

# 目次

|   |         | ページ |
|---|---------|-----|
| まえがき  | 村山秀雄    | 2   |
| <b>第1部 報告論文：次世代PET研究の進捗状況</b>   |         |     |
| (1) 今後の次世代PET装置開発   | 村山秀雄    | 6   |
| (2) DOI拡張エネルギーウィンドウ法による高感度PET装置の検討  | 吉田英治    | 10  |
| (3) PET 定量性と体動補正  | 長谷川智之   | 15  |
| (4) OpenPET の提案   | 山谷泰賀    | 17  |
| (5) 2×2受光素子を用いたDOI検出器の検討  | 稲玉直子    | 24  |
| (6) APD のPET用検出器への利用  | 錦戸文彦    | 28  |
| (7) DOI情報によるTOF-PET検出器の時間分解能の改善   | 澁谷憲悟    | 32  |
| (8) 通信時間の削減による並列PET画像再構成の高速化  | ラム・チフグ  | 38  |
| (9) DOI-PETのOrdered-Subset画像再構成におけるDOI次元を利用したデータ分割法                       | 小林哲哉、他  | 44  |
| (10) 小動物用DOI-PET装置の3次元画像再構成   | 高橋悠、他   | 51  |
| (11) 蛍光兼用DOI-PET検出器   | 高橋慧、他   | 56  |
| (12) PET・蛍光CT同時イメージング装置実現可能性検討  | 田島英朗    | 61  |
| <b>第2部 特別寄稿：PET装置開発の展望</b>  |         |     |
| (13) ハライド結晶を用いたPET用検出器の開発   | 人見啓太郎   | 67  |
| (14) Pr:Lu <sub>3</sub> Al <sub>5</sub> O <sub>12</sub> (LuAG)シンチレータ結晶の開発 | 薄 善行、他  | 70  |
| (15) APD-PET要素開発の現状   | 片岡淳、他   | 74  |
| (16) 信号処理用ASIC回路  | 高橋浩之、他  | 79  |
| (17) PET装置研究の進捗   | 山本誠一    | 81  |
| (18) 液体キセノンTPC-PET  | 真木晶弘    | 86  |
| (19) 三次元半導体PET装置の開発   | 上野雄一郎、他 | 92  |
| (20) TOF-PET装置  | 渡辺光男    | 96  |
| (21) マンモ用PET装置の開発   | 大井淳一    | 99  |
| (22) PET/CT装置で得られる呼吸同期PETに対する吸収補正法  | 羽石秀昭、他  | 105 |
| (23) 画像再構成法の新しい展開   | 工藤博幸    | 110 |
| (24) 小動物実験用PET画像の定量性  | 和田康弘    | 117 |
| (25) 機能イメージングの定量性と装置  | 木村裕一    | 119 |
| (26) PET動態解析画像の画質改善について   | 志田原美保   | 121 |
| (27) PETによる精神神経疾患の研究  | 高野晴成    | 125 |
| (28) PET装置のトレーサビリティの確立  | 佐藤 泰    | 129 |
| (29) PET検査における被ばく   | 赤羽恵一    | 133 |
| <b>研究発表リスト</b>  |         | 137 |

## 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、7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年度に完成された。17年度には装置を改良して従来装置と比べて感度を3倍とし、人を対象とした試験を実施した。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。

上記プロジェクトでは、新規検出器の試作のみでなく実用化の方向付けを行うことにも成功した。量産した検出器の品質が保証できたことと、新規検出器の特徴を活かすことのできる3次元画像再構成法を開発できたこと、更に、新規技術の上に立って人を対象とした測定が試行できたことで、世界に先駆けて本格的な次世代PET装置の試作に成功したと誇りを持って断言できる。また、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NEDO（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ることが決定した。

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グ研究センター・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。次世代PET装置の技術は、いまだに発展途上であるため、更なる装置性能の向上と実用化を目指して要素研究を行っている。

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19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2回目の報告書となる。

次世代PET研究に関して、平成19年度の放医研における主な研究成果を以下に示す。

- 1) 32GBメモリの高速演算装置の導入と、開発したDOIIC法、近似化観測モデル、システムマトリクス事前計算手法をアルゴリズムに組み込むことにより、1反復当たり1時間までに計算時間の短縮が達成された。
- 2) 次世代PET試作機および商用装置を用いて6例のボランティア測定の実施を終了した。現在、PET画像に関する装置の性能評価を進めると共に、その分析を行いつつある。
- 3) DOI検出器の実現により検出器素子内における放射線の散乱事象を活用することができる。検出器の層ごとに異なるエネルギー弁別を行い、測定対象内の散乱事象より派生する低エネルギー

一放射線の除去と検出器内多重相互作用の事象の検出を効果的に行う方法（DOI 拡張エネルギーウインドウ法）を考案し、シミュレーションによりその効果を評価した。

- 4) 次世代の PET 装置のための検出器に有望な半導体光検出器（APD）を用いた DOI 検出器を試作し、有効であることが確認できた。
- 5) 検出器素子配列の幾何学的対称性を用いて画像演算時間の短縮に寄与できることを示した。この際に、並列演算における通信時間を削減することで一層の高速化に寄与できた。
- 6) 検出器リングが2つから新たな PET 装置を考案した。この装置は Open PET と命名され、両検出器リング間の空間における3次元画像再構成像も取得することに特徴がある。Open PET は、空いた空間に他のイメージング装置や治療装置を導入できる利点があり、その再構成画像の画質が DOI 検出器を利用することで向上することをシミュレーションで確認した。

さらに、上記項目以外に以下の特記事項があげられる。

- 7) 共同研究（リーディング・プロジェクトと協力する研究課題）：本共同研究は、平成 15 年度リーディングプロジェクト PET 関連研究「光技術を融合した生体機能計測技術の研究開発」を、放射線医学総合研究所の立場で側面から支援・協力する課題の1つとして位置づけられる。256ch FP-PMT の上に、1.45mm×1.45mm×4.5mm の LSO シンチレータを 32x32x4 層に配置する 4 層 DOI 検出器を用いて、検出器間距離 8.8cm の超高感度の小動物用 PET 装置の試作を進めている。
- 8) NEDO（新エネルギー・産業技術総合開発機構）課題設定型勸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、試作した蛍光イメージング・PET 同時測定が可能な DOI 検出器の光応答測定を行い、その性能を評価した。また、2次元結晶配列に 2x2 受光素子を工学結合する PET 用検出器の位置弁別特性を改善する新しい方法として、結晶配列と受光素子間に薄い反射材を挿入する手法を考案し、その優位性を実証した。さらに、DOI 情報および TOF 情報の計測が可能な DOI-TOF-PET 装置の画質改善効果を、計算機シミュレーションによって評価した結果、4層 DOI および TOF 情報の利用により病変検出能が改善することが判明し、優れたイメージング性能を達成できることが判明した。

平成 20 年 1 月 21 日には、放射線医学総合研究所において放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター主催の研究会「次世代 PET 研究会—今後期待される PET 装置の研究開発」を開催し、106 名（所外 89 名、所内：17 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。

研究会は、4 部で構成された。第 1 部は「放医研イメージング物理研究チームの研究報告」であり、要素技術ごとに研究開発に関する 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 部から第 4 部では、大学および企業における PET 装置開発への取り組みがそれぞれ紹介された。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—今後期待される PET 装置の研究開発  
開催日： 2008 年 1 月 21 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：106名（所外 89名、放医研 17名）

| スケジュール                           | (発表者)              | (演題)                             |
|----------------------------------|--------------------|----------------------------------|
| 10:00-10:05                      | 菅野巖（放医研・センター長）     | 開会挨拶                             |
| <b>第1部 放医研イメージング物理研究チームの研究報告</b> |                    |                                  |
| 10:05-10:15                      | (1) 村山秀雄（放医研）      | 今後の次世代 PET 装置開発                  |
| 10:15-10:30                      | (2) 吉田英治（放医研）      | DOI 拡張エネルギーウィンドウ法による高感度 PET 装置   |
| 10:30-10:45                      | (3) 山谷泰賀（放医研）      | OpenPET の提案                      |
| 10:45-11:00                      | (4) 稲玉直子（放医研）      | 2×2 受光素子を用いた DOI 検出器の検討          |
| 11:00-11:15                      | (5) 錦戸文彦（放医研）      | APD の PET 用検出器への利用               |
| 11:15-11:30                      | (6) 渋谷憲悟（放医研）      | DOI 情報による TOF-PET 検出器の時間分解能の改善   |
| 11:30-11:45                      | (7) ラム・チフグ（放医研）    | 通信時間の削減による並列 PET 画像再構成の高速化       |
| 11:45-12:00                      | (8) 小林哲哉（千葉大、放医研）  | DOI 次元を利用したデータ分割法                |
| 12:00-12:15                      | (9) 長谷川智之（北里大、放医研） | PET 定量性と体動補正                     |
| 12:15-13:00                      | 昼食                 |                                  |
| <b>第2部 要素技術関連</b>                |                    |                                  |
| 13:00-13:20                      | (10) 人見啓太郎（東北工大）   | ハライド結晶を用いた PET 用検出器の開発           |
| 13:20-13:40                      | (11) 薄 善行（古河機械）    | Pr:Lu3Al5O12 (LuAG) シンチレータ結晶の開発  |
| 13:40-14:00                      | (12) 片岡淳（東工大）      | APD-PET 要素開発の現状                  |
| 14:00-14:20                      | (13) 高橋浩之（東大）      | 信号処理用 ASIC 回路                    |
| 14:20-14:40                      | (14) 山本誠一（神戸高専）    | PET 装置研究の進捗                      |
| 14:40-14:50                      | 休憩                 |                                  |
| <b>第3部 画像再構成など</b>               |                    |                                  |
| 14:50-15:10                      | (15) 上野雄一郎（日立製作所）  | 三次元半導体 PET 装置の開発                 |
| 15:10-15:30                      | (16) 渡辺光男（浜松ホトニクス） | TOF-PET 装置                       |
| 15:30-15:50                      | (17) 大井淳一（島津製作所）   | マンモ用 PET 装置の開発                   |
| 15:50-16:10                      | (18) 羽石秀昭（千葉大）     | PET/CT 装置で得られる呼吸同期 PET に対する吸収補正法 |
| 16:10-16:30                      | (19) 工藤博幸（筑波大）     | 画像再構成法の新しい展開                     |
| 16:30-16:55                      | 休憩                 |                                  |
| <b>第4部 PET の定量性</b>              |                    |                                  |
| 16:55-17:15                      | (20) 和田康弘（理研）      | 小動物実験用 PET 画像の定量性                |
| 17:15-17:35                      | (21) 志田原美保（放医研）    | PET 動態解析画像の画質改善について              |
| 17:35-17:55                      | (22) 高野晴成（放医研）     | PET による精神神経疾患の研究                 |
| 17:55-18:00                      | 菅野巖（放医研）           | 閉会挨拶                             |
| 18:30-19:30                      | 懇親会                | (参加者 46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、ならびに核医学研究者の意見の概要と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20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

## 報告論文：次世代 PET 研究の進捗状況

# (1) 今後の次世代 PET 装置開発

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

イメージング物理研究チーム

## 1. はじめに

PET 装置の開発が開始されてから約 40 年が経過した[1]。その間、PET 装置の性能は着実に向上してきたが、その技術進歩の要となるのは PET の原理とも言える同時計数測定法であった。とりわけ PET 独自の 3 次元画像再構成法[2]が考案された効果は大きく、3 次元モード収集方式の実用化により 2 次元モード収集方式に比べて大幅に感度は向上した。一般に高感度と高解像度を共に達成できないのが通常の計測機器であり、SPECT もその例外ではない。しかし、同時計数測定法に基づく PET では、高感度かつ高解像度を両立させることが原理的に可能であり、この利点を最大限に活かす工夫はまだ不十分であった。最近開発された深さ位置情報 (DOI) 検出器を組み込めば、解像度を妨げないで 3 次元モード収集方式における立体角の増加が可能となるため、将来は一層の感度向上が見込まれる。また、消滅放射線の飛行時間差 (TOF) を精度よく測ることができれば、高感度化はさらに増進できると期待されている。

## 2. PET/MRI 用検出器と DOI-TOF 検出器

PET 画像の高感度と高解像度を共に達成するには、3 次元放射線位置検出すなわち DOI 検出が必要条件となる。DOI 検出器を利用すれば、検出視野の全域にわたり一様な高解像度を実現できることも大きな特長である。PET/MRI 同時撮影用の PET 検出器を狭い磁場空間内で被検者に近接させて配置する場合には、DOI 検出器は必須となるだろう。受光素子は、磁場に強いアバランシェ・フォトダイオード (APD) が適する[3]。

現在、4 層 DOI 技術が実用化されつつあるが、さらに多層化を押し進めれば自由な検出器配列が可能となり、被検者への近接配置も容易となる。最近、放医研の研究グループでは 8 層 DOI 検出器の試作に成功した[4]。今後は DOI 検出器のデータ処理法に関しても本腰を入れて研究開発する予定であり、モバイル PET の実用化に向けた進展が期待できる。また、放射線の検出位置を 3 次的に同定できると、その位置情報によりエネルギーおよび時間情報を高精度に決定できる[5]。同時計数における消滅放射線の飛行時間差 (TOF) 情報を利用する場合、DOI 情報を活用することで時間精度を改善できるため、より偶発同時計数を低減するだけでなく、TOF 型 PET の画像再構成法を適用して感度を向上できる可能性がある (図 1)。DOI-TOF 検出器の実現が、飛躍的に性能が高い PET 装置を生み出す未来への道を切り開くと考えられる。

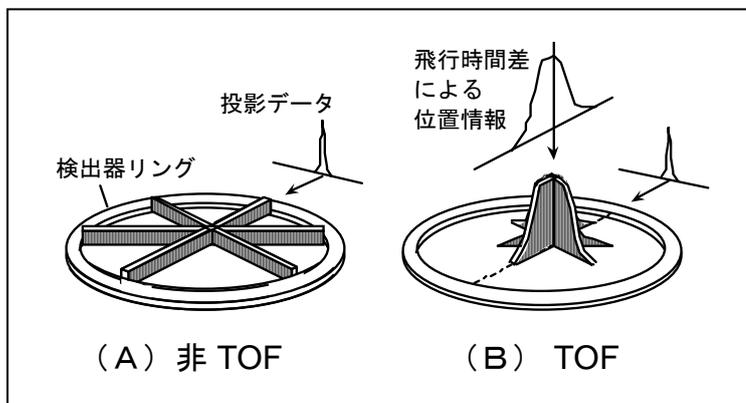


図 1. TOF 型 PET の画像再構成法

### 3. 要素技術とリアルタイム型 PET

今後とも、PET の同時計数測定法を活かす新たな要素技術が見込まれる。その 1 つが DOI 及び TOF の性能を向上させる新規シンチレータの開発である [6]。また、光電子増倍管に代わる受光素子として、APD がよく知られているが、将来は、光電子増倍管と同程度の増幅度が可能なガイガーモード APD が期待できる。一方、シンチレータに代わって CZT もしくは CdTe 半導体を用いた DOI 検出器が近年開発され、PET 装置の試作も行われている。これらは検出素子が小さいため感度低下をもたらす傾向にあるが、検出器内散乱線を有効に活かす技術を確認すれば感度を大幅に向上できる可能性がある [7]。DOI-TOF-PET 装置では、膨大な計測データをリアルタイムに処理する高速演算回路の実現が必須となる。電子回路技術および高速信号処理技術が進歩すれば、高速同時計数データ収集に対処できる実時間画像再構成法の開発を促進し、演算処理の高速化が増進することから、画像をリアルタイムに表示できるリアルタイム型 PET が将来は実現するだろう。

### 4. Open PET

DOI 検出器は、MRI 装置に組み込む小型 PET 装置に最適な検出器であるばかりでなく、DOI 検出器を用いれば自由な検出器配列が可能となる。将来は、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 が有望である [8]。図 2 のような構成の Open PET は、両検出器リングの間の解放空間で高感度が達成されるのが特徴であり、解放空間においては斜めの同時計数線から画像再構成されることになるので、画像の解像度を高めるためには両検出器リングにおいて DOI 検出器を利用する必要がある。Open PET では、検出器リングを除いた空間に X-CT や超音波装置など他のモダリティのイメージング機器を挿入できるだけでなく、治療用機器を治療部位近傍に配置することで術中 PET 画像を得ることも実現可能となるであろう。

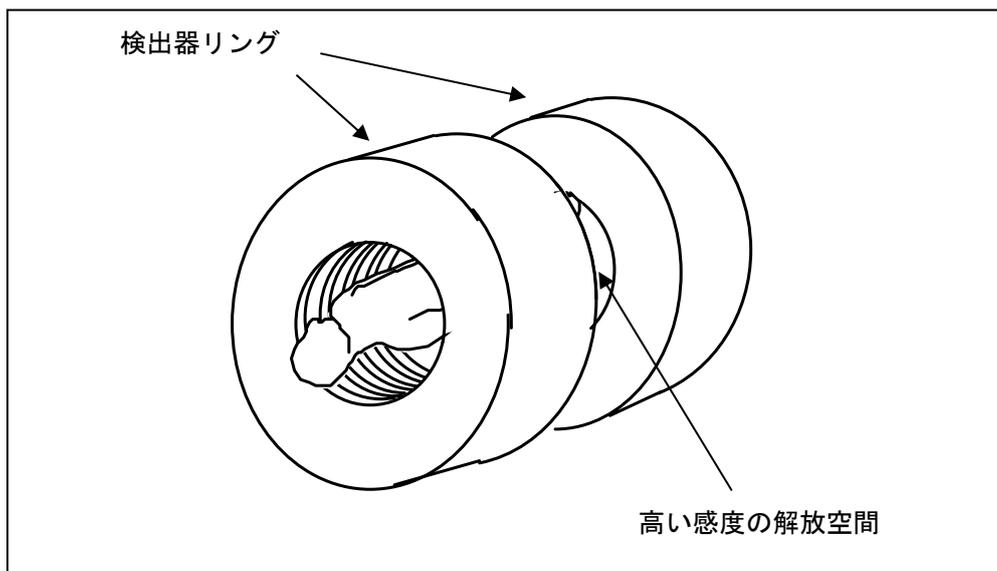


図 2. Open PET の概念図

高速度演算技術の進歩が有望だけでなく、画像再構成法の高速度化技術の開発が進む兆しも見える。今後の周辺技術の進歩によって、高感度・高解像度・高速度のリアルタイム型 Open PET が可能になれば、がん特異性薬剤が集積する部位を粒子線ビームで狙い撃ちする技術が実用化され、体動に影響されにくい放射線治療を実現することも夢ではない（図3）。

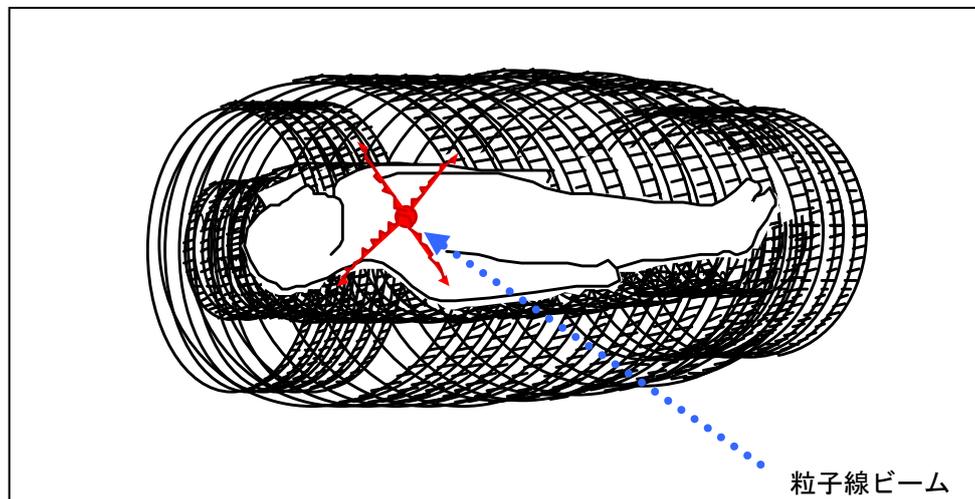


図3. 全身用リアルタイム型 Open PET の概念図

## 5. おわりに

PET/CT 装置が普及して PET の威力が社会で認識されてきた。PET のもつ潜在力を充分活かしていない現状では、PET を取り巻く技術進歩は当分続くと予想される。今後は、診断装置を治療に直結して利用する方法の開発が進み、高度かつ安全な医療に向けて臨床現場に役立つ PET 装置の活躍が益々期待されるだろう。一方、日本の PET 装置開発が世界に貢献する度合いを増していくには、装置開発に直結する基礎研究および情報処理研究の裾野を広げる努力が必要になる。その意味でも大学の果たす役割は大きく、企業や研究所との有機的な協力体制の下で力を発揮することが期待される。

## 参考文献

- [1] 菅野巖、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発行，3 月，2007.
- [2] Defrise M, Kinahan PE, Townsend DW, Michel C, Sibomana M, Newport DF : Exact and approximate rebinning algorithms for 3-D PET data. IEEE Trans. Med. Imag., 16, pp.145-158, 1997.
- [3] Catana C, Wu Y, Judenhofer MS, Qi J, Pichler BJ, Cherry SR : Simultaneous acquisition of multislice PET and MR images: Initial results with a MR-compatible PET scanner. J. Nucl. Med., 47(12), pp.1968-1976, 2006.
- [4] Inadama T, Murayama H, Hamamoto M, Tsuda T, Ono Y, Yamaya T, Yoshida E, Shibuya K, Nishikido F : 8-layer DOI encoding of 3-dimensional crystal array. IEEE Trans. Nucl. Sci., 53(5), pp. 2523-2528, 2006.
- [5] Tsuda T, Murayama H, Kitamura K, Yamaya T, Yoshida E, Omura T, Kawai H, Inadama N, Orita N :

Performance evaluation of a subset of a four-layer LSO detector for a small animal DOI PET scanner: jPET-RD. IEEE Trans. Nucl. Sci., 53(1), pp.35-39, 2006.

