型 PET 装置の研究開発," Isotope News, No. 654, pp. 8-9, 2008/10.
- [3] 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,村山秀雄, "OpenPET の開発と可能性",放

射線科学, 第51巻, 第10号, pp. 9-13, 2008.

- [4]山谷泰賀, "光学工房-開放型 PET 装置," 光学, 37 巻 11 号, pp. 666-667, 2008.
- 山谷泰賀, 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 村山秀雄, "PET の新たな可能性を拓く" [5]OpenPET"," 映像情報 Medical, Vol. 40, No. 13, pp. 1200-1203, 2008. (2008 年 12 月号掲載)
- T. Yamaya and H. Murayama, "OpenPET: a new geometry that enables diagnosis during [6] 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. 44-47, 2009.

特許出願

- 山谷泰賀,村山秀雄,稲玉直子, "開放型 PET 装置," 国際特許出願, PCT/JP2008/056451. [1]
- 澁谷憲悟,山谷泰賀,稲玉直子,錦戸文彦,吉田英治,村山秀雄, "放射線検出方法、装置、及び、 [2]陽電子放射断層撮像装置",国際特許出願,PCT/JP2008/057035. 山谷泰賀,村山秀雄, "PET 装置及び検出器の配置決定方法," 国際特許出願,
- [3] PCT/JP2008/057284.
- 山谷泰賀,村山秀雄,森慎一郎,"開放型 PET 装置," 国際特許出願, PCT/JP2008/058432. [4]
- [5]山谷泰賀,村山秀雄, 蓑原伸一, 稲庭拓, 古川卓司, 森慎一郎, "検出器シフト型放射線治療・PET 複合装置," 国際特許出願, PCT/JP2008/063861.
- [6]山谷泰賀,村山秀雄、稲庭拓,"放射線治療・PET 複合装置,"国際特許出願, PCT/JP2008/063862.
- 山谷泰賀,村山秀雄,小畠隆行,青木伊知男,"オープンPET/MRI複合機,"国際特許出願準 [7]備中.
- [8] 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," 国際特許出願準備中.
- [9] 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,"国際特許出願準備 中.
- [10] 山谷泰賀, 村山秀雄, "多目的開放型 PET 装置(仮称)," 国際特許出願準備中.

講演

- [1] 山谷泰賀, "Open PET の開発と可能性," 第10回独立行政法人放射線医学総合研究所一般講演 会(東京), 2008/7/9.
- 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,村山秀雄, "PET の新たな可能性を拓く" [2]OpenPET"," 第 69 回応用物理学会学術講演会予稿集, 2p-CF-6, p.12, 2008. (2008/9/2 中部大 学,シンポジウム「非破壊検査用結晶材料と応用機器」)
- 山谷泰賀、"シンポジウム 6「PET 装置の開発と普及における日本の進む道」:世界の中での日本 [3] の PET 装置開発," 核医学, 第 45 巻, 第 3 号, p. 211, 2008. (第 48 回日本核医学会学術総会 2008/10/26)
- [4] T. Yamaya and H. Murayama, "A Proposal of an OpenPET: new geometry that realizes diagnosis during therapy," 1st NIRS International Open Laboratory Workshop on Innovation in the Radiation Therapy (Nov. 17, 2008 @NIRS)

受賞

- [1]山谷泰賀, "オンライン PET のためのオープン PET 装置の検討," 第 95 回日本医学物理学会学 術大会大会長賞 受賞, 2008/4/6.
- [2]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.

その他

- [1] 米国商標出願," OpenPET" 77/490,680 (2008/6/4 出願)
- [2]イノベーション・ジャパン 2008-大学見本市に出展(放医研ニュース, No. 143, p. 3, 2008)
- 国際オープンラボラトリー開設記念ワークショップに合わせて、カロリンスカ研究所 Anders [3] Brahme 博士とディスカッション (放射線科学 Vol. 51, No. 12, 2008, pp. 24-25 / 放医研 NEWS, no. 145, pp. 1-2, 2008)

4. 特許要約(2009年1月末時点で出願済のもの)

PET装置、及び、その画像再構成方法(国際出願情報PCT/JP2007/058361,国際公開番号WO 2008/129666)

検出器を、リング状または多角形状に密にまたは部分的に配置した複数の検出器リングを、体軸方向に オープンスペースを空けて配置し、該オープンスペースを隔てた検出器リングを結ぶ一部または全ての検 出器ペアにて同時計数測定を行い、3次元画像再構成を行うことで、検出器リング間のオープンスペース を断層像として画像化する。これにより、画質劣化を抑えながらオープンスペースを確保して、PET検 査中の患者に対して、ガントリ外部からのアクセスを容易にすると共に、癌治療の粒子線ビームの照射や、 X線CTスキャンを可能にすることができる。



開放型PET装置(国際特許出願PCT/JP2008/056451)

軸方向に多層に配列された検出器リングの少なくとも一部が開放され、該検出器リングの開放された部 分の少なくとも一部を主フォーカス領域に含む開放型PET装置において、検出器リングを構成する検出 素子の少なくとも一部を、その主感度方向が前記主フォーカス領域寄りに向くように軸方向に対し傾斜し て配設し、該主フォーカス領域に対する分解能を高めることにより、高分解能のDOI検出器を用いなく ても、体軸方向の分解能を維持可能とし、開放型PET装置の装置価格を低減する。



放射線検出方法、装置、及び、陽電子放射断層撮像装置(国際特許出願PCT/JP2008/057035)

放射線感知素子の放射線源側に、入射タイミングを検出するための検出器を設け、該検出器により放射 線の放射線感知素子への入射位置を特定する。これにより、放射線の放射線感知素子への入射位置を高精 度で特定することが可能になる。



PET装置及び検出器の配置決定方法(国際特許出願PCT/JP2008/057284)

体軸方向に検出器リングが互いに対向するように多層に配列されたPET装置であり、各々所定数の検 出器リングからなる所定数の検出器ユニットが互いに隙間を空けて配列されており、該隙間が各々隙間を 形成する二つの検出器ユニット幅の平均以下である第1のリングセットと、所定数の検出器ユニットから 構成される第2のリングセットが、第1のリングセットの幅と第2のリングセットの幅の平均以下となる 隙間を隔てて配列されることで、該隙間を含み、第1のリングセットと第2のリングセットの全長に渡る 体軸方向に連続した視野を画像化する。



ユニット[N] 幅W[N]=(D+(D-1)α)™

開放型PET装置(国際特許出願PCT/JP2008/058432)

体軸方向に並んだマルチリングでなる複数の検出器リングを含む開放型PET装置において、少なくと も1つの検出器リングを被検者に対して相対的に体軸方向に移動させながら放射線計測を行なうことに よって、開放領域における同時放射線を分散させて、局所的な感度低下を抑制する。検出器リングの構成、 移動方向や移動速度を最適化することによって、感度分布のばらつきの低減、開放領域の隙間の拡大、体 軸方向視野の拡大が可能となる。



検出器シフト型放射線治療・PET複合装置(国際特許出願PCT/JP2008/063861)

X線、ガンマ線や粒子線を患部に照射して行う放射線がん治療において、放射線照射によって生じる消 滅放射線を検出するためのビームモニタリングに際して、シフト可能な、マルチリングでなる複数の検出 器リングを含む開放型PET装置と、前記検出器リングの間から放射線ビームを照射可能な放射線照射装 置とを備えた検出器シフト型放射線治療・PET複合装置により、前記検出器リングの位置を変えて、検 出器リングの間から放射線ビームを照射した後、放射線計測を行なう。



放射線治療・PET複合装置(国際特許出願PCT/JP2008/063862)

X線、ガンマ線や粒子線を患部に照射して行う放射線治療において、患部や治療ビームの様子を画像化 してモニタリングする際に、マルチリングでなる検出器リングを体軸方向に互いに対向するように隙間を 空けて配置した開放型 PET 装置と、前記隙間から放射線治療を行なうための放射線治療装置とを備えた 放射線治療・PET複合装置により、放射線治療の照射野の関心領域が、開放型 PET 装置の視野に含ま れるようにして、PET 画像を用いた照射野の位置決めや治療モニタリングを可能とする。



国際オープンラボラトリー開設記念ワークショップ(2008/11/17)に合わせて来所した カロリンスカ研究所 Anders Brahme 博士とのディスカッション 《レポート》

イメージング物理研究チームでは、我々の jPET プロジェクトの成果や世界初の OpenPET のアイディアについて、 Brahme 博士と意見交換を行った。IMRT の先駆者である Brahme 博士は、PET にも関心をお持ちであるとは事前に伺って いたものの、関心の度合いは予想をはるかに超えるものであり、過密なスケジュールの中、結局5時間以上もの時間を割 いていただいた。

OpenPET についてはすでに十分な予習をされており、開放空間の感度低下はないのか?という核心に迫る質問から はじまった。開放空間中央では同時計数線の密度が変わらないため、開放化による感度低下は数%程度に抑えられると の説明に納得して頂いた。粒子線治療では、PET の原理を応用して、照射が計画通り正しく行われたかどうかをモニタリ ングする in-beam PET の実現が期待されている。我々は、開放空間に粒子線ビームを通すようにして、OpenPET を粒子 線治療装置に組み合わせる方式を検討している。一方、Brahme 博士は、カロリンスカ研究所における粒子線治療施設構 想の中で、斬新な in-beam PET 装置を検討されており、双方の方法を比較して、有意義な意見交換を行うことができた。 OpenPET は、放医研にて着々と設計が進んでいる次世代照射室への設置を前提とした現実的な方法であるのに対して、 Brahme 博士の方法は大変ユニークであり、その斬新な発想に多大な刺激を受けた。

OpenPET は例えば CT 装置を、開放空間に挿入することによって、従来技術では不可能であった、同一部位を PET と CT で同時に撮影するリアルタイム PET/CT を可能にする。Brahme 博士のご関心は in-beam PET であろうと思い込んで いたためであろう。意外だったのは、このアイディアが大変受けたことである。というのも、Brahme 博士自身も、独自方式 による新しい PET/CT 装置の構想を持っており、これに OpenPET の方式を取り入れてはどうか、と話が進んだ。

世界に先駆けて開発した DOI 検出器や jPET-D4 試作機についても、賞賛するコメントを多く頂いたことは我々にとって の励みになった。特に、稲玉直子研究員が DOI 検出器の説明をしたとき、試作品を手にとり「beautiful!」と連呼していたの が記憶に新しい。さまざまな形状の検出器配置を可能にする DOI 検出器は、Brahme 博士が構想する PET 装置に搭載す る候補の一つになるとのコメントを頂いた。また、澁谷憲悟学振特別研究員からは、PET 計測の基礎となる消滅放射線の 角度揺動を、世界ではじめて FDG-PET において定量化した研究成果を紹介し、物理屋同士ならではの熱い議論を交わ した。

OpenPET は、診断と治療を融合する新しいキーデバイスになる可能性をもつ。放射線治療物理の第一人者である Brahme 博士と連携できることは、我々によって大変心強いことである。米倉理事長、辻井理事をはじめ、国際オープンラ ボ関係者のみなさまに感謝する。



山谷泰賀(筆)、村山秀雄、吉田英治、稲玉直子、錦戸文彦、澁谷憲悟

Brahme 博士(右)に試作装置の説明をする村山 TL(左)

(10) 腫瘍診断における PET の役割と OpenPET への期待

小泉 満

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

癌の診療においてFDG-PET (2-deoxy-2-fluoro-¹⁸F-D-glucopyranose)検査は不可欠なものになっ てきている。FDG-PETは、癌の種類にもよるが、診断(良性・悪性の区別の助け)、病期決定(腫瘍 の大きさ、リンパ節転移、遠隔転移の3つの要素で決まる)、治療方法の選択(手術、放射線治療、化学 療法、それらの組合せ)の助け、治療効果のモニタリング、再発診断、予後予測などに使用されている。 さらに、まだ一般的ではないが、FDG-PET/CTを放射線治療の治療計画に用いる試みもある。

FDGは上記の様に広く使用されているが、FDGには癌のみならず炎症巣などの非癌病巣にも集積す るという欠点もある。FDGは、癌の糖代謝に注目した検査であるが、癌においては様々な分子機構およ び機能の変化があるため、FDGに続くFDGよりも特異的なものも含めて、新規PET製剤の開発が盛 んに行われている。それらのうち、放射線医学総合研究所で現在開発中および開発予定のPET製剤を中 心に述べる。その中で、腫瘍の放射線治療や化学療法への抵抗性に関連する低酸素イメージング製剤が特 に今後の研究が期待される製剤である。

Open P E Tは、中央に自由な空間ができるため様々な応用が考えられる技術である。まず、放射線治 療への応用を考えてみる。放射線治療技術の進歩(3D C R T、I M R T、I G R T など)は著しいもの がある。従来はC T などの技術と放射線照射の技術の融合であったが、P E T などの機能画像を、放射線 治療の治療計画に用いる試みは、F D G を中心に盛んに研究されている。今後のP E T 画像と放射線治療 の融合という観点から Open P E T に対する期待を述べる。さらには、他の modality との組合せについ ても少しふれる。この部分は、多分に思い込みや誤解があると考える。

2. FDG-PET、PET/CTによる腫瘍診断へのインパクト

FDGは、ブドウ糖の類似体である。癌においては、糖代謝が亢進しているので、糖代謝を surrogate として、癌の診断および広がりを診断しようというものである。ブドウ糖は、拡散およびグルコーストランスポーターにより細胞に取り込まれ、FDG-6Pになりそれ以上の代謝を受けず細胞内に留まるために集積は強調される(metabolic trap)。

現在FDG-PETの保険診療が認められている癌は、肺癌、乳癌、大腸癌、頭頚部癌、脳腫瘍、膵癌、 転移性肝癌、原発不明癌、悪性リンパ腫、悪性黒色腫、食道癌、子宮癌、卵巣癌である。非小細胞性肺癌 を例に FDG-PET/CT の腫瘍診断へのインパクトを簡単に述べる(1)。

ます、診断であるが、肺の結節(単発性)のうち 30-50%が悪性病変である。FDG-PETでの診断能 は、感度 97%、特異度 77.8% とされている(2)。CTを同一ベット上で一連の検査として撮像する PET/CT(同時にはCTとPETを撮像していない)の技術の導入で、解剖画像が加わったメリットがあ る。但し、CT診断が可能な画質を得るためには、十分な線量(CT)が必要である。炎症病巣にも集積 するために、組織学的な確認は必須である。

非小細胞性肺癌の病期診断では、FDG-PETによりリンパ節転移、遠隔転移の診断が行われることに より、不必要な手術を避けることができる。通常、CTによる縦郭リンパ節の診断基準は短径1cm以上 を陽性とする。この基準を用いると、メタアナリシスでのCTによる縦郭リンパ節転移の成績は、感度57%、 特異度 82%と報告されている。FDG-PETの成績(メタアナリシス)では、感度 85%、特異度 90%で ある。 リンパ節の大きさを1cmより大きいか否かで分けた他のメタアナリシスでの成績では、腫大リ ンパ節では、感度 100%、特異度 78%、腫大のないリンパ節では、感度 82% 特異度 93%とされている。 遠隔転移の診断では、約 12%の新たな遠隔転移(従来の病期診断法で見つかっていなかった)が、FDG -PET検査で発見された。

非小細胞性肺癌での外科手術に対する研究として、ランダム試験が行われ、従来の評価法(PET-)と FDG-PETを加えた(PET+)2群を比較し、無駄な手術(良性腫瘍、開胸のみで終わった、リンパ 節がN2以上、1年以内の再発または死亡)の%が、PETなし群では、41%、PET+群では21%とP ETを加えることにより無駄な手術が避けられたとの報告あり。また、コホートの比較であるが、放射線 治療の前にPETを行ったコホートは行わなかったコホートに比べて明らかに生存が長かった。

治療効果判定は、従来CTやMRIの解剖画像により判定されていたが、肺癌では、治癒した部分に結 合織の腫瘤が残存することがある。FDGによる機能画像によりこれらの評価が可能である。肺癌にたい して放射線療法もしくは放射線化学療法を行った患者の生存と、治療前後のCT、治療前後のPET検査 などと比較した。多変量解析を行い生存と相関のあったものは、PETでの判定のみであった(CT判定、 臨床病期、PS,体重減少などは生存との相関がなかった。)。

治療後のサーベイランスに関しては、あまり報告がないが、FDG-PETで陰性の場合に再発を除外で きると考えられる。

以上、非小細胞癌を例に、様々な臨床の場面でFDG-PET、PET/CTが役立っていることがわかると考える。

3. FDGに続く腫瘍診断、PET製剤

癌の本体は、正常ではバランスが取れている癌遺伝子と癌抑制遺伝子の変異に基ずくものである。遺伝 子変異により形質や機能の異常が生じる。癌における分子変異や機能変異には、糖代謝亢進、アミノ酸代 謝亢進、タンパク合成亢進、DNA合成亢進、膜脂質合成亢進、受容体発現上昇、血管新生増加、血管透 過性増強、癌遺伝子産物増加、シグナル伝達の増加、低酸素増加、血流の変化、アポトーシスの変化、そ の他 などが挙げられ、非常に多くの変化が生じる。現在臨床で広く使用されているFDGは、このうち 糖代謝の亢進をみるものである。非常に多くのPET診断のターゲットがある。これらを、画像化するに は、各々をみるための放射性薬剤が必要である。このため核医学では、放射性薬剤は、病気を知るための 言葉(Word)とも言われている。現在、世界的に共通の言葉はFDGしかない状態であるが、様々な 言葉が開発されている。このうち、放射線医学総合研究所で開発中または開発予定で重要と考えられる腫 瘍関係のPET製剤について述べる。

DNAを構成する要素のひとつであるチミジンの細胞への取込みは、増殖の指標として細胞実験でよく 使われる方法である。チミジンの類似体であるフルオロサイミジン(FLT)は、チミジンの salvage pathway によりリン酸化されるが、核内には取り込まれない。核酸代謝を表す放射性薬剤である。癌で は細胞増殖が盛んなため、核酸合成も亢進している。比較的新しい薬剤のため、feasibility study が主で あるが、肺癌、脳腫瘍、悪性リンパ腫、大腸癌、乳癌、胃癌などでの集積が報告されている。肝臓、骨髄 への集積が高い。FLTの集積機序ははっきりしているが、現状では臨床的意義については、まだ、明快 な解答が得られていない。腫瘍増殖をみる点から、予後予測ができないであろうか、また、治療効果判定 に使えないかなどが考えられている。我々は、FLTは、炎症部分への集積がFDGに比べないとされて いるため放射線照射の治療効果判定に有用かと考え、臨床試験を行っている。また、骨髄に強く集積する ことから、放射線照射による骨髄機能の画像化(放射線照射を受けると骨髄機能が廃絶)が可能ではなか ろうかと考えている。

低酸素は、放射線治療抵抗性、化学療法抵抗性の一因と考えられている。低酸素を画像化できれば、治療抵抗性の部分が画像化できるわけである。低酸素を評価する手段としては、プローブ(Eppendorf electrode)を腫瘍部分に挿入して測定することが gold standard とされているが、欠点としては、プローブの入った部分の低酸素状態のみしか分からないこと、体表に近い腫瘍(乳癌など)は容易であるが深部の腫瘍で困難な場合があること、侵襲的であること、プローブを入れることによる影響が否定できないことなどが挙げられる。低酸素を画像化することを目的としたPET製剤は、FMISO

(Fluoromisonidasole)が、最初に開発された。Misonidasole は、放射線増感剤として研究されたが毒 性のため開発が中止された経緯がある。この misonidasole にF標識したものがFMISOである。 集 積機序は、酸素はミトコンドリアでの電子の受容体であるため、低酸素部分では、FMISOは電子の供 給を受け(還元:受容体の酸素がないため)ニトロ基(-NO2)がアミノ基(-NH2)となり細胞成分 と結合しやすくなる。 そのため酸素が十分にある部分からは速やかに消失するが、低酸素部分で停滞す る。 FMIISOは、脂溶性が高いため1)低酸素腫瘍への集積が遅い、2)体内からのクリアランスが 遅い、3)腫瘍バックグラウンド比が低い、4)放射性代謝産物が多い、などの欠点がある。この欠点を改 善すべく FAZA が開発された。動物実験で有望な結果が得られている。FAZAでの臨床研究を計画して いる。Cu-ATSM {[Cu]diacetyl-bis(N4-methyl-thiosemicarbazone)}は、もう一つの低酸素イメージ ング製剤である。集積機序は低酸素部位で電子の供給(還元)を受けトラップされる。臨床試験は、肺癌、 子宮頚癌、直腸癌などで行われ、Cu-60 ATSM の集積を示した腫瘍ほど、局所制御および予後は不良であ ると報告されている。放射線医学総合研究所でも Cu-62 ATSM の臨床研究が進行中である。

4. OpenPET への期待

OpenPET の利点は、PETカメラの間に空間ができることであろう。この利用法を考えるには、この 空間に何を配置するかを考えることであろう。

幾つかの可能性を示すが、これ以外にもあると考えられる。

a) 放射線治療装置: PETと放射線治療との融合、Dose painting

放射線治療技術は、近年急速に進歩してきた。 3DCRT (Three-dimensional conformal radiation therapy)、 IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy)、 IGRT (Image guided radiotherapy) などの技術により非常に洗練された (正常組織に障害を与えず、癌組織には十分な放射線線量が与えられる、また、照射野内での線量分布も変化させることが可能になってきた)放射線治療が行えるようになってきた。しかし、これらの技術は、CTを中心とした解剖画像に基ずいた方法である。 PETなどで得られる機能画像を放射線治療計画に使うということは、容易に考え付く方法である。低酸素イメージングを例にして説明する。腫瘍の中で低酸素部分は放射線抵抗性(化学療法抵抗性)であることはよく知られた事実である。 例えば、IMRTを行うとすると、低酸素イメージング製剤が集積した部分の線量を多くすれば放射線抵抗性腫瘍部分の制御の可能性が向上する。 OpenPET を放射線照射装置の場所に置いた場合、同時にPET情報が得られるので低酸素領域に選択的に照射できる可能性もある(PIGRT:PET Image-Guided Radiotherapy)。重粒子線を使ったIMRT/IGRTも考えられる方法である。

b) CT: 真の同時収集 PET/CT

現在のPET/CTは、同一検査台上で検査を行うが、CTとPETが並べられ時間的・空間的に異なった画像を重ね合わせている。 患者の位置のずれ、呼吸などの影響により、PETとCT画像の"ずれ"が生じてくる。 OpenPETでCTを鋏み込むサンドイッチ状の構造にすれば、位置のずれない2つの画像が取ることが可能となりより精度の高い融合画像が得られる。

c) 様々なインターベンション、手術時の使用

OpenPETにより、間の空間で治療行為を行うことも可能かと考える。具体的な提案ではないが、適切 な放射プローブと組合せると、正確な手術の助けになる可能性がある。また、間の空間を利用して組織の 正確なサンプリングや様々なインターベンションなども可能になってくる。

d) 何も置かない

閉所恐怖症の人にとっては間に空間ができるだけで恐怖心は随分と違う。OpenPET にするだけでもメリットあり。

参考文献

1. Mac Manus MM and Hicks RJ: The use of positron emission tomography (PET) in the staging evaluation, treatment, and follow-up of patients with lung cancer. A critical review. Int J Rad Oncol Biol Phys 2008: 72:1289-1306.

2. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. Accuracy of positron

emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: A meta-analysis. JAMA 2001;285:914-924.

3. Vallabhajosula S: F-18-labeled positron emission tomographic radiopharmaceuticals in oncology: An overview of radiochemistry and mechanisms of tumor localization. Sem Nucl Med 2007: 37: 400-419.

(11) 脳から全身へ: 全身 PET による疾患研究の可能性

樋口 真人

放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター

1. 臓器内分子カスケードによる病態理解の限界

アルツハイマー病は記憶力の低下など認知機能障害を主症状とする疾患であるが、中核病変はアミロイ ドと呼ばれる病的物質が脳内に蓄積することである。広く認知されている発症機序として、アミロイド蓄 積を発端として様々な病的プロセスが連鎖的に誘発され、最終的に認知機能障害に至るというカスケード が考えられている(図A)。従って発端であるアミロイド蓄積ポジトロン断層撮影(PET)により可視化 することで早期診断を実現し、蓄積を抑える治療を施すことでカスケード全体を制圧できると当初は考え られていた。しかしカスケードの中流・下流に位置するはずのプロセスが最上流のアミロイド蓄積に影響 を及ぼす「逆流」がいくつも見出され[1,2]、病態を一方向性のカスケードとして捉える事に限界が生じた。 そこで各プロセスが相互に影響を及ぼし合うネットワークとして病態を理解することが妥当と考えられ た(図B点線内)が、今度は何が病態の発端なのかが不明瞭になるという新たな問題が起こりかねない。 アルツハイマー病以外の神経疾患や、うつ病・統合失調症などの精神疾患においては、中核病変が明ら かでない疾患も存在するが、症状発現に至る分子病態を考える際に同様の問題に直面すると推測される。



図A:カスケードとしてのアルツハイマー病発症機構



図B:ネットワークとしてのアルツハイマー病発症機構

2. 全身ネットワーク障害として捉える脳疾患

アルツハイマー病の最大の発症危険因子は加齢である。加齢は全身性変化であるので、これに伴う全身 のネットワーク障害が発端となって上に述べたような脳内の病的ネットワークが誘発される可能性が高 い(図B全体)。脳内ネットワークと全身ネットワークをつなぐ主要インターフェースとして、神経免疫 反応が挙げられる。現にアルツハイマー病患者の血中では様々な免疫関連シグナルが変動することが知ら れており[3]、このような変動を感知して神経免疫反応が変化すれば、脳内の病的ネットワークが活性化し うる。神経免疫反応が中核病理であるアミロイド蓄積に強い影響を及ぼすことは PET イメージングによ って明らかにされており[1,2]、これは加齢→全身ネットワーク障害→免疫シグナル変化→神経免疫変化→ 脳内病的ネットワーク活性化という図式の妥当性を示す証拠である。

3. 全身分子ネットワークイメージング

全身ネットワーク障害と脳病態との結びつきを明らかにできれば、アルツハイマー病発症の共通メカニ ズムを同定できるだけでなく、個々人でネットワーク障害の引き金となった病的変化(局所の免疫反応増 減・酸化ストレス増加など)を絞り込める。また、加齢という実態の不明瞭な生理変化を、全身ネットワ ーク障害が加齢の中間表現系であるという見方により、具体的に把握することが可能になる。このように 疾患発症の基盤を全身ネットワーク障害に結びつける論理は、アルツハイマー病のみならず多くの疾患の 病態理解に役立ちうる。そのためにも全身を網羅的にスキャン可能なイメージング装置と、免疫シグナ ル・受容体・酸化還元基質など様々なネットワークシグナルを可視化し定量するための多様な分子プロー ブが不可欠となる。多様な分子プローブを利用可能なイメージング手段として PET は最も有力であり、 全身を一度に撮像可能な広い軸方向の視野を有する PET 装置の開発が進めば、全身分子ネットワークイ メージングは実現へ向けて大きく前進すると予測される。

4. 「脳に触れずに脳を治す」ための PET 研究

全身ネットワークがどのような形で障害をきたしているのかを PET により明らかに出来れば、これを 是正することで脳の病的ネットワーク活性化を抑えることが可能になるかもしれない。この場合治療薬が 脳に到達する必要はなく、末梢臓器や血液の中で作用すれば良い事になり、まさに「脳に触れずに脳を治 療する」方法が具現化する。治療薬が全身ネットワークを正常化して脳の病態を抑えたかどうかのモニタ リングも、全身 PET と多様な分子プローブにより高い効率で実現できる見込みがある。

参考文献

[1] Yoshiyama Y, Higuchi M, Zhang B et al. Synapse loss and microglial activation precede tangles in a P301S tauopathy mouse model. Neuron 53:337-351, 2007.