[6] 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 齊藤晴雄, 越水正典, 浅井圭介, 稲玉直子, 吉田英治, 村山秀雄 : 高速な $\gamma$ 線検出器と Time-of-Flight PET への応用. RADIOISOTOPES, 55(7), pp.391-402, 2006.

[7] Yoshida E, Kitamura K, Kimura Y, Nishikido F, Shibuya K, Yamaya T, Murayama H : Inter-crystal scatter identification for a depth-sensitive detector using support vector machine for small animal positron emission tomography. Nucl. Instr. Meth., A571, pp.243-246, 2007.

[8] 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., 2008 (in press).

## (2) DOI 拡張エネルギーウィンドウ法による高感度 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

一般的な PET 装置において、ノイズ成分である散乱同時計数や偶発同時計数はエネルギーウィンドウとタイムウィンドウの制限によってそれぞれ低減する方法が用いられている。エネルギーウィンドウ法はエネルギースペクトルの光電吸収領域のみを利用することで散乱線を低減する。(図 1a) ) エネルギーウィンドウの最適化に関する研究はこれまでも多数報告されている。全身用 PET 装置においては光電吸収ピークの低エネルギー側は散乱線が主となるため光電吸収ピークの下限より少し高めに設定するほうが高い S/N の画像が得られる傾向にある。逆に小動物用 PET 装置においては散乱線が全身用 PET 装置に比べてかなり少ないため、エネルギーウィンドウの下限值をコンプトン部にまで下げてカウントを稼ぐ傾向にある。[1]一方、Meuhllehner[2]は散乱線を低減するために鉛等で作成した薄い吸収体を検出器の前面に設置する方法(図 1b) ) を提案している。この方法は真の同時計数も低減してしまうため現在では利用されていないが、当時のエレクトロニクスでは逆に回路系の負荷低減にも寄与した。

我々の開発している Depth-of-interaction (DOI) 検出器[3]はシンチレータを積層することによって検出深さの情報を得ることができる。散乱線は検出器に到達する前に 511 keV のエネルギーの一部を損失していることから検出深さが深いほど散乱線の影響を受けにくいと考えられる。従って、DOI 検出器は下層に対して上層が散乱線の吸収体になっていると考えることができる。本稿では DOI 検出器の層ごとにエネルギーウィンドウを最適化することで散乱線を低減しつつ、装置の S/N を改善する手法を提案する。

### 2. 方法

#### 2.1 DEEW 法

消滅放射線との相互作用及びそのエネルギースペクトルの模式図を図 2 に示す。消滅放射線による散乱は被検者(被検者散乱)だけでなくガントリーや検出器でも起こる。被検者散乱を含んだ同時計数事象は散乱同時計数と呼ばれる。一方、図 2 の A) に示すように検出器のみでコンプトン散乱した事象(検出器

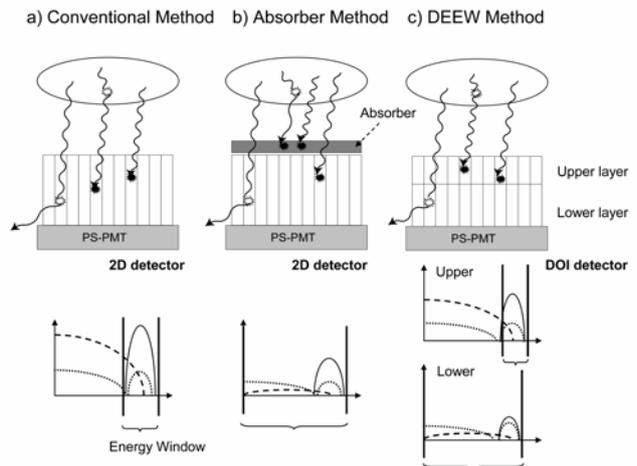


Fig. 1 Scatter reduction methods.

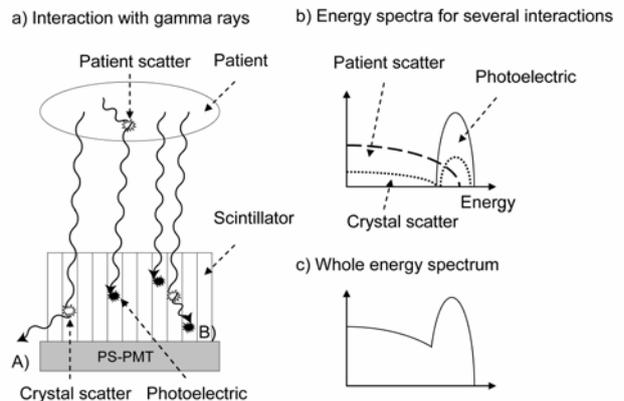


Fig. 2 Interactions with gamma rays and energy spectra.

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。図 2 の B) に示すように検出器散乱を繰り返した結果、最終的に 511 keV のエネルギーをすべて付与する事象も多く存在する。ブロック検出器の場合、この事象は従来のエネルギーウィンドウ法でも利用されており、また位置情報が僅かに劣化していると考えられる。

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。従って、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。本稿で提案する DOI 拡張エネルギーウィンドウ法 (DOI-dependent extended energy window method: DEEW 法) の概念図を図 1c) に示す。

## 2. 2 シミュレーション

本手法の有用性を立証するために全身用 DOI-PET 装置 [4] を元にシミュレーションを行った。本装置は一般的な全身用 PET 装置に比べて小さなリング径を持つため、全身用 PET 装置としても Parallax Error の影響が大きくなり、DOI 検出器が有用であると考えられる。シンチレータは Ce の添加量の異なる 2 種類の GSO (2.45 x 5.1 x 15 mm<sup>3</sup>) を用い波形弁別法による 2 層の DOI 識別能を有する。その他の基本性能を表 1 に示す。

装置の S/N を評価する指針として NEMA NU2-2001 [5] に基づいた NECR 計測のシミュレーションを行った。ファントムは 20cm φ で 70cm 長のポリエチレン円筒ファントムに中心から 4cm オフセットの位置に 70cm 長のラインソースを挿入したものから構成され、Field-of-view (FOV) の中心に設置する。NECR は次式で定義される。

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + k \cdot R} \quad 1)$$

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、 $k$  は視野断面内におけるファントムの占有率であり、S/N に寄与しない偶発同時計数を補正する。エネルギーウィンドウを広げた際、散乱同時計数によってファントムを横切らない Line-of-response (LOR) が増加するため、S/N に寄与しない散乱同時計数を補正するために FOV をファントム直径に制限した。

## 3. 結果

70cm 円筒ファントムのシミュレーションによって得られた被検者散乱有り無し of エネルギースペ

TABLE I BASIC CHARACTERISTICS OF THE DOI-PET SCANNER

|                         |  |
|-------------------------|--|
| Crystal material        | Upper: GSO (1.5mol%:Ce)<br>Lower: GSO (0.5mol%:Ce) |
| Crystal size            | 2.45 x 5.1 x 15 mm <sup>3</sup>                    |
| Total crystal length    | 30 mm  |
| Number of crystals      | 9 x 10 x 2 (per detector)                          |
| DOI capability          | 2  |
| Number of rings         | 50   |
| Ring diameter           | 66.4 cm  |
| Maximum transaxial FOV  | 60 cm  |
| Axial FOV               | 26 cm  |
| Coincidence time window | 10 ns  |
| Energy resolution       | 20 %   |
| Default energy window   | 400-700 keV  |
| Crystal identification  | Maximum energy                                     |

クトルを図 3 に示す。被検者散乱は主に上層で検出され、下層では検出器散乱と同程度まで低減できていることが分かる。また、エネルギーウィンドウは 400–700 keV であるが、上層の Lower Level Discriminator (LLD) はより高めに設定したほうが良いことが推測される。従って、本稿では上層の LLD は 440 keV とした。

図 4 に LLD を変更した際の散乱フラクション (SF) を示す。また、Upper Level Discriminator (ULD) は 700 keV で一定とした。

ファントムの Activity は 150 MBq とした。DEEW 法においては上層の LLD は 440 keV に固定し下層の LLD のみ変更している。従来法で LLD を広げると SF が急速に増大してしまうが、上層の LLD を制限してやると SF の増加をかなり抑えることができる。

図 5 に LLD を変更した際の NECR を示す。ファントムの Activity は図 4 と同様に 150 MBq とした。従来法では散乱同時計数の寄与が大きく LLD を下げるにつれて NECR が低減している。一方、DEEW 法においては LLD を下げたほうが高い NECR を得られており、特に 200 keV 以下の寄与が高い。下層の LLD は可能な限り低く設定したほうが良い傾向が見られる。

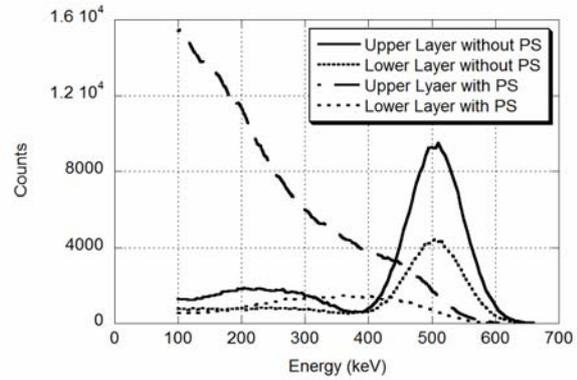


Fig. 3 Energy spectra with/without patient scatter (PS).

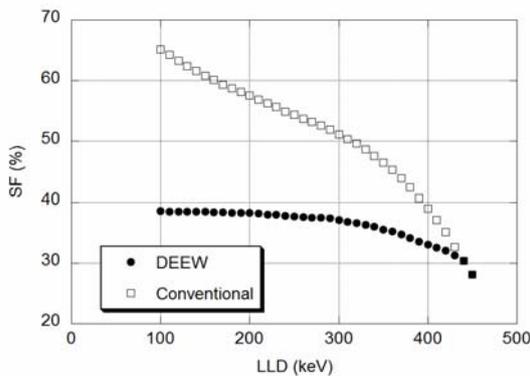


Fig. 4 SF with different LLDs of the DEEW and the conventional energy window methods.

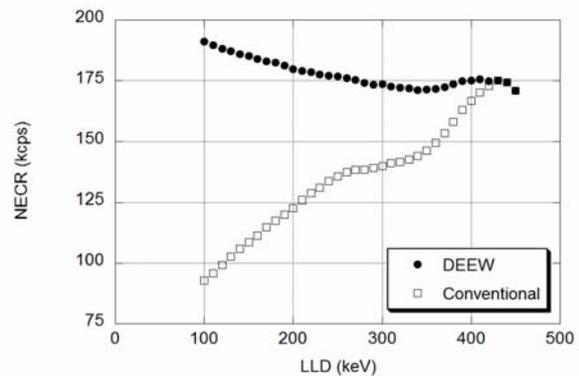


Fig. 5 NECR with different LLDs of the DEEW and the conventional energy window methods.

図 6 に従来法と DEEW 法による NECR 曲線を示す。DEEW 法のエネルギーウィンドウは 440–700 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 180 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 95 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 215 kcps と従来法に比べて改善が見られた。DEEW 法による NECR の改善率を図 7 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。

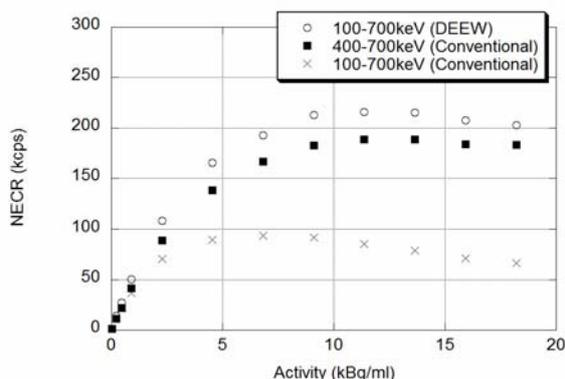


Fig. 6 NECR curves with three energy windows.

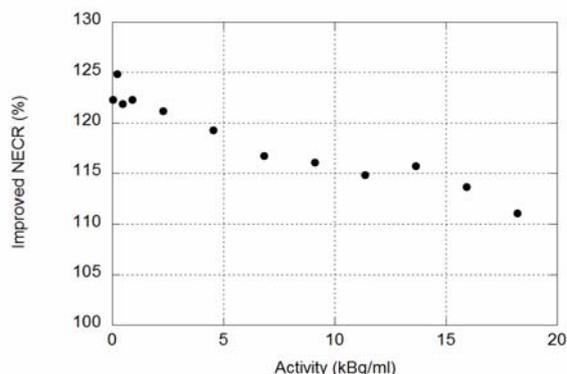


Fig. 7 Improved NECRs of the DEEW method.

次にいくつかのシミュレーションパラメータを変えた際の NECR の変化を示す。ファントムの Activity は 150 MBq とした。図 8 にシンチレータブロックの全長は 30 mm のままで、上層シンチレータの長さを変更した際の NECR の値を示す。DEEW 法による結果は上層のシンチレータの長さが約 15 mm で最も高い NECR を示した。図 9 にファントム直径を変えた際の NECR の改善率(従来法 400-700 keV と比較)を示す。DEEW 法はファントムサイズにあまり依存せず、ファントム直径が 6 cm 以下でエネルギーウィンドウを単純に広げた従来法と逆転している。

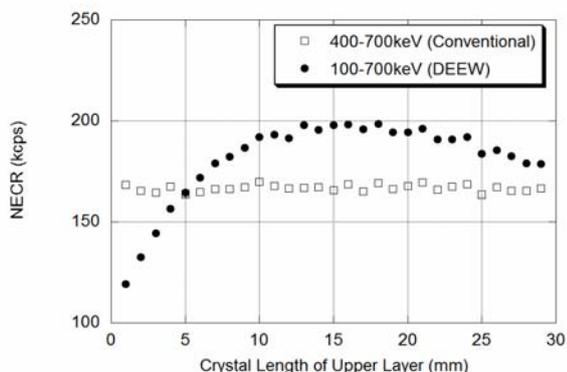


Fig. 8 NECRs of the DEEW and the conventional energy window methods for different crystal lengths of the upper layer. Total crystal length is fixed at 30 mm.

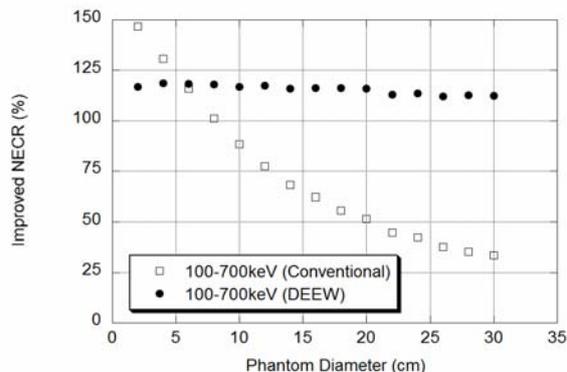


Fig. 9 Improved NECRs of the DEEW and the conventional energy window methods for different phantom diameters.

#### 4. 考察

全身用 DOI-PET 装置を模擬したシミュレーションから DEEW 法によって NECR が 10~25%ほど改善できる可能性を示した。従来、DOI-PET 装置は近接撮像によって立体角を上げることで高感度化を達成する方法が一般的であったが、DEEW 法を用いればエネルギーウィンドウを広げることで更なる高感度化を達成できる。コンプトン散乱事象は光电吸収事象に対して結晶識別能及び時間特性がいくらか劣化していることが予想される。実際の LLD の設定はこれらの検出器の基本性能との兼ね合いになると考えられる。また本稿では 2 層 DOI 検出器を元にシミュレーションを行ったが、より多層な DOI 検出器においては LLD を段階的に下げていくことが可能かも知れない。

DEEW 法による NECR 改善の効果は装置の仕様に大きく影響されると考えられる。実効原子番号の低

いシンチレータほどコンプトン散乱の確率が高く、検出器散乱の恩恵が大きいと言える。また、シンチレータの長さも重要なパラメータと考えられる。上層のシンチレータを長くすればより多くの被検者散乱を除去できるが検出器散乱も低減してしまう。各層のシンチレータ長は NECR を最大にするように最適化が必要であるが、DOI 検出器の空間分解能への寄与を疎外しない程度に設定すべきであろう。また、DEEW 法は適用可能なターゲットが制限されると考えられる。前述のように小動物装置においては散乱線が元々少ないため単純にエネルギーウィンドウを広げたほうが高い NECR を得られることが推測される。

## 5. 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考案した。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。今後は本手法の実測による実証を頭部用試作機である jPET-D4 を用いて行う。

## 参考文献

- Y. Yang, S.R. Cherry, “Observations regarding scatter fraction and NEC measurements for small animal PET”, IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol. 53, 127-132, 2006
- G. Muehllehner: “Positron camera with extended counting rate capability”, J. Nucl. Med. Vol. 16, 653-657, 1975
- H. Murayama, H. Ishibashi, H. Uchida, et al., “Depth encoding multicrystal detector for PET”, IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol. 45, 1152-1157, 1998
- A. Ohtani, K. Tanaka, K. Kitamura, et al., “Development of a high resolution whole-body DOI PET system”, 2007 IEEE NSS & MIC, M19-27, 2007
- NEMA, “Performance measurements of positron emission tomographs”, Nat. Elect. Manufact. Assoc., Rosslyn, VA, NEMA Standards Pub. NU 2-2001, 2001

### (3) PET 定量性と体動補正

長谷川智之

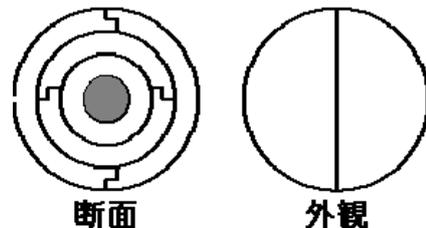
北里大学・医療衛生学部

開発した PET 装置を土台として展開できる研究テーマとして、「定量性」と「体動補正」という二つのトピックスに目をつけ取り組んでいる。半年前の研究会にて発表して以来、両テーマについて共同研究者の協力を得ながら実験や解析を進めてはいるが、未だ途中段階ということで、ここでは新たな結果を発表するのは控え、前回と同様な説明に留めることにする。

#### A. PET 定量性（感度評価と定量性評価）

PET 装置の基本的物理特性としての感度を評価する方法としては円筒ファントムや線状線源を用いる方法が規定されている。前者では、ファントム自体による吸収・散乱の影響を含んだ感度指標が求められる。後者では、アルミ吸収体の厚さを可変とし、外挿計算により吸収体無し場合の感度が推定される[1]。これら感度評価は装置の感度特性を計測カウントにより調べる方法であり、最終的な再構成画像の定量性を評価する手法ではない。一方、定量性（定量測定精度）の評価においては、放射能濃度が既知（キュリーメータやウェルカウンタで測定）の一樣円筒ファントム、非一樣円筒ファントム、部分容積効果用ファントム、人体ファントムなどが用いられる。これら手法は、物質による散乱・吸収の効果、散乱・吸収補正の補正精度、画像再構成法の特性などを含めた総合的定量性の評価である。このように見る中で、我々は、PET 装置の局所的定量測定精度を装置の固有特性として評価する手法として、点状線源を用いた、吸収・散乱の影響を受けない感度・定量性評価法を検討している。

点状の放射能分布に対する装置感度特性を調べるためには、まず、線源サイズはできるだけ小さくしたい。また、物質による吸収・散乱の影響を外挿計算により除去するため、被せる物質の厚さを可変とする。理想的には微小球形状(右図(上))が好ましいが、現実には精密加工技術の問題から微小円筒形状とせざるを得ないかもしれない。右図(下)の写真は手作りで試作した円筒形状線源を用いたテスト実験風景である。核種としては非密封の  $^{18}\text{F}$  を用いているが、密封線源がより実用的であり、半減期が長くポジトロンレンジが短い  $^{22}\text{Na}$  が 1 つの候補である。点状線源からどの方向にどのような放射線が放出されているか、それらを PET 装置やキュリーメータ、ウェルカウンタで測定した場合にどうなるのか、位置依存性はどうかなど、モンテカルロシミュレーション法によっても調べる必要がある。なお本研究テーマは、吉田さん、寅松さん、産総研の佐藤先生を特に重要な共同研究者として取り組んでいる。



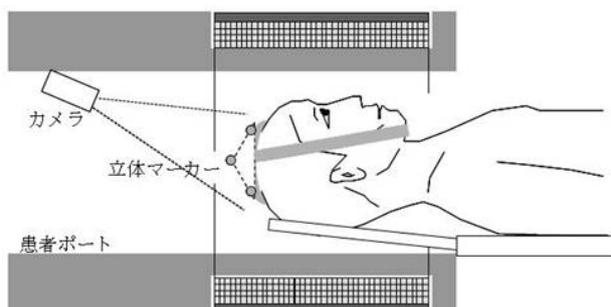
球タイプ



## B. 体動補正（頭部動き補正）

高解像度の形態画像との重ね合わせの普及、PET 装置の空間分解能の向上など、核医学検査中の被験者動きを計測・補正するニーズが強まる背景は十分である。近年の PET の普及は全身のがん診断を契機としていることから、呼吸による動きを伴う胸部の動き補正が重要である。千葉大の羽石らも取り組んでおられ、本研究でも発表される。一方、頭部専用プロトタイプ PET 装置 jPET-D4 を生かした成果と位置づけることを要件とし、私自身が神経系機能に興味を持っていることもあり、（１）検出器近接型（検出器が被験者に近接するタイプ）PET 装置に適する独自の動き計測手法の開発、（２）深さ認識型検出器を備えた PET 装置に適する動き補正アルゴリズムの開発、（３）積極的な動き補正によるさらなる画質向上、という三つの点を新規性とすべく取り組んでいる。

（１）検出器近接型の頭部専用 PET 装置 jPET-D4 では、右図（上）に示すように動き計測装置を設置するスペースが限られている。そこで、一台の撮影装置のみで動きを計測できる立体マーカを用いた動き計測手法を考案した。これまでに、計測精度の向上、立体マーカのデザイン改良（右図（中））などを進めてきたので、いよいよ jPET-D4 への実装の段階である。

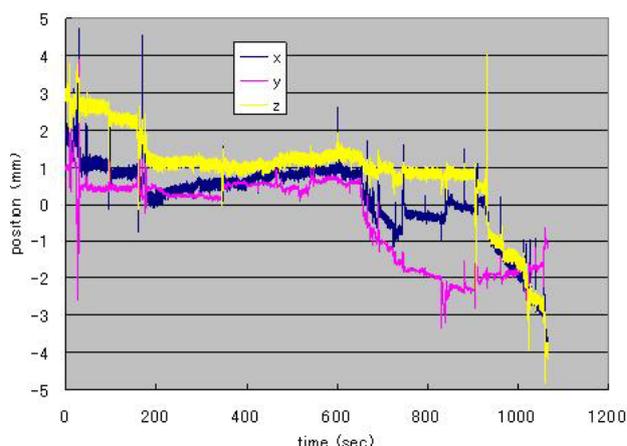


（２）jPET-D4 は他に類をみない特殊な PET 装置であるため、補正アルゴリズムにも従来にないアイデアが必要と考えられる。また、被験者動きを調べる予備実験の結果、右図（下）に示すように、普段は殆ど静止しているが時々動いてしまうという動きパターンも多いことがわかった。このような場合に適応する方法として、動き信号をデータ収集のフレーム分割信号（ゲート信号）として利用することにより、画像再構成法などに大幅な変更を要しない簡易的な動き補正法も検討している。



（３）動きを防ぐ、動きを許容するという考えを超えて、逆に積極的に動かすことにより装置感度特性の特異性を打ち消し、画質を向上させることができるというアイデア[2]も検討している。

なお本研究テーマは、補正アルゴリズムについては山谷さんと千葉大管先生のグループが、実験については吉田さんが特に重要な共同研究者となっている。



[1] D.L.Bailey et al., “A method for calibrating three-dimensional positron emission tomography without scatter correction”, Eur J Nucl Med 24:660-664 1997

[2] T.Yamaya et al., private communication

## (4) OpenPET の提案

山谷泰賀

放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター

### 1. はじめに

最近の PET 装置は、Fig. 1(a)に示すようにトンネル状に検出器を密に配置して、立体角すなわち装置感度を高めているが、長いトンネル状の患者ポートは、検査中の患者の心理的ストレスを高めると共に患者へのケアの障害にもなる。これに対して我々は、Fig. 1(b)に示すように、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（オープンスペース）を有する世界初のオープンPET装置”OpenPET”を提案した[1][2]。OpenPETのポイントは、3次元モードPETデータの冗長性に着眼し、残存する検出器リング間の同時計数線(LOR)で欠損情報を補って画像再構成するところにある。

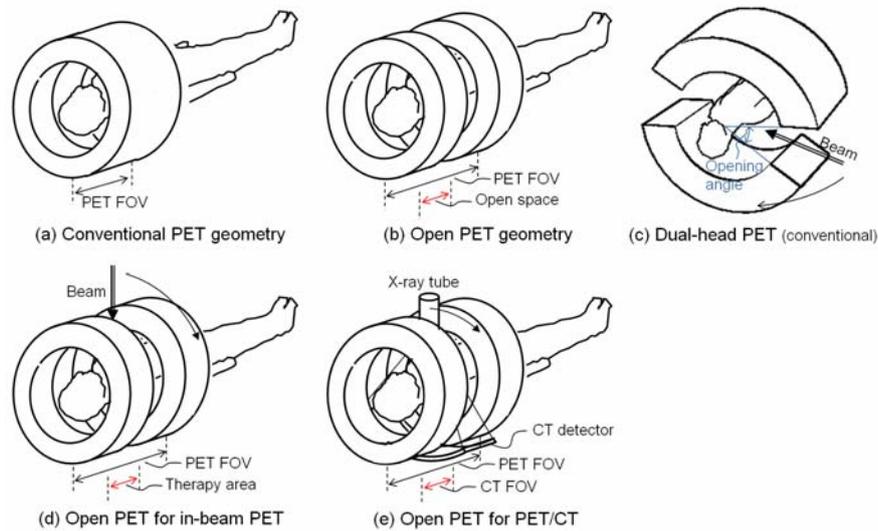


Fig. 1 An OpenPET geometry (b) and its applications for in-beam PET (d) and simultaneous PET/CT (e). A conventional PET geometry (a) and a dual-head PET geometry which has been proposed for in-beam PET (c) are also shown.

### 2. OpenPET の有用性

オープンスペースは、治療スペースやX線CT装置の設置場所として活用でき、粒子線治療モニタリングのための in-beam PET や新しいマルチモダリティ装置への応用が期待される。

重粒子線や陽子線による粒子線治療は、正常細胞への影響を極力抑えて、ガン細胞に絞って攻撃できる放射線治療方法である。照射は、別途撮影したX線CT画像に基づいて綿密に計算された治療計画に従って、ビームの方向や線量を精密に制御して行う。しかし現状は、治療計画通りの照射が行われたかどうかを正確に確認することは難しく、もし患者位置ずれなどで照射野がずれてしまったとしても、それを検知することは容易ではない。よって、粒子線照射野をリアルタイムに精度よくモニターする方法が切望されてきた。On-line PETは、患者の粒子線照射野をリアルタイムにモニターできる可能性のある唯一の方法とされる[3]。これは、PET薬剤を投与するのではなく、ビーム照射による入射核破砕反応や標的核破砕反応から生じる消滅放射線をPETの原理を用いて画像化する方法である。消

滅放射線の発生位置が、照射ビームの線量分布と強い相関性を持つため、治療モニターが可能であると期待されている。しかし、短い半減期の問題に加えて、患者を固定したまま照射の合間に治療モニターする必要があることから、治療照射装置と PET 装置が患者ベッドを共有する構成が望ましい。PET 装置の要件としては、

- PET 検出器がビームの経路と干渉しないこと、
  - 超高感度であること（発生する消滅放射線が臨床 PET の 1/1000～1/100 程度と微量であるため[4]）
- の 2 つが挙げられるが、感度を高めるためには検出器を密に広く配置して立体角を増やす必要があるため、両者を両立することは困難である。先行研究として、ドイツ GSI 研究所と国立がんセンター東病院では、対向ガンマカメラ型 PET 装置を用いた on-line PET を試行しているが[5][6]、感度が絶対的に不足するという潜在的な欠点は避けられない。ドイツの研究グループは、Fig. 1(c)に示すような dual-head PET 装置を提案し、計算機シミュレーションによる評価を行っているが、スリットによって画像再構成に必要な情報が欠落するため、アーティファクトの発生が指摘されている[5]。これに対して OpenPET は、Fig. 1(d)に示すように、オープンスペースに治療ビームを通すことによって、上記の 2 条件を満たすアーティファクトフリーな in-beam PET が実現できると期待される。特に、360 度開放されたオープンスペースは、放医研で計画中の回転ガントリ型照射装置[7]に適している。

一方で、従来の PET/CT 装置は、単に PET 装置と X 線 CT 装置を体軸方向に並べた構造であるため、PET の視野と X 線 CT の視野は数十 cm 離れており、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、オープンスペースに X 線 CT 装置を組み合わせることによって、PET 装置の視野の中に X 線 CT の視野を設置することができるようになり、同一時刻に同一部位を画像化する PET/CT 装置が実現できる (Fig. 1(e))。

### 3. 手法

Fig. 2 に、2 リングに相当するギャップを含む 8 リングの PET 装置を例として、OpenPET 画像再構成の原理を示す。3 次元モード PET データの冗長性に着眼し、残存する検出器リング間の LOR で欠損情報を補って画像再構成する。これによって、360° 開放されたオープンスペースを含む体軸方向に延長された視野を画像化することができる。

次に、幾何学的な視点から、オープンスペースの制限について考察する。Fig. 3 に、直径  $D$ 、幅  $W$  の 2 つのスクャナーを幅  $G$  だけ離して配置した OpenPET を図示する。これより、 $G > W$  のとき、視野は体軸方向に不連続になることが分かる。また、視野直径の最小値  $D'$  とギャップ  $G$  の関係は、以下のよう表される。

$$D' = \frac{DW}{G+W} \quad (1)$$

よって、視野直径が  $D_0$  以上の体軸方向に連続した視野を持つためのギャップ  $G$  の条件は、以下となる。

$$G \leq \min\left(W, \frac{DW}{D_0} - W\right) \quad (2)$$

OpenPET 画像再構成問題は、解析的には不完全問題であるが、本研究では、逐次近似型画像再構成手法を適用することによって、オープンスペースの画像化を試みた。具体的には、頭部用 PET 試作機”jPET-D4” [8]用に開発した 3D OS-EM 法を OpenPET 用に改良した。本手法は、観測系の正確なモデル化によって画質改善を図る一方で、計算時間の大半を占めるシステムマトリクスを事前計算することによ

って、画像再構成計算を短縮する[8]。OpenPET に適用するに当たり、ギャップを変化させた検討を容易にするために、まず欠損のない体軸方向に長い仮想的な  $N$  リングの PET 装置のシステムマトリクスを事前計算し、欠損に応じたマスクパターン  $\{w_i\}$  をシステムマトリクスに適用する方式を実装した。

$$w_i = \begin{cases} 0 & (\text{when the } i\text{-th LOR is missing by the gap}) \\ 1 & (\text{else}). \end{cases} \quad (3)$$

2 台の  $N_W$  リングの PET 装置を  $N_G$  リング分だけ離して配置した場合、 $i$  番目の LOR を形成するリングペア  $r_1, r_2$  をインデックスとしたマスクパターン  $w_i=w(r_1, r_2)$  の例を Fig. 4 に示す。

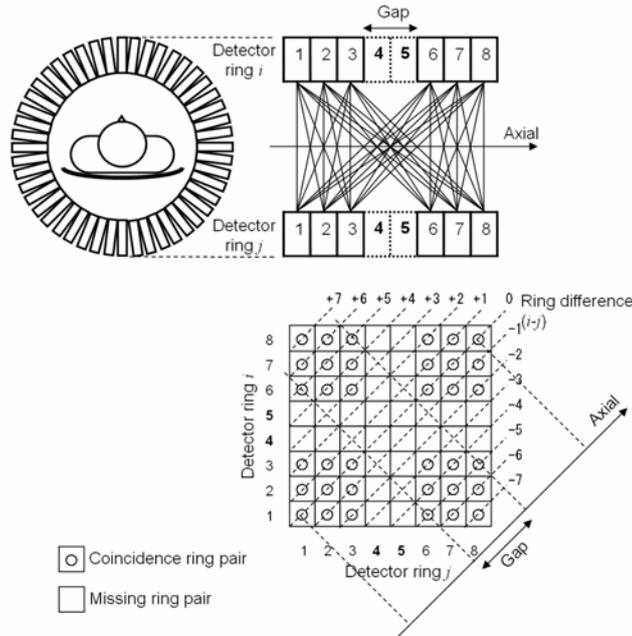


Fig. 2 An example of Michelogram for an OpenPET geometry of 8 rings with a gap equivalent to 2 missing rings.

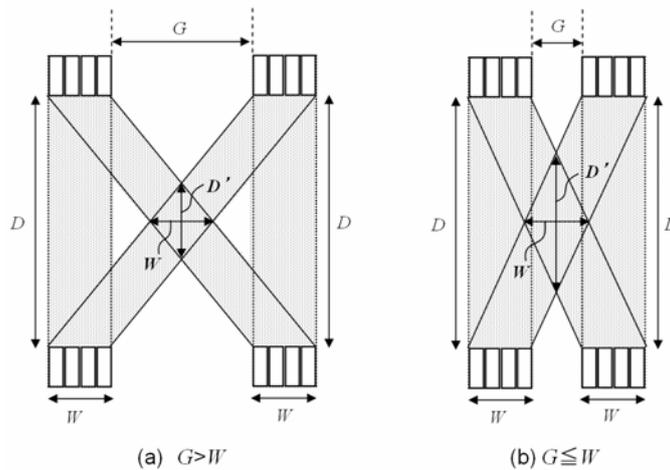


Fig. 3 Geometrical analysis of the possible range of the gap  $G$  for the OpenPET geometry of two detector rings of diameter  $D$  and axial length  $W$ .  $D'$  is the minimum diameter of FOV.

#### 4. 計算機シミュレーション

Fig. 5(a)に示すように、臨床 PET 装置であるシーメンス社 ECAT EXACT HR+ ( $D=827.0$  mm,  $W=153.6$  mm) を 2 台用いた open dual HR+ を仮定した。ギャップは、0 から限界点  $W$  を越えて  $2W$  まで調査した。

各スキャナーは、4.1 mm (transaxial) x 4.4 mm (axial) x 30.0 mm (depth)のBGO結晶を8x8に配列したブロック検出器を1周72個、4ブロックリング配置した構成を持つ。すなわち結晶リング数は $N_{\#}=32$ である。

Fig. 6は、(1)式に基づき、最小視野直径をギャップ $G$ の関数としてプロットしたものである。体軸方向に連続した視野が得られる限界点 $G=W$ において、最小視野直径は413.5 mmに制限される。

$2W$ の最大ギャップ(結晶リング数 $N_{Gmax}=64$ )をシミュレートするために、まずギャップのない $N=128$ 結晶リングの装置をシミュレートした。ボクセルサイズは $2.4 \text{ mm}^3$ とした。2倍のmashing(投影角度数の削減)を適用し、さらに視野直径を268.8 mmに限定すると、投影データの次元数は、120 bins x 144 views x  $128^2$  ring pairsとなる。システムマトリクスサイズは1要素4バイトで3,400,110GBにも達するが、ゼロ要素の除去(x 0.00162)、90度対称性(x 1/2)および体軸方向のシフト性(x 1/128)を適用すると、21.5GBにまで圧縮される。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。

比較のため、Crespoら[5]によって提案されたジオメトリにならい、Fig. 1(c)に示すようなdual-head PET装置(opening angle= $45^\circ$ )をシミュレートした。ここで、用いる結晶素子数がほぼ同数になるように、dual-head PET装置は85リングとした。

まず、感度特性を得るために、直径5.0mmの球状ファントムを中心軸(体軸)に沿ってスキャンして得た投影データに、マスクパターンを適用した後、カウント数の積分値をプロットした。ギャップは $G=0.0 \text{ mm}$ , 76.8 mm, 153.6 mm, 230.4 mmおよび307.2 mmとした。

次に、OpenPETのイメージング性能を示すために、Fig. 5(b)に示すような、直径4.0mmの”hot”スポットを63個含む”warm”円筒ファントムをシミュレートした。コントラスト比は5:1である。そして、ノイズフリーの投影データに、それぞれ $G=0.0 \text{ mm}$ , 76.8 mm, 153.6 mm, 230.4 mmおよび307.2 mmに対応するマスクパターンを適用した。3D OS-EMの条件は、8 subsets、20 iterationsとした。

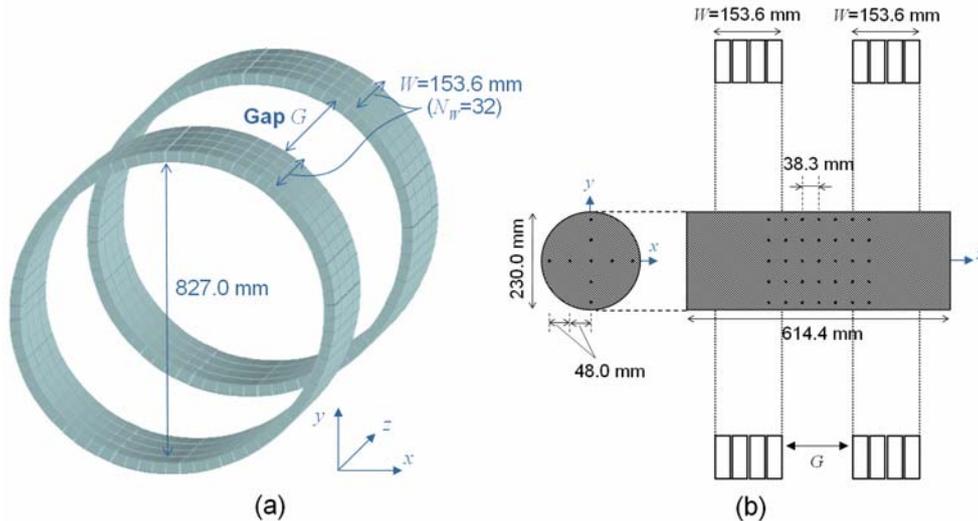


Fig. 5 The simulated OpenPET scanner (a) and the simulated cylinder phantom (b). Each scanner of the OpenPET has similar dimensions to the HR+ (32 crystal rings, 153.6 mm axial length).

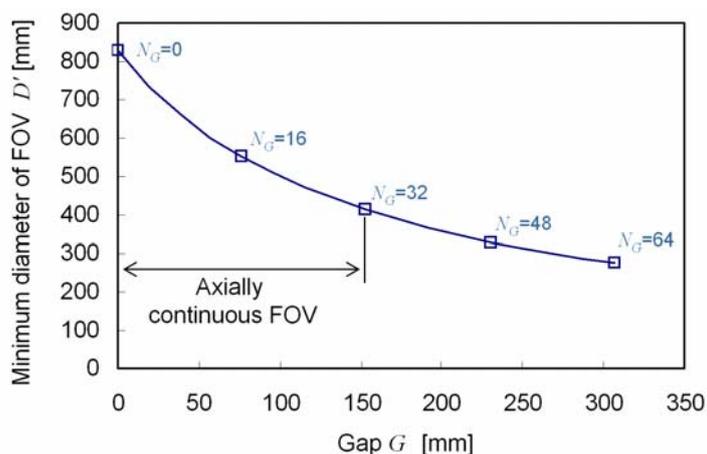


Fig. 6 The relation between the gap  $G$  and the minimum diameter of FOV  $D'$  for the simulated OpenPET.  $N_G$  is the number of truncated rings which satisfies  $G=4.8N_G$ .

## 5. 結果

感度特性を Fig. 7 に示す。ギャップなし( $G=0.0$ )における最大感度を 1.0 として規格化している。ギャップが拡大するにつれて 2 箇所感度低下が現れ、ギャップが限界値 153.6 mm を超えると、感度ゼロのエリアが出現する。しかし注目すべきは、中心感度はギャップの大きさにほとんど依存せず、 $G=307.2$  mm においても  $G=0.0$  mm の場合の 91% の感度を維持している点である。

次に、円筒ファントムの再構成結果を Fig. 8 に示す。Dual-head PET 装置の結果を除き、coronal 画像と sagittal 画像は同一になるため、ここでは coronal 画像の表示は省略した。従来の dual-head PET 装置では、y 軸方向にゆがんだ強いアーティファクトが現れるが、提案する OpenPET では良好な結果が得られている。具体的には、中心スライス(slice A)は、ギャップサイズに依らずほぼ同一である。また、中心から外れたスライス(slice B)においては、 $G=0.0 \sim 153.6$  mm においては変化はないが、限界点を越える ( $G > 153.6$  mm になる) と、不感領域が生じるとともに、その周辺にゆがみが発生する。

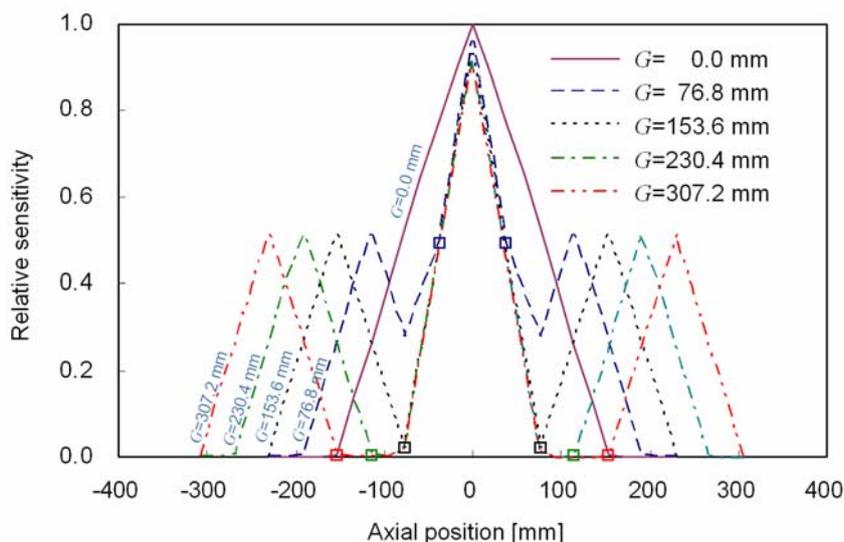


Fig. 7 Sensitivity profile on the scanner central axis for the simulated OpenPET geometry with a variable gap of  $G$  ranging from 0.0 to 307.2 mm.