[2] Maeda J, Ji B, Irie T et al. Longitudinal, quantitative assessment of amyloid, neuroinflammation and anti-amyloid treatment in a living mouse model of Alzheimer's disease enabled by PET. Journal of Neuroscience 27:10957-10968, 2007. (Selected as the "Best Paper" for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Award, 2008, Alzheimer's Association)

[3] Ray S, Britschgi M, Herbert C et al. Classification and prediction of clinical Alzheimer's diagnosis based on plasma signaling proteins. Nature Medicine 13:1359-1362, 2007.

(12) HIMAC 次世代照射システム開発の概要

養原伸一、野田耕司、岩田佳之、稲庭拓、大野由美子、金井達明、加瀬優紀、金沢光隆、
 兼松伸幸、北川敦志、佐藤眞二、坂間誠、白井敏之、高田栄一、武井由佳、為重雄司、土橋卓、
 取越正己、永野あい、古川卓司、松藤成弘、村上健、村松正幸、森 慎一郎
 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター、次世代照射システム研究グループ

1. はじめに

放医研の今期中期目標(2006 年から 2010 年)のプロジェクトの1つとして、重粒子線次世代照射シス テムの研究がおこなわれている。そこでは炭素線の3次元スキャニング法を用いた放射線治療、及び回転 ガントリーの導入に向けた開発整備が進められている[1]。 HIMAC での炭素線治療は1994 年に開始さ れ、これまでに 4000 名以上のがん患者の治療をおこない、また現在、年間約 700 名の患者治療を行って いる。その臨床成績は高く評価されているところであるが、一方で現装置は約 20 年前に設計されたもの であり、臨床運用を継続しながら治療照射システムを改造・更新するには限界がありまた装置の老朽化も あり、重粒子線治療のトップランナーとしての新たな展開をめざした次世代照射システムの開発が進めら れている。 以下では、特に照射野の問題について述べ、次世代照射システム及びその延長に我々がめざ しているものの概要を紹介する。

2. 照射形成技術と標的の不確定性

2.1 照射野の形成

粒子線治療では加速器から取り出されるペンシル状のビームを、個々の患者のがん標的の3次元形状・ 体内での深さに成形・調整して照射する。現在の HIMAC 及び国内外のほとんどの粒子線施設で使用され ている照射野形成法は Passive Beam Shaping と呼ばれる手法で、標的内が均一な臨床線量になるように "患者体外"でビームを拡大したのち、側方(最外輪郭)についてはコリメータを用いてビームを打ち抜 き、また深さ方向については補償フィルタで調整している[2]。粒子線治療では通常3~4つの方向から照 射しているが、個々の患者において照射ポートの数だけコリメータと補償フィルタのセットが必要になる。 コリメータについては、汎用性のある多葉コリメータを利用する場合もあるが、よりシャープな照射野の 形成には患者コリメータが用いられる。現在、患者コリメータは真鍮ブロックを切り抜くことで、補償フ ィルタはポリエチレンブロックを切削して作製するが、そのための専用の工作機械と製作日数を要する。 現在、年間で患者コリメータ約 1000 個、補償フィルタ約 2500 個を作製し臨床に供している。

一方、Active Beam Shaping であるスキャニング照射法では、加速器から取り出されるペンシル状のビームを直接体内に入射し、体内の標的容積を点描のように塗り重ねていくことで3次元の線量分布を形成する[3]。このため患者毎のコリメータや補償フィルタは不要である。ペンシルビームを3次元空間に配置していく方法に、スポットスキャニング法とラスタースキャニング法があるが、これらは光子線 IMRT 照射での「Step-and-Shoot Dose Delivery」と「Dynamic Dose Delivery」に類似対応する。次世代照射システムでは、高速なスキャニングを実現するために、ラスタースキャニング法を採る。

なおスキャニング照射の最初の提案・実験は、放医研のサイクロトロン陽子線ビームを用いて 1980 年 に金井らによってなされたものであり[4]、30 年の年月を経て放医研で臨床利用がなされようとしている。 スキャニング照射法の臨床試験は、1996 年スイス PSI での陽子線治療が初めてであり[5]、1997 年にはド イツ GSI で炭素線治療がなされている[6]。2008 年までにスキャニング照射の臨床実績を有するのはこの 2 施設のみであるが、次項に述べる理由で照射部位は頭けい部など照射中に標的の動きのない領域に限ら れている。

2.2 標的の空間的な不確定性

過去 10 年ほどの間に、Image Guided Radiation Therapy(IGRT)をキーワードに、放射線治療における がん標的の位置再現性・運動・変形とそれらの線量分布への影響という視点から、世界中で多くの研究が おこなわれてきた[7]。これらはいずれもがん標的の位置形状の不確定性に関与している。一般には① Inter-fractional Variation と ② Intra-fractional Variation に分けられる。①は分割照射での照射毎の CTV (Clinical Target Volume)の位置形状の変動で、典型例は腹部臓器である。②は照射中の CTV 位 置の変動で、肺・肝臓の呼吸性運動がその典型である[8]。

現在の放射線治療は、治療計画において抽出されたがん標的の位置形状に基づいて決定される照射パラ メータを、照射室で正確に再現することで実現されている。そこでは①②に起因する標的の空間的な 不確定性は、照射野を広げる、すなわち CTV の周辺にマージンを設定することで、がん標的への処方線 量を確保するというアプローチがとられている。しかし照射野マージンには正常組織が含まれるため、有 害事象を抑えるにはそこでの線量と体積をいかに低く抑えられるかが臨床での制限因子になる。IGRT は 標的の空間的な変動を、より定量的に計測し、過大なマージン設定を抑えるという流れで発展してきた。 図1にマージンと照射野の関係を示す。臨床的に腫瘍を制御したい領域は CTV であるが、①②及び患者 位置決めの誤差を考慮してマージンが付加されて PTV (Planning Target Volume)が設定され、PTV 内 の処方線量を確保するために設置される照射野によってその周辺に治療体積(Treated Volume)がある。 重粒子線治療の特徴は、その物理的性質として PTV 境界での急峻な線量分布に有る。また IGRT は CTV と PTV の差異をなるべく小さく抑えようというアプローチの1つである。



図1. 放射線治療の高精度化におけるマージンと照射野の関係

2.3 標的の質的な不確定性

これまでの放射線治療は、標的内の処方線量を均一に確保することを前提に行われている。IMRT でも 累積線量自体は標的内で均一にすることを前提としている。これはがん標的の放射線感受性がその体積内 である程度均一であることを仮定している。また部位ごとに決まった臨床プロトコル(線量、分割回数等) で治療するのは、患者毎のがん及び周辺臓器の放射線感受性の差異がある範囲におさまるという仮定、及 び治療期間中の応答性の変動は少ないだろうという仮定に依っている。但しこれらの仮定は、個別の患者 毎でこれらの仮定を定量的かつルーチン的に評価する方法が確立されていないという状況、及び臨床経 験・統計的にはこれらの仮定で大きな齟齬はなかったことによっていると思われる。一方、最近、 Biologically Guided Radiation Therapy(BGRT)というような概念で、標的の放射線感受性など生物学的 な特性を考慮して、標的内の線量分部を修飾しようという研究[9]がある。これには各種診断技術の今後の 発展を見越して、将来、患者毎の感受性分布が推定できるようになるだろうという見込み、及び IMRT の 拡張で不均等な線量分布を形成できるという照射技術の背景があると思われる。

3. 次世代照射システムでのアプローチ

- (1) 胸腹部の中で最も変動の大きい呼吸性運動に対して、これまでの HIMAC 拡大ビーム照射法では息を 吐いたタイミングだけ照射する呼吸同期照射を用いていることでマージンの低減を図ってきた[10]が、 スキャニング照射では点描を塗り重ねていくため位置変動に敏感になる。このため世界的にも運動す る臓器へのスキャニング照射は実現されていない。そこで現在開発中の次世代照射システムでは、(a) 呼吸同期照射と (b) 何度も重ね塗りすることで線量ムラを抑えるリペインティング法に加えて、 (c) 1つの呼吸同期タイミング中に1つの2次元スライス面の照射を終えるという「呼吸位相同期リペイ ンティング法 (Phase Controlled Repainting: PCR)を提案し[11]実験的検証を進めている。そこ では従来のスキャニングに比べて 100 倍程度の高速スキャニングが求められるとともに、照射線量の 異なる各スライス面に対して一定の同期時間内に照射を完遂する必要から、スライス毎にビーム強度 を変化さえることが必要となる。このようなスキャニングのビーム制御は、HIMAC での実験でほぼ 見通しが得られている。
- (2) 一方、上記(1)が臨床的に成立するためには、個々の患者照射において、標的位置の再現性が一定の 誤差範囲内で担保されなければならない。従来の呼吸同期照射では体表面の間接的な呼吸性変動の計 測から体内標的運動との相関を仮定して照射しているが、次世代照射システムではこれらの精度を増 すために照射中もX線透視を行い体内の呼吸運動を直接的にリアルタイムでモニタリングする。また 患者によっては、呼吸誘導を組み合わせて呼吸を安定させる方法についても研究中である。実際には 呼吸同期照射中でも臓器はわずかに動いており、毎回の位置再現性には不確定性がつきまとうため、 臨床的にはどこまで許容できるかが重要な指標になる。そのため4次元 CT 画像等の情報を用いて、 位置変動が線量分布にどのような影響を与えるか(Virtual QA)、変動の影響を受けにくい照射方向の 検討(Robust treatment planning)など計算機シミュレーションによる事前評価の手法を研究開発 していく予定である。
- (3)従来の治療では、治療計画用 CT 撮影から照射開始まで1・2週間を要し、かつ一連の分割照射を終了 するまでに1ヶ月以上を要する場合も少なくない。この間、腫瘍の縮小や患者体重の変化などがある と、がん標的の形状・位置も変化する。一方、スキャニング照射では、患者コリメータ・補償フィル タが不要になるため、治療計画から照射開始までを短くでき、従って照射期間中の治療計画の修正に も短期間で柔軟に対応できる。これは CTV と PTV の差異を小さくすることに寄与する。さらにその 究極として、毎回の照射時の患者位置決めで CT 撮影を行い標的の位置形状の確認・修正をして治療 計画のパラメータ更新がすぐに行えるようになれば、Inter-fractional Variation をゼロに抑えること が可能になる(オンデマンド照射、Adaptive treatment)。特に炭素線治療で実現されつつある短期 大線量照射において非常に重要な技術になるものであり、スキャニング照射はオンデマンド照射実現 を期待できる照射野形成技術である。
- (4) 2.3 で述べた標的の質的な不確定性に対して、現時点で具体的なアプローチは見えていない。分子イ メージング研究や遺伝子診断研究はこれらにつながる研究として期待されるが、照射のためには空間

的な分布として定量化されなければならない。特に臨床的な照射野という立場からすると、腫瘍辺縁 や重要臓器境界での放射線感受性の差異が重要になり、数ミリ以下の分解能が必要となる。このよう な情報が取得でき、かつその条件での生物学的な反応が予測できるようであれば、それに応じて線量 分布の修飾が可能である。炭素線スキャニング照射では、物理線量とLETの組み合わせによる臨床 線量分布の修飾が原理的に可能であり、次世代照射システムの次にくる展開の1つとして考えられる。

参考文献

- [1] 野田、他:次世代重粒子線照射システムの構築に向けて、放射線科学、Vol.51(8):4-21 (2008)、(放 医研の一般向けホームページからダウンロード可)
- [2] T. Kanai et al.: Biophysical characterization of HIMAC clinical irradiation system for heavy-ion radiation therapy, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 44(1):201-210(1999)
- [3] T. Inaniwa, et.al: Development of treatment planning for scanning irradiation at HIMAC, Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B, 266:2194-2198 (2008)
- [4] T. Kanai et al.: Spot scanning system for radiotherapy, Med. Phys. 7 365- 369(1980)
- [5] E. Pedroni et al.: The 200 MeV proton therapy project at PSI: conceptual design and practical realization Med. Phys. 22:37- 53(1995)
- [6] G. Kraft, et al.: Heavy ion therapy at GSI, Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A, 367:66-70(1995)
- [7] Edit by T. Bortfeld and G.T.Y Chen: High-precision radiation therapy of moving targets. Seminars in Radiation Oncology, Vol. 14 (1):1-100(2004)
- [8] 蓑原: 臓器の運動・変形と放射線治療、医学物理、Vol. 26 (Suppl. 4):27-45 (2006)
- [9] R. Stewart *et al.*, BGRT: Biologically guided radiation therapy-The future is fast approaching. Med Phys 34(10):3739-3751 (2007)
- [10] S. Minohara, et al.: Respiratory gated irradiation system for heavy-ion radiotherapy. Int. J Radiat Oncol Biol Phys Vol. 47:1097-1103 (2000)
- [11] T. Furukawa *et al.*, Design study of a raster scanning system for moving target irradiation in heavy-ion radiotherapy, Med Phys, 34(3):1085-1097(2007)

(13) 粒子線治療時に生じる陽電子崩壊核を用いた照射野確認法

稲庭 拓

放射線医学総合研究所・次世代照射システム研究グループ

1. はじめに

重粒子線を用いたがん治療は、停止位置付近での高い線量集中性および生物学的効果比により、正常組織への影響を最小限度にとどめ腫瘍を狙い撃ちできる特性を持つ。この特性を活かし、更に高精度な治療を達成するためには、入射粒子の停止位置、照射野や与えられた線量分布を外部から確認できることが重要である。このための一つの手法として、照射に伴い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、(1)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[1]、(2)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[2]。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放射線対をPETなどの検出器により同時計測することにより消滅放射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、消滅放射線の分布を通して外部から推定できると考えられる。本発表では、上記二つの手法について紹介する。

2. 陽電子崩壊核を用いた照射野確認法

2. 1 安定核ビーム照射に伴い核破砕反応を通して生成する陽電子崩壊核による確認

HIMAC での治療に用いられる¹²C などの安定な重粒子線照射では、入射粒子と体内の原子核との衝突によ る標的核・入射核破砕反応を通して破砕片が生じる。破砕片の一部は陽子過剰な不安定な原子核、陽電子 崩壊核となる。標的核破砕反応では停止状態の陽電子崩壊核が入射粒子の飛跡に沿って生成する。他方、 入射核破砕反応では、第一次近似として入射核の速度および方向を保存した飛行状態の陽電子崩壊核が生 成され、入射核と同様に体内の軌道電子を励起、電離しながら進み、その生成位置、核種などに依存した 飛程付近で停止する。このような反応を経て分布した陽電子崩壊核からの消滅放射線対を PET やポジトロ ンカメラで同時計測することで消滅放射線分布が得られる。

安定核ビーム照射の例として、HIMAC の SB1 コースにて¹²C ビームを用いた照射実験を行った。軟組織等 価物質および骨等価物質で構成された頭部ファントムに対し、(a)治療計画用 CT を撮影、(b)ターゲット (60 mm φ 球)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、という流れで治療計 画を立て、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。得られた消滅放射線の分布は、照射野や線量分布と相関を 示しており、検出した分布とシミュレーション計算とを比較することで、ファントム内での照射野や与え られた線量分布を推定できると考えられる。



図1:頭部ファントムに対して立案した線量分布(a)-(c)と、照射終了後に PET-CT によって撮影した消滅 放射線の分布(d)-(f)。

2.2 治療用ビームとして照射した不安定核(陽電子崩壊核)ビームによる確認

安定核ビーム照射では、検出される消滅放射線の分布が、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、消滅放射線の分布と照射野とを相関 付ける高度なシミュレーション計算の助けが必要となる。他方、¹¹C などの陽電子崩壊核種を直接治療用ビ ームとして用いる方法では、入射ビームの停止位置と陽電子崩壊核の分布が一致することから、シミュレ ーション計算の助けを必要とせず、直接的に入射ビームの停止位置を確認することが可能となる。更に、 この方法では、同一の線量を与える上で、安定核ビームに比べ一桁以上の数の陽電子崩壊イベントが期待 できる。陽電子崩壊核を治療用ビームとして利用するためには、陽電子崩壊核ビームを生成・分離するた めの大規模で高額な装置が必要となる欠点があるものの、OpenPET[3]による On-Line Monitoring が実現 すれば、ビームの停止位置を高精度に確認しながら治療を行うという、世界に先駆けた高精度重粒子線治 療が達成できると考える。

参考文献

- Enghardt, W., Fromm, W.D., Geissel, H., Manfraand, P., Shardt, D.: The spatial distribution of positron-emitting nuclei generated by relativistic light ion beams. Med. Phys. Biol., <u>37</u>, pp.2127-2131, 1992.
- [2] Urakabe, E., Kanai, T., Kanazawa, M., et al. : Spot scanning using radioactive ¹¹C beams for heavy-ion radiotherapy. Jpn. J. Appl. Phys., <u>40</u>, pp.2540-2548, 2001.
- [3] Yamaya, T., Inaniwa, T., Minohara, S., et al. : A proposal of an open PET geometry. Med. Phys. Biol., <u>53</u>, pp.757-773, 2008.

(14) オートアクティベーションと 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・診断課

1. はじめに

¹²C 粒子線をターゲットに照射すると入射粒子とターゲット中の粒子との相互作用によって微量ではあ るが ¹¹C が生成される。生成された ¹¹C はポジトロン放出核種であり、その分布は PET にて測定可能で ある。放医研では PET 装置を用いて自己放射化画像の臨床測定を実施し治療計画 CT との重ね合わせ画 像作成を行い問題点や方法論の検討を行ってきた。また、PET/CT 装置が導入されてからは容易に PET と CT の融合画像が得られるようになったので PET/CT による自己放射化画像の基礎的検討を行った。こ れらの点に関して概括する。

2.¹²C 照射と自己放射化

重イオンがターゲット物質中を通過するとき照射イオン粒子とターゲット物質との核反応によってフ ラグメンテーション反応(fragmentation reaction)が起こりポジトロン放出核種が一部生成される。こ の反応は入射粒子とターゲット物質の相互で生じそれぞれ projectile fragmentation と target fragmentation という(図1)。炭素イオン(¹²C)を照射した場合、主に生成される可能性が高い(核 反応断面積の大きい)のは¹¹Cと¹⁵Oで他の核種の生成確率は低い。また、¹⁵Oの半減期は123秒と短く、 従って数分後以降の飛程終端位置付近のポジトロン放出核種由来の放射能はほとんどが¹¹Cによるものと 考えられる。この¹¹Cの崩壊による消滅ガンマ線を PET で検出することにより炭素イオン線の飛程終端 位置の推定が可能で、従って確実な照射野の確認、線量分布の確認など治療計画の検証が可能となり重イ オン線治療の信頼性の向上に大いなる貢献が期待される。また治療が進む過程で経時的測定による変化を 解析することにより照射の影響(治療効果)を間接的に評価することも可能性として考えられる。



図1 フラグメンテーション反応

3. 自己放射化による¹¹Cの分布評価

自己放射化によって生成された放射能の臨床 PET 画像によって治療精度の検証を行うためには、治療 計画 CT との正確な対比が必要不可欠で、画像の重ね合わせ処理(fusion imaging)が重要である。我々 はこの重ね合わせ画像処理にワークステーション上でソフトウェアを用いた位置合わせアルゴリズムを 応用した方法を応用した。しかし、PET 測定と CT 撮影の時期が異なり両検査時の体位を必ずしも正確に 一致させることは困難であること、アルゴリズムに起因した一定の誤差を持つ可能性があることなどによ り、ソフト的な画像処理のみでは重ね合わせた画像の精度には限界が考えられる。また、この画像処理の 臨床上の精度検討も実験や評価法が難しく測定がなかなか困難である。一方、PET/CT 装置が広く臨床に 応用されるようになったが、PET/CT では同一ベッド上で PET 測定と CT 検査を行うため、自己放射化 画像と CT 画像の精度の高い重ね合わせ画像が得られる。ただし、治療時の体位を正確に表している治療 計画 CT と PET/CT 撮影時の体位は異なるため、必ずしも PET/CT が完璧ではないが、正確な fusion image が得られる点で非常に有望である。

4. ソフト的位置合わせ画像と PET/CT 画像の対比検討

重粒子線治療における治療計画の精度検証に自己放射化画像を応用する場合、臨床的には実際の治療体 位による治療計画 CT と自己放射化画像との重ね合わせ画像が望まれる。そこで、PET-CT を用いて自己 放射化反応で生じた¹¹C分布を測定し CT 画像との重ね合わせ画像を作成すると共に、当初開発した通常 PET 装置画像を用いたソフト的な処理による重ね合わせ画像と両者の対比を行い、ソフト的な処理画像の 精度検討および臨床利用上の問題点などを検討した。

【方法と症例】

異なった治療部位の疾患で PET-CT を用いた自己放射化画像測定と従来 PET による自己放射化画像測 定を行い比較検討した。PET-CT 装置を用い PET と CT 画像の fusion image を作成した。また、数日以 内の別治療日に重粒子線棟内に設置された PET 装置を用いて治療後速やかに PET 測定を行い治療計画 CT とソフト的 (Dr.View/LINAX 使用) に重ね合わせ処理を行った。この結果得られた fusion 画像を PET-CT 装置より得られた結果と比較検討した。症例の内訳は、眼球悪性黒色腫、上顎洞癌、肺癌、膵癌、 直腸癌再発、骨盤部骨軟部腫瘍、前立腺癌の7例である(表1)。照射終了直

症例と重粒子線治療	-					
異なった7疾患(7症例)		エネルギー	ビーム方向	物理線量	生物学的線量	
明动更好 电分析		KeV		Gy	Gy E	
戦坏志に素し腥	眼	140	V	4.013	12.000	
上顎洞澏	上顎洞	290	V	1.538	3.600	
肺癌	肺癌	350	V	1.682	3.600	
裝癌	膵癌	350	V	1.556	3.750	
—————————————————————————————————————	直腸癌	400	Н	2.000	4.600	
直肠癌丹 宠	骨軟部	400	Н	2.009	4.400	
	前立腺	400	Н	1.542	3.300	
前立腺癌						
各症例2回ずつ測定(計14回)						
照射終了直後よりPET測定開始までの時間 PET-CT 平均11分42秒(9分58秒~13分31秒) 通常PET 平均10分38秒(5分26秒~21分4秒) データ収集時間は40分間 但し、通常PETの1例(眼症例)のみ20分間						

表1 検討症例と PET 測定条件

後より PET 測定開始までの時間は、PET-CT で平均 11 分 42 秒(9 分 58 秒〜13 分 31 秒)、通常 PET で 10 分 38 秒(5 分 26 秒〜21 分 4 秒)であった。 PET CT も通常 PET も PET データ収集時間は 40 分 間であったが、通常 PET の1例(眼症例)のみ他検査との都合で 20 分間のみのデータ収集であった。

【結果と考察】各症例ごとに PET-CT の fusion 画像と通常 PET から作成した治療計画 CT との fusion 画像を比較した。上顎洞癌、肺癌、膵癌、前立腺癌などの症例では腫瘍部への¹¹C分布は非常に少なく周 辺骨や脂肪組織への分布が著明であった。これは腫瘍部の血流などの代謝が比較的高かった為と、また骨 での target fragmen-tation の影響が高かった為と考えられた。眼、直腸癌再発、骨盤腔骨軟部腫瘍では 腫瘍部の¹¹C分布が良好に描出されていた。

PET-CT と通常 PET の結果比較には腫瘍部のみでなく、周辺の骨部の¹¹C分布に関しても比較した。 以下の表2に評価結果を○(良く一致)、×(ズレの可能性)で示した。

PET-CT と通常PETの結果比較 腫瘍部、周辺の骨部の11C分布を比較 評価結果を $(e < -\infty) = > (」 L の可能性) で評価$				
評価 眼 × 治療計画CTの撮像範囲が極端に狭くfusion精度悪い 上顎癌 × 頭部の角度が異なり、分布が違う印象 肺癌 縦隔の大血管周囲脂肪組織への分布が良く一致 膵癌 椎体への分布が良く一致 直腸癌 体位が異なるが、腫瘍部の分布一致 骨軟部 体位が異なるが、腫瘍部の分布一致				
前立腺 〇 体位が異なるが、前立腺周囲脂肪組織への集積が良く一致 71.4% (5症例/7症例)でPET-CTと通常PETソフト処理に よるfusion画像が良く一致していた				

71.4% (5 症例/7 症例) で PET-CT と通常 PET ソフト処理による fusion 画像が良く一致していた(図 2)。不一致の眼症例では、治療計画 CT の撮像範囲がほぼ眼窩部に限局しており、非常に撮像範囲が狭 いため、fusion 計算時の誤差が大きく発生したものと考えられた(図3)。同じく不一致の上顎癌では PET-CT と治計 CT の頭部位置が異なったため分布が異なるような印象で、不一致と評価された。全体で は、通常 PET 法は治計 CT と同じ画像で fusion の評価ができる点が利点と考えられた。一方、PET-CT 法は照射体位に関係なく PET と CT の撮像が可能であるため検査法が簡便で、また処理も簡便であった。 PET-CT と通常 PET ソフト処理による fusion 画像が良く一致していた。

不一致の眼症例では、治療計画 CT の撮像範囲がほぼ眼窩部に限局しており、非常に撮像範囲が狭いた め、fusion 計算時の誤差が大きく発生した可能性が考えられた。

【まとめ】

71.4%の症例で PET-CT 法と通常 PET によるソフト処理法とで fusion 画像はほぼ一致すると評価され た。



図2 骨軟部腫瘍の自己放射化画像



図3 眼窩悪性黒色腫の自己放射化画像

参考文献

 K. Yoshikawa, T. Tomitani et.al.: The initial human PET imaging of C-11 distribution yielded by autoactivation of C-12 beams in the heaby ion therapy. J Nucl Med Technol 24:167-168,1996
 T.Tomitani, K.Yoshikawa et.al.: Imaging of 11C distribution in patients induced by autoactivation of 12C beams. Second Int. Symp. on Hardron Therapy, Villigen and Geneva, Switzerland, Sep. 9-13,1996.

[3]吉川京燦:重粒子線治療における PET 腫瘍診断の役割と展望. ISOROPE NEWS. 505,2-6,1996.