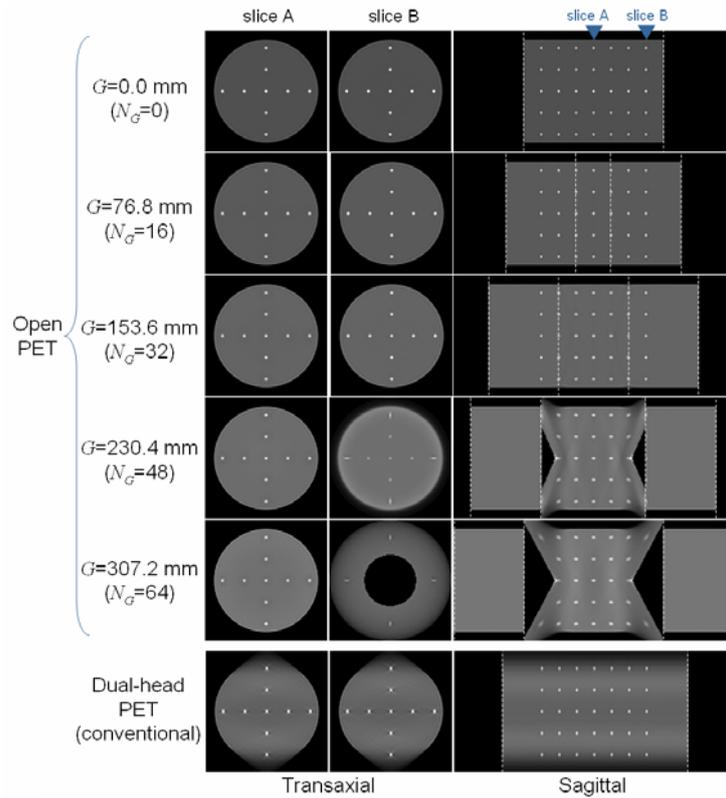


Fig. 8 Reconstructed images of the simulated warm cylinder phantom with hot spheres for the OpenPET ( $G$  ranging from 0.0 to 307.2 mm) and the dual-head PET. In addition to sagittal views, the central slice (slice A) and the off-center slice (slice B) are shown. White dotted lines represent the boundary of the area where detectors are located.

## 6. 考察とまとめ

本論文では、体軸方向に2分割した検出器リングを離して配置し、物理的に開放された視野領域を有するOpenPETについて、画像再構成手法を開発し、HR+ (検出器リング直径  $D=827.0$  mm, 体軸視野  $W=153.6$  mm) を2台配置したOpenPETをシミュレーションし、OpenPETの実現可能性を示した。

- 3次元モードPETデータの冗長性に着眼し、残存する検出器リング間のLORで欠損情報を補って画像再構成する点がポイント。
- 限界点以下のギャップ ( $G \leq W$ ) であれば、オープン化による画質への影響は少ない。本シミュレーションでは、約15cmのオープンスペースを含め、全長約45cmの体軸視野の画像化が可能。
- スキャナ中央においては、オープン化による感度低下は少ない。
- データの冗長性を意識して検出器を欠損させるOpenPETの方法に比べ、従来のdual-head PET装置では、画像再構成に必要な情報が欠けてしまうため画質劣化が大きい。

オープンスペースは、治療スペースやX線CT装置の設置場所として活用でき、粒子線治療モニターのためのin-beam PETや新しいマルチモダリティ装置への応用が期待される。必要なギャップの大きさは目的によって異なるため、今後はターゲットを絞り、装置パラメータ ( $D$  および  $W$ ) の検討を進めていく必要がある。

ギャップによって分解能が変化する様子を Fig. 9 (a) に示す。円筒ファントムの再構成画像からバックグラウンドを差し引いた後、ホットスポットの半値幅 (FWHM) を  $x$ ,  $y$  および  $z$  方向それぞれに計測し、両端を除く45個のホットスポット間で平均化した。これより、 $x$  および  $y$  方向分解能はギャップ

に依存しないが z 方向（体軸）分解能はギャップに応じて劣化することが分かる。この原因としては、LOR の欠損そのもの、または結晶の厚みによる視差が疑われる。後者は、結晶の厚みによって、斜め入射の LOR に対する分解能が劣化する現象を指す。通常の PET 装置では、このようなぼけを補正する同一リング内の LOR が存在するが、オープンスペースでは斜め入射の LOR のみしか存在しないため、体軸分解能が劣化すると予想される。そこで、open dual HR+において結晶素子の厚みを 30.0mm から 4.0mm に短縮して、結晶の厚みによる視差が無視できる条件下で同様の計算機シミュレーションを行った。その結果を Fig. 9(b)に示す。ギャップに応じて劣化していた体軸分解能が大幅に改善されていることから、OpenPET における体軸分解能劣化の主要原因は、検出器の欠損ではなく、結晶厚みによる視差であることが明らかになった。実際には、結晶を薄くすると感度が低下してしまうことから、検出器の深さ位置 (DOI) 情報を計測可能な検出器を用いて、結晶厚みを維持しつつ視差を抑制することが重要である。

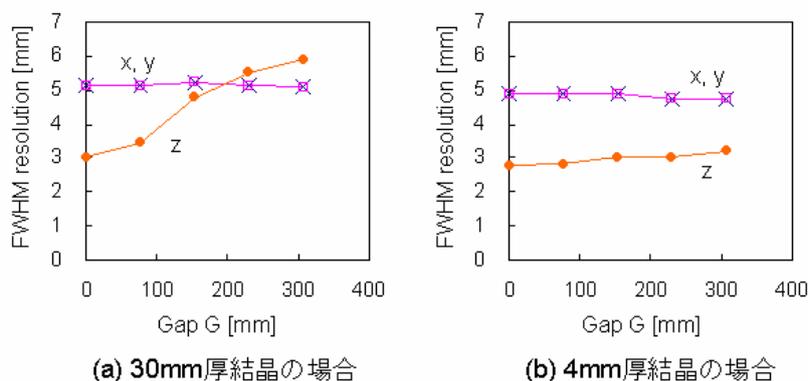


Fig. 9 Plots of spatial resolution of the simulated open dual HR+ scanner with 30mm crystal thickness (a) and 4mm crystal thickness (b).

## 参考文献

- [1] T. Yamaya, T. Inaniwa, S. Minohara, et al., "A proposal of open PET geometries," Conf. Rec. 2007 IEEE NSS-MIC, M19-19, 2007.
- [2] T. Yamaya, T. Inaniwa, S. Minohara, et al., "A proposal of an open PET geometry," Phy. Med. Biol., 53, 2008 (*in press*).
- [3] W. Enghardt, P. Crespo, F. Fiedler, et al., "Charged hadron tumour therapy monitoring by means of PET," Nucl. Instrum. Methods A, 525, pp. 284-288, 2004.
- [4] P. Crespo, T. Barthel, H. Frais-Kölbl, et al., "Suppression of random coincidences during in-beam PET measurements at ion beam radiotherapy facilities," IEEE Trans. Nucl. Sci., 52, pp. 980-987, 2005.
- [5] P. Crespo, G. Shakirin and W. Enghardt, "On the detector arrangement for in-beam PET for hadron therapy monitoring," Phys. Med. Biol., 51, pp. 2143-2163, 2006.
- [6] 国立がんセンターホームページ, [http://www.ncc.go.jp/jp/nccc/rcio/divisions/07/07\\_01.html](http://www.ncc.go.jp/jp/nccc/rcio/divisions/07/07_01.html)
- [7] K. Noda, T. Furukawa, T. Fujisawa, et al., "New accelerator facility for carbon-ion cancer-therapy," J. Radiat. Res., 48 Suppl., pp. A43-54, 2007.
- [8] T. Yamaya, E. Yoshida, C. F. Lam, et al., "Implementation of 3D image reconstruction with a pre-computed system matrix for the jPET-D4," Conf. Rec. Fully3D07 Meeting, pp. 92-95, 2007.

## (5) 2×2 受光素子を用いたDOI 検出器の検討

稲玉直子

放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター

### 1. はじめに

高解像度と高感度をともに達成する PET 装置の実現を目指し、我々はその鍵となる技術である Depth of interaction (DOI) 検出器の開発を行ってきた。検出器内で放射線を検出した位置を深さ方向を含めた 3 次元で特定する DOI 読み出しの技術により、感度を得るため装置の体軸視野を長くした場合に起こる視野周辺部での画像の劣化を防ぐことができる。現在までに頭部用、小動物用の DOI 検出器を開発したが[1,2]、次の課題として全身用 PET 装置のための 2 層 DOI 検出器の模索を行っている。

全身用の PET 装置では感度が重要となる。高感度な装置を使うとスキャン時間が短くて済むため、被検者の経済的・精神的負担が少なくなり、1 日の検査件数を多くすることもできる。より少ない薬剤投与にも寄与する。装置の感度を高めるためには多くの検出器を配置する必要がある、そのため検出器単体の価格を抑えることが求められる。本研究では、近年価格が下がってきた高性能なシンチレータである LGSO と低価格な汎用の PMT との組み合わせで、装置の高感度化に必須の DOI 検出の可能性を探る。

### 2. 検出法の原理

低価格で汎用の PMT を用いると、一般的に結合した結晶からのシンチレーション光のサンプリング間隔を位置弁別型 PMT のように細かくとることができない。そこで、2×2 の PMT 配列に結晶素子配列を結合し、PMT 4 出力の重心演算で結晶を特定することで PMT による光のサンプリング間隔以上の分解能を得る。

重心演算の結果を表す 2-dimensional (2D) position histogram 上で結晶が識別されるためには、結晶から発せられるシンチレーション光が真下の PMT 以外の 3 つの PMT にも分配される必要があり、既存の多くの検出器では、シンチレーション光を広げるために結晶と PMT 間にライトガイドを用いている。しかし、ライトガイドに工夫をしないと光が減衰し結晶識別能が劣化する[3]。我々は、ライトガイドを用いず結晶配列内で光の広がりを作ることを考える (図 1)。その際に、結晶間の反射材を取り除くだけでなく、底の一部にも反射材を挿入する。

図 2 に原理を示す。図 2a) にあるように、光を広げるために結晶間の反射材を取り除いても光が十分に左右に行かない場合、例えば結晶 A, B の識別ができない。真下の PMT 2 の信号が他の 3 つの PMT 信号に比べてかなり大きいと、重心演算に他の 3 つの信号の小さな増減が反映されないのである。また、十分な光量が得られる PMT 2 でも位置弁別型でないため結晶 A の真下での入射と B の真下での入射の区別が不可能で、結晶識別能に寄与しない。そこで我々の方法では、図 2b) にあるように反射材を結晶の底の一部を塞ぐように挿入し、真下の PMT 2 へ入射するはずの光の一部を反射して他の 3 つの PMT へ送る。反射材に薄いフィルム状のものを用いているため、この方法は DOI 層の層間にも応用できると考えられる。図 2c)(左) にあるように、積層された 2 結晶は、シンチレーション光の 4 PMT への分配の比率が似たものとなるため、重心演算の結果も似る。図 2c)(中央) の反射材構造にすると、位置弁別型 PMT を用いた場合は PMT 表面での光の

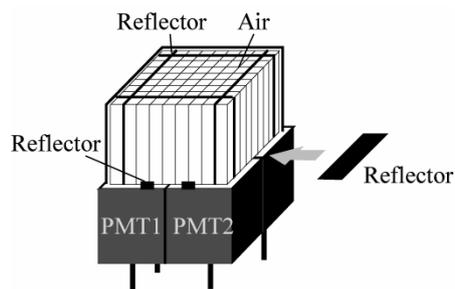


図 1 提案手法による検出器の構造

分配に差異ができ演算結果による結晶識別が可能であるが [1,2]、位置弁別型でない PMT を用いる場合は、結晶側面への反射材挿入は端の結晶からの光の広がりを遮ることになる (図 2c(右))。層間への反射材挿入は他の結晶からの光を遮ることなく光分配に差異を持たせることができる可能性をもつ (図 2d) )。

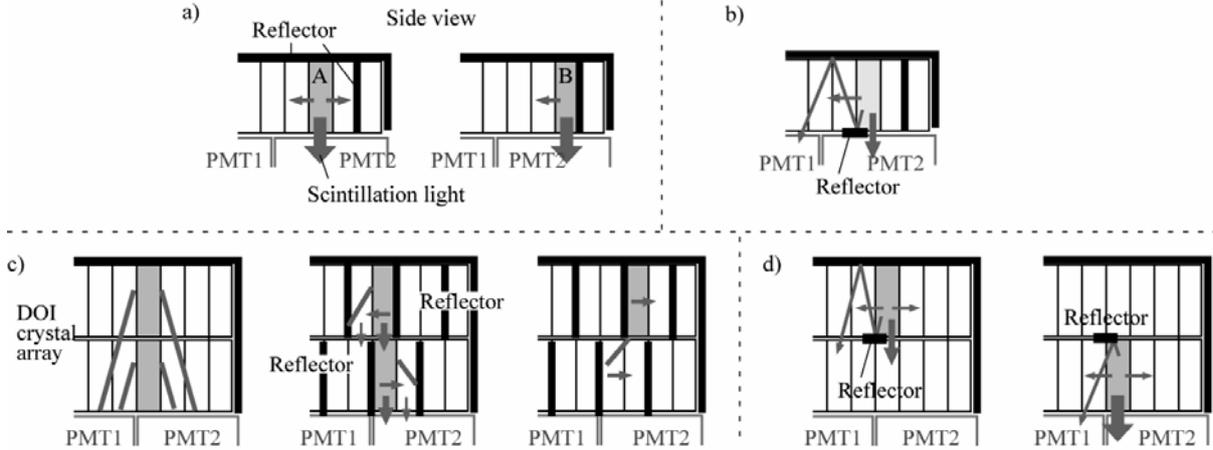


図 2 検出法の原理図。a) 位置弁別型でない PMT を用いる場合、各 PMT 出力の重心演算による結晶 A と B の識別は難しい。b) 結晶の底に反射材を挟み真下以外の PMT への光分配率を上げることにより識別が可能になる。c) DOI 検出器では上下に並ぶ結晶の光広がりが似ているため各 PMT の出力信号による演算での結晶判別が困難で、位置弁別型 PMT を用いていたときの反射材挿入法をそのまま用いることもできない。d) 層間に反射材を挟むことで結晶識別が可能になる。

### 3. 実験

受光素子として、PMT 4 つの代わりに図 3 に示すサイズの dual-dynode PMT を 2 つ使用した。結晶には表面状態が化学研磨である  $2.45 \text{ mm} \times 5.10 \text{ mm} \times 15.00 \text{ mm}$  の LGSO 結晶 (日立化成) を用い、反射材は反射率 98% で厚さ  $0.067 \text{ mm}$  の Multilayer polymer mirrors (住友 3M)、光学グリースには屈折率 1.40 のシリコングリース (信越化学工業) を用いた。Cs 線源からの  $662 \text{ keV}$  の  $\gamma$  線を一様照射し、PMT 信号の重心演算によって得られる 2D position histogram 上で結晶識別能を評価する。まず、1 層の  $4 \times 10$  結晶配列で結晶間物質 (反射材・空気・シリコングリース) の効果を調べた (図 4a) )。次に結晶配列を  $9 \times 10$  に広げ本手法を確認し (図 4b))、さらに  $9 \times 9$  配列 2 層分で DOI 検出器への応用を試みた。すべての実験で、PMT と結晶配列の間、2 層にした際の層間はシリコングリースで結合した。また、2 層のときは Cs 線源を 2 つ用意し、検出器の上下から一様照射した。上方からのみの照射では、2 層間での検出効率の差が大きくなり、下層の結晶応答が見えないためである。

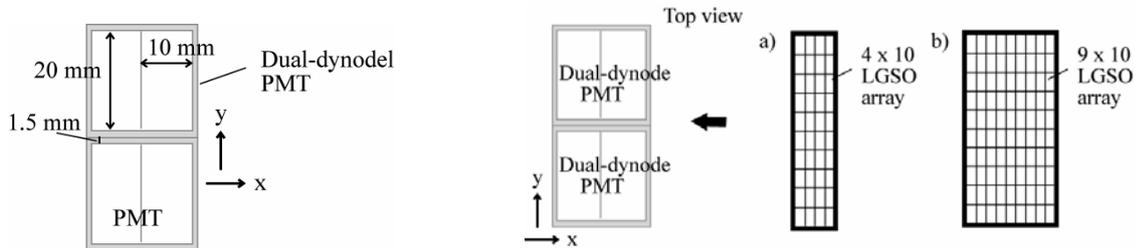


図 3 実験に用いた PMT 配列 図 4 a)結晶間物質, b)本手法 の効果を調べる実験に用いた結晶配列。

### 4. 結果

図 5 は結晶間物質の効果を表す測定結果である。図 5a) - d) の 1 に結晶間物質の条件、2 に得られた 2D position histogram を表す。図 5a)はすべて空気層の場合で、横方向への光の広がりが少なくほとんど真下の

PMTに入射しているため、端の結晶の応答は重なり中央は結晶が隣り合っているにもかかわらず応答はかなり離れた位置に現れている。図 5b)はすべてグリースの場合で、結晶に屈折率の近いグリースを結晶間に塗ることで光の広がりが増進され結晶応答が近づく。従って、応答を近づけたい箇所をグリースで光学接着し、離したい箇所を空気層のままにすると結晶識別能が高まるが(図 5c), d)、まだ不十分である。結晶間物質の工夫を行ったものに提案手法を適用した場合の効果を図 6 に示す。適用前(図 6a))に比べ結晶識別能の明らかな向上が見られる(図 6b))。図 7 は、本手法での反射材挿入に無関係な位置の結晶 A と反射材挿入によって応答の位置が大きく移動した結晶 B の波高分布を手法の適用前後で比較したものである。反射材挿入による光の減衰は結晶 A で 95%、B で 86%、エネルギー分解能は結晶 A では挿入前後で変わらず 14%、B は挿入前が 17%、挿入後が 18%であった。挿入前の結晶 A と B のエネルギー分解能の違いは、結晶の位置が A は PMT の中央、B は PMT の端、という違いによるものであると思われる。結晶 B での光の減衰も、結晶底面の PMT 中央に近い側を反射材で塞いだためもともと量子効率の悪い PMT 端からの入射となった効果も含まれていると考えられる。

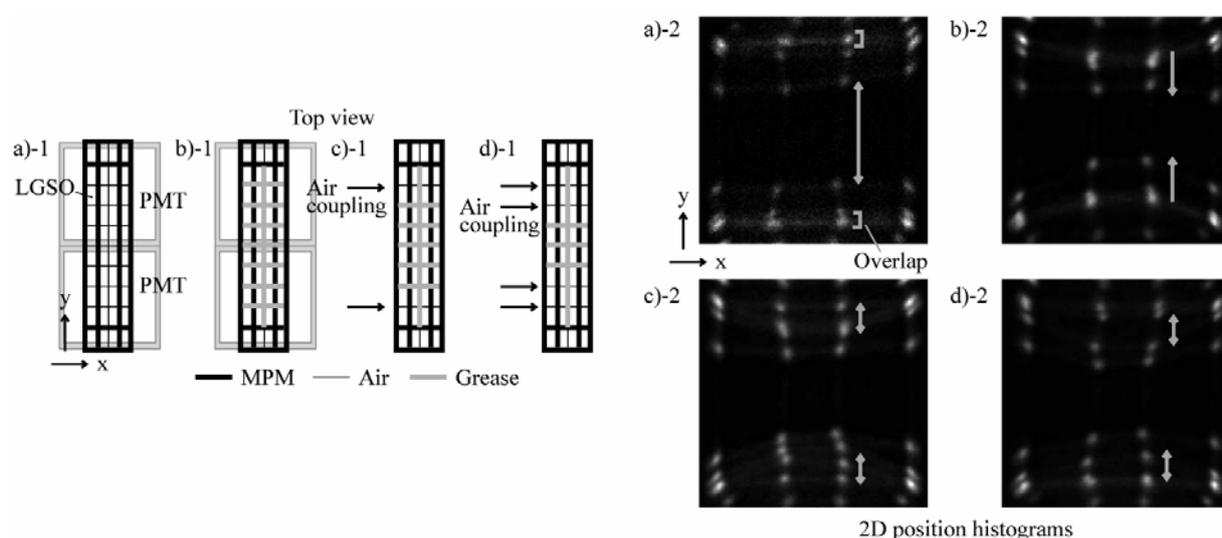


図 5 結晶間物質の効果。a)すべて空気層、b)すべてグリース層、c)d)結晶間物質による結晶応答の操作。

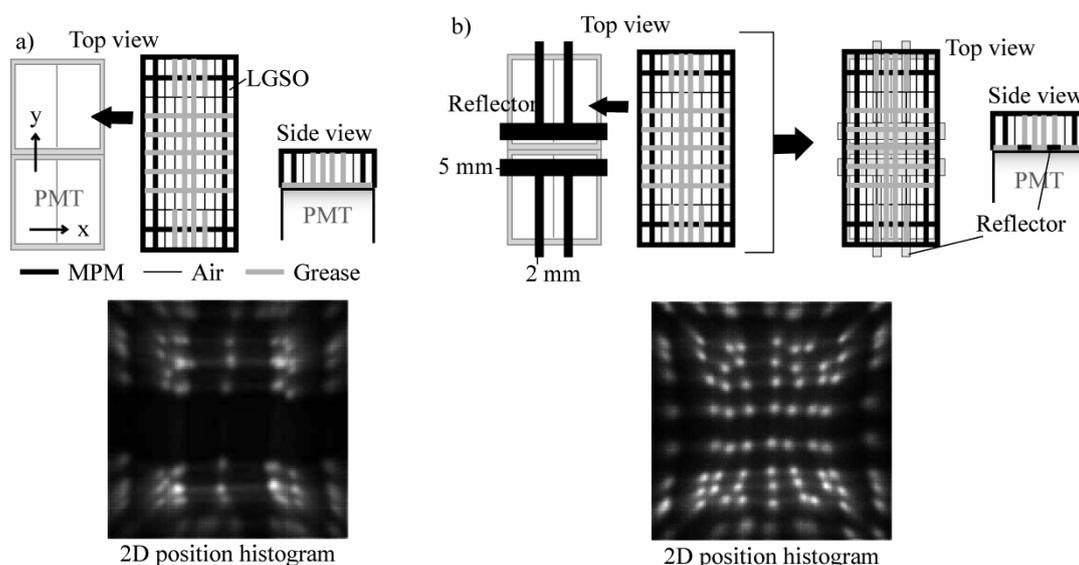


図 6 a)本手法の適用前、b)適用後。結晶識別能の明らかな改善が見られる。

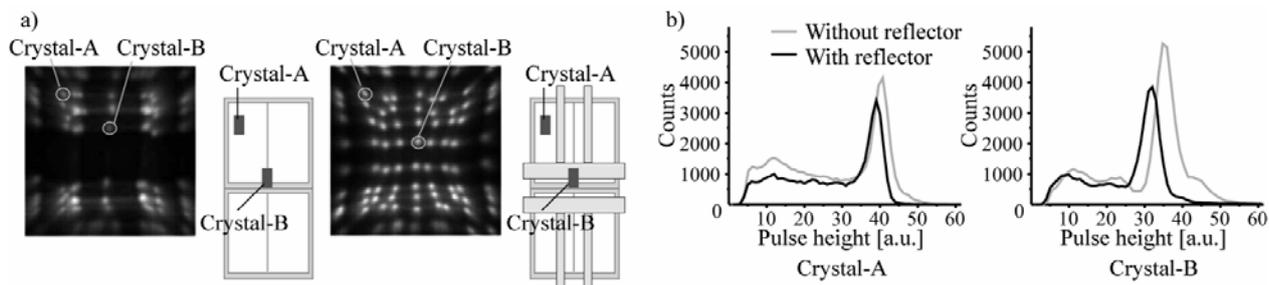


図7 a)反射材挿入の影響を受けない結晶Aと挿入により応答の位置が大きく動いた結晶Bの応答の位置とPMT上での結晶の位置。b)本手法適応前後の結晶A,Bの波高分布。

図8に2層の結晶配列で行った実験結果を示す。U, L はそれぞれ上層、下層の結晶の応答であることを表している。まだ応答の重なりがあるため更なる工夫が必要であるが、積層された結晶の応答が本手法で識別可能になることが示された。

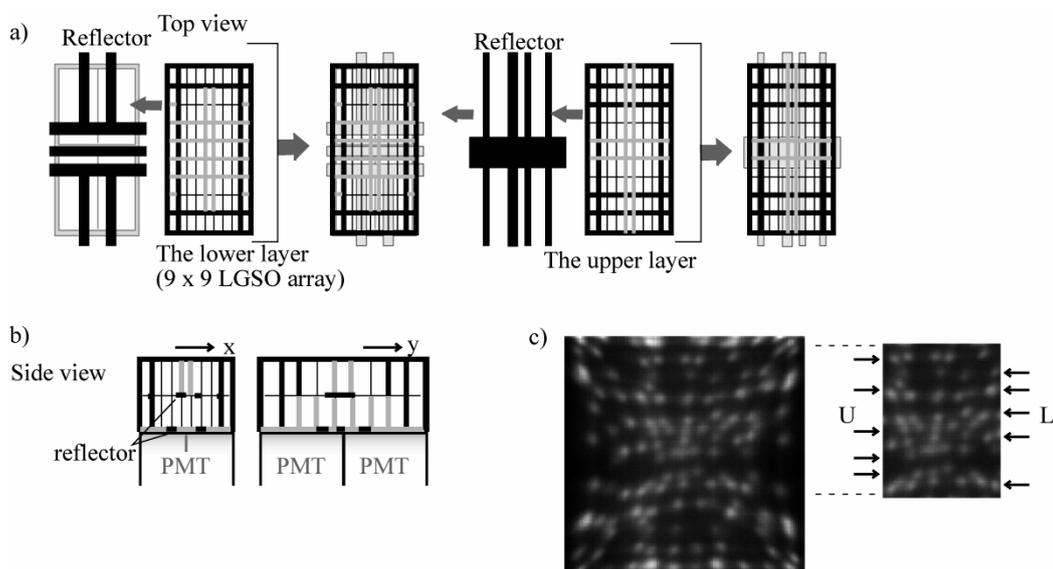


図8 検出器パラメータ最適化のための測定結果。

#### 4. まとめ

全身用PET装置へ応用できるような低価格な検出器の開発を試みた。位置弁別型のPMTを用いる場合には起こらない問題を新しい手法により克服できた。今後はDOI検出器に応用する場合のより適した反射材挿入条件を模索していく。

#### 参考文献

- [1] N. Orita, et al.: Tree dimensional array of scintillation crystals with proper reflector arrangement for a DOI detector. IEEE Trans. Nucl. Sci., vol.52, No. 1: pp. 8-14, February 2005.
- [2] T. Tsuda, 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] M. E. Casey and R. Nutt: A multicrystal two dimensional BGO detector system for positron emission tomography. IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 33: pp. 460 – 463, 1986.

## (6) APD の PET 用検出器への利用

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

アバランシェ・フォトダイオード(APD)は光電子増倍管(PMT)と比較して量子効率が高い・印可電圧が低い・コンパクトである・磁場に強いなどの特徴を持つため最近では PET 検出器用受光素子として使用されるようになってきている。我々のグループでもそれらの特徴を生かした新しい PET 装置を目指し、APD を受光素子として用いた PET 用検出器の開発を行っている。APD を用いた PET 検出器の応用対象としては小動物 PET 装置・部位別 PET 装置・PET-MR などが考えられるが、それらは検出器を撮像対象に対して近づける必要があるため深さ位置情報(Depth of interaction, DOI)を得られる検出器の開発が望まれる。その観点から現在我々のグループでは4層の DOI 識別能を有する APD-PET 検出器の開発を行っている。本報告では浜松ホトニクス製のマルチピクセル型 APD を受光素子として用いた光分配型 4 層 DOI 検出器を作製し実験を行い PET 用検出器としての評価を行った結果を報告する。

### 2. S8550 型多チャンネル APD

現在の研究に使用している多チャンネル APD は浜松ホトニクス製の S8550 である。図 1 に S8550 の写真を、表 1 に S8550 の主な特徴と、比較対象として jPET-D4 用検出器の受光素子として用いられている 256ch マルチアノード型フラットパネル光電子増倍管(H9500)のスペックを示す。図 1 に示されるように S8550 は 8×4 個のピクセルを持っており、ピクセルのサイズは 1.6mm×1.6mm、ピクセルのピッチは 2.3mm(中央部のみ 2.6mm)となっている。内部利得はバイアス電圧 400V 付近で 50 しかなく PMT と比較すると非常に小さいが、量子効率は 430nm の波長のシンチレーション光に対して 70-80%と PMT と比較して高い値が得られている。検出器の性能は量子効率に大きく依存していることが知られており、APD 検出器は内部利得の小ささを補うための前置増幅器等の回路系の雑音を抑えることで PMT を用いた検出器よりも優れた性能を達成する可能性がある。短所としては素子の入射面に対する有感領域の占める割合が低いことが挙げられる。図 1 の黒色の部分が有感領域であり、それ以外の不感領域部分(特に中



図 1 S8550 多チャンネル APD

|                                 | S8550     | H9500           |
|---------------------------------|-----------|-----------------|
| 量子効率(%、430nm)                   | 80        | 20              |
| 内部利得                            | 50        | 10 <sup>6</sup> |
| 使用電圧 (V)                        | 400       | 1000            |
| 素子サイズ (mm <sup>2</sup> )        | 19.5×11.2 | 52×52           |
| 有感領域の割合 (%)                     | 38        | 89              |
| ピクセル(アノード)数                     | 8×4       | 16×16           |
| ピクセル(アノード)サイズ(mm <sup>2</sup> ) | 1.6×1.6   | 3.02×3.02       |

表 1 S8550 APD の主な特徴

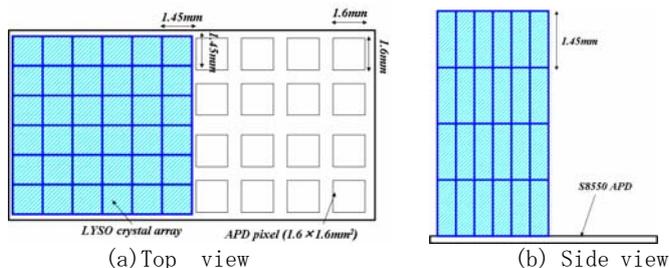


図2 評価実験で用いた4層 DOI APD-PET 検出器

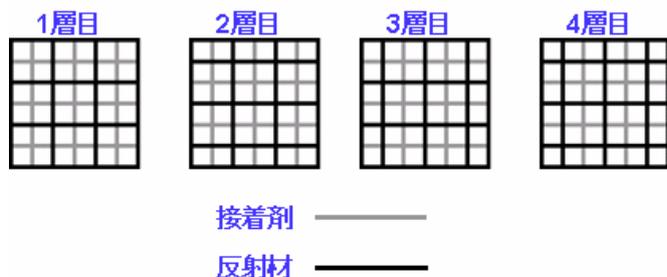


図3 結晶ブロックの反射材構造

は放医研グループで開発された光分配方式を用いており、反射材の挿入位置を図3の様にすることで4層までの DOI 検出を可能としている[1]。結晶ブロックは6×6×4層に組み立てられており図2の様のようにほぼ4×4のピクセル同じサイズになっている。実験では4×5個のピクセル上に結晶ブロックがくるように置き、結晶ブロックと APD との間は光学グリッドを用いて光学接合を行った。

APD の内部利得は小さいため、各ピクセルからの出力信号は最初に前置増幅器で増幅を行う必要がある。前置増幅器はクリアパルス製ハイブリッド前置増幅器 CS516 型を 32ch 並列に並べたシステムを使用しており、そこからの出力信号をシェーピングアンプで増幅・整形を行う。シェーピングアンプにはクリアパルス製 4066 型を使用した。各シェーピングアンプからの出力は2つの信号に分割され片方はトリガー用信号を作成するためのサム回路へ、もう一方は各チャンネルからの信号を記録するための Analog to digital converter (ADC)へ送られる。使用した測定系の詳細は図4のブロックダイアグラムに示してある。APD へのバイアス電圧は各ピクセルに対し 390V を印加した。γ線源には Cs 線源 (662keV) を使用し、一様照射を行い DOI-PET 検出器としての評価を行った。

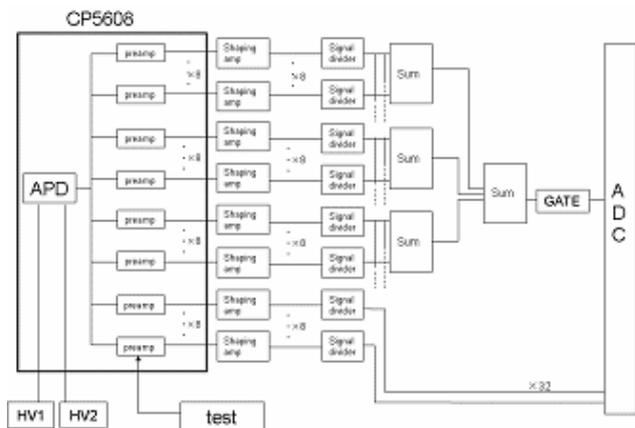


図4 ブロックダイアグラム

央部分) が大きいことが解る。

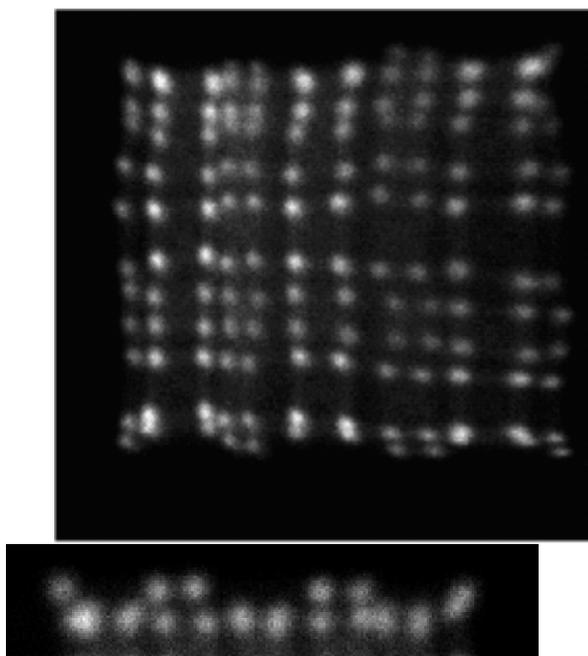
S8550 は素子やピクセルのサイズが非常に小さいため小動物 PET 用検出器に対して用いることが適していると考えられており、加えて APD は多くの利点を持つことから現在までも PET 検出器用受光素子として様々なグループによって用いられている。

### 3. 実験セットアップ

図2に評価実験で用いた4層 DOI APD-PET 検出器を示す。受光素子は前項で述べた浜松ホトニクス製の多チャンネル型 APD (S8550) を、シンチレータブロックには LYSO 結晶を用いた。LYSO 結晶はサイズが 1.46mm×1.46mm×4.5mm、表面処理がケミカルエッチングのものを使用した。結晶ブロック内の反射材構造は放医研グループで開発された光分配方式を用いており、反射材の挿入位置を図3の様にすることで4層までの DOI 検出を可能としている[1]。結晶ブロックは6×6×4層に組み立てられており図2の様のようにほぼ4×4のピクセル同じサイズになっている。実験では4×5個のピクセル上に結晶ブロックがくるように置き、結晶ブロックと APD との間は光学グリッドを用いて光学接合を行った。

### 4. 実験結果 [2]

図5(a)に S8550 を受光素子として用いた検出器の 662keV ガンマ線に対する 2次元ポジションヒストグラムを示す。ポジションヒストグラムは使用した 20 (=4×5)チャンネルの信号出力の重心を計算することで作成する。APD の各チャンネルのゲインの補正はスペックシートに記載された値を使用し、チャンネル毎の信号の閾値は設定せずに処理を行った。図5(a)に示される通り APD を用いた場合でも十分に結晶



の弁別が可能となっている。結晶を表すピークの並び方で不均一な部分が多くなっているのは、結晶のサイズと APD のピクセルのサイズ・ピッチが均等になっていないためであると考えられる。図 5 (b) に同じ結晶ブロックを PS-PMT を用いて測った場合に得られた 2 次元ポジションヒストグラムを示す。PS-PMT の場合でも APD の場合と同様に各アノードで独立にデータを読み出して処理を行っている。端の結晶に関しては PS-PMT で測定した場合でも同様にピークが重なっており、結晶ブロック端での弁別が困難であるのは結晶ブロックの組み方に原因があると考えられる。

図 6 に APD 検出器の 662keV のガンマ線に対してえられた各 DOI 層でのエネルギースペクトルを示す。各イベントでのエネルギーは出力された全チャンネルの信号をソフト上で足し合わせることで得られる。最終的に図 2 の 2 次元ヒストグラム上で各 DOI 層をあらわすピークに関心領域を取り、それぞれの層に対するエネルギースペクトルを作成した。それぞれの層スペクトルの光電ピークに対して 12.9% (1 層目)、18.1% (2 層目)、14.3% (3 層目)、12.0% (4 層目) のエネルギー分解能が得られた。4 層目の光電吸収ピークの下にある小さなピークは 3 層目で相互作用を起こした場合のイベントが混ざっているためである。エネルギー分解能が量子効率の高さから予想されるほど良くない理由は、図 1 に示されるように S8550 は不感領域が非常に多く、素子表面に到達したシンチレーション光の半分近くを検出出来ないことが主な理由であると考えられる。

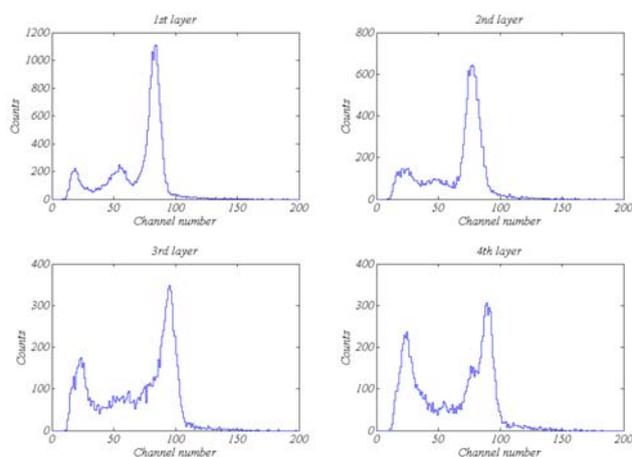


図 6 各層でのエネルギースペクトル

## 5. 考察

実験結果より S8550 を用いた検出器は PS-PMT を用いた検出器と比較して同等かそれ以上の性能が得られていると考えられる。特にポジションヒストグラムは明らかピークがシャープになっている。主な理由は量子効率の高さにあると考えられ、APD の PMT に対する優位性の一つが現れていると思われる。ただし今回の実験では

素子の種類だけではなく、その他の条件、例えば受光素子の入射窓・受光面の構造等も大きく異なっている。特にピクセル（アノード）の大きさやピッチがポジションヒストグラムに影響を与えるというデータも得られており、これらの要素も今後検討していく必要があると考えられる。

また今回の実験では時間分解能を測定する為のシステム準備が間に合わなかったために行っていないが、PET 用検出器にとって時間分解能は重要な要素である。一般に APD の時間特性は PMT と比較して良くないことが知られており、APD を用いた PET 検出器として課題の一つである。過去の文献において  $2 \times 2 \times 10 \text{mm}^3$  の LSO 結晶を S8550 の 1 ピクセル上に置いて測った場合の時間分解能は BaF<sub>2</sub> との同時係数で 3.0nsec 程度しか得られておらず[3]、結晶ブロックを用いた場合当然これよりも悪くなることが予想される。最終的には少なくとも 10nsec 以下の時間分解能を達成する必要がある。

シンチレーション PET 検出器の性能にとってシンチレーション光の収集効率と電子への変換効率（量子効率）が非常に重要な要素である。量子効率に関しては現在の素子で十分な性能が得られているが、今回使用した S8550APD ではシンチレーション光の収集効率に関わる素子の不感領域の広さが検出器の性能に大きく影響を与えている。現在不感領域が小さくピクセル間隔の均一な他チャンネル型の APD が東工大グループと浜松ホトニクスとの共同研究によって開発が進められており[4]、そのような APD を用いること光電子増倍管より優れた性能を持つ DOI 検出器が可能となると考えられる。

## 6. まとめ

浜松ホトニクス製マルチピクセル型 APD(S8550)を用いて実際に 4 層 DOI 検出器の作製・テストを行った。2次元ヒストグラムを用いた結晶弁別やエネルギー分解能に関しては PET 検出器として十分な性能が得られることを示した。今後は測定条件の最適化や、まだ行っていない時間特性の評価を行う必要がある。

## 参考文献

[1] 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.

[2] Nishikido, F., Inadama, N., Takahashi, K., Shibuya, K., Yoshida, E., Yamaya, T., Lam, C.F., Oda, I., Murayama, H: Four-Layer DOI Detector with a Multi Pixel APD by Light Sharing Method for Small Animal PET. 2007 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf, M19-11, Hawaii, USA, Oct. 30 – Nov. 3, 2007.