(15) 改良型 OpenPET の提案

山谷泰賀

放医研・分子イメージング研究センター

1. 課題

OpenPETを構成する左右の検出器幅を W、開放領域幅を Gとすると、体軸方向視野は 2W+Gとなる が、Gが Wを越えると画像化できる領域が体軸方向に断続してしまう(Fig. 1 (a))。よって、体軸方向に連 続した視野を得るための Gの上限は Wとなるが(Fig. 1 (b))、開放領域の中央に感度が集中し、開放領域 の周辺で感度が極端に低下してしまう。これを抑制するためには、Gを Wより小さく設定する必要があ るが、開放領域幅及び体軸方向視野は減少してしまう。必要な開放領域幅を確保すると共に、感度特性を 改善する方法として、まず

① 検出器幅 Wの拡大

を検討した。しかし、必要な開放領域幅 Gに対して検出器幅 Wを相対的に大きくすることは、検出器数 を増やし装置コストを高めてしまう。そこで、検出器幅 W自体を増やすことなく、開放領域幅 Gや体軸 方向視野を拡大することを主たる目的として、以下の3つの改良型 OpenPET を提案した。

- ② 検出器シフト型 OpenPET
- ③ Quad-unit型 OpenPET
- ④ 多重化 OpenPET



Fig. 1 OpenPET を構成する左右の検出器幅 Wと開放領域幅 Gに依存する体軸上の感度特性

2. 検出器幅の拡大

商用機に類似したスペックの PET 装置(検出器直径 827.0 mm,検出器幅 153.6 mm)を2 台 (*G*=*W*=153.6 mm)もしくは4台(*G*=*W*=307.2 mm)配置し、相互に同時計数できると仮定した計算機 シミュレーションを行った。検出器は、厚さ30 mmのシンチレータを用いた non-DOI型に加えて、3次 元放射線位置(DOI)の検出が可能になった場合を想定して、シンチレータの厚みを4mmにしたシミュ レーションも行った。具体的には、直径4.0 mmのhotスポットを63個含む円筒ファントム(コントラス ト比5:1)をシミュレートし、ノイズフリーの投影データから3DOS-EM法で画像再構成を行った後、半 値幅(FWHM)で分解能を評価した。Fig. 2 (a)に示す平均分解能のグラフより、ギャップ拡大に伴い生 じる分解能の劣化は、DOI検出器によって抑制可能であることが分かる。これは、オープンスペースから 生じる消滅放射線は全て検出器に斜めに入射するため、結晶厚みによる視差が影響しやすいことによる。 Fig. 2 (b)に、DOI検出器を*G*=*W*=307.2 mmに配置した場合の再構成画像を例示する。これより、30 cm ものギャップがあっても画質に影響がないことがわかる。

OpenPET 実現に向けた要素技術開発の一つとして、検出器幅を拡張した計算機シミュレーションを行った結果、**DOI** 検出器を用いれば、30cm ものギャップがあっても画像化に問題がないことが示された。



Fig. 2 平均分解能の結果(a)と再構成画像の一例(b)

3. 検出器シフト型 OpenPET

3.1. 手法

左右の検出器リングの間隔が変化するように、検出器を体軸方向に移動させながら計測を行うことによって、感度のばらつきを抑制する方法を提案し、計算機シミュレーションにて効果を示した[1]。具体的には、市販のPET装置を参考にして、直径827mmの円周上に576個の検出素子(4.1mm x 4.4mm x 30.0mmのBGO素子)が並んだ32本の検出素子リングから構成される検出器リングを、左右に離して配置した計算機シミュレーションを行なった(Fig. 3)。検出器リング幅Wは153.6mmである。そして、開放領域幅Gを縮小・拡大するように、左右の検出器リングを移動させながら、放射線計測を行うとした。シミュレートした検出器リングの移動パターンを以下にまとめる。

- Case a: 開放領域幅の上限である G=153.6mm から開始して、G/2 (a-2)または0 (a-3)まで縮小 したのち、初期値 G に戻る場合(Fig. 3 (a))
- Case b: 開放領域幅の上限を超えた Go=307.2mm (=2 W)から開始して、Go/2 (b-2)、Go/4 (b-3)または0(b-4)まで縮小したのち、初期値 Goに戻る場合(Fig. 3 (b))

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作成され、吸収や散乱の効果は無視した。シス テムマトリクスには、検出素子の幾何学的構造や消滅放射線の貫通の効果を取り入れた。



Fig. 3 仮定した **OpenPET** 装置、ファントムおよび画質評価の関心領域(**ROI**)(左)と、検出器の シフトパターン(右)。

3.2. 結果(感度特性の改善)

点状線源を約 20mm ずつ移動して計測した、体軸(z 軸)上および radial 方向(z=0.0mm および z=76.8m)の感度プロファイルを Fig. 4 に示す。a-1、a-2 などのインデックスは Fig. 3 のシフトパターン に対応している。体軸上プロファイルでは、検出器シフトなしの場合、開放空間両端に感度の溝ができて おり、特に開放空間幅を検出器幅の 2 倍とした b-1 では、感度ゼロの領域が見られる。一方、検出器シフトは、中央の高い感度ピークを維持したまま、左右の小さい感度ピークを分散させることによって、ピーク間の溝を埋める効果があることが分かる。Radial 方向プロファイルでは、開放空間中央(z=0.0mm)では 視野周辺ほど感度が低下する一方、開放空間両端(z=76.8mm)では逆に視野周辺ほど感度が高まるという、 OpenPET 特有の感度特性が現れているが、検出器シフトによってその傾向が弱まり、感度の均一性が高 まる。なお、シフト量が多いほど、感度の局所的低下が抑制され、均一性が高まる一方、開放領域幅の最 小値が制限を受けてしまうので注意が必要である。



Fig. 4 体軸(z 軸)上(a, d)および radial 方向(z=0.0 mm(b, e)および z=76.8 mm (c, f))の感度プロファイル。

ー様な円筒ファントム上に直径 4.0mm のホットスポット(コントラスト比は 5:1)を 63 個含む数値ファ ントムを、3D OS-EM 法(8 subsets, 10 iterations) にて画像再構成を行った結果を Fig. 5 に示す。ボク セルは一辺 2.4mm の立方体で、画像マトリクスは、112 x 112 x 257(axial)とした。Sagittal スライスの 他に、開放視野中央(z=0.0mm)および開放視野端部(z=76.6mm または z=114.9mm)における transaxial スライスも示した。Case a の場合、検出器シフトなし(a-1)では開放視野両端にてノイズが強調され、スポ ットが見分けられなくなっているが、検出器シフトなし(a-2)によって、ノイズが緩和されることがわかる。ま た、Case-b では、不感領域周辺で強いアーティファクトが生じているが(b-1)、同様に検出器シフト(b-2 および b-3)によって、画質が改善されることがわかる。検出器シフトによるノイズ低減効果を定量評価す るために、transaxial スライス毎に一様円筒内に関心領域(ROI)を 4 個設定し、平均値で規格化した標準 偏差(NSD)値をグラフにした結果を Fig. 6 に示す。ROI のサイズおよび位置については、Fig. 3 に示した 通りである。感度プロファイル(Fig. 4)と NSD プロファイル(Fig. 6)を見比べると、感度が低いスライスと NSD 値の大きいスライスが一致しており、検出器シフトによって感度低下が抑制された結果、画像上の ノイズが低減されることがわかる。


Fig. 5 各検出器シフトパターンにおけるホットスポットファントムの再構成画像。 楔は、 左のス ライス位置を示す。



Fig. 6 Fig. 5 の画像から計測した規格化標準偏差(NSD)プロファイル

3.3. 結果(画像再構成条件の改善)

開放空間は、z 軸に対して傾斜した同時計数線のみから画像再構成されるため、OpenPET は不完全画 像再構成であり、低周波成分の欠損を受ける。検出器シフトは、同時計数線の最小傾斜角を下げる効果も あるため、画像再構成問題の改善も期待できる。これを評価するために、ホットスポットファントムより も低周波成分を多く含むファントムとして、一様円筒ファントム内に、直径 100.0mm 厚み 21.6mm の円 盤を 16.8mm 間隔で 7 枚配置した Defrise ファントムをシミュレートした(Fig. 7)。そして、ノイズフリー の条件下で、3D OS-EM (8 subsets, 20 iterations)を適用した再構成画像を Fig. 8 に示す。予想通り、検 出器シフトなしでは、開放視野に低周波成分の欠損に起因すると思われるアーティファクトが生じるが、 検出器シフトによって画像再構成の条件が改善されることが示された。具体的には、検出器のシフト量が 多いほど、不完全画像再構成となる領域が狭まり、かつ同時計数線の最小傾斜角が小さくなるため、アー ティファクトが生じる領域が縮小すると共に、アーティファクトの程度も低減される。



Fig. 7 シミュレートした Defrise ファントム



Fig. 8 それぞれの検出器シフトパターンにおける Defrise ファントムの再構成画像。

3.4. 検出器シフト型 OpenPET のまとめ

- OpenPET における開放空間の画像再構成は、低周波成分が欠損する不完全問題であるが、 FDG-PET で見られるようなホットスポット状の物体については、アーティファクトは見られない。
- しかし、開放空間両端では、感度低下によるノイズ強調の影響を受ける。
- 検出器のシフト量が多いほど、画像再構成の条件を改善すると共に、感度の局所的低下を抑制できる。一方、開放領域幅は時々刻々変化し、シフト量が多いほど開放領域幅の最小値が小さくなるため、OpenPETの具体的な利用方法に応じて最適なシフトパターンを決める必要がある。

4. Quad-unit型OpenPET

検出器シフト型 OpenPET は、感度特性や画像再構成条件の改善に有効である一方、検出器シフトによって開放領域幅が変化する点に注意が必要である。よって、「(17)ビームオンライン OpenPET の基礎設計」で述べるように、ビームオンライン PET 応用などに適用先が限定されてしまうため、OpenPET の可能性を狭めてしまう。そこで、本節では、検出器を固定したまま、感度特性を改善する新たな方法を 提案する[2]。

4.1. 手法

提案する検出器配置は、Fig. 9 に示すように、OpenPET を構成する左右の幅 Wの検出器リングを幅 Wi と幅 W2の検出器リングに分割し、サブギャップ G_{sub}を隔てて配置したものであり、これを Quad-unit 型 OpenPET と名づける。 W=Wi+W2 であるので、総検出器数は変わらない。

そして、3節と同様の計算機シミュレーション(W=153.6 mm)を行い、感度の空間分布のばらつきが 最小になるよう、パラメータ W1、W2および Gsubの最適化を行った。開放領域幅は G=153.6 mm に固定 した。具体的には、W2および Gsub は体軸方向の結晶間隔(4.8 mm)の整数倍であるとして、結晶リング 数 NW2、NGsubを用いて、W2=NW2 x 4.8 mm および Gsub=NGsub x 4.8 mm で表す。同様に W1 も、結晶 リング数 NW1=32-NW2 を用いて、W1=NW1 x 4.8 mm で表す。そして、NGsubは1から16まで、NW2 はブロック検出器構造を考慮して $0 \le NW_2 < 32$ に含まれる 4 の倍数として順次変化させて、トータルで 128 (=16x8)通りの装置をシミュレーションした。

感度の空間分布は、一定間隔で動かした直径 9.6mm の球状線源をシミュレーションして求めた。評価 対象の関心領域(ROI)は以下の二つとした。

- local ROI: 開放空間(-G/2<z<G/2, √x² + y² ≤ 100.0 mm)に限定した ROI。球状線源は、z 方向に 4.8mm 間隔、x-y 平面内では 20.0mm 間隔で移動し、計 2,511 点(x-y 平面上 81 点×z 軸方向 31 点)をシミュレートした。
- ・ global ROI: 従来 OpenPET の視野全体 (-3G/2≤z≤3G/2) をカバーする ROI。計算量削減のため、球状線源は、z 軸上のみ 4.8mm 間隔で移動し、計 97 点をシミュレートした。

感度値は、従来 OpenPET の最大感度を1として規格化した。そして、128 通りの装置パラメータにおいて、ROI 内の感度の平均値と標準偏差値を求めた。



Fig. 9 提案する Quad-unit 型 OpenPET。OpenPET を構成する左右の幅 Wの検出器リングを 幅 Wi と幅 W2の検出器リングに分割し、サブギャップ Gsubを隔てて配置する。

4.2. 装置パラメータの最適化

Fig. 10 と Fig. 11 は、それぞれ local ROI と global ROI の場合における、装置パラメータの最適化結果 を示す。まず、各 NW2毎に NG_{sub}を最適化した後、NW2を最適化した。local ROI の場合、平均値で規 格化した標準偏差を最小化するパラメータは、NW2=24(すなわち NW1=8)、NG_{sub}=12 である(Fig. 10 (a))。 平均値は、NW2=0(すなわち従来 OpenPET)で最大値を取るが、それを除き概ね NW2の変化には依存 しないことがわかる。次に、NW2=24 において NG_{sub}を変えた結果を Fig. 10 (b)に示す。規格化標準偏差 値は NG_{sub}=10~12 で最低値を取る一方、平均値は NG_{sub}の増加に応じて減少する。よって、感度均一化 と平均値向上は基本的には両立せず、NG_{sub}が両者のトレードオフを制御するパラメータとなる。ここで は、なるべく平均値を維持したまま感度の一様性を向上させるパラメータとして、NG_{sub}=10 を採用した。 NW2=24、NG_{sub}=10 の Quad-unit 型 OpenPET を geometry A とする。

global ROI については、*NW*₂=8(すなわち *NW*₁=24)、*NG*_{sub}=13 が最適値となった(Fig. 11)。global ROI では、平均値は *NW*₂ や *NG*_{sub} に大きくは依存しないことから、*NW*₂=8、*NG*_{sub}=13 の Quad-unit 型 OpenPET を geometry B として採用した。Table 1 に、従来 OpenPET (dual-unit geometry) と提案す る Quad-unit 型 OpenPET (A および B)のパラメータをまとめる。



Fig. 11 global ROI における装置パラメータの最適化結果。

Table 1. 従来 OpenPEI(dual-unit)と従条 9 つ quad-unit 空(A、B)の表面ハノメーク比較					
	ROI for	G[mm]	$W_1 \text{ [mm]}$	$G_{sub} [mm]$	$W_2 \; [mm]$
	optimization		(NW_1)	(NG_{sub})	(NW_2)
Dual-unit	-	153.6	153.6 (32)	0.0 (0)	0.0 (0)
Quad-unit A	Local ROI	153.6	38.4 (8)	48.0 (10)	115.2(24)
Quad-unit B	Global ROI	153.6	115.2 (24)	62.4(13)	38.4 (8)

TT

の半里

カレレキャ

4.3. 感度プロファイル

Fig. 12 は、体軸方向と z=0.0 mm および z=67.2 mm における radial 方向の感度プロファイルを示す。 z=67.2 mm は、開放領域の両端に近い位置である。体軸プロファイルでは、Quad-unit 型 OpenPET によって、開放領域両端の感度低下部位が、ROI の外側に移動し、ROI 内の感度の一様性が高まっていること がわかる。Quad-unit 型 OpenPET の効果を詳しく理解するために、感度プロファイルを unit difference (UD)毎に分解した結果を Fig. 13 に示す。i番目のユニットと j番目のユニットの同時計数の場合、UD は |ij|である。これより、外側のユニットと内側のユニットの同時計数(UD=2)が、開放領域両端におけ る感度低下を補う役割を果たしていることがわかる。



Fig. 12 体軸方向(a)と z=0.0 mm (b)および z=67.2 mm (c)における radial 方向の感度プロファイルの比較



Fig. 13 geometry A (左) と geometry B (右) の感度プロファイルの詳細。(a), (b)は装置パラ メータ、(c), (d)は Fig. 12 (a)で示したものと同じ感度プロファイル、(e), (f)は感度プロファイル を unit difference (UD)毎に分解したプロファイルである。

4.4. イメージングシミュレーション

3 節と同様の計算機シミュレーションを行った。ただし、ファントムは、Fig. 14 に示すように、 short-cylinder ファントム(194.4 mm長、45個のホットスポット)と long-cylinder ファントム(614.4 mm、 117 個のホットスポット)の2 つを用いた。short-cylinder ファントムは geometry A の評価用、 long-cylinder ファントムは geometry B の評価用である。画像再構成は、3D OS-EM (8 subsets and 10 iterations)を適用した。



Fig. 14 計算機シミュレーションで用いた short-cylinder ファントム(a)と long-cylinder ファン トム(b)、および両者の断面と画質評価の関心領域(c)。

Fig. 15 は、short-cylinder ファントムを用いて、従来 OpenPET (a) と提案する Quad-unit geometry A (b) を比較した結果である。両者とも、3.0x10⁸ カウントに相当するノイズを含めている。また、ノイズ低減効果を定量評価するために、transaxial スライス毎に一様円筒内に関心領域(ROI)を 8 個設定し、平均値で規格化した標準偏差(NSD)値をグラフにした結果を(c)に示す。ROI のサイズおよび位置について

は、Fig. 14 に示した通りである。これより、従来 OpenPET で顕著に見られる開放領域両端部のノイズ 強調が、Quad-unit geometry A によって、効果的に抑制されることがわかる。特に、図中くさびで示し た箇所のスライスを比較すると、従来 OpenPET では判別が困難であったホットスポットが、Quad-unit geometry A では良好に画像化されていることがわかる。Fig. 16 は同様に、long-cylinder ファントムを用 いて、従来 OpenPET (a) と提案する Quad-unit geometry B (b) を比較した結果である。Quad-unit geometry B により、開放領域両端のノイズ強調が抑制されていることがわかる。なお、Quad-unit geometry B では、 $z=\pm 249.6$ mm 近辺で極端な感度低下が見られるが、これは装置パラメータを最適化 する際の ROI 外であるためである。



Fig. 15 従来 OpenPET(a)と提案する quad-unit geometry A (b)における再構成画像の比較。右 手の transaxial スライスは、くさびで示した箇所のスライスである。(c)は、平均値で規格化し た標準偏差(NSD)値をスライス毎に示したものである。



Fig. 16 従来 OpenPET(a)と提案する quad-unit geometry B (b)における再構成画像の比較。右 手の transaxial スライスは、くさびで示した箇所のスライスである。(c)は、平均値で規格化し た標準偏差(NSD)値をスライス毎に示したものである。

4.5. Quad-unit型 OpenPET のまとめ

- 内側の2つのユニットが開放領域を形成し、外側の2つのユニットが開放領域両端における感度低下を補う。検出器シフト型と比較して、検出器を動かすことなく、すなわち開放領域を固定したまま、感度特性が改善できる点に優れる。
- ・ 最適な装置パラメータは、注目領域(ROI)と評価基準に依存する。本研究では、感度のばらつき (標準偏差)を評価基準とし、注目領域としては、開放領域限定 ROI と視野全体 ROI の二通りを 試行した。
- ・ 開放領域限定 ROI は、治療応用など開放領域の画像化が主たる目的の場合に適しており、一方、視 野全体 ROI は、全身同時視野 PET に適したケースである。

5. 多重化 OpenPET

OpenPET は、検査ストレス低減のほか、リアルタイム PET/CT や粒子線治療モニタリングのためのオ ンライン PET への応用が期待される。また、体軸視野拡大の効果も期待できるが、左右の検出器リング 幅を Wとすると、開放領域幅および体軸視野はそれぞれ Wおよび 3 Wが上限であった。そこで本研究で は、Quad-unit 型 OpenPET の発想を一般化することで、検出器数を増やすことなく、開放領域幅および 体軸方向視野を拡大する新しい検出器配置方法を提案する。具体的には、OpenPET 全体を一つの仮想検 出器と考え、仮想検出器同士で再び OpenPET を構成する。本手法は装置感度を高めるものではないが、 上記の考え方を繰り返すことで、理論的には体軸方向視野の拡大率を無限に高めることができる[3]。これ によって、全身の動態イメージングに不可欠な全身同時視野の PET 装置を、比較的コストを抑えて実現 できると期待される。

5.1. 手法

step1 では、幅 Wo の検出器リングを α Wo $(0 < \alpha \le 1)$ のギャップを設けて配置し、開放領域を含めた全体 の体軸視野長が W₁₁=(2+ α) Wo となる一つの OpenPET を構築する。この OpenPET を、幅 W₁₁の検出器 リングをもつ擬似的な PET 装置 unit_{[11}と見なすところにポイントがある。step2 では、二つの unit_{[11}を α W₁₁のギャップを設けて配置し、体軸視野長 W₂₂=(2+ α)² Wo の第二の OpenPET を構築する。そして、第 二の OpenPET を unit_{[21}とする。Fig. 17 に示すように、この step を N 回繰り返すと、体軸視野長が W₁M=(2+ α)^NWo となる unit_{[M}が得られる。



このとき、視野拡大率(extension gain; EG)を、 EG = 拡大後の体軸視野長/検出器幅の合計値 と定義すると、unit_{[M}における視野拡大率は、

$$EG = \left(\frac{2+\alpha}{2}\right)^{N} \qquad (0 < \alpha \le 1) \tag{1}$$

となる。理論的には、Nを無限大にすれば、視野拡大率も無限大になる。Fig. 18 は、α=1/2、2/3 および 1の条件下で、Nに対する拡大率の変化をグラフ化したものである。通常、体軸視野長拡大は立体角向上 による装置感度向上を伴うが、装置感度自体は基本的に使用する実際の検出器数に依存するため、本手法 は感度向上の効果はない。



Fig. 18 a=1/2、2/3 および1の条件下におけるステップ数 Nと視野拡大率の関係

5.2. イメージングシミュレーション(ノイズなし)

3節および4節と同様の計算機シミュレーションを行った。ただし、検出素子リング数は48に固定し、 通常のPET、従来OpenPET、提案する多重化OpenPETの3つの装置を比較した。従来OpenPETでは、 24 リング分に相当する幅 W=115.2 mmの検出器リングを、ギャップの上限値である G=Wの隙間を空け て左右に配置した。多重化OpenPETでは、一例として、3つの検出素子リングを一組として、 $\alpha \cong 2/3$ 、 N=4 で配置した。数値ファントムは、3節および4節で用いたものと類似するものであるが、全長921.6mm の円筒に171個のホットスポットを含めたものとした(Fig. 19)。



Fig. 19 シミュレートしたファントムおよび画質評価の関心領域

再構成画像および検出器配置を Fig. 20 にまとめる。画像再構成法は、3D OS-EM (8 subsets and 20 iterations) である。通常 PET(a)の 230.4 mm の体軸視野は、従来 OpenPET(b)では 345.6 mm まで拡張 されるが、提案する多重化 OpenPET では、さらに体軸視野は 758.4 mm にまで拡大される。また、開放 領域幅は、従来 OpenPET では 115.2 mm であったが、多重化 OpenPET では 192.0 mm まで拡大される。



Fig. 20 通常 PET(a)、従来 OpenPET(b)および多重化 OpenPET の一例(c)における再構成画像 と検出器配置

5.3. イメージングシミュレーション(ノイズ・吸収あり)

多重化 OpenPET では、より斜めの同時計数線を利用するが、検出器の立体角が減少することに加え、 体内吸収の影響が大きくなるため、これらの効果を加味してノイズを加える必要がる。その結果、トータ ルカウントは、通常 PET に対して、従来 OpenPET では 94.6%、多重化 OpenPET では 83.2%に低減さ れることが分かった。これに、体軸視野長に応じた比例係数をかけて、トータルカウントは、通常 PET で 7.3x10⁸ counts、従来 OpenPET で 1.0x10⁹ counts、多重化 OpenPET で 2.0x10⁹ counts とした。3D OS-EM (8 subsets and 10 iterations)を適用した再構成像を Fig. 21 (a)-(c)に示す。ノイズ低減効果を定量 評価するために、transaxial スライス毎に一様円筒内に関心領域(ROI)を 8 個設定し、平均値で規格化し た標準偏差(NSD)値をグラフにした結果を(d)に示す。ROI のサイズおよび位置については、Fig. 19 に示 した通りである。合わせて、体軸上の感度プロファイルを(e)に示す。これらの結果より、多重化 OpenPET は、複雑な感度プロファイルをもつが、極端なノイズ強調を受けることなく、長い体軸視野を画像化でき ることがわかる。



Fig. 21 ノイズを含むシミュレーション結果。通常 PET(a)、従来 OpenPET(b)および多重化 OpenPET の一例(c)における再構成画像と、平均値で規格化した標準偏差(NSD)値のグラフ(d) および感度プロファイルの比較(e)。

5.4. 多重化 OpenPET のまとめ

- ・ 体軸視野の拡大率は、従来 OpenPET では 1.5 倍が上限であったが、提案した多重化 OpenPET で は理論上無限大まで拡大できる。(現実的には、検出器の分割には限度があるため、拡大率は制限 を受ける。)
- ・ 多重化 OpenPET により、全身のダイナミックイメージングを可能にする全身同時視野 PET を、比較的コストを抑えて実現することができる。
- ただし、使用する検出器数自体は変わらないため、装置感度向上のメリットはない。(検出器立体 角や体内吸収効果を考慮すると、感度はむしろ多少低下する。)
- よって、測定対象が局在している場合には、むやみに検出器ユニット間に隙間をもたせることは好ましくない。すなわち、Fig. 22 に示すように、検出器ユニットのそれぞれ、あるいはいくつかのユニットの集合体を体軸方向に移動させる手段をもたせて、全身同時測定モードと部分測定モードを切り替えられるようにすることが望ましい。



Fig. 22 全身同時測定モードと部分測定モードを切り替えられる多重化 OpenPET の構成例

謝辞

本研究は、平成 20 年度理事長調整費創成的研究のほか、科研費若手 B(20700417)の支援を受けて行われた。画像再構成問題などに関して、筑波大学 工藤博幸先生、浜松ホトニクス 田中栄一先生、掛川誠先 生から貴重なご助言を頂いた。感謝の意を表する。

参考文献

- [1] Yamaya T, Inaniwa T, Mori S et al. Radiol Phys Technol 2, 62-9, 2009.
- [2] Taiga Yamaya, Taku Inaniwa, Eiji Yoshida, et al. Phy. Med. Biol., 2009. (in press)
- [3] Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Naoko Inadama, et al. submitting to IEEE Trans. Nucl. Sci.