[3] M. Kapusta, P. Crespo, D Wolski, M. Moszynski, W. Enghardt, “Hamamatsu S8550 APD arrays for high-resolution scintillator matrices readout”, Nucl. Inst. Meth. A 504(2003)139-142.

[4] 片岡淳：平成 19 年次世代 PET 研究会 第 1 回研究会資料、平成 19 年 7 月 30 日

## (7) DOI 情報による TOF-PET 検出器の時間分解能の改善

澁谷 憲悟

放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター／日本学術振興会

### 1. 緒言

PET における depth-of-interaction (DOI) 検出器は、視野辺縁部からの消滅放射線が検出器に対して斜めに入射する際に生じる位置情報の劣化、いわゆる parallax error を抑制し、視野内の空間解像度を均一に保つ技術である[1-4]。現在では、IEEE NSS/MIC 会議に於いても、DOI 検出器は PET 機器開発の主要な一分野に位置付けられており、特に、ヒト頭部用 PET[5]、小動物 PET[6, 7]、あるいは乳癌検診用 PET[8]などの、高解像度が要求される装置には必須と考えられている。最近は、ヒト全身用の DOI-PET 装置も検討されている[9]。

シンチレーション検出器における DOI 情報の読み出し方法は、大まかに3通りに分類できる。最も古典的な分類は、Anger-logic と呼ばれる重心演算法に基づき 3 次元の結晶配列を 2 次元の座標系に投影する方法で、上下に重なった結晶の位置情報を分離するために光学的な細工を要する。具体的には、結晶に櫛歯状のスリットを刻み込んだり[8, 10]、結晶間に反射材[11, 12]または吸光材[13]を挿入したり、あるいは上下の結晶を互いに半個分ずらして配置 (stagger layout) [14]することで、光の伝搬経路を制御する。第二の分類は、いわゆる phoswich であり、発光特性 (主に蛍光寿命) の異なる複数のシンチレータ結晶を階層的に配置して結晶ブロックを構築し、出力波形等の違いを利用して DOI を判別する。例えば、LSO、GSO、BGO の三種類の結晶を利用した三層 DOI 検出器[15]や、添加された  $Ce^{3+}$  の濃度が 0.25 mol%、0.50 mol%、1.5 mol% とそれぞれ異なる三種類の GSO 結晶を利用した三層 DOI 検出器[16]が提示されている。第三の分類は、受光器に従来の光電子増倍管 (PMT) に代えて、avalanche photodiode (APD) や silicon photomultiplier (Si-PM) といった、半導体素子を用いることを特徴とする。これらは比較的原子番号の小さな元素で構成され、形状もコンパクトなため阻止能が低い。この特長を生かして、シンチレータ結晶の上面 (被検体側) [17] や側面[18]、あるいは上層と下層の結晶の間[19]に配置することで、三次元的に発光座標を推定する。

放医研では、全視野内 (transaxial 312 mm, axial 260 mm) に亘る 2.5 mm 以下の高解像度と、視野中心部における 10% 以上の高絶対感度とを同時に達成するべく、4 層 DOI 検出器を搭載した頭部用 PET 装置を試作し、jPET<sup>®</sup>-D4 と命名した[20, 21]。4 層 DOI の弁別は、Anger-logic と phoswich の併用により実現した[22]。近年、新しい反射材の配置が見出され、重心演算のみで 4 層の弁別が可能となった[23, 24]。波形弁別を省略して回路の負担を減らせば、装置の計数率特性に有利である。また、結晶の時間応答が一種類である点は、時間分解能を追求する time-of-flight (TOF) 型 PET の開発に適している。

TOF-PET では、消滅放射線の飛行時間差により限局した line-of-response (LOR) が位置情報として収集される。LOR 方向の位置情報が、測定精度に応じて追加されることで、PET 装置の実効的な感度は増大する[25-27]。この感度利得は、被検体の直径を  $D$ 、光速度を  $c$ 、装置の時間分解能を  $t$  とすると、non-TOF の PET 装置と比べて  $2D/ct$  (倍) と近似される[28]。利得は時間分解能  $t$  に反比例するため、時間分解能の改善は TOF-PET の開発における根本的な技術課題である。

本稿の肝要は、DOI 情報を利用した TOF 誤差の補正と、それによって得られる時間分解能の向上に関する議論である。消滅放射線は、図 1 に示すように、媒質中でも真空中と等しく光速度  $c$  で直線的に飛行する。これに対して、シンチレーション光は結晶の屈折率  $n$  に応じて  $c/n$  に減速し、また、結晶壁面等で反射や散

乱を受けて進路を変更する。つまり、シンチレーション光に変換されると消滅放射線の担っていた時間情報の伝達速度が低下する[29]。例えば、一方の消滅放射線が結晶上端でシンチレーション光に変換され、他方が結晶下端（PMT 近傍）での場合、双方の消滅放射線の入射が同時刻ならば後者が先であると判定される。而して生じた時刻情報の誤差は、DOI に依存すると考えられる。本稿では、我々の 4 層 DOI 検出器（波形弁別なし）の構成における当該誤差の測定値を示し、その補正による利得についても考察する。この結果は、検出器開発の立場から TOF と DOI を融合する試み——DOI-TOF-PET の第一歩である。

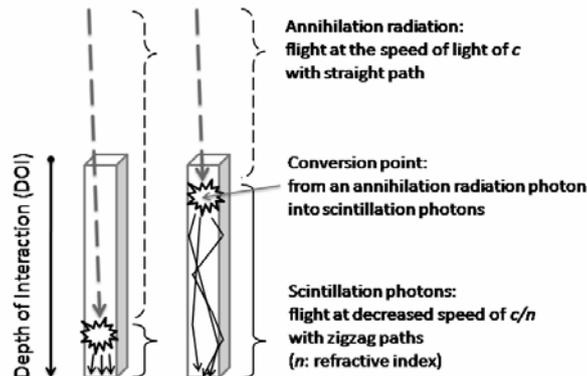


図 1 : TOF 誤差の原因. シンチレーション光と消滅放射線の伝達速度の違い。

シンチレータ結晶中における、シンチレーション光の伝達速度の違い。

## 2. 実験

測定系は、我々の 4 層 DOI 検出器に基づいて、TOF 誤差を定量評価するために最適化した。

受光器には、時間応答特性に勝れた単チャンネルの PMT (浜松ホトニクス社製 H3378-51 型) を 2 本用いた。当該 PMT のカタログ値は、最大電圧 (-3, 000V) の印加時に、増幅率が  $2.5 \times 10^6$ 、立ち上がり時間が 0.7 ns、transit time spread が 0.37 ns である。片方の PMT には円筒形の BaF<sub>2</sub> (直径 12.7 mm、厚さ 5 mm) を搭載し、-2,900 V を印加した。もう片方には、直方体 (2.9 mm × 2.9 mm × 7.5 mm) の結晶素子を 8 × 8 × 4 に配列したブロックを搭載し、-2,600 V を印加した。出力信号の波高は、何れの PMT も 511 keV の光電吸収に対して約 -400 mV であった。

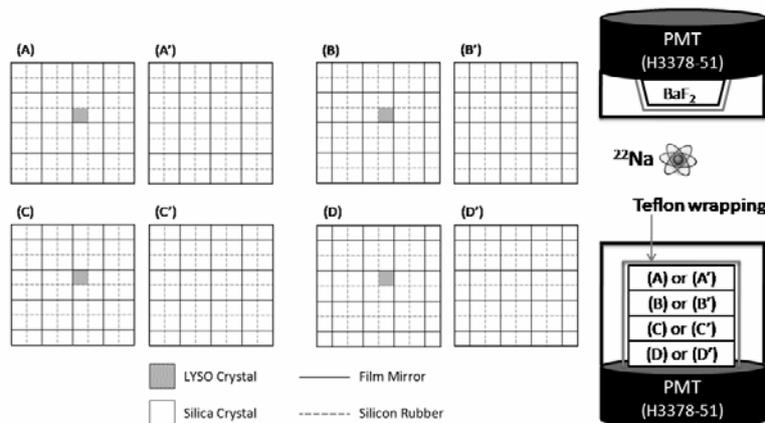


図 2 : 模擬的な 4 層 DOI 検出器の構成. LYSO シンチレータと石英ダミーの配置。

ここで、PMT は位置敏感型ではないが、図 2 に示すように、LYSO シンチレータの結晶はブロック中に 1 個

しか含まれず、残りの255個は人工石英製のダミーであるため、発光した結晶素子は自明である。例えば、2層目のシンチレータの応答を調べるためには、図2中の(A')、(B)、(C')、(D')を重ね合わせて4層の結晶ブロックを構築した(このブロックを[A' B C' D']と略記する)。したがって、他の結晶との混濁は皆無である。この模擬的な4層DOI検出器は、時間応答特性に優れた位置敏感型受光器(Flat Panel PMTなど)がやがて開発されると想定し、当該受光器を利用したTOF-PET用4層DOI検出器をシミュレートしている。ここで反射材は本来の役割を果たしていないが、その存在が時間分解能に及ぼす影響も含めて検討するために、実際の結晶ブロックと同様に配置されている[23, 24]。両検出器の中間に、 $^{22}\text{Na}$ 点線源を設置した。

両陽極からの出力信号は、増幅器等を介さず、直接デジタルオシロスコープ(Tektronix社製TDS5104型、Windows Meベース)へBNCケーブルで繋いだ。デジタルオシロスコープのアナログ帯域は1.0 GHz、サンプリング間隔は400 psであった。両チャンネルへの入力値が20 ns以内に共に設定値(負)を下回ると、デジタルオシロスコープの論理トリガが作動して波形が保持され、200イベント分がメモリーに蓄積される毎にデータをPC(Windows XP)へ転送されるように、PCからデジタルオシロスコープを制御した。プログラムにはNational Instruments社製のLabVIEW(ver. 8.5)を用いた。

デジタル波形からの時刻情報の抽出は、一般的なCFD法を応用して下記の要領で行った[30, 31, 32]。図3に波形解析の流れを示す。始めに、生波形データ(a)を有限インパルス応答(FIR)フィルタで平滑化した(b)。フィルタの表現は、

$$y_i = \sum_{k=0}^{n-1} h_k x_{i-k}$$

であり、 $x$ が入力、 $y$ が出力、 $h$ はフィルタの係数で、ここでは $(h_0, h_1, h_2, h_3) = (1, 2, 2, 1)$ とした。平滑化により波形の立ち上がり時間は長くなったが、高周波ノイズの遮断によって時間分解能は有意に改善した。最適なフィルタは、立ち上がりが鈍ることで低下するS/Nと、ノイズ削減により増大するS/Nの量的なバランスで決まる。本研究ではフィルタの最適化は行わず、幾つかの係数の組み合わせから安定なものを経験的に選んだ。次に、平滑化した波形をスプライン関数で補間した(c)。補間した波形をCFD処理し、zero cross点から事象を代表する時刻を決定した(d)。CFD処理のパラメータは、遅延時間が何れも0.9 ns、constant fractionが $\text{BaF}_2$ の波形に対しては25%、LYSOに対しては10%とした。

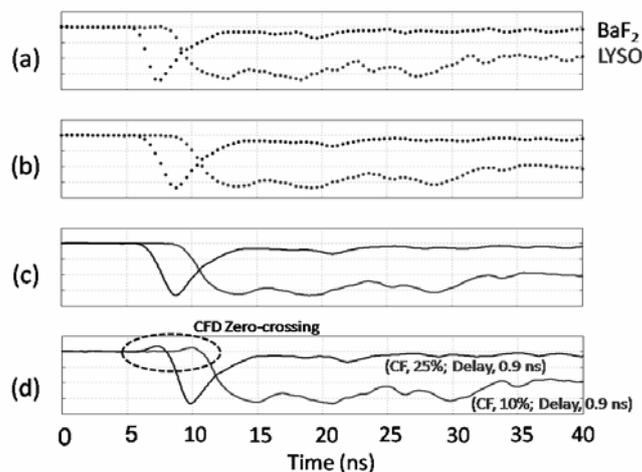


図3 : デジタル波形解析の流れ. CFD zero cross 点の求め方.

### 3. 結果と考察

図4 (a) は、当該システムで予め測定しておいた  $\text{BaF}_2$  と  $\text{BaF}_2$  の同時計数の時刻差の分布である。一プロットは 10 ps に相当する。分布の形状は、半値幅 207.5 ps のガウス関数（正規分布）で良く近似できた。この半値幅（:= 時間分解能）は、注意深く調整されたアナログモジュールで到達する値と同等であることから、当該システムは TOF-PET 検出器の基礎研究に十分な性能であることが示された。

図4 (b) は、 $\text{BaF}_2$  と LYSO の同時計数の時刻差の分布である。唯一の LYSO 結晶は 1 層目（被検体側）に含まれ、他の結晶は全て石英である。つまり、搭載された結晶ブロックの構造は図2の[A B' C' D' ]である。この分布関数は、中心時刻が 1401.5 ps で半値幅が 356.2 ps のガウス関数で良く近似できた。以下は同様に、図4 (c, d, e) は、それぞれ[A' B C' D' ]で 2 層目を、[A' B' C D' ]で 3 層目を、及び[A' B' C' D ]で 4 層目を測定し、ガウス関数で最小自乗フィッティングした結果である。収束値（中心時刻と半値幅）は、それぞれのグラフに書き添えた。

ここで最も重要な結果は、各層の中心時刻の推移として観測される TOF 誤差である。つまり、1 層目、2 層目、及び 3 層目の応答には、4 層目に対してそれぞれ 163.5 ps、107.6 ps、78.1 ps だけ見かけ上の遅延が生じている。上層ほど遅延時間が長いのは、消滅放射線がシンチレーション光に変換されてからの、低速で伝達する距離が長い為である。光速度  $c$  のまま直線的に 4 層目まで飛行してから変換されると、見かけ上の検出時刻が最も早くなる。

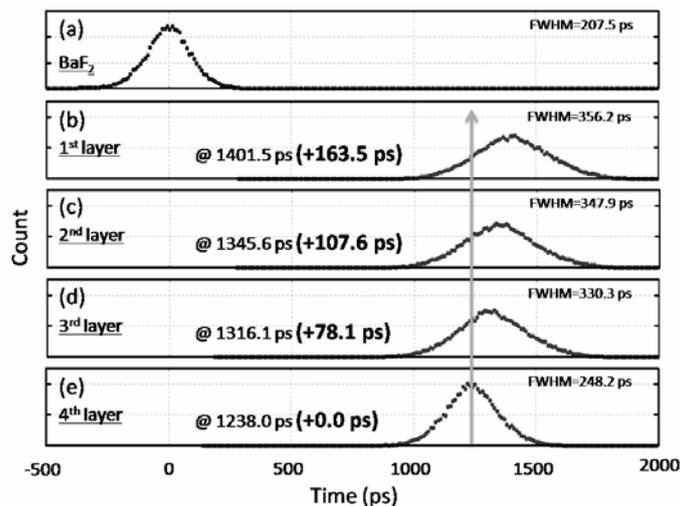


図4：各層の同時計数の時刻差の分布。TOF 誤差が中心時刻のシフトとして観測された。

ここで発光点をそれぞれの LYSO 結晶の中心とし、全ての光子は受光器に向かって真下に放出されると仮定すると、人工石英の屈折率は  $n=1.47$  であるから、消滅放射線とシンチレーション光の速度差  $(n-1)c$  に起因する TOF 誤差は、1 層目と 4 層目の間で 35.3 ps となる。この値は、観測された値よりも 4.7 倍小さい。Moses らによると、直方体の LS0 結晶 ( $3.0 \text{ mm} \times 3.0 \text{ mm} \times 30.0 \text{ mm}$ ) で観測された当該倍率は、結晶表面の研磨状態に応じて 2.1 倍ないし 2.9 倍であった[29]。倍率が 1.0 よりも大きいのは、発光点から真下に放出される光子だけではなく、壁面で反射や散乱を繰り返しながら光検出器に到達する光子も、波形の立ち上がり部分の形状に寄与していることを意味している。この報告から類推すると、遅延時間のうち 40~65 ps は、光検出器面に垂直な結晶壁面と光子の作用に因るものである。また、残るところの 65~90 ps は、我々の 4 層 DOI 検出器に固有な遅延時間であるから、光検出器面と平行な結晶壁面と光子の作用に因ると推察される。

このように、我々の4層DOI検出器では、その光学的な構造のため遅延時間を増幅するが、DOI情報を利用することで、増幅分も含めて修正可能である。図5に、その一例を示す。上のグラフは、TOF誤差を修正せずに、それぞれの層の時刻差の分布を計数率(100 : 71.9 : 54.9 : 43.2)の重み付けで足し合わせた結果であり、検出器全体の時間分解能は361.4 psであった。下のグラフは、各層の遅延時間を差し引くことでTOF誤差を修正してから、それぞれの層の時刻差の分布を足し合わせた結果であり、検出器全体の時間分解能は324.1 psとなった。つまり、TOF誤差の補正により時間分解能に10.3%の改善が見られた。感度利得の式( $2D/ct$ )から、DOI情報の利用によって、non-DOIのTOF-PET装置よりも更に11.2%の感度を上乗せできると考えられる。また、他の結晶が石英ではなく、全てLYSO( $n=1.82$ )であった場合には、利得は $(n_{\text{LYSO}}-1.00)/(n_{\text{silica}}-1.00)=1.74$ 倍になるので、感度の上乗せ分は19.4%になると推算される。

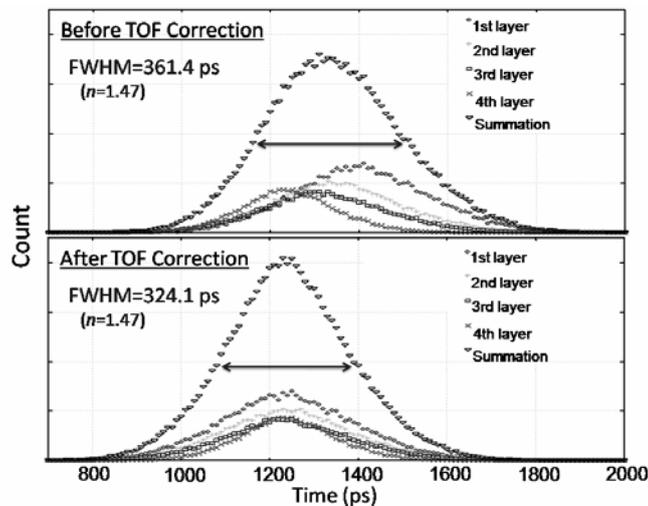


図5 : TOF 誤差の修正例。遅延時間の補正により検出器全体の時間分解能が改善する。

このように、結晶ごとにTOF誤差を測定しておき、結晶アドレスに関する時刻補正データとして保持すれば、DOIに依存するTOF誤差は修正することができる。本来、DOI検出器は視野内の空間解像度を均一に保つ技術として発達したが、もたらされる豊富な情報量には、単に三次元的に発光位置を示す以上の可能性が秘められている。他の好例としては、吉田らが示した結晶内散乱事象の弁別であろう[33]。

#### 4. 結言

我々は、模擬的な4層の結晶ブロック、単チャンネルPMT、及びデジタルオシロスコープからなる、高時間分解能システムでTOF誤差を測定し、DOI情報による補正の効果を検証した。サンプリングされた波形からの時刻情報の抽出は、デジタル化したCFD法により行った。TOF誤差は、シンチレータ結晶中における消滅放射線とシンチレーション光の伝達速度の違いから生じる。1層目と4層目の間のTOF誤差は結晶の屈折率が1.47のとき、164 psであった。4層DOI情報を用いてTOF誤差を補正したところ、検出器全体の時間分解能は361 psから324 psに改善した。これは、non-DOIのTOF-PETに比べて、更に11%程度の感度利得が上乗せできることを示している。本結果は、検出器の立場より機器開発の二大技術分野であるTOFとDOIを統合する試みの第一歩である。

#### 参考文献

- K. Shimizu, T. Ohmura, M. Watanabe, H. Uchida, and T. Yamashita, "Development of 3-D detector system for positron CT," *IEEE TNS*, vol. 35, p. 717-20, 1988.
- L. R. MacDonald and M. Dahlbom, "Parallax correction in PET using depth of interaction information," *IEEE TNS*, vol. 45, p. 2232-7, 1998.
- C. M. Cao, X. Pan, and D. T. Chen, "Accurate image reconstruction using DOI information and its implication for the development of compact PET system," *IEEE TNS*, vol. 47, p. 1551-60, 2000.
- A. Sanchez-Crespo and S. A. Larsson, "The influence of photon depth of interaction and non-collinear spread of annihilation photons on PET image spatial resolution," *Europ. J. Nucl. Med. Mol. Imag.*, vol. 33, p. 940-7, 2006.
- H. W. A. M. de Jong, F. H. P. van Velden, R. W. Kloet, F. L. Buijs, R. Boellaard, and A. A. Lammertsma, "Performance evaluation of the ECAT HRRT: an LSO-LYSO double layer high resolution, high sensitivity scanner," *PMB*, vol. 52, p. 1505-26, 2007.
- P. A. Dokhale, R. W. Silverman, K. S. Shah, R. Grazioso, R. Farrell, J. Glodo, M. A. McClish, G. Entine, V. H. Tran, and S. R. Cherry, "Performance measurements of a depth-encoding PET detector module based on position-sensitive avalanche photodiode read-out," *PMB*, vol. 49, p. 4293-304, 2004.
- P. S. Roldan, E. Chereul, O. Dietzel, L. Magnier, C. Pautrot, L. Rbah, D. Sap.ey-Mariniere, A. Wagner, L. Zimmer, M. Janier, V. Tarazona, and G. Dietzel, "Raytest ClearPET, a new generation small animal PET scanner," *NIM-A*, vol. 571, p. 498-501, 2007.
- W. W. Moses, "Positron emission mammography imaging," *NIM-A*, vol. 525, p. 249-52, 2004.
- J. Ohi and H. Tomitani, "Investigation of a whole-body DOI-PET system," *NIM-A*, vol. 571, p. 223-6, 2007.
- T. Yamashita, M. Watanabe, K. Shimizu, and H. Uchida, "High resolution block detector for PET," *IEEE TNS*, vol. 37, p. 589-93, 1990.
- R. S. Miyaoka, T. K. Lewellen, H. Yu, and D. L. McDaniel, "Design of a depth of interaction (DOI) PET detector module," *IEEE TNS*, vol. 45, p. 1069-73, 1998.
- T. Kasahara, H. Murayama, T. Omura, T. Yamashita, H. Ishibashi, H. Kawai, N. Inadama, T. Umehara, N. Orita, and T. Tsuda, "Improvement of the depth-of-interaction detector for PET on full energy pulse height uniformity," *IEEE TNS*, vol. 50, p. 1439-44, 2003.
- J. G. Rogers, C. Moisan, E. M. Hoskinson, E. M. Hoskinson, M. S. Andreaco, C. W. Williams, R. Nutt, "A practical block detector for a depth-encoding PET camera," *IEEE TNS*, vol. 43, p. 3240-8, 1996.
- H. Liu, T. Omura, M. Watanabe, and T. Yamashita, "Development of a depth of interaction detector for gamma-rays," *NIM-A*, vol. 459, p. 182-90, 2001.
- J. Seidel, J. J. Vaquero, S. Siegel, W. R. Gandler, and M. V. Green, "Depth identification accuracy of a three layer phoswich PET detector module," *IEEE TNS*, vol. 46, p. 485-90, 1999.
- S. Yamamoto and H. Ishibashi, "A GSO depth of interaction detector for PET," *IEEE TNS*, vol. 45, p. 1078-82, 1998.
- P. A. Dokhale, R. W. Silverman, K. S. Shah, R. Grazioso, R. Farrell, J. Glodo, M. A. McClish, G. Entine, V. H. Tran, and S. R. Cherry, "Performance measurements of a depth-encoding PET detector module based on position-sensitive avalanche photodiode read-out," *PMB*, vol. 49, p. 4293-304, 2004.
- J. Zhang, P. D. Olcott, G. Chinn, A. M. K. Foudray, C. S. Levin, "Study of the performance of a novel 1 mm resolution dual-panel PET camera design dedicated to breast cancer imaging using Monte Carlo simulation," *Med. Phys.*, vol. 34, p. 689-702, 2007.
- D. J. Herbert, S. Moehrs, N. D'Ascenzo, N. Belcari, A. D. Guerra, F. Morsani, and V. Saveliev, "The silicon photomultiplier for application to high-resolution positron emission tomography," *NIM-A*, vol. 573, p. 84-7, 2007.
- T. Yamaya, N. Hagiwara, T. Obi, T. Tsuda, K. Kitamura, T. Hasegawa, H. Haneishi, N. Inadama, E. Yoshida, and H. Murayama, "Preliminary resolution performance of the prototype system for a 4-layer DOI-PET scanner: jPET-D4," *IEEE TNS*, vol. 53, p. 1123-8, 2006.
- T. Yamaya, N. Hagiwara, T. Obi, M. Yamaguchi, N. Ohyama, K. Kitamura, T. Hasegawa, H. Haneishi, E. Yoshida, N. Inadama, and H. Murayama, "Transaxial system models for jPET-D4 image reconstruction," *PMB*, vol. 50, p. 5339-55, 2005.
- N. Orita, H. Murayama, H. Kawai, N. Inadama, and T. Tsuda, "Three-dimensional array of scintillation crystals with proper reflector arrangement for a depth of interaction detector," *IEEE TNS*, vol. 52, p. 8-14, 2005.
- T. Tsuda, H. Murayama, K. Kitamura, T. Yamaya, E. Yoshida, T. Omura, H. Kawai, N. Inadama, and N. Orita, "A four-layer depth of interaction detector block for small animal PET," *IEEE TNS*, vol. 51, p. 2537-42, 2004.
- N. Inadama, H. Murayama, T. Yamaya, K. Kitamura, T. Yamashita, H. Kawai, T. Tsuda, M. Sato, Y. Ono, and M. Hamamoto, "Preliminary evaluation of four-layer BGO DOI-detector for PET," *IEEE TNS*, vol. 53, p. 30-4, 2006.
- T. K. Lewellen, "Time-of-flight PET," *Seminars Nucl. Med.*, vol. 28, p. 268-75, 1998.
- W. W. Moses, "Time of flight in PET revisited," *IEEE TNS*, vol. 50, p. 1325-30, 2003.
- S. Surti, A. Kuhn, M. E. Werner, A. E. Perkins, J. Kolthammer, and J. S. Karp, "Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities," *J. Nucl. Med.*, vol. 48, p. 471-80, 2007.
- T. F. Budinger, "Time-of-flight positron emission tomography: status relative to conventional PET," *J. Nucl. Med.*, vol. 24, p. 73-8, 1983.
- W. W. Moses and S. E. Derenzo, "Prospects for time-of-flight PET using LSO scintillator," *IEEE TNS*, vol. 46, p. 474-8, 1999.
- H. Saito and Y. Nagashima, T. Kurihara, and T. Hyodo, "A new positron lifetime spectrometer using a fast digital oscilloscope and BaF<sub>2</sub> scintillators," *NIM-A*, vol. 487, p. 612-7, 2002.
- H. Saito and T. Hyodo, "Improvement in the gamma-ray timing measurement using a fast digital oscilloscope," *Rad. Phys. Chem.*, vol. 68, p. 431-4, 2003.
- G. F. Knoll, *Radiation Detection and Measurement 3<sup>rd</sup> Edition*, Wiley, p. 662, 2000.
- E. Yoshida, K. Kitamura, Y. Kimura, F. Nishikido, K. Shibuya, T. Yamaya, and H. Murayama, "Inter-crystal scatter identification for a depth-sensitive detector using support vector machine for small animal positron emission tomography," *NIM-A*, vol. 571, p. 243-6, 2007.

## (8) 通信時間の削減による並列 PET 画像再構成の高速化

Chih Fung LAM

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. Introduction

In order to improve image resolution, recent PET scanners are equipped with small crystals and depth-of-interaction (DOI) [1][2] detection capability. These result in large number of line-of-response (LOR) in fully 3D image reconstruction. One of the ways to speed-up image reconstruction is by master-slave parallel computing [3][4]. However, as number of computing node increases, the parallel efficiency decreases due to network transfer delay and other overheads. Network transfer delay becomes significant particularly for high converging algorithm such as RAMLA [5] where large subset size is possible.

Here, we investigate a method to reduce the network transfer time by introducing intra-node image update within each slave-thread. This method increases parallel efficiency while introduces little artifact to the image. We evaluate with image reconstruction of the jPET-D4, which is a four DOI-layered brain scanner. The jPET-D4 contains 122,880 crystals each with the size of  $2.9 \times 2.9 \times 7.5 \text{mm}^3$ . Previously, DOI Compression (DOIC) method [1] has been proposed to rebin DOI data into 1<sup>st</sup> DOI layer without significant loss in image resolution. After DOIC, number of LOR required for field of view (FOV) of 250mm in diameter is 206,438,400.

### 2. Method

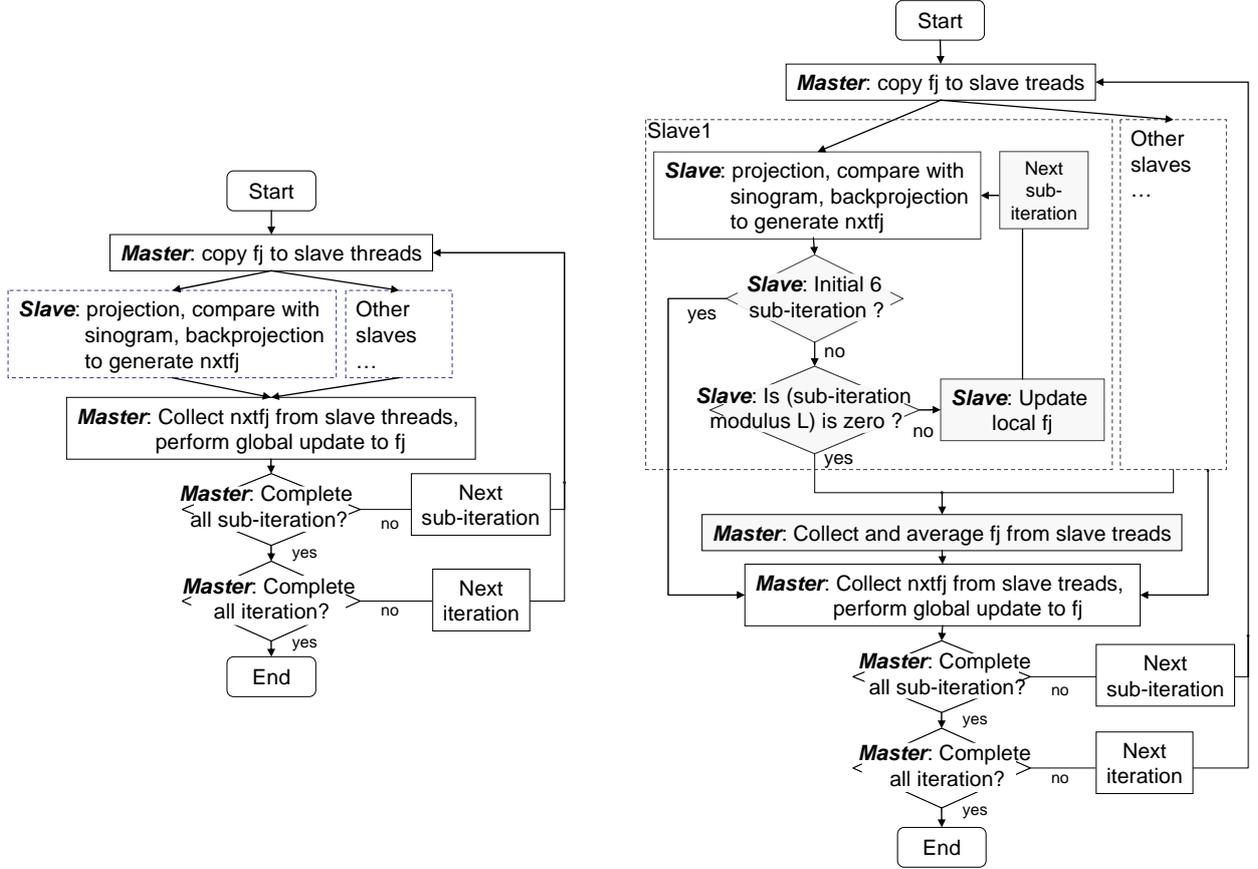
We developed a master-slave parallel implementation of RAMLA (equation 1) with MPICH2 package. A flow chart of parallel version of RAMLA is shown in Fig. 1 (left). The term  $f_j$  represents image space,  $a_{ij}$  is system matrix,  $g_i$  is detected bin, and  $nxtf_j$  represents update factor to the image space at the end of each sub-iteration which is denoted by  $n$ . The term  $k$  is iteration number. Relaxation parameter  $\lambda_k$  is set to  $0.5/c_{ij}$ , and number of subset is 192. It runs on four workstation nodes, each with two dual-core Opteron 2.8GHz processors. Nodes are connected with each other by a gigabit network. There are total of 16 parallel slave threads.

$$\begin{aligned} f_j^{k,n} &= f_j^{k,n-1} \left[ 1 + \lambda_k \sum_{l \in S_i} a_{lj} \left( \frac{g_l}{\sum_{l \in S_i} a_{lj} f_j^{k,n-1}} - 1 \right) \right] \\ &= f_j^{k,n-1} \times nxf_j^{n-1} \end{aligned} \quad (1)$$

where  $0 < \lambda_k c_{ij} \leq 1$  and  $c_{ij} = \sum_{l \in S_i} a_{lj}$

Global update is defined as the process of collecting  $nxf_j$  from each slave thread to perform an update to the image space  $f_j$ . Instead of global update, we propose to perform update of  $f_j$  locally in each slave thread in order to reduce network transfer. We name it as intra-node update. In the initial six sub-iterations, global update is performed as usual. For the rest of the sub-iteration, global update is only performed when sub-iteration number can be divided completely by  $L$ , i.e. when sub-iteration number modulus  $L$  is zero.  $L$  value is the intra-node update parameter. Average of  $f_j$  in each slave is calculated before global update. It is because  $f_j$  in each slave is

updated during intra-node update. At sub-iteration where global update is not performed, intra-node update is carried out. A flow chart for the proposed version is shown in Fig. 1 (right). Added blocks are in yellow color.



**Fig. 1: (Left) Simple flow chart of master-slave version of RAMLA. (Right) Simple flow chart of the proposed version which allows intra-node update. Added blocks are in yellow color.**

In parallel implementation, we utilize the shift properties of LORs within gantry which speed-up calculation significantly [6]. System matrix of LORs with the same ring difference number can be obtained by simply shifting axial image space index during ray-tracing. Ring difference number is defined as  $|r_i - r_j|$ , where  $r_i$  and  $r_j$  are the ring number of crystal pair in a sinogram. Thus, sinograms with the same ring difference number are grouped together and computed within a slave thread.

The projection data is distributed to each slave thread for calculation according to ring difference numbers. Each thread is given a set of ring difference numbers to compute. It is generated by assigning ring difference numbers in ascending order to each thread by a zigzag manner as shown in Fig. 2. This is such that load balance can be achieved as number of LOR being assigned to each thread for calculation is roughly the same. It also ensures that each slave has LORs that fully covers the whole FOV. The largest ring difference number for the jPET-D4 is 79, therefore thread1 calculates for set of  $\{0, 31, 32, 63, 64\}$ , thread2 calculates for set of  $\{1, 30, 33, 62, 65\}$  and so on.

|          |     |     |     |     |     |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|
| thread1  | 0   | 31  | 32  | 63  | 64  |
| thread2  | 1   | 30  | 33  | 62  | 65  |
| thread3  | 2   | 29  | 34  | 61  | 66  |
| ...      | ... | ... | ... | ... | ... |
| ...      | ... | ... | ... | ... | ... |
| ...      | ... | ... | ... | ... | ... |
| thread15 | 14  | 17  | 46  | 49  | 78  |
| thread16 | 15  | 16  | 47  | 48  | 79  |

Fig. 2: Ring difference numbers are assigned to each slave thread by a zigzag manner.

### 3. Simulation

A simulation phantom is generated based on a digital phantom shown in Fig. 3. The phantom has a background cylinder of 220.0 mm in diameter and 265.5 mm in depth. Within the background, there are total of 187 spherical hotspots (11 radial  $\times$  17 axial), each with  $3 \text{ mm}^3$  in diameter and seven times the radioactivity of the background. Hotspots are arranged in an array, separated by 9mm in radial and 13.5 mm in axial direction. Hotspots are generated by GATE Monte-Carlo simulator [7]. It is added with an ideal projection background with Poisson noise. Total detected count is  $3.05 \times 10^9$ .

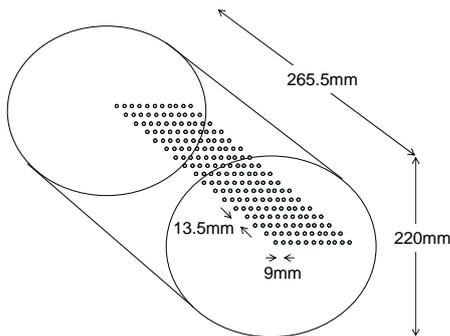


Fig. 3: Simulation phantom with  $3 \text{ mm}^3$  spherical hotspots in a cylindrical background. Ratio of activity between hotspots and background is 7:1.

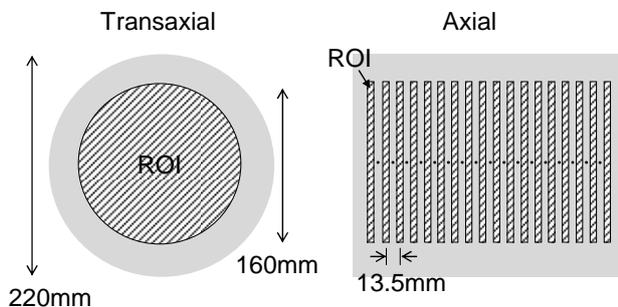


Fig. 4: ROIs for background NSD are thin cylinders (160 mm radial diameter, 6 mm axial depth); being placed 13.5 mm separate at each other in axial direction where there are no hotspots.

We examine the saving in reconstruction time for a single RAMLA iteration with respect to different L values. Set of L values being evaluated are 6, 12, 24, 48, 96 and 192. We examine resolution of hotspots at 3<sup>rd</sup> iteration by calculating average value of full width half maximum (FWHM) in tangential, radial and axial direction. Noise characteristic is also evaluated by computing the normalized standard deviation (NSD) of the background at different axial positions. The region of interests (ROIs) for NSD are thin cylinders (160 mm radial diameter, 6 mm axial depth); being placed 13.5 mm separate at each other in axial direction where there are no hotspots as shown in Fig. 4.

#### 4. Result

TABLE I  
Saving in reconstruction time for different L values

| L              | Number of global update per iteration | Reconstruction time for one iteration |
|----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Non intra-node | 192                                   | 25.8 min (100%)                       |
| 6              | 37                                    | 20.1 min (78.0%)                      |
| 12             | 22                                    | 18.2 min (70.5%)                      |
| 24             | 14                                    | 17.2 min (66.9%)                      |
| 48             | 10                                    | 16.7 min (64.8%)                      |
| 96             | 8                                     | 16.5 min (63.9%)                      |
| 192            | 7                                     | 16.4 min (63.5%)                      |

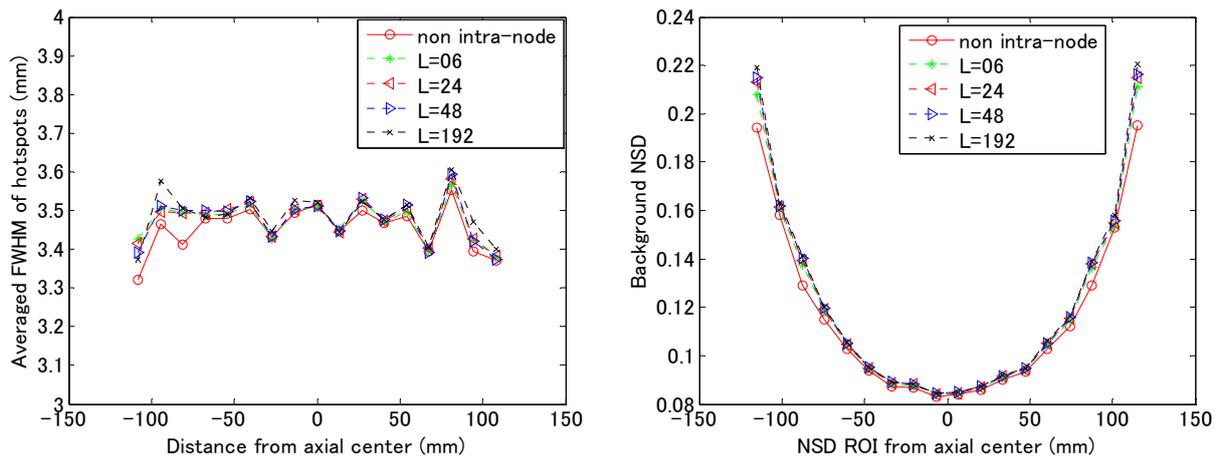


Fig. 5:(left) Averaged FWHM of hotspots at different axial positions. Results of non intra-node, L=6, 24, 48 and 192 at 3<sup>rd</sup> iteration are shown. (right) Background NSD at different axial positions.

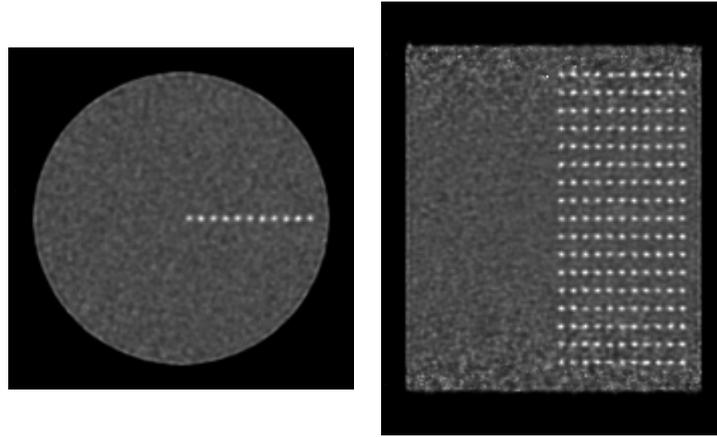


Fig. 6: Transverse (left) and coronal view (right) of output image at 3<sup>rd</sup> iteration with L=192.