(16) モンテカルロシミュレーションによる OpenPET の感度及び 計数率特性の検討

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

"OpenPET"[1]は一度に取得できる体軸視野を拡大できるだけでなく、開放したリング間に粒子線の治療ビームポート(in-beam PET[2,3])や CT 等の他のモダリティを設置できる。これまでに、開放化して も視野中央を横切る同時計数線(Line-of-Response: LOR)数は変わらず、また Depth-of-Interaction (DOI) 検出器と逐次近似画像再構成法を用いれば、分解能の劣化も抑制できることが明らかになっている。しか し、OpenPET は従来の PET 装置と異なり、リング差の大きい LOR を積極的に利用する。傾斜した LOR は、 検出器の立体角が狭まるほか、散乱や吸収の度合いが高まるなど、PET 装置の性能を劣化させる要因とな る可能性がある。特に in-beam PET においては、開放空間(Open gap)のみで画像化する必要があるため 傾斜した LOR のみで画像を作る必要がある。そこで本研究では、体軸長および開放したリング間距離の異 なるいくつかの PET 装置を模擬したモンテカルロシミュレーションを行い、リング差の大きい LOR が感度 及び計数率特性に与える影響を検討したので報告する。

2. 方法

2.1 OpenPET シミュレーション

OpenPET の感度及び計数率特性 を模擬するためにGEANT4ベースの シミュレーションコードである GATE[4]を用いたシミュレーショ ンを行った。基本となる PET 装置 は 4.05x4.39x30 mm³の LSO シンチ レータを 8x8 に積層したブロック 検出器を用いて 4 つの検出器リン グ (リング径:82.7 cm、体軸長: 15.29 cm)から成る一般的な臨床 用 PET 装置を模擬した系を構築し た。



Fig. 1. Illustration of two OpenPET geometries.

本報告では、前述のPET 装置をいくつか組み合わせて2種類のOpenPET を検討した(Fig. 1)。Fig. 1 に示すように、基本となるPET 装置を2つ用いたものをDual Scanner とし、4つ用いたものをQuad Scanner とした。Open gap の長さは体軸視野内を連続的に画像化できる最大値を設定してある。検出器ブロックの 信号の積分時間等による不感時間は250 ns の麻痺型とし、検出された信号は体軸方向の検出器で束ねら れて出力するものとする。束ねによる不感時間は256 ns の非麻痺型とした。PET 装置の同時計数時間ウィ ンドウは6 ns とし、エネルギー分解能及びエネルギーウィンドウは15%と400-700 keV とした。また、 一般的なPET 装置と異なり傾斜したLOR を有効利用するため検出可能なLOR は検出リング差によって制限 を設けない。

2.2 性能評価

感度測定は 100 cm のラインソースを視野中心に 設置してシミュレーションデータを取得した。 Activity は 500 kBq とし、シミュレーション結果 から真の同時計数の数を計数した。Open gap 部分 は仮想的なスライスとし、スライス間隔は 2.395 mm とした。

散乱フラクション (SF)の計算にはポリエチレン
製の円柱ファントム (直径:20 cm、長さ:100 cm)
に 100 cm のラインソースを断面中心から4 cm ずらした位置に挿入したものを利用した (Fig. 2 の
Phantom A)。Activityは 500 kBqとし、ファントムは視野中心に設置した。



Fig. 2. Illustration of three phantoms setup for NECR simulation.

計数率特性の算出には Fig. 2 に示すように複数の円柱ファントムを利用し、円柱ファントムを PET 装置の視野中心に設置した系を構築し、雑音等価計数率 (NECR) を算出した。NECR は *NECR=T^e/(T+S+2R)*で定義した。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。それぞれのファントムは円柱ファントム内の一部に円柱状の Activity を封入した。Phantom A は人体の全身計測を模擬したファントムである。Phantom B と C は円柱上の Activity を局所的に配置したファントムである。Dual Scanner 及び Quad Scanner の Open gap はそれぞれ 15.37 cm と 30.66 cm であるため、Phantom B と C は Open gap 内にのみ Activity が存在することになる。Phantom C は Activity が存在する 5cm の円柱部分の位置を 3 カ所にそれぞれ移動させたものである。

3. 結果

Fig. 3 に 2 種類の OpenPET におけるスライスごとの感度プロファイルを示す。ここで、体軸方向の視野 中心を 0 スライスとしてある。Open gap を伴う場合、感度プロファイルの山が 3 つに分かれ、3 つの山の 真ん中が Open gap にあたる。Dual Scanner に比べて Quad Scanner の方が OpenPET 化によるスライス 0 で の感度の低下が大きくなっていることが分かる。Quad Scanner のスライス 0 での感度低下は 25 %であっ た。

Fig. 4に2種類の OpenPET におけるスライスごとの SF プロファイルを示す。Open gap 部での SF が検 出器リング部での SF よりも高くなっており、その傾向は Dual Scanner よりも Quad Scanner の方がさら に大きくなっている。また、検出器リングの切れ目のスライスで SF が高いのはシミュレーション条件と してエンドシールドを設置していないことによるものと考えられる。

Table I に Open gap がある場合とない場合における全体の感度及び SF を示す。Quad Scanner は Dual Scanner に比べて 4 倍近い感度を得られた。Dual Scanner は OpenPET 化による感度の減少はわずかであったが、Quad Scanner は約1割の感度低下が起こった。SF は Quad Scanner でスライス依存性が大きかった が全体で見るとどちらの装置も OpenPET 化による性能劣化はわずかであった。



Fig. 3. Sensitivity profiles with or without the open gap for the 100-cm line source (Left: Dual Scanner, Right: Quad Scanner).



Fig. 4. SF profiles with or without the open gap for the 100-cm line source (Left: Dual Scanner, Right: Quad Scanner).

TABLE I TOTAL SENSITIVITY AND SF WITH OR WITHOUT THE OPEN GAP				
	Sensitivity (kcps/MBq)		SF (%)	
	Quad Scanner	Dual Scanner	Quad Scanner	Dual Scanner
Without open gap	87.7	23.2	44.4	43.9
With open gap	77.0	22.3	44.9	44.7

Fig. 5 に Phantom A 及び B での NECR を示す。Phantom A において、Quad Scanner の NECR は Dual Scanner に比べて最大で 4 倍近い NECR を得られ、OpenPET 化による性能劣化も僅かである。一方、Phantom B はどの装置においても局在化した Activity によって高い NECR を得られるが、OpenPET 化による性能劣化が著しい傾向が見られる。



Fig. 5. NECR curves with or without the open gap for two OpenPET (Left: Phantom A, Right: Phantom B).

Fig. 6 に Phantom C での NECR を示す。Phantom B に比べて Phantom C1 での OpenPET 化による NECR の 低下は少ないが、OpenPET 化した Dual Scanner と Quad Scanner での NECR がほぼ同程度になっている。また、NECR は Activity の体軸方向の位置に強く依存するが断面方向の位置にはあまり依存しない。これは 感度分布に強く依存していると思われる。



Fig. 6. NECR curves of the phantom C with or without the open gap for two OpenPET (Left Top: Phantom C1, Right Top: Phantom C2, Bottom: Phantom C3).

Fig. 7 は Activity を 1.5kBq/ml で固定し Phantom B および C1 でのシミュレーションにおいて Open gap のサイズを変えた際の NECR を示す。Open gap を広げ ていくと NECR は減少していくが、Activity の存在す る領域が Open gap 内のみにある場合は NECR の減少



がやや緩やかになる。Quad Scanner は Activity 分布が大きくなることによる NECR の劣化が Dual Scanner より少ない。

4. 考察

Dual Scanner では OpenPET 化による感度低下はほとんどなかったが、Quad Scanner では視野中心で 25% 程度(全体で 10%)の感度低下を起こした。これは OpenPET 化によって視野中心から検出器が離れる事によって検出できる立体角が小さくなることによる影響である。

NECR については体軸視野全体を利用する限りにおいては OpenPET 化による性能劣化は僅かであるが、

Open gap のみで画像化する場合は傾斜した LOR の影響で 性能劣化を引き起こす。(前述の感度低下だけでなく吸 収と散乱の増加による。)しかしながら、局在化した Activity は一様分布より高い NECR が得られるので性能 劣化を起こしても十分な NECR を得られる。in-beam PET においては照射によって生成されるポジトロンの数は 従来の PET 検査よりかなり少なくなる。また、OpenPET 化による NECR の低下は検出器リングの長さ、ファント ム中 Activity の大きさ、体軸方向の Activity の分布等 に大きく依存する。



Fig. 7. NECRs with several open gaps for phantom B and C1@1.5kBq/ml.

5. まとめ

本稿では in-beam PET への適用を考慮した OpenPET 装置の感度及び計数率特性の検討を行った。Dual Scanner 程度の検出器配置であれば OpenPET 化による感度低下は僅かであった。Open gap を広くとるほど 感度は低下していくが、必要な視野とコストとのトレードオフになる。Open PET は照射領域が Open gap 内に局在化した場合においても十分な画質が得られると考えられる。

6. 参考文献

- T. Yamaya, T. Inaniwa, S. Minohara, et al., "A proposal of an open PET geometry", Phys. Med. Biol., vol. 53, 757–773, 2008.
- [2] P. Crespo, T. Barthel, H. Frais-Kolbl, et al., "Suppression of random coincidences during in-beam PET measurements at ion beam radiotherapy facilities", Trans. Nucl. Sci., vol. 52, 980-987, 2005.
- [3] P. Crespo, G. Shakirin, W. Enghardt, "On the detector arrangement for in-beam PET for hadron therapy monitoring", Phys. Med. Biol., vol. 51, 2143–2163, 2006.
- [4] S. Jan, G. Santin, D. Strul, et al., "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT", Phys. Med. Biol. Vol. 49, 4543-4561, 2004.

(17) ビームオンライン OpenPET の基礎設計

山谷泰賀

放医研・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

森慎一郎、稲庭 拓、古川卓司、蓑原伸一、野田耕司 重粒子医科学センター次世代照射システム研究グループ

OpenPET に期待される応用のひとつは、粒子線治療における患者体内の照射野をオンタイムに 3 次元 画像化するビームオンライン PET (in-beam PET とも呼ぶ) である。本稿では、放医研・重粒子線がん 治療装置 (HIMAC) にて進められている新治療室・次世代照射システムへの組み込むことを想定して、 ビームオンライン OpenPET の基礎設計を行ったので報告する。

新治療室で計画が進む仕様を考慮した OpenPET に求められる要件を表1にまとめる。

r		
	照射、新治療室側の仕様	OpenPET に求められる要件
1	生成核の半減期が短いことに加え、生成核	(A) 照射野を挟むようにして OpenPET を配置して、照
	が血流にのって拡散する Washout 効果に	射直後あるいは照射中からも PET 計測できるようにす
	も気をつけなくてはいけない。	る必要がある。
2	Iso-center から水平・垂直照射ポートまで	(B) ガントリ外径は 120cm 未満でなくてはならない。
	の距離は 60cm の予定。(照射ポートはレ	FPD と併用することも考慮して、ガントリ外径にマー
	ンジシフターを内蔵するため、開放領域に	ジンが必要。
	入るサイズにはならない。)	
3	患者位置決めは、格納できる X 線フラット	
	パネル検出器(FPD)を用いて行う予定。	
	呼吸モニタリングの目的で FPD を使う場	
	合は、照射中も FPD を使う予定。	
4	患者ベッド(カプセル)は直径 47cm 程度	(C) PET 視野直径は、直径 47cm をカバーすることが望
	の半円構造の予定。	ましい。しかし、開放領域を左右の検出器幅まで広げ
5	患者体内の患部が照射領域に位置するよ	た場合、PET 視野直径はリング直径の半分になるた
	うに患者ベッドは縦横に動かす必要。	め、リング直径は可能な限り大きくしたい。
6	最大照射野は22cm×22cmの予定。	(D)開放領域は最大で 22cm 以上必要。ただし、開放領
7	核破砕片による検出器性能低下・故障を回	域が狭いほうが PET 画像の画質が高まるため、照射野
	避する必要。	に応じて、開放領域を可変にすることが望ましい。一
		方、核破砕片が問題となる場合は、核破砕片の検出器
		入射が許容値を下回るまで、開放領域を広げる。開放
		領域が画像化できる上限を超える場合は、検出器シフ
		ト型 OpenPET の方法を適用し、照射中は開放領域を
		広げ核破砕片の検出器入射を避け、かつ照射終了直後

表1 ビームオンライン OpenPET の要件

		から左右の検出器を近づけながら PET 計測を行う。
8	患者ベッドはロボットアームで制御され	(E) ガントリ自体をレール式にするなど可動式とし、患
	る予定。	者ベッドの動作中は壁際に退避させるようにする。レ
		ール式にすることで、開放領域も可変になる。また、
		CT 装置を治療室に設置する場合、CT と PET を同一線
		上のレールに乗せることで、CT と PET を自在に切り
		替えることができる。
9	床上をはうケーブル類は不可。	(F) ケーブルは床下格納するか、天井吊り下げにする。

上記の要件を満たす OpenPET の設計案を Fig. 1 に示す。ここでは、要件 A~C を考慮して、ガントリ 外径は 98cm、検出器リングの内径は 84cm とした。ただし、ガントリ構成材の厚み分を 1cm と仮定して も、検出器ユニットに許されるサイズは 6cm しかない。検出器は、5cm 各のフラットパネル型光電子増 倍管 (PMT) と、4 層 DOI の結晶ブロックから構成される。結晶ブロックは例えば、2.9mm×2.9mm× 5.0 mm を 16×16×4 段に組みあげる構成が考えられる。すなわち、シンチレータの厚みは 2cm、光電子 増倍管の厚みも 2cm程度になるため、光電子増倍管の後方に設置するフロントエンド回路に残されたスペ ースは 2cm に限られてしまう。よって、もし FPD との干渉が避けられるのであれば、上限値である 120cm まで可能な限りガントリ外径を拡大して、検出器ユニットの格納スペースを広げると共に、検出器リング の内径も拡大することが望ましい。開放領域を挟んで左右に配置される検出器リングは、一周 48 個の検 出器リングを 6 本並べた構成となる。すなわち、OpenPET 全体の検出器ブロック数は、48×6×2=576 個である。(参考までに、jPET-D4 の検出器ブロック数は 120 個である。)開放領域の感度特性を改善す る目的で、Quad-unit 型 OpenPET の構成を取り入れている。すなわち、左右の検出器リングは更に 2 分 割され、その間隔は調整可能にしておく。よって、左右の検出器リングの幅 W の最小値は 30cm であるが、 最大値は 40cm 程度まで拡大できるようにする。



Fig. 1 ビームオンライン OpenPET の設計案

また、要件 D・E を考慮して、左右のガントリはレール上を独立に移動できるようにする。まず、開放 領域幅 G は、検出器リング幅 W (30cm~40cm)まで拡大することができる。OpenPET の視野は、開放 領域の中央で最も狭まる性質があるが、最小視野直径 D は、D=(検出器リング内径)×W/(G+W)と なる。検出器リング内径を 84cm、開放視野幅の標準値を G=25cm として計算すると、W=30cm の場合 D=45.8cm、W=40cm の場合 D=51.7cm となる。

Fig. 2 は、検出器シフト型 OpenPET を適用した場合の制御の様子を示したものである。照射中は開放 領域を拡大し、核破砕片の検出器入射を抑制するが、照射直後から左右の検出器を近づけて PET 計測を 行う。ここでは、2 分間の照射の後、6 分間 PET 計測を行う場合を想定しているが、Washout 効果によ る影響を抑制するためには、可能な限り PET 計測時間を短くすることが好ましい。



Fig. 2 検出器シフト型 OpenPET をビームオンライン PET に組み合わせた例

Fig. 3 は、患者位置決めから照射に至る間における、OpenPET の動作を図示したものである。患者位 置決め時は、OpenPET を壁際に退避させるが、位置決め完了後、OpenPET を PET 計測位置まで移動す る。そして、照射および PET 計測を開始する。Fig. 4 は、患者の向きが逆である場合を示す。なお、 non-coplanaer 照射の場合は、角度が小さい場合を除いて適さない。









(18) 重粒子線照射場における PET 検出器の影響

錦戸文彦¹⁾、稲庭拓²⁾、佐藤眞二²⁾、中島靖紀^{3),2)}
 ¹⁾ 放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター、
 ²⁾ 放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター
 ³⁾ 東京工業大学・総合理工学研究科

1. はじめに

OpenPET は様々な応用が可能であるが、本研究はその中でも重粒子線治療におけるオンラインモニタ リング PET としての利用に焦点を当てている。オンライン PET は治療室内で照射とほぼ同時に消滅放射 線の測定を行うため、通常の PET 装置と比較して多くの技術的課題がある。その一つに PET 検出器が重 粒子線による核破砕反応に起因する二次的な放射線の影響を受けてしまうことが挙げられる。2 次放射線 自体が PET 検出器の測定対象である 511keV の消滅放射線に対するバックグランドになること、信号処 理のためのフロントエンド回路の破損や検出器の性能(エネルギー分解能や結晶識別能)の劣化等である。 当然 OpenPET もこれらの問題を避けることは不可能であり、これらの影響の検討を行なう必要が有る。 そこで現在 HIMAC において DOI-PET 検出器の重粒子照射からの影響の調査を行なっており、本稿では その結果を報告する。

2. ビーム照射実験

重粒子線の照射実験は HIMAC の物理コース(PH2)を用いて行なった。使用したビームは重粒子線治療 によく用いられる 290MeV/u の ¹²C を使用した。ビームは 10⁹pps の強度でターゲット直前で約 1cm ¢ に なるよう調整を行なった。装置の配置は図 1 の用になっており、ビーム入射口直後には入射粒子数をモニ タするための電離箱を配置した。検出器は OpenPET の配置にした際に最も 2 次粒子線の影響が大きいと 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 離した位置)に置くことにする。検出器位置 と対象な位置には検出器に入射したビームの種類や量を見積もるためのリファレンス用検出器(プラスチ ックシンチ・電離箱等)をセットした。

今回の実験では検出器として光分配型 4 層 DOI 検出器を用いた。DOI 検出器はシンチレータブロック とフラットパネル型光電子増倍管、フロントエンド回路からなる。シンチレータには LGSO、BGO の二



93

種類を用い、サイズが 2.9mm×2.9mm×5mm の結晶を 16×16×4 層に組み上げた。光電子増倍管には 64ch のフラットパネル型 PS-PMT(H8500)を使用した。フロントエンド回路には抵抗チェーン基板と ASIC 基板の二種類を用意したが、今回は測定の利便性から抵抗チェーン基板を用いた。

照射直後の照射室内はファントムの放射化など雑音源が多いと考えられるため、検出器の評価は照射直 後に準備室内に移動し測定を行なった。今回の実験では主にシンチレータの影響を調べることを目的とし ていたために、PMT やフロンエンド回路は照射を行なっていない物を使用した。PET 検出器としての結 晶弁別能の評価には抵抗チェーン回路の出力をシェーピングアンプを通した後 ADC で記録を行なった。 また、シンチレータの放射化の様子を調べるための実験では Ge 検出器とシングルチャネルの PMT の二 種類を用いた。Ge 検出器はシンチレータ結晶から出てきたγ線を直接測定し、PMT でシンチレータ内で 相互作用を起こしたγ線やβ線からのシンチレーション光を測定した。

3. 結果

図 2 にビーム照射後の BGO、LGSO 検出器で トリガーに掛かったイベント数の変化を示す。横 軸の 0 分が照射を止めた時間となっている。 LGSO の場合照射直後は計数率が高すぎるため、 ダイノード信号が反転してしまい測定を行なう ことが出来なかった。図から LGSO、BGO 共に 時間と共に計数率が減少していくことが解る。こ れは重粒子が水ファントム中で壊れプロトンや 中性子等が角度を持って飛び出してくるため、そ れらがシンチレータに入射し放射化してしまっ ていると考えられる。放射化した核は半減期に従



図2 各検出器のビーム照射後の計数率の時間変化

い減少していくため、時間と共に計数率も減っていく。LGSO は Lu 自身が不安定核を含むため、時間が 経過しても計数率が高いままであるが、1500 分を過ぎた辺りでバックグランドレベル(殆どが Lu の自己 発光)である数 kcps まで戻っている。BGO の場合は元々不安定核を含まないために計数率が低い部分で長 半減期の成分を持つことが確認できる。

図3に粒子線照射前後の2次元ポジションヒストグラムを示す。図中のヒストグラム中の各点が各結晶 に対応している。照射前後を比較すると明らかに形状が変化していることが解る。照射前にはほぼ全ての ピークを確認することが出来たが、照射後はポジションヒストグラムが歪んでしまい一部のピークが重な ってしまっている。これは前述したようにシンチレータが放射化してしまったために計数率が増加し、オ フセット値が上がることでポジションヒストグラムが縮んでしまったためであると考えられる。

最後に放射化の様子を調べるために Ge 検出器とシングルチャネルの PMT を用いて LGSO、GSO 結晶 に対して測定を行なった。ここで LGSO は 2.5mm×5mm×15mm を 3×6のアレイ状に組んだブロック、 GSO は 2.9mm×2.9mm×7.5mm の結晶を 16×16×4 層に組み上げた物を使用した。どちらも照射後、 照射室外において測定を行なった。図 4 に LGSO 結晶を PMT で測定したときのエネルギースペクトルを 示す。それぞれ 1 時間測定したデータである。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 γ 線や約 600keV の β 線由来の物であると考えられる。重粒子照射後は放 射化の影響で計数が大きく増加していることが分かる。特に非常に低いエネルギーのイベント数は照射前



図 3 LGSO 検出器のポジションヒストグラムの変化

と比較して2桁以上増加している。この計数率の増加が前述したポジションヒストグラムの劣化の原因で あるオフセット値の増加を引き起こしていると考えられる。図5にGe検出器で測定したLGSO、GSOか らのγ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γ線のピークが見えて いる。2つのスペクトルの違いはLGSOはLu、GSOはGd由来の生成物が主であるからであると考えら れる。詳細は現在解析中である。

4. まとめ

HIMAC において重粒子照射下での PET 用検出器の影響を調べた。本年度は主にシンチレータに関して 調査を行なった結果、シンチレータの放射化が原因と考えられる結晶識別能の劣化が観測された。この現 象は他のオンライン PET の研究結果では報告されておらず、今後原因の詳細を調べる必要が有る。また、 同時に検出器の放射化の影響を少なくする方法も検討していく必要が有る。



図4 LGSOの重粒子照射前後でのエネルギースペクトルの変化



図 5 Ge 検出器で測定した重粒子照射後の GSO、
 LGSO 結晶のy線スペクトル

第3部

特別寄稿: PET 装置開発の展望

(19) 半導体 PET シミュレーション

石津 崇章、高橋 勲、上野 雄一郎、小橋 啓司 株式会社 日立製作所・中央研究所

1. はじめに

半導体PET装置は検出器の微細化による高空間分解能化、高エネルギー分解能による散乱線除去 能力の向上等が期待できる。さらに個別読み出しを用いることでDOI(Depth Of Interaction)構造 を容易にとることができ、また、検出器内の散乱線の除去が可能である。一方で、ガンマ線に関する 感度、時間分解能などいくつかの検討課題があり、装置開発上これらの課題の評価が必要である。そ こで、各種設計パラメータの影響評価のために半導体の特性を考慮したシミュレータの開発を行い、 開発した頭部用PET装置における性能評価を行った。

2. シミュレーション概要

PET用のシミュレータとしてはGATEなどがあるが、今回、半導体の特性を組み込むために GEANT4(Geometry ANd Tracking)のツールキットを直接使用してシミュレータを製作した。ま た開発装置ではデータ収集の際、CdTe向けに開発した時間補正回路を使用する。SPICEによる回 路シミュレーション結果を元に時間ばらつきやノイズ量を推定し、装置シミュレーションに反映させ た。 さらに同時計数、データ補正などに従来とは違う形式の回路を用いるため、エミュレータを開 発しデータ収集系の性能評価を行なった。図1にシミュレーションの流れを示す。シミュレーション は以下の3つのブロックで構成される。

- 1、 ガンマ線シミュレーション
- 2、 時間分布シミュレーション
- 3、 データ収集回路エミュレーション

以下、各シミュレーションの詳細を説明する。



図 1 シミュレーションの流れ

3.1. ガンマ線シミュレーション

ガンマ線シミュレーションでは放射性薬剤から放出された陽電子が対消滅し、発生したガンマ線が 検出器で検出されるまでの過程をシミュレートする。放射線の物理過程の計算にはGEANT4を使 用した。半導体PET装置では信号の読み出し用の電極版や基板が存在しており、正確な評価のため には装置体系の正確な定義と、低いエネルギーの物理現象を行う必要がある。シミュレーションでは 一次電子や散乱ガンマ線の吸収に影響を与える電極板、基板の形状、厚さ、組成を正確に定義する必 要があった。また特性X線などの物理現象を扱わないとスペクトルの形状を正確に再現できない。さ らに、化合物半導体の特性として反応位置により電荷収集時間が変化し、電子・正孔のトラッピング により収集電荷量が減少する現象があるが、これに関してもシミュレーションで考慮した。具体的に はシミュレーションにおいて、検出機内の反応位置に応じてエネルギー欠損量を理論式から求め収集 電荷量を計算するほか、電荷収集時間を後段の時間分布シミュレーションに渡すことで、立ち上がり 時間のばらつきによる時間分解能劣化を考慮した。

3.2.時間分布シミュレーション

前章で説明したガンマ線のシミュレーションには時間情報が含まれていない。以下の2つの過程を 考慮し、放射線の検出時刻の時間分布を決定した。

- 1、 ガンマ線の発生間隔の揺らぎ
- 2、 ノイズ等によるガンマ線の検出時刻誤差

1) ガンマ線の発生間隔の揺らぎ

ガンマ線の発生間隔は体系内に存在する陽電子放出核種の強度で決まる。個々のイベントは独立事 象でその発生間隔はポアソン分布に従う。イベントの発生時間がこの分布となるよう発生時間を規定 した。本来、ガンマ線の発生点から検出器までの距離に応じた時間遅れも発生するが、最大 1nsec 程 度であり、ノイズによる検出時刻誤差に比べ小さいため、本シミュレーションでは考慮しなかった。

2) ノイズ等によるガンマ線の検出時刻誤差

ガンマ線の検出時刻誤差については検出器や回路のノイズ、電子・正孔寄与率の違い、検出エネル ギーなどにより決まるばらつき量をあらかじめ計算で求めておき、分布を与えることにした。各要因 によるばらつき量の推定方法を説明する。

A) 検出器や回路のノイズばらつき

現在、基本となる時間検出はリーディングエッジトリガ方式である。これは信号がある閾値を越え た時刻を信号の検出時刻とするものである。図2に示すように信号には一定のノイズ Vn が重畳され る。また、閾値を越える際の信号の立ち上がり速度はスルーレート(SR)で定義でき、これはエネルギ ー、電子・正孔寄与率によって決定される。トリガの発生時間のばらつきはスルーレートが大きい、 もしくはノイズが小さければ小さくなる。単純なモデルを考えると、電圧と時間の比がスルーレート であるので、ノイズとノイズによる発生時刻のばらつきも比もスルーレートと考えることができ、時 間ばらつきは Vn/SR と表現できる。

B) 検出エネルギーによるばらつき

リーディングエッジトリガ方式では、検出エネルギーが変わると波形のスルーレートも変化するた め検出時刻にばらつきが生じる。開発中の装置では波高値に応じて時間の補正を行い、この問題を解 決している。しかし、補正量が波高値に依存することになり、波高値の測定誤差が、検出時刻の測定 誤差に影響を与える。この補正方法と測定精度について説明する。図3(a)に示すように波高値に Vcor の差があるとき、検出時刻には Tcor の差がある。基準となる波形に対して Vcor と Tcor の関係は一 意に決まるため、Vcor を測定することで Tcor が分かり、その値だけ補正を行うことで波高値の変動 による時間ばらつきを補正できる。しかし、波高値にノイズが乗った場合、補正値に誤差が生じる。 検出エネルギーに Vn の誤差が生じた場合、その補正量に Vn×(Tcor/Vcor)だけ誤差が生じる。Tcor の値は Vcor に依存した関数となるため、Tcor/Vcor の値を回路シミュレーションにて計算しておき、 ガンマ線シミュレーションで求めた波高値に対して当てはめる。Vn はガウス分布になることが分か っているので、関係式から検出エネルギーによる時間ばらつきを推定することができる。

C) 電子・正孔寄与率によるばらつき

C d T e 等の化合物半導体では電子・正孔の移動度が大きく違う。このため電荷の収集時間が場所 によって異なる。電荷収集が電子によって行われると、移動度が大きいため、信号の立ち上がりが早 くなるが、正孔によって行われると立ち上がりが遅くなる。リーディングエッジトリガ方式では立ち 上がり時間が変わると検出時刻にばらつきが生じる。このため、開発した装置では電子・正孔の寄与 率を測定し、立ち上がり時間によるばらつきを補正している。補正方法とそれに起因する時間ばらつ きを説明する。寄与率に依存した補正では、図 3(b)に示すように波形が変動に敏感に反応するよう、 時定数の短いバンドパスフィルタを通した信号の波高値を求め、その差を元に補正を行う。この場合 も上で述べた検出エネルギーによるばらつきと同様、検出される波高値にノイズ重畳するため、時間 誤差が生じる。補正を行うための信号に Vn のノイズが発生した場合、補正量に Vn×(Tcor/Vcor)だ け誤差が生じる。検出エネルギーによるばらつきと同様、Tcor と Vcor の関係は直線ではないため、 Tcor/Vcor の値は回路シミュレータを用いて計算しておく。Vn のノイズ量も回路シミュレーションで 推定でき、関係式も決定できるのでばらつき量が推定できる。





図 3 補正による時間誤差

3.3. データ収集回路エミュレーション

データ処理回路のエミュレーションでは検出器で検出された信号から、コインシデンスデータを作 成する過程を模擬する。本プログラムはハードウェアと同一の動きを行うように製作した。実験装置 の処理前のデータを取り込み、ソフトウェアで検証を行うことでさまざまなパラメータ変更を行った 際のデータを取得できる。なお、本シミュレータを用いることで実機回路の動作確認を行うことがで きた。

4. 結果

エネルギースペクトルおよび時間分解能について、実験、およびシミュレーションで得られた結果 を図4に示す。エネルギースペクトルは実験、シミュレーションで全体的には十分な精度で一致して いる。LLDレベルである60keV付近におけるデータの棄却が正確に行えていないため、ずれが生 じているが、LLD近辺のデータは使用されないため問題ない。また、光電ピークのテールの引き方 にも違いが生じており、弾道欠損、トラップ欠損のパラメータに誤差があると考えられるが、設計検 証上、影響はない。

時間分解能については、シミュレーション・実験で大きな誤差が生じた。これはASICで発生しているノイズ量が想定より大きかったこと、チャンネル間のばらつきの効果を考慮しなかったことが要因と考えられる。しかし、データの数え落しで問題となるテール部分の形状は一致しており、また時間窓の中のカウント数に関しては誤差2%と無視できる範囲内であった。これらのことより、システム性能の評価の為には十分な性能を有していると考えられる。





次に装置全体の性能を示すNECについて実験、シミュレーションの比較を行った。図5に結果を 示す。シミュレーションについては装置体系等を正確に模擬した詳細モデルと、装置体系を単純化し、 時間分解能等も考慮しない単純モデルの2つについてシミュレーションを行った。実験値と比較する と単純モデルでは約2倍の誤差が生じている。詳細モデルでは実験モデルとほぼ一致しており、高濃 度部分で誤差が大きくなるものの、通常使用される0.2uCi/cc以下では誤差10%以下で一致した。



図5 実験とシミュレーションのNEC比較

5. まとめ

半導体PET用のシミュレータを開発した。開発したシミュレータは装置体系を正確に再現し、また、半導体特有の電子、正孔の寄与率の差による時間分解能のばらつきを考慮した。シミュレーションの結果と実機での結果を比較し、シミュレーションが実用上十分な精度を持っていることを確認した。今後、本シミュレータを用いて感度、画質等に関して装置の最適化を行っていく予定である。

参考文献

[1] Y. Morimoto, T. Shiga et al; "Performance of a prototype brain PET scanner based on semiconductor detectors". SNM Annual Meeting, Jun.2008 (New Orleans, USA)

[2] T. Matsumoto, A. Koyama, A. Itoh, T. Moriwaki, N. Kiriki, T. Yamada, K. Amemiya, Y. Ueno, and T. Ishitsu ;"A High Time-Resolution Analog ASIC Implementing and dual shaper for semiconductor Detectors"; IEEE Nuclear Science Symposium, Oct.2006 (San Diego, USA)

(20) 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

前回の次世代 PET 研究会(2008 年 1 月)の報告[1]から一年が経ち、ようやくマンモ用 PET 装置のプ ロトタイプ機が組み上がった。試作した 2 リング全 24 検出器モジュールの検査および性能評価を終 え、現在データ収集処理回路の調整および実際の収集データを用いた画像再構成ソフトや各種補正ソ フトの検証中である。本稿では装置に関わる要素技術と装置システムの概要について報告する。

2. マンモ PET 装置の設計概念

マンモ用 PET 装置の目的は全身用 PET (/CT)装置では発見し難い直径 1mm 程度のごく小さな乳がん を短時間で描出することである。そのため検出器は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構造が求められる。さらに装置自体は狭い検査室でも 置けるように小型化する必要がある。図1はこれらの課題に答えるマンモ用 PET 装置のコンセプトイ メージである。検出器は目標の感度と解像度から従来の PET 装置と同様のリング状配置とした。しか し、図2のように乳房腋下部位で撮像もれが生じる恐れがあることから、腕抜きのため図3に示す検 出器の一部を切り取った C型検出器配置を提案した。この影響で解像度の劣化が懸念されたが、モニ ター調査とシミュレーション結果より再構成画像では問題のないレベルであることが分かった。



図1 装置イメージ図



図2 従来検出器リング形状



図3C型検出器リング形状

3. 要素技術

3-1 検出器

4層 DOI 検出器モジュール[2]は、チップサイズ1.44×1.44×t4.5 mmの LGSO シンチレータを32×32 個並べ縦に4層重ねたアレイブロ ック、ライトガイド、64chPS-PMT(H8500)、ブリーダーおよびフ ロントエンド回路基板で構成されている。図4に検出器モジュール を Axial 方向に2個並べ検出器ユニットを構成した外観を示す。



図4 検出器ユニット

本装置は座位型であり、図 5 に示すように検出器リングと大腿部 のクリアランスを確保するためカバーを含むリング外形をできるだ け小さくする必要がある。検出器モジュールを外周方向に長さ 70mm が達成できたことによりリング外形が最大 440mm に抑えられ、楽な 姿勢で乳房の近接撮像ができると期待している。検出器ユニットは 図 6 のように直径 228mm に外接する正 14 角形に 12 個が精度良く C 型に並べられ、その有効視野は 200mm である。図 7 はケーブル処理 された実際の検出器リングを正面から見た外観である。



図6 検出器配置と有効視野



図5 大腿部とのクリアランス



図7 検出器リング

3-2 フロントエンド回路

PS-PMTからのアノード信号を高速に処理するフロントエンド回路基板にはPS-PMTの光入射面とほぼ同じサイズの50×50mmの狭いスペースにコネクタを含め300点以上の部品が実装され、各アノード64chの放射線パルス信号増幅回路やシンチレータへの入射ガンマ線入射位置に従った重み付け演算回路およびタイミング発生回路が構成されている。回路規模の割に消費電力は約2W、検出器全体で50W以下と少なく、静かな空調ファンが使えるため検査時の騒音は小さい。並行してPS-PMTの各アノード64chのゲインコントロールと演算処理精度向上のためフロントエンドASICを開発中である。

3-3 データ処理回路

上記フロントエンド回路から送られた信号はシングルデータ収集基板にて AD 変換されアンガー位 置演算が行われる。²²Na ポイントソースで得られたポジションヒストグラム (マップ)から入射した γ線がどのシンチレータでインタラクションしたのかを決める領域分け (LUT の自動生成)を行い、 続いて LUT の情報をもとに全てのシンチレータチップのエネルギースペクトルを求め発光量の違い を均一化するためのエネルギー補正データを作成する。さらに、LUT とエネルギー補正データおよび エネルギーウィンドを設定し、各シンチレータの発光タイミングを測することでタイミング補正デー タを得る。通常のエミッションデータ収集では LUT やこれら補正データをレジスタに書き込み、イベ ント毎にリアルタイムで補正処理が行われる。得られたシングルイベントデータは全てコインシデン スデータ収集基板に送られ Axial 方向 2 モジュールのグルーピング処理後、円周方向に隣り合う検出 器モジュールを除く全てのグループ間の組み合わせでコインシデンス処理され、リストデータとして データ収集用 PC へ転送される。

3-4 高速データ通信処理回路

コインシデンスデータ収集基板からデータ収集 PC に搭載されるデータ通信基板へは全検出器のイ ベントデータが集中する。そのために最も速いデータ通信速度が要求されるが、基板間の距離が長く なるとノイズの影響を受け易くまた電磁放射ノイズを放出する可能性もある。これらの問題点を解決 するためデータ送受信部に 20Mcps の高い計数率でも数え落としをしないデータ転送速度 1.7Gbps の 光通信モジュールを採用した。データ通信基板は PCI Express (×4) 対応であり、同じ PCI Express 上に GPU 基板も追加の予定であり、将来、CPU を介さずに GPU で逐次演算画像再構成が行えるように なれば、その高速性を活かし検査中に再構成画像をリアルタイムにモニターすることが可能となる。

3-5 放射線擬似パルス発生器

従来、上記データ処理回路や高速データ通信回路の開発ならびにそのデバグのために実際の放射 線パルスを使う。しかしデータ収集処理回路自体の機能確認や定量評価にはランダムなタイミング やシンチレータの発光出力ゆらぎの影響を受けない信号を扱う必要がある。そこで任意のパルス波 高値を連続的またはランダムに変化させることが可能な放射線擬似パルス発生器[3](図8)を開発 し、図9に示すマップを描出することで検出器を除く装置システムの動作確認や性能評価を行った。



図8 放射線擬似パルス発生器



図9 擬似放射線パルスによるマップ

3-6 要素別検出器感度補正

本4層 DOI 検出器のようにシンチレータチップサイズが小さく、さらにγ線の到達しにくい深い層 においてカウントの統計精度が落ちる場合であってもリング線源とプールファントムにて実用的な 時間で精度の良い感度補正係数が得られる要素別感度補正手法[4]を導入した。図10 は直径100mmの プールファントムで得られた感度補正前の結晶間のコインシデンスヒストグラム(IJ マップ)、図 11 は本補正手法により得られた IJ マップであり、その有効性を確認した。



図 10 感度補正前



図 11 感度補正後

3-7 画像再構成アルゴリズムの改良

検出器のC型配置ではデータ欠損のため検出器抜け部に向かって分解能、感度、コントラストとも 徐々に低下するが、モニター調査の結果、検出器抜け部近くまで乳房が近づくことはないことを確認 している。しかし薬剤のがんへの集積率が低く周囲組織とのコントラストが低い場合、検出器抜け部 で多少影響が出るため画像再構成アルゴリズムの改良を進めている。図12はホットスポットとバッ クグランドの RI 濃度比が 4 対 1 のシミュレーションで得られた再構成画像である。ここで新たに考 案したバックグランド成分をテンプレートに用いる手法(UBT MAP EM) [5]で再構成すると図 13 に示す ように良好な結果が得られた。



図 12 C型配置再構成画像

図13 C型配置UBT MAP EM 再構成画像

4. 装置システム

図 14、図 15 は装置のシステム構成および外観である。検出器リングは左右の乳房に合わせ 90 度回 転し、さらに検出器リングを載せた装置本体は斜め上下方向にスライドする機構を備え、簡単に最適 な位置合わせができるように設計されている。また、検出器抜けのないフルリングの伏臥位タイプも 設計中であり C型タイプとの画像比較および MR 画像とのフュージョン画像からも評価を進める予定 である。



図 15 装置外観
5. まとめ

マンモ用 PET 装置に必要な要素技術研究[6]をほぼ終えた。引き続き 本プロトタイプ機にてデータ収集処理回路の調整や収集データを用い た画像再構成ソフトや各種補正ソフトの検証を進める。さらに、性能 はもちろん安定性や信頼性を向上させ臨床検査装置としての完成度を 上げる必要もある。図 16 は²²Na ポイントソースをピンクリボンの形に 配置して得られた最初の再構成画像である。このようなごく小さな乳 がんをイメージングできるよう臨床評価に向け準備を進める予定であ る。



図16 再構成画像

本研究は NED0(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] 大井淳一, "マンモ用 PET 装置の開発," 平成 19 年度 次世代 PET 研究会 報告書, (21), 2008.

- [2] H. Tonami et al., "Sophisticated 32×32×4-Layer DOI Detector for High Resolution PEM Scanner," Conf. Rec. 2007 IEEE NSS & MIC, M11-151, 2007.
- [3] M. Nakazawa et al., "Development of Radiation Pulse Generator," Conf. Rec. 2008 IEEE NSS & MIC, M10-286, 2008.
- [4] N. Hashizume et al., "Component-based normalization for C-Shaped Positron Emission Mammography," Abstract for 2008 World Molecular Imaging Congress, Nice, France, 2008.
- [5] K. Kitamura et al., "MAP-EM Reconstruction using Uniform Background Template for Limited-Angle PEM," Conf. Rec. 2008 IEEE NSS & MIC, M10-341, 2008.
- [6] 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.

(21) TOF-PET 装置

渡辺光男

浜松ホトニクス株式会社 中央研究所

1. はじめに

我々は、短時間で高精度にがん診断を行うことを目的に、Time-of-Flight (TOF)情報検出機能を備えた 高性能がん検診 PET 装置の開発を行っている。TOF 情報とは、消滅γ線の飛行時間差を検出するもので、 同時計数された検出器間のライン上の装置の時間分解能で規定されるある範囲内にポジトロン消滅発生 位置を特定することができる。これにより、従来の PET 装置と比較して、同程度のデータ量で SN 比の良 い画像を得ることが可能となる。現在、装置は物理性能評価及び実用稼動に向けて調整を行っている。以 下に性能評価結果について報告する。

2. がん検診 TOF-PET/CT 装置

2-1. 装置概要

表1にがん検診 TOF-PET 装置の主な仕様を示す。 PET 装置の検出器ユニットは、2.9×2.9×20 mm³の LYSO 結晶素子を 16 x 16 に配置した結晶ブロック と 位 置 検 出 型 光 電 子 増 倍 管 (64ch Position Sensitive PMT:: PS-PMT)、ソケット・高圧デバイ ダ回路、フロントエンド回路及び制御回路で構成さ れ、検出器ユニット6 個が 1 つの検出器モジュール ケースに収納される構造となっている[1]。図 1 に 検出器ユニット及びモジュールの写真を示す。上記 表1. PET 装置の主な仕様

٦	tector	
		T WCO
	Crystal material	LISO
	Crystal size	2.9 mm x 2.9 mm x 20 mm
	Crystal pitch	3.0 mm
	PMT type	position-sensitive PMT
		(Hamamatsu R8400-00-M64 MOD)
	Number of crystals	73,728 (768 / ring)
	Number of PMTs	288 (48 transaxial $ imes$ 6 axial)
Ri	ng geometry	
	Number of rings	96
	Ring diameter	826 mm
	Ring pitch	3.0 mm
	Opening diameter	720 mm
	Transaxial FOV	576 mm
	Axial FOV	318 mm

検出器モジュールを断層面方向に 48 個並べ、直径 826 mm の検出器リングを構成している。視野は、断層 面内 576 mm、体軸方向 318 mm である。また、CT 装置も備えた PET/CT 装置となっている。ガントリー部 は、寝台が固定されており、PET 部と CT 部のガントリーが独立移動する機構となっている。図 2 に、PET ガントリー部の写真を示す。



図1. 検出器ユニット(左)及び検出器モジュール(右)

図 2. PET ガントリー

2-2. 性能評価

装置の性能評価にあたり、全身用 PET 装置の性能評価指針である NEMA NU2-2007 に準拠して実施した。 全ての評価実験は、同時計数のタイミングウィンドウ 4.5 ns、エネルギーウィンドウ 425 keV-650 keV の設定で行った。初期の評価において検出器信号回路の特性に不具合があることが判明したため、回路の 改善・調整の最適化を行い、計数率特性、シンチレータ弁別特性及び感度の向上を図った後、再評価を実 施した [2]。

空間分解能は²²Na ポイント線源を用いて、視野中心から 10, 20, 40, 60, 80, 100, 120 mm の各位置に おいて測定した。結果を図3に示す。断層面内分解能は、視野中心において3.2 mm FWHM が得られた。体 軸方向分解能は、視野 120 mm 以内で3.5 mm FWHM 以下と良好な結果が得られている。システム感度は、 視野中心において13.6 cps/kBq、10cm 離れた位置で 12.3 cps/kBq であった。体軸方向視野が318 mm と 大きく、かつ、フル 3D であることにより高い感度特性が得られている。また、図4 に視野中心での感度 測定時のスライス感度プロファイルを示す。NEMA 散乱ファントムによる装置の高計数率特性の結果を図5 に示す。計測開始時の線源強度は276 MBq で18 時間の計測を行った。雑音等価計数率(NECR) は、51.3 kcps at 2.5 kBq/m1 が得られた。初期の評価結果に比べ検出器信号処理回路の改善により9%向上した。NECR の ピークは今回の実験からは得られなかったが、200 kcps 以上と予測される。また、散乱フラクションは

38.1%であった。ボランティア計測による全身画像を図6に示す。計測は、¹⁸F-FDG
3MBq/kg投与100分後に25分のスキャンにより得られた画像である。画像再構成は、TOF 情報有り無しの両方について List-mode
DRAMA で行った [3]。両者の画像に差異はなく、現状ではまだ TOF の効果は得られていない。

TOF 時間分解能は、検出器単体から予測さ れたシステム時間分解能 670 ps に達してお らず、現状で約 900 ps であると推定される。 システムのタイミング調整に関しては、検出



図 4. システム感度プロファイル





図 3. 空間分解能特性

図 5. 計数率特性

器ユニット単位及びシンチレータセグメント単位での 2段階でシステムのタイミング調整を行うことにより 実施しているが、引き続き改善及び調整を行っている。

3. まとめ

がん検診 PET 装置として、TOF 情報を利用することに より高い SN 比を得るとともに、CT と一体化して高いス ループット性能を得ることができる TOF-PET/CT 装置を 開発した。空間分解能、感度、計数率特性等の PET 装 置としての性能評価結果において、ほぼ期待された性 能が得られた。TOF 性能についてはまだ十分な性能が得 られておらず、TOF 画像再構成の評価と併せ引き続き改 善を行っている。また、装置は実用稼動に向けて医療 機認証を取得する予定である。



with TOF without TOF 図 6. ボランティアの FDG 全身画像

なお、本研究の一部は文部科学省のリーディングプ 図 6. ホランディアの FDG 全身画像 ロジェクト「光技術を融合した生体機能計測技術の研究開発」の受託研究の一環として実施したものであ る。

参考文献

[1] T. Moriya, T. Omura, M. Watanabe., et al., "Development of a position-sensitive detector for TOF-PET", IEEE TNS, vol.55, no.5, pp.2455-2459, October 2008

[2] M. Watanabe, K. Shimizu, T. Omura., et al., "TOF-PET scanner using position-sensitive detectors", IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Dresden, 2008.

[3] E. Tanaka, K. Ote, T. Isobe., et al., "A fast statistical image reconstruction algorithm for TOF-PET using DRAMA (Dynamic RAMLA) strategy", IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Honolulu, 2007.

(22) 最近の PET 関連装置の開発と PET-kit の提案

山本誠一 神戸高専

1. はじめに

現在 PET/MRI 一体型装置、頭部用 PET 装置、3 層 DOI 動物用 PET 装置などを開発中である。これらの中で PET/MRI 一体型装置は動物実験を開始し、頭部用 PET 装置はファントム測定の準備を行っている段階である。今回の発表では、これらの装置に関して最近の進歩を紹介する。

これまで複数の PET 装置の開発を通して、他の新しい装置の開発に応用できる部品を多く開発する ことができた。これらの PET 用部品は、キットのように組み合わせるだけで比較的簡単に装置を作成 できるものと考えられる。これらの部品を PET-kit と命名し、その概要を紹介する。

2. PET/MRI 一体型装置(大阪大学、日立金属との共同研究)

PET/MRI 一体型装置の構成を図 1 に示す。0.3T の永久磁石型 MRI 装置のヨーク部分に穴を開け、 その背後に PET 用位置有感型光電子増倍管 (PSPMT) を配置する。ヨークの裏側の磁束密度は数ガウ ス以下のため、PSPMT の使用が可能となる。MRI の永久磁石の中心部に PET 用シンチレータを配置し、 80cm の光ファイバー束によりシンチレーション光を PSPMT に導く。シンチレータには発光減衰時間 の異なる 2 種の LGSO を採用し、深さ方向に積層することで 2 層の深さ方向位置 (DOI) を検出可能と した。



図1PET/MRI 一体型装置の構成

PET 用検出器リングの内側に、MRI の RF コイルを配置し、PET と MRI の同時測定を可能とした。RF コイルの直径はマウス用が 3cm、ラット、その他の動物用が 8cm で交換可能である。MRI の体軸方向 の撮像視野は~8cm で、PET は~2cm で撮像できる幅に違いがあるが、MRI 撮像中に PET の検出器リン グを体軸方向に移動させて撮像することが可能であり、例えば 3 箇所で PET を撮像すれば~5cm 程度 の体軸方向視野を PET に対しても得ることができる。空間分解能は MRI が~0.5mm、PET が~2mm 強で、 通常は 1 回の撮像で MRI は 64 スライス、PET は 17 スライスを撮像する。 PET/MRI 一体型装置で撮像した、F-18-FDG 腫瘍マウスの同時測定画像のコロナル画像を図2に示す。 MRI は一度の測定で全身の画像を得ることができ、PET 画像においては腫瘍への F-18-FDG の集積を認 める。融合画像では腫瘍の位置の一致を確認することができた。



図 2 PET/MRI 一体型装置を用いた腫瘍マウスの同時測定画像:MRI 画像(上段)、PET 画像(中段)、 融合画像(下段)

3. 頭部用 PET 装置 (PET-Hat) (国立精神神経センターとの共同研究)

現在開発中の頭部用 PET 装置の概念図を図3(A) に示す。この PET 装置開発の目的は、被験者が リラックスした状態において PET 測定を可能にすることである。そのために座位での測定を基本とし、 かつ PET 装置を帽子のように装着して測定でき、被験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ことを試みた。

この動きを実現するために、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 程度自由に被験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(設計製作:永光産業 株式会社:079-424-6157)。実際にこのPET 装置を被験者に装着した写真を図-3(B)に示す。従来 のPET 装置に比べリラックスした状態で測定が可能になるものと期待される。なおこのPET 装置は帽 子(Hat)に似ているのでPET-Hat と命名した。



(A)





図-4 (A) に PET-Hat 用検出器ブロックの写真を示す。PET-Hat 用検出器ブロックは 2 種の発光減 衰時間の異なる GSO を深さ方向に積層した 2 層の GSO-DOI ブロックを浜松ホトニクス 2 インチフラッ トパネル PMT (H8500) に光学結合した構成とした。検出器リング径を大きくするために、ライトガ イドを用いて GSO ブロックのサイズを大きくした。この構成により、この検出器ブロックを 16 個用 いて、検出器リング直径を~28cm にすることができ、頭部の測定が可能となった。PET-Hat を用いて 得られた点線源の画像を図 4 (B) に示す。



(A)





図4 頭部用 PET 装置(PET-Hat)用検出器ブロック(A)と点線源の再構成画像(B)

4. PET-kit の提案

これまで数種の小型 PET 装置を開発してきた。この結果、多くの再利用可能な回路(プリント基板) を製作できた。これらを組み合わせれば、PET 用検出器を製作し、その出力をこれらの部品に接続す るだけで新しい PET 装置を比較的簡単に開発できるものと思われる。その一例を図5に示す。これら のプリント基板の出力は、すべて重み付け加算されたアナログ信号になっているのでその出力を図6 に示す PET 用データ収集ラック(問い合わせ先:エスペックテクノ株式会社:078-856-5181)に入 カすればシングル収集、あるいは同時計数が可能となる。3種の発光減衰時間を実時間で波形解析する機能を有するので3層のDOI-PETまで対応できる。これらの部品を使えば大学、研究所等における PET 開発の効率を大幅に向上できるものと期待される。



(B)







(D)

(E)

図 51インチ PSPMT 用回路(A)、同検出器2個を1回路で処理する回路(B)、2インチ FP-PMT(8x8) 用回路(C)、同検出器2個を1回路で処理する回路(D)(E)



図 6 PET 用データ収集回路

4. まとめ

PET 装置の開発は高度なため、効率良くやってもなかなか大変である。できるだけハード、ソフトの部品を再利用する必要がある。多くの施設間でも共用できるシステムができることが望まれる。PET 装置の基本的な部分が、PET-kit を用いることにより簡単に製作できるようになれば、独創的な概念の装置が数多く実現するものと期待される。

(23) Pr : LuAG シンチレータの開発と応用~PEM 装置から MRI/PET 用検出器の開発まで~

鎌田 圭、遠藤 貴範、堤 浩輔、小林 智浩、薄 善行

古河機械金属株式会社・素材総合研究所

1. はじめに

放射線検出器は核医学診断装置のみならず、資源探査装置、空港手荷物検査機、素粒子・宇宙 物理学、物流セキュリティ、地雷探査など広汎な分野において利用されており、その大部分はシンチ レータが使用されている。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 Pr³⁺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¹⁻³⁾(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。

現在、我々は Pr:LuAG の優れた特性を 生かし、PET (positron Emission Tomography) 方式の乳癌専用装置である PEM (Positron Emission Mammography)の 開発や MRI-PET 用放射線検出器の開発と いった核医学診断装置分野への応用を目 指し開発を進めている。本報告では、 Pr:LuAG 高品質結晶の作製とその特性及 びPEM等装置・MRI-PET 用放射線検出 器の開発状況について報告する。

表1 各種シンチレータの諸特性

	Pr [:] LuAG	Ce:LSO	Ce:LuYAP	Ce:LaBr ₃
Light output (ph/MeV)	20000	~40000	<20000	70000
Energy resolution @662keV	~5%	8~10%	$\sim 6.8\%$	3%
Density (g/cm ³)	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 結晶作製とシンチレーション特性

2-1. 結晶作製

Pr:LuAG 単結晶の作製はチョクラルスキー (Cz) 法を用いた。直径 φ100mm×高さ 130mm 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 Pr₆O₁₁、Lu₂O₃、Al₂O₃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



図1 Cz 法作製 Pr2.5%:LuAG 単結晶

の後、Pr:LuAG シードを用いて結晶を引上げた。引上速度 0.67mm/h、結晶回転数 20~5rpm 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 48%、直径 50mm、直胴部の長さ 14cm 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。

2-2. 発光特性評価

得られた結晶を10x10x10mmのサイズに切断・研磨し て、発光量を測定した。測定には¹³⁷Cs(662KeV)のガンマ線 を用い、サンプルをPMT(Hamamatsu R1791)に光学グリスを 用いて接合し、サンプルの周囲をテフロンで覆い測定した。 得られたエネルギースペクトルを図2に示す。662KeV の ガンマ線にて4.8%のエネルギー分解能が確認された。

さらに、得られた結晶の結晶化率10%、25%、42%の部 分から1.1mm厚のウエハを切り出し、ウエハの直径方向に 沿って5x5x1mmサイズのサンプルを切断・六面研磨し、発 光量の均一性を確認した。これらのサンプルをPMT



図 2 ¹³⁷Csγ線励起による Pr:LuAG のエネルギ ースペクトル (結晶サイズ 10x10x10mm, shaping time:3μs)

(Hamamatsu R7195)に光学グリスを用いて接合し、サンプル

の上部をテフロンテープで覆い、¹³⁷Cs(662KeV)のガンマ線を照射した。得られたエネルギースペクト ルのフォトピークからピークチャンネル及びエネルギー分解能を計算した。蛍光寿命はデジタルオシ ロスコープ(TDS3052 of Tektronix, Inc.)を用いて測定した。 作製結晶中でのピークチャンネル、エ ネルギー分解能、蛍光寿命の標準偏差は、それぞれ、0.77%、4.3%、9.2%であった。



図3 結晶化率10%,25%,42%における、左)ピークチャンネル、中央)エネルギー分解能、右)蛍光寿命、の面内分布。

9. PEM装置への応用

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 グラフィーによる「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 り癌の正診率が約30%と低迷している。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、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RI センター伊藤教授、馬場教授らの研究チームと共同開発を行い、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ものである。本開発では弊 社は主に、シンチレータブロックの作製とアッセンブリを担当している。ブロック化を行う場合反射 材の材質が重要となるが、Pr:LuAGの発光波長は310nmと短波長であるため、既存のテフロン、ESR フィルムは反射率が低いため使用できない。これまでに我々は、Pr:LuAG用の反射材としてBaSO4を 見出し、20x20ピクセルブロックの作製を行っている⁴⁾。

今回は、PEM装置の仕様を満たすべく、図4-左)の写真のとおり、2.1x2.1x15mmサイズの結晶を 20x64ピクセルブロックへと高精度にブロック化する技術を確立し、PEM装置へ組み込んでいる。PEM 装置における検出器は、PS-PMT(H8500)を3個並べたものを1単位とし、これを4つ並列に並べ平板型 検出デバイスを構成する。(図4-中央)にはシンチレータブロックとPS-PMT3個からなる検出器とを 接合した後の2次元マップを示す。各チャンネルが分離され、図4-右)のようにピクセル毎のエネル ギースペクトルを取得している。現在、今年度中でのPEM装置のプロトタイプ機の完成を目指し開発が 進んでいる。



図4 左) 20x64 ピクセルブロック、中央) 二次元マップ、右) 各ピクセルごとのエネルギースペクトル

4. MRI/PET 用放射線検出器システムの開発

我々は、冒頭で述べたように優れたシンチレーション特性を持つ Pr:LuAG の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、東京工業大学・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、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。

PET用シンチレータの中で最高のエネルギー分解能と1/2の短い蛍光寿命を持つ紫外発光の国産 シンチレータであるPr:LuAGの特性を活かし、各研究実施大学が有する開発技術を基に、1.紫外高 感度APDアレーの開発、2.LuAG専用MRI-PET用フロントエンドASICの開発、3.Pr:LuAGの特性 改善・アッセンブリ技術の開発の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ッ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・村山室長、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・ 伊藤院長(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、 製品化する予定である。 本開発において、弊社では主に、シンチレータブロックの 作製とアッセンブリを担当している。本開発の検出器では、 2mm角のAPDからなる12x12ピクセルAPDアレーおよび3mm 角のAPDからなる8x8ピクセルAPDアレーを使用する予定で あり、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。図5に2.1x2.1x15mmの結晶を 反射材厚0.15mmにて12x12ピクセルにブロック化したシンチ レータブロックを示す。これまでに、作製冶具や製造工程の改 善により、ブロック全体サイズで誤差30µm以内での作製技術 を確立した。



図5 12x12 ピクセルシンチレータブロック (結晶サイズ: 2.1x2.1x15mm、反射材厚: 0.15mm)

5. むすび

Pr:LuAG 単結晶の大型化と高品質化を進めた結果、現在、直径 50mmφ 長さ 140mm の結晶の製 造法を確立した。エネルギー分解能は 10x10x10mm サイズの六面研磨サンプルにて 4.8%@662keV を 達成した。また、結晶中のシンチレータ特性は均一であり、エネルギー分解能、蛍光寿命の標準偏差 は、それぞれ、0.77%、4.3%、9.2%であった。

上述のような Pr:LuAG の優れた特性に基づき、JST プロジェクトにて PEM 装置の開発を進めて いるが、高精度の 12x12 ピクセルブロックの製造法を確立するとともに、本年度末の完成を目指し、 PEM 装置のプロトタイプの開発を行っている。

また、本年度より開発を開始した「MRI-PET 用 Pr: LuAG+APD アレー放射線検出器システム」 においては、高精度の 20x64 ピクセルブロックの製造法を確立するとともに、1. 紫外高感度 APD アレーの開発、2. LuAG 専用 MRI-PET 用フロントエンド ASIC の開発、3. Pr:LuAG の特性改善 の各要素技術開発も順調に進んでいる。

参考文献

- 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.
- 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,
- 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
- K. Kamada, K.Tsutsumi, C. Suzuki, Y. Usuki, T. Yanagida, A. Yoshikawa, S. Yamamoto, F. Saito, "Basic experiments on radiation imaging by using Pr:Lu₃Al₅O₁₂ (LuAG) small crystalline pixels with various reflector" Nuclear Science Symposium Conference Record 2007

(24) Pr:LuAG シンチレータの現状と今後の展開

吉川彰¹⁾²⁾、柳田健之¹⁾、横田有為¹⁾、藤本裕¹⁾、深堀明博¹⁾、荻野拓¹⁾⁴⁾、鎌田圭³⁾、薄善行³⁾ ¹⁾東北大学・多元物質科学研究所 ²⁾東北大学・未来科学技術共同研究センター(NICHe) ³⁾古河機械金属株式会社・素材総合研究所 ⁴⁾東京大学大学院・工学系研究科

1. はじめに

 γ 線やX線の精密測定にはシンチレータの密度が大きく、実効原子番号が大きいことが重要である。 このことは位置同定の精度向上に直接的に寄与し、また、エネルギー精度や検出効率を向上させることに 間接的に寄与する。3 価の希土類イオンの 5d-4f 遷移に伴う発光はパリティ許容遷移で、且つ、スピン許容 遷移であるため、発光量が多く、蛍光寿命が短いという、応用面からとても好ましい特徴を有する。中で も Ce³⁺の 5d-4f 遷移に伴う発光は蛍光寿命が短いため、研究報告も多い。実際に Ce:Lu₂SiO₅ (Ce:LSO)、Ce: Gd₂SiO₅ (Ce:GSO)など PET の実機に使用されている最先端のシンチレータは Ce を賦活財として用いてい る。

一方、世の中からは、より応答速度の速いシンチレータの開発要請があり、Ce³⁺の 5d-4f 遷移を利用す る発光以上に蛍光寿命の短いものの開発が待たれるようになっている。Drenbos^[1]に寄れば、蛍光寿命は波 長の3 乗の逆数に比例するとされており、短波長発光である程、蛍光寿命が短いことが示唆されている。 ただし、発光波長が短ければ適する汎用の受光素子が存在しないという問題が浮上して来るため、妥当な 波長域としては、Pr³⁺の 5d-4f 遷移を利用する発光の 300nm 付近ということとなる。この様な背景も併せ て検討した結果、Pr³⁺の 5d-4f 遷移を利用した発光を用いた Pr:LuAG を見出すに至った。

2. Pr 5d-4f を発光中心とするシンチレータ

 Pr^{3+} は、許容遷移である $4f^{4}5d^{1}-4f^{2}$ 遷移と、禁制 遷移である f-f 遷移とを持ち、ホストによっては数 + ns と短い蛍光寿命を持つ 5d-4f 遷移による発光を 示す.通常、Pr はその f-f 遷移が良く知られており、 蛍光寿命の長い発光成分が蛍光体などに用いられ ているが、適度に強い結晶場を有する母結晶中にお いては Pr^{3+} の $^{1}S_{0}$ が Pr^{3+} の $4f^{4}5d^{1}$ よりも高くなり、 5d-4f 遷移による発光が可能となる。我々はこれまで に YAG, LuAG, YAP, YSO, LSO 等の酸化物に加 え、フッ化物においても、KY₃F₁₀ (KYF)において Pr^{3+} の 5d-4f 遷移による発光が得られることを見出した。 ここで、Pr:LuAG に関しては、古河機械金属(株) との共同研究の結果、高品質バルク単結晶の作製技 術およびアレイ化技術が整った。



LuAG の特性は、発光量は BGO の数倍、蛍光寿 命は約 20ns という値を示し、エネルギー分解能が他の PET 用シンチレータに比して高いという特性を有 している。(表1)

	Pr:LuAG	Ce:GSO	Ce:LYSO	BGO
エネルギー分解能 (%@662keV)	4.6%	8%	8%	10%
蛍光寿命(ns)	20	40~60	40	300
発光量(ph/MeV)	18000	12500	33000	8000
密度 (g/cm ³)	6.7	6.7	7.4	7.13
発光波長(nm)	310	430	420	480

表1. PET 用シンチレータの特性比較

3. Pr: LuAG の応用

2006年にJSTの研究支援の下、「次世代乳癌検診を拓く高解像度PEM装置の開発」(PEM:Positron Emission Mammography) プロジェクト(PL:馬場 護)が開始され、神戸高専、東北大学サイクロトロン RI センター、 東北大学多元物質科学研究所、東北大学病院、仙台画像検診クリニックの共同研究体制の下に開発が進行して おり、シンチレータとして Pr:LuAG が用いられている。我々は Pr:LuAG の量産化技術の開発、反射材等の集 光技術の開発、シンチレータアレイ化技術の開発、光電子増倍管とのアセンブリ技術の開発、シンチレータア レイと光電子増倍管をアセンブリした後の二次元放射線イメージの定量評価という基幹技術を担っている。プ ロトタイプが今年度中に完成し、来年度から臨床データの取得が予定されている。

2008年4月から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」がスタートした。事業化技術を古河機械金属(株)が担当し、東大・高橋教授の保有 するPET用フロントエンドASICの開発技術、東工大・片岡助教の保有するAPDアレー開発技術をPr:LuAG と組合せることで、磁場不感且つ、高位置分解能・高時間分解能放射線検出器を開発し、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。これはPr:LuAGおよび受光素子の特徴を考えた 着想に基づいている。位置敏感型光電子増倍管(PS-PMT)を用いる場合、電荷重心演算により位置特定を行 うため、発光量が最重要特性とされるため、PS-PMTを受光器とした場合、シンチレータは発光量に優れる Ce:LYSOやCe:LGSOが有利である。一方、アバランシェフォトダイオード(APD)との組合せの際は、シン チレータと検出器が1対1対応となるので、発光量はある程度以上確保されていれば良く、エネルギー分解能 が高いことが要求される。Pr:LuAGは、LYSOに比べて2倍程度エネルギー分解能が高く、APDを光検出器と した場合、その特徴が活かせる可能性がある。当該事業では外部指導者として、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・伊藤院長(東北大学 特任教授)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が具現化されるよう研究開発を進めている。

その他、Pr:LuAG は 200℃程度の高温においても発光量が減少しにくいという特徴があるため、資源探査 用放射線検出器に用いるシンチレータとしての観点からも興味が持たれている。当該シンチレータが世に貢献 することができるよう研究開発に引き続き尽力して行きたい。

References:

[1] Dorenbos, Nucl. Instr. Methods Phys. Res. A486 (2002) 208-213

(25) 「純国産」APD-PET の実用化に向けて

片岡 淳, 小泉 誠, 田中 識史, 石橋 寛之¹⁾, 池田 博一²⁾, 石川 嘉隆, 清水 啓司, 松永 祐輔³⁾, 鎌田 圭, 薄 善行⁴⁾, 窪 秀利⁵⁾, 柳田 祥男⁶⁾, 岸本 俊二⁷⁾

東京工業大学大学院理工学研究科¹⁾,宇宙航空研究開発機構²⁾,浜松ホトニクス³⁾,京都大学理学部⁴⁾, 古河機械金属株式会社⁵⁾,ワールドエンジニアリングシステム⁶⁾,高エネルギー加速器研究機構⁷⁾

1. はじめに

半導体光素子を用いた PET 要素技術は、その有用性・将来性が示唆されつつも未だ発展途上にあり、 次世代 TOF-PET, MRI-PET への重要な鍵を担っている。アバランシェ・フォトダイオード(APD;[1]) は光電子像倍管(PMT)に比べ、量子効率が高くコンパクトであること、数テスラの強磁場下での安定 動作[2]、マルチアノード PMT に比べ、素子間のゲインが一様であること[3]など多くの利点が報告さ れている。製作面においては、APD はピクセルを 1mm 以下まで微細化することができ、重心法などの 演算を用いずに量子化されたピクセル情報だけで優れた画像を再合成できる。大量生産すればコスト が飛躍的に軽減されること、また製作に伴う技術的困難が PMT に比べ圧倒的に少ないことも大きな魅 力である。これまで APD は光通信の分野で需要が多く PET への応用が難しかったが、近年、国内でも 世界最大級・最高性能の APD アレー(3cm×3cm 程度)が製作できるようになった[3]。さらに、東北大 学・古河機械金属のグループが開発する Pr:LuAG シンチレータ[4] は PET のセンサーヘッドとして 多くの将来性をもち、APD と併せることで「純国産」で世界最先端の PET 装置を構築しうる。このよ うな観点に立ち、平成 18 年度より「サブミリ分解能をもつ拡張型 PET の要素開発(JST プロジェクト)」 [5]、平成 20 年度からは「MRI-PET 用 Pr:LuAG+APD アレー放射線検出器システム(NEDO プロジェク ト)[6]の二つのプロジェクトがスタートした。本稿では、これらの現状と展望について纏めたい。 2. センサーヘッド (LYSO, Pr:LuAG シンチレータアレー)

PET のセンサーヘッドに用いるシンチレータの条件として①密度が高いこと(ガンマ線阻止能)② 光量が大きいこと(エネルギー分解能)③減衰時間が短いこと(同時係数と TOF 応用)など様々な条件 が求められる。LYSO は BGO と同程度以上の密度(7.3g/cm³)をもち、高速で潮解性もなく加工も容易な ため、PET では広く使われるシンチレータの一つである(図1:右)。JST プロジェクトでは2.2mm□,



図 1:(左)各種シンチレータの減衰時定数と出力光子数の比較(中)JST プロジェクト用に製作した 2.2mm□, 1.3mm□, 0.9mm□の LYS0 ピクセルシンチレータ(右)高精度アルミメッシュ上に組んだ 16x16 LYS0 マトリックス。



1.3mm□, 0.9mm□の3種類の微細なピ クセルシンチレータを製作し(図1中)、 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20µm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(図1 右)。この結果 APD アレーと組みあわせ た場合の出力信号のパルスハイト分散 (APD ゲインの非一様性を含む)は、256

チャンネル全体で 10.5%を達成した

図 2: LYSO+APD アレー(256ch)の 662keV パルスハイト分布

(図 2)。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。光量は GSO と程度であるがエネルギー分解能は 5.6%(@662 keV)といっ た優れた値が報告されている[6]。密度は 6.7g/cm³で蛍光時定数は 20ns と短いが、発光波長が 310nm と極めて青い。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 アレーの製作(第 3 章)を進めている。

3. 大面積 APD アレーの開発と紫外高感度化

昨年の研究会では、国内初となる大型2次元 APD アレー(16x16ch)の開発について報告した[3]。本 年度は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ソケット型パ ッケージ(図3:第5章も参照)、②特大型の紫外高感度 APD アレー(12x12ch, 8x8ch; 3.2cmx3.2cm) 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 (図3:右)。さらに APD 受光面膜を 310nm 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。APD アレーそのものは今月(2009 年 1月)末に完成予定で、現在は窓材を変え た APD サンプル素子で量子効率の向上評価を行っている。さらに、紫外用 APD 素子は MRI 併用時に



図 3: (左)新規に開発したソケット型 APD アレー。(中) APD 表面樹脂をシリコン系・エポキシ系にした場合の分光感度 (右)同・量子効率の比較。点線は Pr:LuAG の発光波長。紫外高感度化には保護樹脂の選択も重要である。

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 をお借りして、シングル・バンチ(SB)モードで 10keV の X 線を 直接照射し、時間分解能の測定を行った。10 keV の X 線を APD で直接検出した場合の電荷量は、LYSO で 511keV 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。8x8ch APD アレー(2mm□)について 213 ps (FWHM), 16x16ch APD アレー(1mm□)では 169 ps (FWHM)の優れた値が得られた。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きわめて有用であることを示している[7]。

4. APD 専用高速 LSI の開発

APD の内部ゲインは 50~100 程度であり、光電子増倍管や MPPC の 10⁵⁻⁶ 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[8]。回路は TSMC 0.35 μm CMOS プロセスに対応した Open-IP[9]を用いてデザインし、設計からチップ製作完了まで1年弱 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 8ch であるが、LYSO ピ クセル単体、2mm□APD 素子と組み合わせた場合のエネルギー分解能は 9.7%(FWHM @511keV)を達成し た。これは LYSO+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 (e.g., [10]:図4左)。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。消費電力は 210mW (/32ch), チャンネル毎の相対 ゲインばらつきは±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(図4中)。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(図4右)。LTCC ではサイズ全体を 13mm×13mm □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搭載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。



図 4: (左) ver. 2 LSI と APD, LYSO 単体ピクセルで取得した ²²Na ガンマ線スペクトル (中)同 LSI の時間分解能。分 散は約 500 ps を達成。(右)新規に開発した LTCC[左]と QFP パッケージ[右]の大きさ比較。

5. APD-PET ユニットへの組み上げ

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(図3)、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(図 5)。これにより配線で付加的に生ずる容量を極力減らし、3cm×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。





図 5: (左)APD 信号読み出し用に開発した FEC 基板。一つの基板で 64ch の信号を処理することができ、ADC, DAC などを併せて搭載している (右)ソケット型 APD と FEC の装着の様子。

APD に装着する FEC の拡大を図 5 左に示す。一つのボード(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。ほかにも FEC には LSI の制御信号を作るための DAC や、アナログサム出力モニタ用の同軸端子 などが搭載され、基板サイズは全体で 30mm×60mm に収めた。APD を装着した形での信号出力はすで に確認済みであり(図 5 右)、良好な X 線スペクトルが得られている。さらに、FEC 4 枚からの信号を 取りまとめて制御し、後段の同時計数回路(6 章)に受け渡すコントロールカードが別途必要で、ヒュ ーマンデータ製の市販 FPGA ボードを用いて鋭意製作中である。

6. PET システムへの統合状況

最終的な画像合成には、複数の APD-PET ユニットからのヒット情報を統合し、どのユニットが同時 にヒットしたかを判定する回路(同時計数回路)と、PC(パソコン)上でその情報を画像に焼きなお すソフトウェアが必要となる。同時計数で valid と判断したイベントは一旦メモリーに蓄積され、 逐次パソコンに転送する。JST プロジェクトでは浜松ホトニクス社に依頼して、APD-PET モジュール 2 ユニット対応の簡易テスト装置を製作した。システム概念図と装置概観を図6に示す。本システム は既に放医研(村山グループ)をはじめ多くの納入実績があり、FPGA ロジック等に若干の変更を加 えるだけで APD 計測用に応用することができる。

同時計数回路は APD-PET ユニットに対し 256ns, 16ns 周期の基準クロック (major CLK, minor CLK) を発行する。APD-PET ユニットではこれに同期する形で Valid flag, TAC 出力, ヒットアドレス, minor CLK の対応数をデータとして出力する。疑似データを用いた FEC と同時計数回路の通信、パソコン上 でのデータ取得は確認済みであるが、APD-PET ユニット 2 機を用いた「通し」の接続試験を平成 20 年度中にすべて完了する予定である。来年度はいよいよデータの画像化と詳細評価に入るが、特殊な ガンマ線源や試験環境の利用、またソフトウェア開発を含む様々なノウハウが必要と推測され、浜松 ホトニクス・中央研究所 PET 開発グループ、並びに放医研・村山先生ほか皆様のお知恵をお借りした いと切に希望している。



図 6: (左) APD-PET ユニットからの信号出力と、同時計数回路のデータ処理フローチャート(右)浜松ホトニクス社製 同時計数回路の外観。

参考文献

[1] 片岡 淳 "APD 開発の現状と今後", H18 年度 次世代 PET 研究報告書 p.71

- [2] 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)
- [3] 片岡 淳 "APD-PET 要素開発の現状", H19 年度 次世代 PET 研究報告書 p.74
- [4] 吉川 彰 "Pr:LuAG シンチレータ結晶と応用", H20 年度 次世代 PET 研究報告書 p.33
- [5] 片岡 淳 "APD-PET へ向けた開発の現状", H20 年度 次世代 PET 研究報告書 p.35

[6] 鎌田 圭 "MRI/PET 用検出器の開発", H20 年度 次世代 PET 研究報告書 p.31

[7] Kataoka, J. et al. "Development of large-area, reverse-type APD arrays for high-resolution medical imaging", Nucl. Instr. and Meth. A. in press (2008)

[8] Koizumi, M. et al. "Development of a low-noise analog front-end ASIC for APD-PET detectors", Nucl. Instr. and Meth. A. in press (2008)

[9] 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

[10] 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)

(26) フロントエンド信号処理における Time over threshold methodの利用

東京大学大学院工学系研究科原子力国際専攻 高橋浩之、藤原健、島添健次

1. はじめに

東京大学においては現在集積度を高め、ローコストなマルチチャネルの波高分析型のフロントエン ドエレクトロニクスに関する研究開発を行なっている。従来は、波高分析には、波形整形を行い、電 荷収集時間の変化に対して波高値が影響を受けないようにした後、専用の ADC により、波高値を得る ことが行われていたが、ADC の回路規模は大きく、各チャンネルにこのような ADC を設けることはシ ステム全体のコストを押し上げるとともに集積度に関する制約にもなる。一方、アンガーロジックを 適用すると、システムのコストは下げられるが、アナログ演算を必要とする上に本来空間的には局所 的な信号が得られるものを、わざわざ位置を広げて利用しようとする点で、計数率特性なども不利と なる。そこで、我々は新しい試みとして、波高情報を時間情報に変換して計測する Time over Threshold method (ToT) [1]に着目し、新しいフロントエンド信号処理システムを構築することを目指した開発 を行っている。

2. ToT によるフロントエンド信号処理

ToTにおいては、入力信号パルスに対して一つのディスクりレベルを設定し、それを超えている時間を計測する。これにより、時間幅に波高値を変換することができる。変換された波高値は、ディジ タル信号として伝送が可能であるので、システムとしては、取扱も容易であり、また適当なパルス幅 とクロック信号を用意すれば、パルス幅から波高値の情報への復元も容易である。一方、問題点とし ては、信号波高値とパルス幅の関係がリニアでないという点が挙げられる。図1に三角波(a)、CR-RC 波形整形(b)、セミガウシアン波形整形(c)による信号パルスの例を示すが、これに対応した、パルス 幅と波高値の関係は図2に示すように、直線性の点で十分とはいえない(積分非直線性はそれぞれ 25%, 20%, 21%)。したがって、ToT では、より高い時間分解能をもったパルス幅計測システムと組み 合わせて使うことが必要である。一方、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、このようなエネルギー分解能において専用の ADC を用い るのは、ややオーバースペックの感もある。よって、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[2]。



図1 代表的な信号波形の例(a)三角波、(b)CR-RC 波形整形、(c)セミガウシアン波形整形



図 2 ToT におけるパルス幅と波高値の関係: (a) 三角波、(b)CR-RC 波形整形、(c)セミガウシアン 波形整形、直線は各点を直線フィッティングして得られたもの

3. マルチレベル ToT

CERN のグループでは、このような非直線性を計測後に補正して、波高分布に焼きなおす際に工夫 しているが[2]、実際には微分直線性と統計精度などの問題などもあり、直線性がはじめからすぐれ ているに越したことはない。図2を詳細に分析すると部分的には良好な直線性を示している領域もあ る。このような領域は、どのようなレベルに閾値をもってくるかに依存して変化する。そこで、我々 は新しく、複数の閾値を用意して、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 と考えて研究を行った。図3左のように複数の閾値で波形を分析すると、図3右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3 マルチスレショルドレベルでのToT 左:パルス波形、 右:波高値とパルス幅の関係

以上を、実際に三角波、CR-RC 波形整形、セミガウシアン波形整形の3つのケースについて適用して みた結果を図4(a)-(c)に示す。この際、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、それぞれ、2.9%,2.8%,4.6%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と考えられる。



図 4 マルチレベル ToT の適用例: (a) 三角波、(b) CR-RC 波形整形、(c) セミガウシアン波形整形

以上のように、マルチレベル ToT を用いた波高分析は必要十分な特性をリーズナブルなコストで実現 することができるものと考えられるが、単純に本手法を適用すると、各チャネルで複数の接続線が必 要となり、回路規模が大きくなってしまう。そこで、本研究ではさらに複数の接続線をまとめて回路 規模の適正化を図ることとした。図5は3つのディスクリミネータ出力を一本の線にまとめる回路構 成例である。複数のディスクリミネータは ASIC (Application Specific Integrated Circuit)内部に 収めることができ、その回路規模はそれほど大きくはないので、このような回路を用いてディスクリ ミネータ出力を束ねることにより、実質的には通常の単一レベル ToT の適用と同様の回路規模と接続 線により、直線性の改善が可能となるものと考えられる。図5の回路を用いて三角波に対して作成し たコンポジットディジタル信号出力の例を図6に示す。



図5 マルチレベル ToT のディジタル出力の接続法



図6 コンポジットディジタル出力の例

4. まとめ

ToT を用いたフロントエンド信号処理について示した。マルチレベル ToT は PET・SPECT などのマ ルチチャネルシステムにとってコスト的に有利であり、今後見込まれる高集積度の高分解能検出器シ ステムにとって、有用な回路構成であると考えられる。本手法ではフロントエンド部から直接ディジ 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.

(27) 画像再構成の新しい展開 - 最近の研究から

小林哲哉, Essam A. Rashed, 工藤博幸 筑波大学大学院・システム情報工学研究科

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 PET/SPECT 再構成法と CT 再構成法を1 つずつ紹介する。両テーマ共に統計的推定法である事後確率 最大化(Maximum a Posterior, MAP)推定に基づく画像再構成問題を扱っている。テーマ毎に筆者が異なる ため、第2節は日本語で、第3節は英語で書かれていることを予めお許しいただきたい。

2. PET/SPECT における画像再構成と病変検出の統合

本節では、画像再構成と病変検出という異なる処理を同時に実現する新しい PET/SPECT 画像の生成方法について、最新のシミュレーション実験の結果と併せて紹介する。

近年の PET/SPECT 装置は OS-EM 法に代表される最尤(Maximum Likelihood, ML)推定に基づく統計 的画像再構成法の導入により解析的手法と比べて画質(主に SN 比)が改善した。しかし、ML 再構 成では観測データの統計ノイズ(以下、単にノイズとする)が画質に対して支配的であるため、画質 改善の効果には限界がある。これに対し、対象画像の先見情報を事前確率(Prior)として定式化し、事 後確率最大化(Maximum a Posterior, MAP)推定に基づく画像再構成が画質改善に有効とされる[1,2]。こ れまでに再構成画像のノイズを抑制する Prior(以下、平滑化関数)が数多く考案されたが、対象画 像内の正常部位と病変部位を区別せずに一様に平滑化するため、正常部位のノイズと病変部位のコン トラストは常にトレードオフとなる。つまり、正常部位と病変部位の平滑化をいかに切り離すかが画 質改善の鍵となる。そこで、本研究では、対象画像を背景画像とスポット画像の和として表現する複 合画像モデルを導入する(図 1)。背景画像は滑らかな濃度変化を示す正常な組織や臓器等から構成 され、スポット画像は局所的な濃度変化を示す腫瘍や血流低下領域等により構成されるとする。多く の場合、PET/SPECT 検査の目的はスポット画像に対応する病変部位の発見であり、複合画像モデル はその目的に適している。本研究の目的は、複合画像モデルと MAP 推定に基づき、対象画像の背景 領域とスポット領域を分離し各々を独立した画像として生成する新しい統計的画像再構成法の開発 である。具体的には、背景画像とスポット画像に対して異なる平滑化関数を定義し、背景画像には強 くスポット画像には弱く平滑化を課し、更にスポット画像が疎(sparse)であることを先見情報に加えて 画像再構成を行う。これにより、正常部位のノイズは十分に抑制され、病変部位のコントラストは保 存された診断に望ましい画像が得られると考えられる。以下では、提案手法の概要を述べ、腫瘍 PET

はじめに、画像再構成の定式化について述べる。 対象画像、背景画像、スポット画像をそれぞれ J 次 元ベクトル **x**=(*x*₁,...,*x*_J), **b**=(*b*₁,...,*b*_J), **s**=(*s*₁,...,*s*_J)で表 し、**x=b+s** とする。また、投影データを I 次元ベク トル **g**=(*g*₁,...,*g*_I),投影演算を I×J 行列 **A**={*a*_{ii}}で表す。

を想定した計算機シミュレーションの結果を示す。



提案手法では、MAP 推定に基づき構成される以下の評価関数 F(b,s)を最小化することにより画像再構成を行う。

 $F(\mathbf{b},\mathbf{s}) = L(\mathbf{b},\mathbf{s}) + \beta_1 U_1(\mathbf{b}) + \beta_2 U_2(\mathbf{s}) + \gamma D(\mathbf{s}), \quad D(\mathbf{s}) = \sum_{j=1}^J d(s_j)$ (1)

ただし、 $L(\mathbf{b},\mathbf{s})$ は従来の対数尤度関数、 $U_1(\mathbf{b})$, $U_2(\mathbf{s})$ は背景画像、スポット画像に対する平滑化関数、 $D(\mathbf{s})$ はスポット画像の sparseness を評価する関数である。 β_1 , β_2 , γ は各 Prior 関数の重みであり、経験 的に設定する。背景領域とスポット領域を上手く分離して再構成するためには $U_1(\mathbf{b})$ と $D(\mathbf{s})$ の定義が 重要になる。まず、 $U_1(\mathbf{b})$ には背景画像の定義よりノイズ抑制、エッジ保存、スポット除去の 3 つの 機能が求められる。そこで、既存の平滑化関数を複数実装し、その結果から Median Root Prior (MRP)[3] を $U_1(\mathbf{b})$ に採用した。ただし、メディアン関数の微分係数を 0 と近似する従来の MRP とは異なり、微 分係数を数値微分により求めることで、エッジ保存性と定量性を高めている。次に、スポット画像の sparseness を評価する関数 $D(\mathbf{s})$ について述べる。提案手法では、スポット画像は大部分の画素値が 0 であるという性質を利用する。このような sparseness を評価関数に組み込む際に、距離関数 d(*)の形 は再構成画像に大きな影響を及ぼすため、提案手法では従来の距離関数と比較して疎な解を選択する 性能の高い L_0 ノルムを d(*)として用いた[4]。 L_0 ノルムは原点で 0、それ以外で 1 となる不連続関数で ある。以上から、提案手法における再構成問題は以下の最小化問題となる。 minimize $F(\mathbf{b},\mathbf{s})$ subject to $\mathbf{b} \ge 0$, $\mathbf{b} + \mathbf{s} \ge 0$ (2)

次に、式(3)の解を求める逐次近似法について述べる。本研究で開発した逐次近似法は2つのループ (Loop-1, Loop-2)の繰り返しにより構成される。Loop-1 はスポット画像を現在の更新解 **s**=s^{fx}に固定し、 背景画像 **b** を収束するまで更新する。Loop-2 は背景画像を現在の更新解 **b**=b^{fx}に固定し、スポット画 像 **s** を収束するまで更新する。Loop-2 は背景画像を現在の更新解 **b**=b^{fx}に固定し、スポット画 像 **s** を収束するまで更新する。Loop-1, -2 の評価関数 $F_{I,F_{II}}$ は以下のように簡略化できる。 $F_{I}(\mathbf{b};\mathbf{s}^{fx}) = L(\mathbf{b};\mathbf{s}^{fx}) + \beta_{I}U(\mathbf{b}), \quad F_{II}(\mathbf{s};\mathbf{b}^{fx}) = L(\mathbf{s};\mathbf{b}^{fx}) + \beta_{2}U_{2}(\mathbf{s}) + \gamma D(\mathbf{s})$ (3) ここで、 $F_{I}(\mathbf{b};\mathbf{s}^{fx})$ は従来の MAP 再構成法の評価関数の形と同じであり、既存の逐次近似法[2]を適用 して最小化できる。一方、 $F_{II}(\mathbf{s};\mathbf{b}^{fx})$ は非凸かつ微分不可能な $D(\mathbf{s})$ を含むため、勾配法に基づく逐次近 似法では最小化できない。しかし、昨年、 $F_{II}(\mathbf{s};\mathbf{b}^{fx})$ の形をした評価関数の最小化問題を解く巧妙な逐 次近似法が Maneuda ら[4]により提案された。そこで、提案手法では[4]で提案された EM 法の 1 反復 と閾値処理を交互に行う逐次近似法を利用して $F_{II}(\mathbf{s};\mathbf{b}^{fx})$ の最小化を行い、スポット画像を再構成する。 具体的には、k 反復目における近似解 $\mathbf{s}^{(k)}$ の周りで [Step-1] $L(\mathbf{s};\mathbf{b}^{fx})$ の最小化問題を解析的に解いて k+1反復目の近似解 $\mathbf{s}^{(k+1)}$ を得る。Step-1 が EM 法の 1 反復、Step-2 が閾値処理に相当する。

図 2(a)に示すヒトの腹部を模擬した数値ファントムを、提案手法および従来の MAP-EM 法(2 次の 平滑化関数を使用)により再構成した。数値ファントムの各臓器の放射能濃度は FDG-PET 検査にお ける妥当な値に設定し、ホットスポットの SUV は 1.9~3.1 である。図 2(c)は臓器の境界情報を既知と した場合の再構成画像であり、平滑化の及ぶ範囲を同一領域内に限定している。この実験は PET/CT 装置で得た同一患者の CT 画像から臓器の境界を抽出して利用することを想定している。図 2(b)(c)よ り、提案手法は従来手法と比較して正常部位のノイズ抑制と病変部位のコントラスト保存を上手く両 立しており、病変の視認性も優れるといえる。また、提案手法は正常部位と病変部位を概ね分離して 再構成できることが示された。

最後に、提案手法は病変が疑われる領域の自動抽出という従来のどの画像再構成法にもない機能を もつため、臨床において医師の診断の補助やコンピュータ支援診断にも応用が可能であり、

132

(a) (b) (b) (c) (c)

PET/SPECT における画像再構成と病変検出の統合を実現する新たな手法である。

図2 シミュレーション実験に用いた数値ファントムとその再構成画像

The conventional MAP-EM

3. Iterative reconstruction from limited projections

The proposed method

3.1 Introduction

This work investigates using a priori knowledge of the imaged object intensity values to improve the quality of iteratively reconstructed image when the projection data are limited. Classical reconstruction methods like ML-EM are based on the notation that the data alone should determine the solution and that no prejudice from the experimenter should influence the estimate. In contrast, Bayesian methods assume that the unknown function (the image) is random and can therefore be described as a probability density function (PDF) that's known in advance of data collection. This permits the experimenter to inject a prior expectation about the function into the reconstruction process. The idea behind these methods is to force the solution towards a direction that satisfies a set of conditions generated from a priori known information. In emission tomography, anatomical information are usually extracted from another images obtained using a different imaging modality (e.g. MRI or CT) [4, 5]. Incorporate information extracted from MRI or CT images are challenged by the large influence of the misalignment between anatomical and functional data. In this work, we propose a new iterative reconstruction algorithm from limited projection data. We consider the case where the anatomical information from another imaging modality is not available but some few intensity values are a priori known. This condition is not difficult to be fulfilled in many imaging applications as the average intensity value for the background regions is almost a known constant value. In the proposed method, the image reconstruction cost function is modified to include a distance function to all known intensity values. This cost function is based on the L_1 norm distance function. The convergence proof is in [6]. The significant achievement of the proposed method is that the prior knowledge is limited to only few intensity values with no

additional anatomical information. The proposed method is evaluated using a simulation study for image reconstruction from limited projection views.

3.2 Methodology

Here, we summarize the details of the proposed method. Let $\vec{x} = (x_1, ..., x_n)$ denotes an image vector and $\vec{y} = (y_1, ..., y_n)$ is the measured projection data. We assume that some few intensity values are known with no information about the position of these pixels. Let $\vec{m} = (m_1, ..., m_R)$ denotes the *a priori* known intensity values arranged in ascending order such that $m_1 < ... < m_R$. The proposed image reconstruction problem is formulated as the following:

minimize
$$\sum_{j} \min_{r} [\gamma_{r} d(x_{j}, m_{r})]$$
 subject to $A\vec{x} = \vec{y}$ (4)

where d(.,.) is a distance function, $\gamma_1,...,\gamma_R$ are a set of parameters control the distance function for known values and $A = \{a_{ij}\}$ is the system matrix. The reconstruction problem can then be defined as the minimization of the following function:

$$f_{\beta}(\vec{x}) = d(A\vec{x}, \vec{y}) + \beta \sum_{j} \min_{r} [\gamma_{r} d(x_{j}, m_{r})]$$
(5)

where β is a dynamic parameter controls the distance function in each iteration k such that:

$$\lim_{k \to \infty} \beta_k = 0 \text{ and } \sum_{k=0}^{\infty} \beta_k = \infty$$

One possible direction to solve Eq. (5) is to minimize the following cost function:

$$f_{\beta}(\vec{x}) = L(\vec{x}) + \beta D(\vec{x}, \vec{m}) \tag{6}$$

where $L(\vec{x})$ is the negative log-likelihood function and $D(\vec{x}, \vec{m})$ is the minimum distance function between the reconstructed image \vec{x} and the set of known intensity values \vec{m} . The selection of the function d(.,.) in Eq (5) has a large influence on the reconstructed image [4]. In this work we propose the use of the L_1 norm distance function such that:

$$d(x_j, m_r) = |x_j - m_r|$$
, with $j = 1,...,n$ and $r = 1,...,R$ (7)

After few steps of derivations (omitted here), the reconstruction algorithm can expressed as follow: **[STEP 1]** Set the initial image $\vec{x}^{(0)} = \varepsilon$ with $\varepsilon > 0$ and initialize the iteration number $k \to 0$ **[STEP 2-1]** Compute p_j such that:

$$p_{j} = \frac{x_{j}^{(k)}}{\sum_{i} a_{ij}} \left(\sum_{i} \frac{a_{ij} y_{i}}{\sum_{j'} a_{ij'} x_{j'}^{(k)}} \right)$$
(8)

[STEP 2-2] Apply thresholding operator to compute q_i use the following equation:

$$q_{j} = \begin{cases} p_{j} + \delta_{j,1} & p_{j} < m_{1} - \delta_{j,1} \\ m_{1} & m_{1} - \delta_{j,1} \le p_{j} \le \min(m_{1} + \delta_{j,1}, s_{1}) \\ p_{j} - \delta_{j,r} & m_{h} + \delta_{j,r} < p_{j} \le s_{r} \\ m_{\bar{r}} & \max(m_{\bar{r}} - \delta_{j,\bar{r}}, s_{j,\bar{r}-1}) \le p_{j} \le \min(m_{\bar{r}} + \delta_{j,\bar{r}}, s_{\bar{r}}) \\ p_{j} + \delta_{j,r+1} & s_{r} < p_{j} \le m_{r+1} - \delta_{j,r+1} \\ m_{R} & \max(m_{R} - \delta_{j,R}, s_{R-1}) \le p_{j} \le m_{R} + \delta_{j,R} \\ p_{j} - \delta_{j,R} & p_{j} > m_{R} + \delta_{j,R} \end{cases}$$
(9)

 $\forall r = 1,..., R-1, \text{ and } \bar{r} = 2,..., R-1, \text{ where } \delta_{j,r} = \frac{\beta \gamma_r x_j^{(k)}}{\sum_i a_{ij}} \text{ and } s_r = \frac{\gamma_r m_r + \gamma_{r+1} m_{r+1}}{\gamma_r + \gamma_{r+1}}.$

[STEP 2-3] Update image \vec{x} by:

$$x_j^{(k+1)} = \max(q_j, \sigma) \tag{10}$$

where $\sigma > 0$ is a small value to satisfy the non-negativity condition.

[STEP 3] Set $k \rightarrow k+1$ and go to **[STEP 2-1]** until reaching a stopping criteria

3.3 Experimental Studies

Simulation study was performed to evaluate the use of the proposed algorithm when the projection data is incomplete. Here we restrict the results to only the case of limited projection views; however, the proposed method performs well in many data limitation problems. A thorax phantom is designed such that it includes some lesions inside the lung region with intensity values ranged from 0.4 to 0.6. We assume that the intensity values of a three regions represent the lung, soft tissue, and bone is *a priori* known with values of 0.26, 1.0, and 1.92 respectively plus the background zero intensity. The image matrix size is 512×512 pixels and the noiseless projection data were computed using 512 bins and 16 angles (over orbit of 180°). Reconstruction was done using both classical OS-EM algorithm and the proposed method with 4 subsets and 100 iterations. Reconstructed images are shown in Fig. 3. A surface plot of a small region represents lung lesions is presented in Fig 4.



Fig.3. Phantom (left), reconstructed images from 16 projections, using classical OS-EM algorithm (middle), using proposed method (right). The grey scale is [0.0 2.0].



Fig.4. Surface plot of small region (white square) for phantom (left), reconstructed images using classical OS-EM algorithm (middle), using proposed method (right).

3.4 Conclusion

In this work an iterative reconstruction algorithm is proposed to reduce the artifacts results from reconstruction from limited projection data. The proposed method incorporates *a priori* known intensity values in the image reconstruction cost function using L_1 norm function. The proposed method increase the lesion detectability from image reconstructed from limited projection views with no anatomical information.

参考文献

- Levitan, E. and Herman, GT.: A maximum a posteriori probability expectation maximization algorithm for image reconstruction in emission tomography, IEEE Trans. Med. Imag., <u>6</u>, pp. 185-92, 1987.
- [2] Green, PJ.: Bayesian reconstructions from emission tomography data using a modified EM algorithm. IEEE Trans. Med. Imag., <u>9</u>, pp. 84-93, 1990.
- [3] Alenius, S. and Ruotsalainen, U.: Generalization of median root prior reconstruction, IEEE Trans Med Imag, <u>21</u>, pp. 1413-20, 2002.
- [4] Mameuda, Y. and Kudo, H.: New anatomical-prior-based image reconstruction method for PET/SPECT. Conf. Rec. of 2007 IEEE NSS/MIC, Paper No. M23-2, 2007.
- [5] Bowsher, J.E., Johnson, V.E., Turkington, T.G., Jaszczak, R.J., Floyd, C.E., Coleman, R. E.: Bayesian Reconstruction and Use of Anatomical A Priori Information form Emission Tomography. IEEE Trans.Med.Imag., 15, pp. 673-686, 1996.
- [6] Daubechies I., Defrise, M., De Mol, C.:An iterative thresholding algorithms for inverse problems with a sparsity constraint. Comm.PureAppl.Math., 57, pp.1413-1451, 2004.

(28) 照射位置確認のための Open-PET 装置の開発 画像再構成の基礎シミュレーション ー

山口哲¹⁾、石川正純²⁾、棚邊哲史¹⁾、Gerard Bengua³⁾、 Kenneth Sutherland²⁾、青山英史¹⁾、武島嗣英⁴⁾、白土 博樹¹⁾ 北大院医¹⁾、北大院医連携研究セ²⁾、北大病院放射線医療³⁾、遺伝子病制御研究所⁴⁾

1. 目的

本研究の目的は、放射線治療における初回患者位置あわせのための分子イメージング装置を開発することである。現行では、MV-X線透視画像をDRR画像と比較し、骨構造で位置あわせを行っているが、しばしば腫瘍そのものを認識することが困難である。そこで、我々の研究グループでは、FDG-PET 装置の理論を応用して、Fig.1に示した分子イメージング撮影の行える Open-PET 装置を考案し、その基礎検討としてシミュレーション計算を行ったので、結果について報告する。

2. 方法

シミュレーション計算には数学ファントムを用 い、再構成法には ML-EM による逐次近似法を、レイ トレーシングには Siddon アルゴリズム¹⁾を採用し た。

Open-PET 装置では、通常の PET 装置のようなリ ング状の構造をとらないため、検出器の最適な配置 について検討を行った。ML-EM 法による再構成は計 算に多大な時間を要するので、効率よく検討を行う ため、同時計数線を解析するソフトウェアを開発し た。

Detector Heads

3. 結果

Fig. 2 に Open-PET 体系での矢状面(XY 面)および 横断面(ZY 面)における球形ファントムを用いた MLEM 画像再構成結果を示す。

画像再構成結果は矢状面においては良好な結果が 得られたが、横断面では画像の歪む現象が見られた。

4. 考察

Open-PET にて横断面の画像が歪むのは、その面内の分解能が低い為であり、これは、その検出器配置の 幾何学的な要因により、画素分解に必要な投影データが不足している為と考えられる。 同時計数線の解析では、矢状面に比べ、横断面で分解能が低くなる傾向が見られた。







Simulation Parameters Detector: 144 x 2 Iteration: 20 times Voxels: 64 x 64 x 64 Pixel Size: 3.125 mm

(a) Sagittal plane (XY plane) (b) Horizontal plane (ZY plane)

Fig. 2 MLEM image reconstruction for the simulated phantom acquisition with 3.125mm image pixels and line of response (LOR) count allocation method.

5. 結論

DRR との照合には Beam's eye view を使用するので、矢状面における分解能が良好であることから、 Open-PET装置による画像とDRR画像との照合により、腫瘍に照準を合わせた照射が可能となると思われる。

参考文献

 R. L. Siddon, "Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array," Med. Phys. 12(2), 252-258(1985).

研究発表リスト 2008 年(平成 20 年)

A1. 原著論文

- Nishikido, F., Tsuda, T., Yoshida, E., Inadama, N., Shibuya, K., Yamaya, T., Kitamura, K., Murayama, H.: Spatial resolution evaluation with a pair of two four-layer DOI detectors for small animal PET scanner: jPET-RD. Nucl. Instrum. & Methods A, 584, pp.212-218, 2008. doi: 10.1016/j.nima.2007.10.001.
- Inadama, N., Murayama, H., Ono, Y., Tsuda, T., Hamamoto, M., Yamaya, T., Yoshida, E., Shibuya, K., Nishikido, F., Takahashi, K., Kawai, H. : Performance evaluation for 120 four-layer DOI block detectors of the jPET-D4. Radiol. Phys. Technol., 1, pp.75-82, 2008. doi: 10.1007/s12194-007-0014-x.
- Haneishi, H., Sato, M., Inadama, N., Murayama, H. : Simplified simulation of four-layer depth of interaction detector for PET. Radiol. Phys. Technol., 1, pp.106-114, 2008. doi: 10.1007/s12194-007-0017-7.
- 4. Yamaya, T., Inaniwa, T., Minohara, S., Yoshida, E., Inadama, N., Nishikido, F., Shibuya, K.Lam, CF., Murayama, H. : A proposal of an open PET geometry. Phys. Med. Biol., 53, pp. 757-773, 2008.
- 5. 田島英朗,小尾高史,山谷泰賀,村山秀雄,北村圭司,小田一郎,山口雅浩,大山永昭:"PET・光同 時イメージング装置における蛍光および内部発光観測の違いが光断層像再構成に与える影響. Medical Imaging Technology, Vol. 26, No. 2, pp. 136-142, 2008.
- 6. Shibuya, K., Nishikido, F., Tsuda, T., Kobayashi, T., Lam, C., Yamaya, T., Yoshida, E., Inadama, N, Murayama, H. : Timing resolution improvement using DOI information in a four-layer scintillation detector for TOF-PET. Nucl. Instrum. & Methods A, 593, pp. 572-577, 2008. doi: 10.1016/j.nima.2008.05.020.
- Yamaya, T., Yoshida, E., Obi, T., Ito, H., Yoshikawa, K., Murayama, H. : First human brain imaging by the jPET-D4 prototype with a pre-computed system matrix. IEEE Trans. Nucl. Sci., 55(5), pp.2482-2492, 2008.
- Yoshida, E., Kitamura, K., Shibuya, K., Nishikido, F., Hasegawa, T., Yamaya, T., Lam, C., Inadama, N., Murayama, H. : A DOI-dependent extended energy window method to control balance of scatter and true events. IEEE Trans. Nucl. Sci., 55(5), pp. 2475-2481, 2008.
- Yamaya, T., Inaniwa, T., Mori, S., Furukawa, T., Minohara, S., Yoshida, E., Nishikido, F., Shibuya, K., Inadama, N., Murayama, H. : Imaging simulations of an "OpenPET" geometry with shifting detector. Radiol. Phys. Technol. 2(1), pp. 62-69, 2009.
- Hasegawa, T., Yoshida, E., Shibuya, K., Murayama, H. : Optical Observation of Energy Loss Distribution and Practical Range of Positrons from an 18F Water Solution in a Water-equivalent Phantom. Med. Phys., 36(2), pp. 402-410, 2009.
- Yamaya, T., Inaniwa, T., Yoshida, E., Nishikido, F., Shibuya, K., Inadama, N., Murayama, H.: Simulation studies of a new "OpenPET" geometry based on a quad unit of detector rings. Phys. Med. Biol., 54, pp.1223-1233, 2009.
- Yoshida, E., Kitamura, K., Nishikido, F., Shibuya, K., Hasegawa, T., Yamaya, T., C., Inadama, N., Murayama, H. : Feasibility study of a highly sensitive LaBr3 PET scanner based on the DOI-dependent extended-energy window. Nucl. Instr. Med. , 2009. (in press)
- Yamaya, T., Yoshida, E., Toramatsu, C., Nishimura, M., Shimada, Y., Inadama, N., Shibuya, K., Nishikido, F., Murayama, H. : Preliminary study on potential of the jPET-D4 human brain scanner for small animal imaging. Ann. Nucl. Med., 2009. (in press)
- Lam, CF., Yamaya, T., Obi, T., Yoshida, E., Inadama, N., Shibuya, K., Nishikido, F., Murayama, H. : Parallel implementation of 3-D iterative reconstruction with intra-thread update for the jPET-D4. IEEE Trans. Nucl. Sci., 2009. (in press)

A2. プロシーディング

- 小波篤志,小尾高史,山口雅浩,大山永昭, Chih Fung Lam,山谷泰賀,村山秀雄:次世代 PET 装置 jPET-D4 の画像再構成における並列計算手法の検討.信学技報, 107 巻,461 号,MI2007-106, pp.235-240,2008.
- 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟, Chih Fung Lam,村山秀雄:オープン PET 装置のイメージングシミュレーション.信学技報,107巻,461号,MI2007-132, pp. 383-387,2008.
- 3. 澁谷憲悟,吉田英治,錦戸文彦,稲玉直子,ラムチフグ,山谷泰賀,村山秀雄:3次元的な発光位置 情報を利用した PET 用検出器の時間分解能改善.研究会「放射線検出器とその応用」(第 22 回)報 文集, pp. 1-2, 2008.
- 4. 大村篤史,村山秀雄,稲玉直子,山谷泰賀,吉田英治,錦戸文彦,澁谷憲悟,高橋慧,鳥居祥二:PET 用光分配方式 DOI 検出器における接着剤の屈折率の影響. 医学物理, 28 巻 Sup. 2, pp. 41-42, 2008.
- 5. 稲玉直子,村山秀雄,錦戸文彦,澁谷憲悟,山谷泰賀,ラムチフグ,吉田英治,高橋慧,大村篤史,大 井淳一:全身用 PET 検出器における結晶識別能向上のための新手法. 医学物理, 28巻 Sup. 2, pp. 43-44, 2008.
- 6. 錦戸文彦, 稲玉直子, 吉田英治, 澁谷憲悟, ラム・チフグ, 山谷泰賀, 村山秀雄, 小田一郎: APD を 受光素子として用いた 4 層 DOI-PET 検出器の開発. 医学物理, 28 巻 Sup. 2, pp. 45-46, 2008.
- 7. 吉田英治,北村圭司,錦戸文彦,澁谷憲悟,長谷川智之,山谷泰賀,村山秀雄:実効原子番号の低い無機シンチレータを用いた高感度 PET 装置の検討. 医学物理, 28巻 Sup. 2, pp. 47-48, 2008.
- 8. Lam, CF., Yamaya, T., Obi, T, Yoshida, E., Inadama, N., Shibuya, K., Nishikido, F., Murayama, H. : Intra-node update in parallel implementation of 3D iterative reconstruction. 医学物理, 28 巻 Sup. 2, pp. 55- 56, 2008.
- 9. 木内尚子,小林哲哉,山谷泰賀,長谷川智之,村山秀雄,菅幹生:体動補正付 PET 画像再構成におけ る感度画像計算法の基礎的検討. 医学物理, 28巻 Sup. 2, pp. 57-58, 2008.
- 山谷泰賀,稲庭拓,森慎一郎,古川卓司,簑原伸一,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,ラム・チフグ,村山 秀雄:オンライン PET のためのオープン PET 装置の検討. 医学物理, 28 巻 Sup. 2, pp. 178-179, 2008.
- Yoshida, E., Kitamura, K., Nishikido, F., Shibuya, K., Hasegawa, T., Yamaya, T., Inadama, N., Murayama, H. : Feasibility study of a highly sensitive LaBr3 PET scanner basedon the DOI-dependent extended-enegy window. The 8th Intern. Conf. on Positon Sensitive Detectors -PSD8, Sept 1-5, 2008, Glasgow, United Kingdom, ID106, 2008.
- Yazaki, Y., Murayama, H., Inadama, N., Ohmura, A., Osada, H., Nishikido F., Shibuya, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Moriya, T., Yamashita, T., Kawai, H. : Preliminary study on a new DOI PET detector with limited number of photo-detectors. The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, Sept 10-12, 2008, Jeju, Korea, YI-R2-3, 2008.
- Inadama, N., Murayama, H., Nishikido F., Shibuya, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Tsuda, T., Ohmura, A., Yazaki, Y., Osada, H. : Application of scintillation crystals cut as a trianglar prism for a PET detector. The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, Sept 10-12, 2008, Jeju, Korea, SS2-R2-8, 2008.
- 14. Osada, H., Murayama, H., Inadama, N., Ohmura, A., Yazaki, Y., Nishikido F., Shibuya, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Oda, I., Kawai, H. : Comparison of two DOI crystal blocks composed of different GSO types for optimization of a DOI PET/optical imaging detector. The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, Sept 10-12, 2008, Jeju, Korea, SS2-R2-9, 2008.
- 15. Hasegawa, T., Yoshida, E., Toramatsu, C., Murayama, H., Sato, Y., Yamada, T. : A novel point-like radioactive source for performance evaluation of PET scanners. The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, Sept 10-12, 2008, Jeju, Korea, PS2-14, 2008.
- 16. Sato, Y., Murayama, H., Hasegawa, T., Yamada, T., Unno, Y., Yunoki, A., Hino, Y. : Monte Carlo simulation of annihilation radiation gannma ray coincidence measurement for 22Na standard source used for calibration of PET devices. The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics,

Sept 10-12, 2008, Jeju, Korea, 2008.9.11.

- Yoshida, E., Yamaya, T., Shibuya, K., Nishikido, F., Inadama, N., Murayama, H. : Simulation study on sensitivity and count rate characteristics of "OpenPET". 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M06-7, 2008.
- Nishikido, F., Yoshida, E., Yamaya, T., Inadama, N., Shibuya, K., Tsuda, T., Tonami, H., Kitamura, K., Murayama, H. : Development of a prototype system of a small bore DOI-PET scanner. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M06-83, 2008.
- Nishikido, F., Inadama, N., Shibuya, K., Yoshida, E., Yamaya, T., Oda, I., Kitamura, K., Murayama, H. : Four-layer DOI-PET detector with a silicon photomultiplier array. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M06-187, 2008.
- Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Nishikido F., Shibuya, K., Yoshida, E., Tsuda, T., Ohmura, A., Yazaki, Y., Osada, H. : PET detector with scintillation crystals cut in triangular prism. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M06-201, 2008.
- Ohmura, A., Nishikido F., Inadama, N., Yazaki, Y., Osada, H., Shibuya, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Torii, S., Murayama, H. : Crystal identification performance of the jPET detector depending on refractive index of optical cement between scintillators. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M06-203, 2008.
- Yamaya, T., Yoshida, E., Inadama, N., Nishikido, F., Shibuya, K., Murayama, H. : A multiplex "OpenPET" geometry to extend axial FOV without increasing the number of detectors. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M10-2, 2008.

A3. アブストラクト

- 高橋慧,村山秀雄,稲玉直子,澁谷憲悟,山谷泰賀,吉田英治,錦戸文彦,小田一郎,大村篤史,河 合秀幸:DOI-PET 検出器による蛍光イメージング試験.第55回応用物理学関係連合講演会講演予稿 集第1分冊, p. 149, 2008.
- 吉田英治,北村圭司,木村裕一,錦戸文彦,澁谷憲悟,長谷川智之,山谷泰賀,村山秀雄:エネルギ ーウインドウの最適化による頭部用 PET 試作機 jPET-D4 の性能向上. 第 55 回応用物理学関係連合講 演会講演予稿集第1分冊, p. 163, 2008.
- 3. 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,村山秀雄:開放型 PET 装置"0penPET"の概念設 計と分子イメージングへの展開. 日本イメージング学会機関誌, Vol. 1, No. 2, p. 50, 2008.
- 4. 稲玉直子,高橋慧,村山秀雄,錦戸文彦,澁谷憲悟,山谷泰賀,吉田英治, Chih Fung Lam, 大村篤 史,小田一郎: PET・蛍光イメージング同時撮像のための検出器開発:光検出における特性. 日本イ メージング学会機関誌, Vol. 1, No. 2, p. 104, 2008.
- 5. 田島英朗,小尾高史,山谷泰賀,村山秀雄,北村圭司,小田一郎,山口雅浩,大山永昭:DOI-PET 検出 器を用いた PET・蛍光 CT 同時イメージング装置における蛍光断層像画像再構成の検討. 第 27 回日本 医用画像工学会大会予稿集, P13, p. 40, 2008.
- 6. 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,森慎一郎,簑原伸一,村山秀雄:検出器シフトによる開放型PET装置"OpenPET"の画質改善.第27回日本医用画像工学会大会予稿集,C5-06, p. 62, 2008.
- 7. 稲玉直子,村山秀雄,山谷泰賀,澁谷憲悟,錦戸文彦,吉田英治,津田倫明,大村篤史,長田拓人,矢 崎祐次郎:三角柱型結晶を用いた PET 用 DOI 検出器の基礎研究. 第 69 回応用物理学会学術講演会講 演予稿集第1分冊, p., 2008.
- 8. 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 稲玉直子, 吉田英治, 津田倫明, 山谷泰賀, 村山秀雄: TOF-PET 用シンチレーション検出器のデジタルサンプリング周波数に関する基礎検討. 第 69 回応用物理学会学術講演会講演 予稿集第1分冊, p., 2008.
- 9. 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,村山秀雄:PETの新たな可能性を拓く"Open PET", 第 69 回応用物理学会学術講演会講演予稿集第 0 分冊, p., 2008.
- 10. 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,村山秀雄:全身同時視野 PET の実現に向けた

"Open PET"の拡張, 核医学, 45(3), p. 289, 2008.

- 11. 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 の感度及び計数率特性の検討,核医学,45(3), p.289, 2008.
- 12. 稲玉直子,村山秀雄,山谷泰賀,錦戸文彦,澁谷憲悟,吉田英治:三角柱型結晶を用いた PET 用 DOI 検出器の提案,核医学,45(3), p. 291, 2008.
- 13. 長谷川智之,斎藤京子,菊池敬,吉田英治,寅松千枝,山谷泰賀,村山秀雄,佐藤泰,山田崇裕: 点状線源を用いた新しい感度・定量性評価法,核医学,45(3), p.293, 2008.

A4. 資料集、研究報告書

1. 菅野巌, 村山秀雄:平成19年度次世代PET研究報告書, NIRS-R-59, 放射線医学総合研究所, 3月, 2008.

A5. 学会発表(ロ頭・ポスター発表)

- 1. 小波篤志,小尾高史,山口雅浩,大山永昭, Chih Fung Lam,山谷泰賀,村山秀雄:次世代 PET 装置 jPET-D4 の画像再構成における並列計算手法の検討. 医用画像研究会,那覇市ぶんかテンプス館, 2008.1.25.
- 2. 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟, Chih Fung Lam,村山秀雄:オープン PET 装置のイメージングシミュレーション. 医用画像研究会,那覇市ぶんかテンプス館, 2008.1.26.
- 3. 澁谷憲悟,吉田英治,錦戸文彦,稲玉直子,ラムチフグ,山谷泰賀,村山秀雄:3次元的な発光位置 情報を利用した PET 用検出器の時間分解能改善.研究会「放射線検出器とその応用」(第22回),つ くば市,2008.2.5.
- 4. 高橋慧,村山秀雄,稲玉直子,澁谷憲悟,山谷泰賀,吉田英治,錦戸文彦,小田一郎,大村篤史,河 合秀幸:DOI-PET 検出器による蛍光イメージング試験.第55回応用物理学関係連合講演会,日本大 学理工学部船橋キャンパス,2008.3.28.
- 5. 吉田英治,北村圭司,木村裕一,錦戸文彦,澁谷憲悟,長谷川智之,山谷泰賀,村山秀雄:エネルギ ーウインドウの最適化による頭部用 PET 試作機 jPET-D4 の性能向上. 第 55 回応用物理学関係連合講 演会,日本大学理工学部船橋キャンパス, 2008.3.30.
- 6. 大村篤史,村山秀雄,稲玉直子,山谷泰賀,吉田英治,錦戸文彦,澁谷憲悟,高橋慧,鳥居祥二:PET 用光分配方式 DOI 検出器における接着剤の屈折率の影響.第 95 回日本医学物理学会学術大会,パシ フィコ横浜, 2008.4.4.
- 7. 稲玉直子,村山秀雄,錦戸文彦,澁谷憲悟,山谷泰賀,ラムチフグ,吉田英治,高橋慧,大村篤史,大 井淳一:全身用 PET 検出器における結晶識別能向上のための新手法. 第 95 回日本医学物理学会学術 大会,パシフィコ横浜, 2008.4.4.
- 8. 錦戸文彦, 稲玉直子,吉田英治,澁谷憲悟,ラム・チフグ, 山谷泰賀,村山秀雄,小田一郎: APD を 受光素子として用いた 4 層 DOI-PET 検出器の開発. 第 95 回日本医学物理学会学術大会,パシフィコ 横浜, 2008.4.4.
- 9. 吉田英治,北村圭司,錦戸文彦,澁谷憲悟,長谷川智之,山谷泰賀,村山秀雄:実効原子番号の低い無 機シンチレータを用いた高感度 PET 装置の検討. 第 95 回日本医学物理学会学術大会,パシフィコ横 浜, 2008.4.4.
- 10. Lam, CF., Yamaya, T., Obi, T, Yoshida, E., Inadama, N., Shibuya, K., Nishikido, F., Murayama, H. : Intra-node update in parallel implementation of 3D iterative reconstruction. 第 95 回 日本医学物理学会学術大会, パシフィコ横浜, 2008.4.4.
- 11. 木内尚子,小林哲哉,山谷泰賀,長谷川智之,村山秀雄,菅幹生:体動補正付 PET 画像再構成におけ る感度画像計算法の基礎的検討. 第95回日本医学物理学会学術大会,パシフィコ横浜,2008.4.4.
- 12. 山谷泰賀, 稲庭拓, 森慎一郎, 古川卓司, 簑原伸一, 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, ラ ム・チフグ, 村山 秀雄: オンライン PET のためのオープン PET 装置の検討. 第 95 回日本医学物理 学会学術大会, パシフィコ横浜, 2008.4.5.
- 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,村山秀雄:分子イメージングのための開放型 PET 装置"OpenPET"の検討. 第3回分子イメージング学会学術大会, 大宮ソニックシティ,2008. 5. 22-23.
- 14. 稲玉直子,高橋慧,村山秀雄,錦戸文彦,澁谷憲悟,山谷泰賀,吉田英治,Lam,CF,大村篤史,小田一郎:PET・蛍光イメージング同時撮像のための検出器開発:光検出における特性. 第3回分子イメージング学会学術大会,大宮ソニックシティ,2008. 5. 22-23.
- 15. 田島英朗,小尾高史,山谷泰賀,村山秀雄,北村圭司,小田一郎,山口雅浩,大山永昭:DOI-PET 検 出器を用いた PET・蛍光 CT 同時イメージング装置における蛍光断層像画像再構成の検討. 第 27 回日 本医用画像工学会大会, 法政大学小金井キャンパス, 2008. 8. 5.
- 16. 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,森慎一郎,簑原伸一,村山秀雄:検出器シフトによる開放型 PET 装置"0penPET"の画質改善. 第 27 回日本医用画像工学会大会, 法政大学小金井 キャンパス,2008. 8. 6.
- 17. 稲玉直子,村山秀雄,山谷泰賀, 澁谷憲悟, 錦戸文彦,吉田英治,津田倫明,大村篤史,長田拓人,矢 崎祐次郎:三角柱型結晶を用いた PET 用 DOI 検出器の基礎研究.第69回応用物理学会学術講演会,中 部大学(春日井市), 2008.9.2.
- 18. 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 稲玉直子, 吉田英治, 津田倫明, 山谷泰賀, 村山秀雄: TOF-PET 用シンチレーション検出器のデジタルサンプリング周波数に関する基礎検討. 第69回応用物理学会学術講演会, 中部大学(春日井市), 2008.9.2.
- Yoshida, E., Kitamura, K., Nishikido, F., Shibuya, K., Hasegawa, T., Yamaya, T., Inadama, N., Murayama, H. : Feasibility study of a highly sensitive LaBr3 PET scanner basedon the DOI-dependent extended-enegy window. The 8th Intern. Conf. on Positon Sensitive Detectors -PSD8, Sept 1-5, 2008, Glasgow, United Kingdom, 2008.9.4.
- 20. Yazaki, Y., Murayama, H., Inadama, N., Ohmura, A., Osada, H., Nishikido F., Shibuya, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Moriya, T., Yamashita, T., Kawai, H. : Preliminary study on a new DOI PET detector with limited number of photo-detectors. The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, Sept 10-12, 2008, Jeju, Korea, 2008. 9. 11.
- 21. Inadama, N., Murayama, H., Nishikido F., Shibuya, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Tsuda, T., Ohmura, A., Yazaki, Y., Osada, H. : Application of scintillation crystals cut as a trianglar prism for a PET detector. The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, Sept 10-12, 2008, Jeju, Korea, 2008. 9. 11.
- 22. Osada, H., Murayama, H., Inadama, N., Ohmura, A., Yazaki, Y., Nishikido F., Shibuya, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Oda, I., Kawai, H. : Comparison of two DOI crystal blocks composed of different GSO types for optimization of a DOI PET/optical imaging detector. The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, Sept 10-12, 2008, Jeju, Korea, 2008. 9. 11.
- Hasegawa, T., Yoshida, E., Toramatsu, C., Murayama, H., Sato, Y., Yamada, T. : A novel point-like radioactive source for performance evaluation of PET scanners. The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, Sept 10-12, 2008, Jeju, Korea, 2008. 9. 11.
- 24. Sato, Y., Murayama, H., Hasegawa, T., Yamada, T., Unno, Y., Yunoki, A., Hino, Y. : Monte Carlo simulation of annihilation radiation - gannma ray coincidence measurement for 22Na standard source used for calibration of PET devices. The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, Sept 10-12, 2008, Jeju, PS2-15, Korea, 2008.
- Yoshida, E., Yamaya, T., Shibuya, K., Nishikido, F., Inadama, N., Murayama, H. : Simulation study on sensitivity and count rate characteristics of "OpenPET". 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Dresden, Germany, Oct. 19 - 25, 2008.
- 26. Nishikido, F., Yoshida, E., Yamaya, T., Inadama, N., Shibuya, K., Tsuda, T., Tonami, H., Kitamura, K., Murayama, H. : Development of a prototype system of a small bore DOI-PET scanner. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Dresden, Germany, Oct. 19 25, 2008.
- 27. Nishikido, F., Inadama, N., Shibuya, K., Yoshida, E., Yamaya, T., Oda, I., Kitamura, K., Murayama, H. : Four-layer DOI-PET detector with a silicon photomultiplier array. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Dresden, Germany, Oct. 19 25, 2008.

- Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Nishikido F., Shibuya, K., Yoshida, E., Tsuda, T., Ohmura, A., Yazaki, Y., Osada, H. : PET detector with scintillation crystals cut in triangular prism. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Dresden, Germany, Oct. 19 - 25, 2008.
- Ohmura, A., Nishikido F., Inadama, N., Yazaki, Y., Osada, H., Shibuya, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Torii, S., Murayama, H. : Crystal identification performance of the jPET detector depending on refractive index of optical cement between scintillators. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Dresden, Germany, Oct. 19 - 25, 2008.
- Yamaya, T., Yoshida, E., Inadama, N., Nishikido, F., Shibuya, K., Murayama, H. : A multiplex "OpenPET" geometry to extend axial FOV without increasing the number of detectors. 2008 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Dresden, Germany, Oct. 19 - 25, 2008.
- 31. 山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,澁谷憲悟,村山秀雄:全身同時視野 PET の実現に向けた "Open PET"の拡張,第48回日本核医学会学術総会,千葉,2008.10.26.
- 32. 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 の感度及び計数率特性の検討,第48回日本核医学会学術総会,千葉,2008.10.26.
- 33. 稲玉直子,村山秀雄,山谷泰賀,錦戸文彦,澁谷憲悟,吉田英治:三角柱型結晶を用いた PET 用 DOI 検出器の提案,第48回日本核医学会学術総会,千葉,2008.10.26.
- 34. 長谷川智之,斎藤京子,菊池敬,吉田英治,寅松千枝,山谷泰賀,村山秀雄,佐藤泰,山田崇裕 : 点状線源を用いた新しい感度・定量性評価法,第48回日本核医学会学術総会,千葉,2008.10.26

A7. 特許申請·登録等

- 1. 商標登録:「OpenPET」, 2008 年 1 月 31 日出願, 出願番号 2008-6374
- 村山秀雄,稲玉直子,杉田憲司,李容圭:光学フィルムの介装方法及び光学セルブロック,平成20年 3月21日登録, 特許第4097123号
- 3. 山谷泰賀,村山秀雄,稲玉直子:開放型 PET 装置,2008 年 4 月 1 日国際出願, 国際出願番号 PCT/JP2008/56451
- 4. 澁谷憲悟,山谷泰賀,稲玉直子,錦戸文彦,吉田英治,村山秀雄:放射線検出方法、装置、及び、陽 電子放射断層撮像装置,2008 年 4 月 9 日国際出願, 国際出願番号 PCT/JP2008/057035
- 5. 山谷泰賀,村山秀雄: PET 装置及び検出器の配置決定方法,2008 年 4 月 14 日国際出願, 国際出願 番号 PCT/JP2008/057284
- 6. 山谷泰賀,村山秀雄,森慎一郎:開放型 PET 装置,2008 年 5 月 2 日国際出願, 国際出願番号 PCT/JP2008/058432
- 7. 稲玉直子,村山秀雄,澁谷憲悟,錦戸文彦,津田倫明:DOI型放射線検出器,2008 年 7 月 16 日国際出願, 国際出願番号 PCT/JP2008/062804
- 8. 山谷泰賀,村山秀雄, 蓑原伸一, 稲庭拓, 古川卓司, 森慎一郎,検出器シフト型放射線治療・PET 複合 装置,2008 年 8 月 1 日国際出願, 国際出願番号 PCT/JP2008/063861
- 9. 山谷泰賀,村山秀雄,稲庭拓:放射線治療・PET 複合装置,2008 年 8 月 4 日国際出願, 国際出願番 号 PCT/JP2008/063862
- 10. 長谷川智之,村山秀雄:深さ位置認識型放射線検出器,平成 20 年 8 月 15 日登録, 特許第 4168138 号
- 11. 高橋浩之,村山秀雄,石津崇章:入射位置検出装置,平成20年9月5日登録, 特許第4178232号
- 12. 村山秀雄, 稲玉直子, 奥野敦:四角柱形セルの配置器具及び配置方法, 平成 20 年 9 月 19 日登録, 特 許第 4187093 号
- 13. 稲玉直子,村山秀雄,澁谷憲悟,錦戸文彦,山谷泰賀,吉田英治:DOI 型放射線検出器,2008 年 10 月8日国際出願, 国際出願番号 PCT/JP2008/068279

 佐藤泰,村山秀雄,山田崇裕,長谷川智之,織田圭一:γ線を放出する陽電子崩壊核種の放射能絶対 測定方法、放射線検出器集合体の検出効率決定方法、及び、放射線測定装置の校正方法,2008 年 12 月1日出願, 出願番号 特願 2008-306087 号

B1. 表彰

- 1. 山谷泰賀:第 95 回医学物理学会学術大会 大会長賞, オンライン PET のためのオープン PET 装置の 検討. (第 95 回日本医学物理学会学術大会,パシフィコ横浜, 2008.4.4-6), 2008.4.6.
- 矢崎祐次郎: Young Investigators Award, The 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics. (第5回日韓合同医学物理学会学術大会), Korean Society of Medical Physics and Japan Society of Medical Physics, 2008.9.11.
- 3. 山谷泰賀:平成20年度コニカミノルタ画像科学奨励賞,がん診断と治療を融合する開放型PET装置の開発, (コニカミノルタ画像科学振興財団)2008.1.14.

C1. 著書・総説

- 1. 村山秀雄:次世代 PET 装置の可能性と開発の現状,新医療 No. 399, 35(3), pp. 60-63, 2008.
- 2. 村山秀雄,山谷泰賀: PET および PET 関連イメージング融合機器・解析技術,遺伝子医学 MOOK 9, (株) メディカルドゥ発行(ISBN 978-4-944157-39-6), pp. 67-74, 2008.
- 3. 村山秀雄: PET-DOI-PET の研究動向と課題ー, 電子情報通信学会論文誌 D, Vol. J91-D, No.7, pp. 1695-1707, 2008.
- 4. 山谷泰賀, 村山秀雄: 分子イメージングにおける次世代の PET 装置開発, 電子情報通信学会誌, Vol. 91, No. 8, pp. 737-743, 2008.
- 5. 村山秀雄:4・6 核医学診断装置,機械工学便覧応用システム編 γ9「医療・福祉・バイオ機器」,日本機械学会発行(ISBN978-4-88898-174-3), pp. 38-40, 2008.
- 6. 山谷泰賀,村山秀雄:開放型 PET 装置の研究開発, Isotope News, No. 654, 10 月号, pp. 8-9, 2008.
- 7. 山谷泰賀, 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 村山秀雄: PET の新たな可能性を拓く "OpenPET", 映像情報 12 月号, Vol. 40, No. 13, pp. 1200-1203, 2008.
- 8. 村山秀雄:画像システムー基礎と臨床応用ーII 2. PET,画像電子学誌,第37巻,第6号(通巻197 号), pp. 1046-1053, 2008.
- 9. 佐藤泰, 村山秀雄:学会報告 JRC 合同シンポジウム「PET 装置の校正と定量性の向上」, 医学物理, 28(3), pp. 77 102, 2008.
- 10. 佐藤泰,織田圭一,村山秀雄: JRC 合同シンポジウム 3 PET 装置の校正と定量性の向上,日本放射線 技術学会雑誌,65(1), pp.65 - 71, 2009.

C2. 解説·紹介記事

- 1. 山谷泰賀: がん診断と治療同時に, 朝日新聞 夕刊, 2008年2月7日.
- 2. 山谷泰賀: Open PET の開発, NHK 首都圏ニュース, NHK 総合テレビ, 2008 年 2 月 8 日.
- 3. 山谷泰賀: PET を改良 治療も可能に、日本経済新聞、2008年2月8日.
- 4. 山谷泰賀:診断と治療同時に、日経産業新聞、2008年2月8日.
- 5. 山谷泰賀: PET 診断中に治療,日刊工業新聞,2008年2月8日.
- 6. 山谷泰賀, 村山秀雄: Open PET, Science Cafe, 韓国 KBS テレビ, 2008 年 3 月 15 日.

C3. 講義・講演等

- 1. 村山秀雄: PET 装置の将来展望,第10回九州 PET 研究会,福岡国際会議場,2008.1.26.
- 2. 村山秀雄: 3次元から4次元へ: 次世代 PET 装置の開発, 第13回3次元 CT・MRI 研究会, コラッセふ くしま, 福島, 2008.2.2.
- 3. 村山秀雄: 次世代 PET 装置開発研究の将来展望, 第 12 回医用原子力技術に関する研究助成総合報告 会, 航空会館, 東京, 2008.7.4.
- 4. 山谷泰賀: Open PET の開発と可能性, 第 10 回独立行政法人放射線医学総合研究所一般講演会, 丸ビ ルホール東京, 2008.7.9.
- 5. 村山秀雄:次世代 PET 装置の開発, 2008 年度 PET 科学アカデミー・サマープログラムセミナー, 臨床 研究情報センター, 神戸, 2008.7.18.
- Murayama, H. : Basic and advanced concepts for PET imaging, UC Berkeley University Tokyo Advanced Summer School in Radiation Detection & Measurements, UC Berkeley Campus, CA, USA, July 21-25, 2008.
- 7. 村山秀雄: PET 装置のもつ可能性に挑戦する放射線の技術, 放射線医学見学ツアー, クロス・ウェー ブ船橋, 千葉, 2008.7.13.
- 8. 山谷泰賀: PET の新たな可能性を拓く"Open PET", 第 69 回応用物理学会学術講演会シンポジウム(日本学術振興会161委員会・日本結晶成長学会新材料侵技術分科会共同企画)「非破壊検査用結晶材料と応用機器」,中部大学,春日井市,2008.9.2.
- 9. 山谷泰賀:世界の中での日本の PET 装置開発,シンポジウム「PET 装置の開発と普及における日本の 進む道」,第48回日本核医学会学術総会,幕張メッセ,千葉,2008.10.26.
- 10. 村山秀雄: 次世代 PET 装置の開発, シンポジウム「臨床現場における画像診断技術における最前線」, 第 17 回バイオイメージング学会学術大会,千葉大学けやき会館,千葉, 2008. 10. 31.
- 11. 山谷泰賀,村山秀雄:感度と分解能を両立する DOI 検出器が切り拓く次世代の PET 装置,分子イメージング研究シンポジウム 2008「飛躍を迎えた創薬・疾患診断研究」,神戸国際会議場,神戸, 2008.12.15.
- Murayama, H. : Advanced concept and technology, FNCA 2009 Seminar on Application of Cyclotron and Positron Emission Tomography in Medicine, Seri Pacific Hotel, Kuala Lumpur, Malaysia, Jan. 8, 2009.
- 13. 山谷泰賀: 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研究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」,放医研重粒子治療推進棟大会議室,千葉,2009.1.22.