## 5. Discussion

Reconstruction time reduces as L values increases. This is because number of global update reduces as L value increases. As shown in Table 1, a maximum saving of about 36.5% is achieved with L = 192. In terms of image quality, background noise slightly increased as L value increases as shown in Fig. 5. Increment in NSD becomes stronger particularly at the axial edge of FOV. One of the possible reasons is there are less LORs at the axial edge. On the other hand, image resolution remains almost unchanged. Due to increment of noise especially at axial edge, image resolution becomes slightly worsen. However, the difference in image resolution and image noise due to proposed method is small and insignificant. No significant image artifact is observed in output image as shown in Fig. 6.

Recently, there are several studies on utilizing GPU to speed up image reconstruction [8][9]. As GPU contains many parallel processors, communications among processors within a GPU or in between GPUs is the bottleneck to achieve higher parallel efficiency. We believe that intra-node update can be applied to GPU implementation to improve its performance.

## 6. Conclusion

We showed that by introducing intra-node update in parallel RAMLA implementation, faster image reconstruction is achieved by reducing network transfer delay. We didn't find any significant changes in the image quality as shown by hotspot resolution as well as background noise. Also, no significant image artifact is observed in output images. This gives a maximum saving of 36.5% of the initial image reconstruction time.

## 参考文献

- [1] Yamaya T, Hagiwara N, Obi T, et al: DOI-PET image reconstruction with accurate system modeling that reduces redundancy of the imaging system. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 50, pp. 1404-1409, 2003
- [2] Yang Y, Dokhale PA, Silverman RW, et al: Depth of interaction resolution measurements for a high resolution PET detector using position sensitive avalanche photodiodes. *Phys. Med. Biol.* 51, pp. 2131-2142, 2006
- [3] Shattuck DW, Rapela J, Asma E, et al: Internet2-based 3D PET image reconstruction using a PC cluster. *Phys. Med. Biol.* vol. 47, pp. 2785-2795, 2002.

- [4] Jones MD, Yao R, Bhole CP: Hybrid MPI-OpenMP Programming for Parallel OSEM PET Reconstruction. IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 53, pp. 2752-2758, 2006.
- [5] Browne J, Pierro ARD: A Row-Action Alternative to the EM Algorithm for Maximizing Likelihoods in Emission Tomography. IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 15, pp. 687-699, 1996.
- [6] Lam CF, Yamaya T, Obi T: 3D PET Image Reconstruction with On-the-fly System Matrix Generation Accelerated by Utilizing Shift and Symmetry Properties. 9<sup>th</sup> Meeting on Fully 3D Image Reconstruction, pp. 285 – 288, 2007.
- [7] Assié K, Breton V, Buvat I, et al: Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE. Nucl. Instr. Meth. A, vol. 527, pp. 180-189, 2004.
- [8] Barker WC, Thada S: GPU Acceleration of MOLAR for HRRT List-Mode OSEM Reconstruction. Conf. Rec. IEEE NSS, M13-213, 2007.
- [9] Prax G, Chinn G, Habte F, et al: Fully 3-D List-Mode OSEM Accelerated by Graphics Processing Units. Conf. Rec. IEEE NSS, vol. 4, pp. 2196 – 2202, 2006.

## (9) DOI-PET の Ordered-Subset 画像再構成における DOI 次元を利用したデータ分割法

小林哲哉<sup>1) 2)</sup>、山谷泰賀<sup>2)</sup>、菅幹生<sup>1)</sup>

1) 千葉大学大学院・自然科学研究科、2) 放医研・分子イメージング研究センター

### 1. はじめに

DOI (Depth-of-Interaction) を計測する PET では視野内の空間解像度の均一性が向上し、従来型 PET と比較して微小病変の定量性や描出能が改善する[1]。一方で、検出器の層数の 2 乗に比例して検出器ペア数が増加するため、ヒストグラムデータ (検出器ペア番号により位置情報を保存するデータ形式) から逐次近似画像再構成をする場合、計算時間が著しく増加し問題である。逐次近似再構成の高速化手法としては、収束速度を改善する Ordered-Subset (OS) アルゴリズムがよく知られている。一般に、投影データの分割数 (サブセット数) を  $N_{subset}$  とすると、収束速度は約  $N_{subset}$  倍に向上する。近年、田中らはサブセット数を極端に増加させてもリミットサイクル現象 (解が振動し、収束しない現象) を回避できる画像再構成法を開発し、反復回数 (計算時間) を大幅に削減することに成功した[2]。

OS-EM をはじめとする OS 再構成の収束速度は、(i) 投影データの分割方法と (ii) 分割されたデータ (サブセット) に対するアクセス順序 (access order, AO) に依存する。通常、同一サブセット内の投影データは、投影方向がなるべく広い範囲に分布するように選び、アクセス順序は前回のサブセットからなるべく離れた方向のサブセットが順次選ばれるようにする。本稿では、投影方向に基づくデータ分割手法を従来手法と呼ぶ。一方、DOI-PET の場合、投影データ (ヒストグラム) に DOI 情報の次元 (以下、DOI 次元) が加わり、データ分割の自由度は増えるが、これまで DOI 次元でのデータ分割は検討されていない。DOI 検出器の各層を結ぶ同時計数の感度分布は冗長性を持つため、異なるサブセットに配属させることで収束速度が改善すると期待される。そこで、本稿では DOI-PET の OS 再構成における DOI 次元を利用したデータ分割法を提案し、収束速度や画質をシミュレーション実験により評価した。

### 2. DOI 次元を利用したデータ分割法

本稿では、DOI-PET のヒストグラムデータをサブセットに分割する際に、従来の投影方向による分割に加え、DOI 次元も分割する新しいデータ分割法を提案する。N 層の DOI を計測する PET では、DOI 情報の次元数は  $N^2$  である。サブセットを構成する際には、画像の収束性の観点からサブセットバランスを考慮する必要がある。サブセットバランスとは、ある画素から放出された光子が検出される確率をサブセット間なるべく均等にすることである。DOI 次元でのデータ分割もこの点を考慮する。

DOI-PET では、一般に受光素子に近い層の検出器ペアほど検出確率 (感度) が低い。図 1 に GATE[3] で計算した全身用 4 層 DOI-PET (表 1) の 16 ある層ペアの相対感度を示す。図 2 に各層ペアが物体空間にもつ感度分布 (感度画像)  $C_j(d)$  を示す。感度画像は次式で定義される。

$$C_j(d) = \sum_{i=0}^{I-1} a_{(i,d)j} \quad (1)$$

表 1 仮定した全身用 4 層 DOI-PET のパラメータ

|                           |                 |  |  |
|---------------------------|-----------------|--|--|
| acquisition mode          | 2D-mode         | crystal array                                | 16 x 4   |
| diameter of detector ring | 72 cm           | number of detector blocks                    | 44   |
| crystal material          | LSO             | histogram size<br>(number of detector pairs) | radial x angle x DOI<br>= 479 x 352 x 4 <sup>2</sup> |
| crystal width             | 2.9 mm          | image matrix (pixel size)                    | 400 x 400 ((1.5 mm) <sup>2</sup> )                   |
| detector thickness        | 5 mm x 4 layers |  |  |

|                   |     | <i>detector A</i> |              |              |              |
|-------------------|-----|-------------------|--------------|--------------|--------------|
|                   |     | (layer)           |              |              |              |
|                   |     | 1st               | 2nd          | 3rd          | 4th          |
| <i>detector B</i> | 1st | 0<br>(1.0)        | 1<br>(0.71)  | 4<br>(0.47)  | 8<br>(0.30)  |
|                   | 2nd | 2<br>(0.71)       | 3<br>(0.51)  | 6<br>(0.33)  | 11<br>(0.22) |
|                   | 3rd | 5<br>(0.47)       | 7<br>(0.33)  | 10<br>(0.22) | 13<br>(0.14) |
|                   | 4th | 9<br>(0.30)       | 12<br>(0.22) | 14<br>(0.14) | 15<br>(0.10) |

↑ relative sensitivity

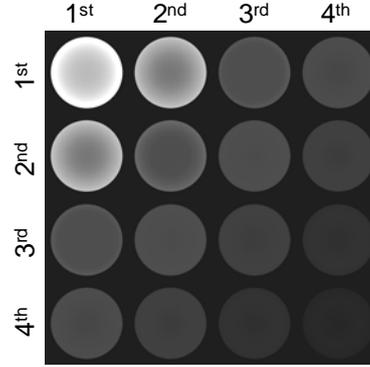


図 1 層ペアの番号と相対感度

図 2 層ペア毎の感度画像  $C_j(d)$

表 2 DOI 次元での分割数を 4 (左)、6 (右) とした場合の層ペアの組み合わせ

| DOI subset | DOI pair index           | summed sensitivity |
|------------|--------------------------|--------------------|
| 1          | 0, 3                     | 1.51               |
| 2          | 1, 2, 15                 | 1.52               |
| 3          | 4, 5, 8, 9               | 1.60               |
| 4          | 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14 | 1.53               |

| DOI subset | DOI pair index | summed sensitivity |
|------------|----------------|--------------------|
| 1          | 0              | 1.00               |
| 2          | 1, 9           | 1.05               |
| 3          | 2, 8           | 1.05               |
| 4          | 4, 5, 15       | 1.02               |
| 5          | 3, 10, 13, 14  | 1.01               |
| 6          | 6, 7, 11, 12   | 1.03               |

ここで、 $i$  ( $0 \leq i \leq I-1$ ) は検出器ペアの番号、 $d$  ( $0 \leq d \leq 4^2-1$ ) は層ペアの番号、 $j$  ( $0 \leq j \leq J-1$ ) は再構成画像の画素番号である。 $a_{(i,d)j}$  は画素  $j$  から放出された光子が検出器ペア  $i$  の  $d$  番目の層ペアで検出される確率である。4 層 DOI-PET では DOI 次元での分割数  $N_{subset}^{DOI}$  を 16 とすることもできるが、図 2 に示すように層ペアの感度差によりサブセットバランスは崩れる。よって、層ペアの組合せによりサブセットを構成することになるが、画素毎の感度をサブセット間で均一にすることは困難であるから層ペアの相対感度を利用してなるべくサブセットバランスのとれた層ペアの組合せを見出した。表 2 に  $N_{subset}^{DOI} = 4, 6$  とした場合の層ペアの組合せを示す。ここで、従来手法と提案手法のサブセットバランスを比較するために、従来手法と提案手法の双方で  $N_{subset} = 176$  の場合の感度画像を計算した。提案手法では角度方向の分割数  $N_{subset}^{angle}$  を 44、DOI 次元の分割数を  $N_{subset}^{DOI} = 4$  とし  $N_{subset} = 176 (= 44 \times 4)$  とした。従来手法では  $N_{subset} = N_{subset}^{angle} = 176$  であり、同一サブセット内に含まれる投影方向数  $N_{aps}$  は 2 となる (aps は angles per subset の略)。図 3 に  $C_j(d)$  のサブセット方向の変動係数 ( $COV = \text{std. deviation} / \text{mean}$ ) を画像として示した。サブセットバランスが優れるとは  $C_j(d)$  の変動係数が小さいことであり、提案手法による  $C_j(d)$  の変動係数はすべての画素において従来手法での値より小さく、提案手法のサブセットバランスが優れる

ことがわかった。通常、PET 装置の検出器ブロック間には隙間があるため、 $N_{aps}$  が少ない場合、ブロック端での急激な感度変化がサブセットバランスを劣化させるが、提案手法ではサブセット数が従来手法と同じでも  $N_{aps}$  は増えているため、サブセットバランスが優れると考えられる。

提案手法では、サブセットのアクセス順序がいくつか考えられるが、今回は実装が容易な以下の2種類を検討した。サブセットは、投影方向によるサブセット番号  $p$  と DOI 次元でのサブセット番号  $q$  で指定され、 $S(p, q)$  で表す。

(A0-1) 投影方向のサブセットを固定し、DOI 次元のサブセットを走査する。

$$\{ S(0,0), S(0,1), \Lambda, S(0, N_{subset}^{DOI} - 1), \Lambda, S(N_{subset}^{angle} - 1, 0), \Lambda, S(N_{subset}^{angle} - 1, N_{subset}^{DOI} - 1) \}$$

(A0-2) DOI 次元のサブセットを固定し、投影方向のサブセットを走査する。

$$\{ S(0,0), S(1,0), \Lambda, S(N_{subset}^{angle} - 1, 0), \Lambda, S(0, N_{subset}^{DOI} - 1), \Lambda, S(N_{subset}^{angle} - 1, N_{subset}^{DOI} - 1) \}$$

直前のサブセットから離れた方向のサブセットを順次選んでいるのは A0-2 であるので、こちらのアクセス順序が良いと予想される。一方、DOI 次元におけるサブセットのアクセス順序も任意であるが画像への影響は小さいと考えられるので、今回は表 2 に示した DOI subset の番号順にアクセスした。

### 3. 提案手法の性能評価

#### 3. 1 方法

今回は、全身用 4 層 DOI-PET 装置 (表 1) を仮定し、観測モデルを利用した数値シミュレーションにより疑似データを作成した。ただし、GATE を利用してブランク測定を行い、観測モデルの感度補正をした。画像再構成には OS-EM を利用し、再構成画像は反復終了後に半値幅 2 画素のガウシアンフィルタで平滑化した。提案手法のパラメータ  $N_{subset}^{DOI}$  は 4 とし、サブセットのアクセス順序は A0-1 と A0-2 を両方試した。一方、投影方向のアクセス順序は Constant Increment Scheme ( $M(n) = (M(n-1) + \lfloor N_{subset}^{angle} / 2.7 \rfloor) \bmod N_{subset}^{angle} + 1$ ,  $n$ : access order) を利用した。

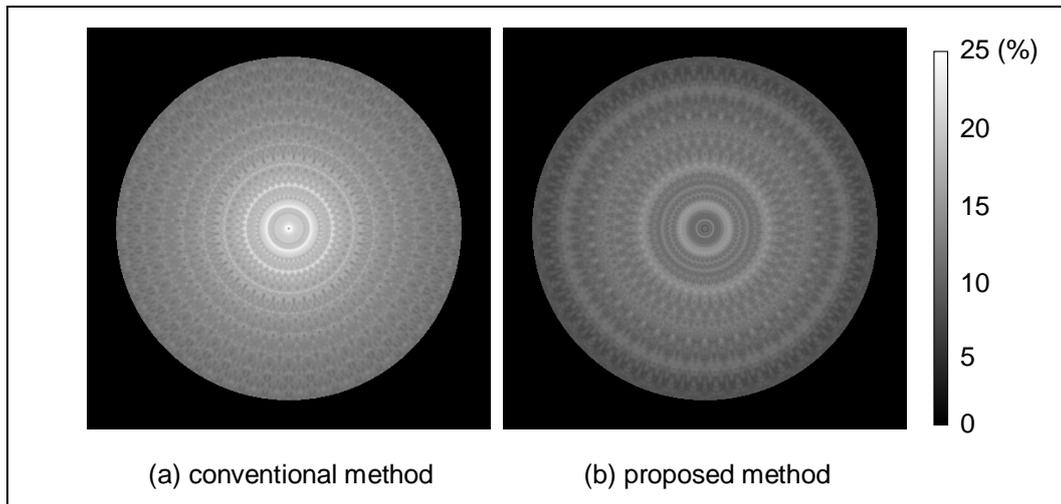


図 3 感度画像のサブセット間での変動係数 ( $N_{subset} = 176$  の場合)

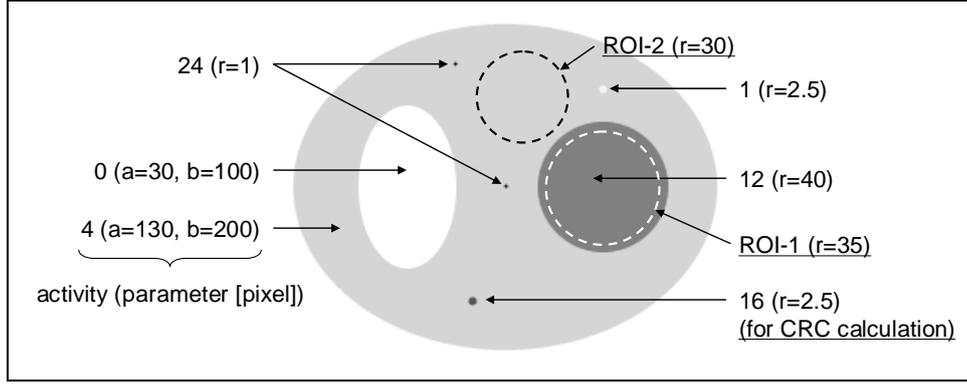


図4 画質評価に用いた数値ファントム

提案手法の性能評価のために図4に示す数値ファントムを再構成し、以下の4つの指標を計算した。

- 平均絶対誤差 (統計ノイズなしの画像)

再構成画像が“どの程度ファントム画像に近いか (画像全体の平均的な収束度)”を評価するために統計ノイズのないデータを再構成し、ファントム画像との平均絶対誤差 (Mean Absolute Error, MAE)を計算した。MAEの定義式を以下に示す。

$$MAE(k) (\%) = \left( \frac{1}{N} \sum_{j \in \text{object}} |f_j^{\text{recon}}(k) - f_j^{\text{phantom}}| \right) \left( \frac{1}{N} \sum_{j \in \text{object}} f_j^{\text{phantom}} \right)^{-1} \quad (1)$$

ここで、 $k$ は主反復回数、 $f_j^{\text{recon}}(k)$ は $k$ 反復目の再構成画像、 $f_j^{\text{phantom}}$ はファントム画像である。 $N$ は $f_j^{\text{phantom}} > 0$ となる画素の数である。

- 半値幅 (統計ノイズなしの画像)

解像度を評価するために、数値ファントムの中心にある点線源 (半径1画素)の半値幅を計算した。半値幅はバックグラウンドを差分した後に、画素間を線形補間して計算した。

- 平均2乗誤差 (統計ノイズありの画像)

統計ノイズの大きさを評価するために、統計ノイズありのデータ (カウント数 $1.0 \times 10^7$ )を再構成し、図4に示した2つのROI (ROI-1, ROI-2)の平均2乗誤差 (Root Mean Square Error, RMSE)を計算した。RMSEの定義式を以下に示す。

$$RMSE(k) (\%) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j \in \text{ROI}} (f_j^{\text{recon}}(k) - f_j^{\text{true}}(k))^2} \left( \frac{1}{N} \sum_{j \in \text{ROI}} f_j^{\text{true}}(k) \right)^{-1} \quad (2)$$

ここで、 $f_j^{\text{true}}(k)$ は統計ノイズのない場合の $k$ 反復目の再構成画像である。 $N$ はROI内の画素数である。

- コントラスト回復係数 (統計ノイズありとなしの画像)

スポットのコントラスト回復 (定量性)を評価するために、ホットスポット (半径2.5画素)のコントラスト回復係数 (CRC)を計算した。CRCの定義式を以下に示す。

$$CRC(k) (\%) = (H(k)/B(k) - 1)/c \quad (3)$$

ここで、 $H(k)$ 、 $B(k)$ はそれぞれ $k$ 反復目の画像においてホットスポットおよびバックグラウンドに設定したROIの平均値である。スポットのROI内の画素数は12である。バックグラウンドのROIはスポットを取り囲む円環型ROI (888画素)である。 $c$ は平滑化した後の真のコントラスト値であり、今回は約2.52である。

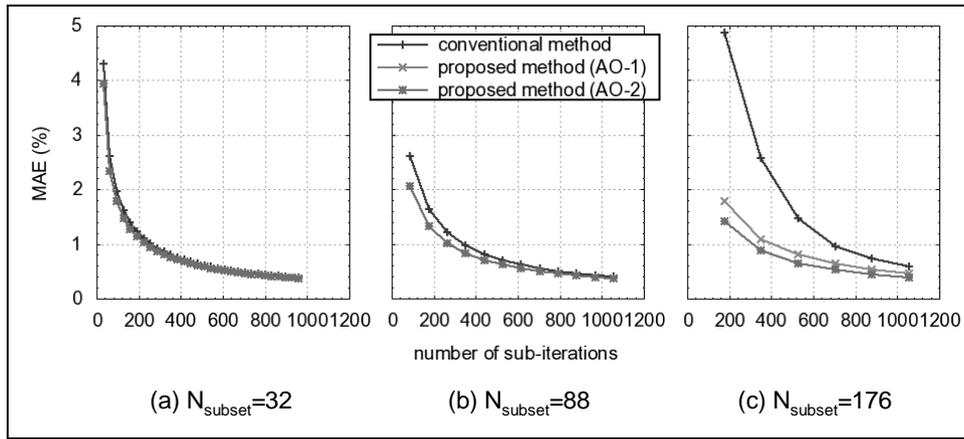


図5 異なるサブセット数およびデータ分割方法で得た再構成画像のMSE

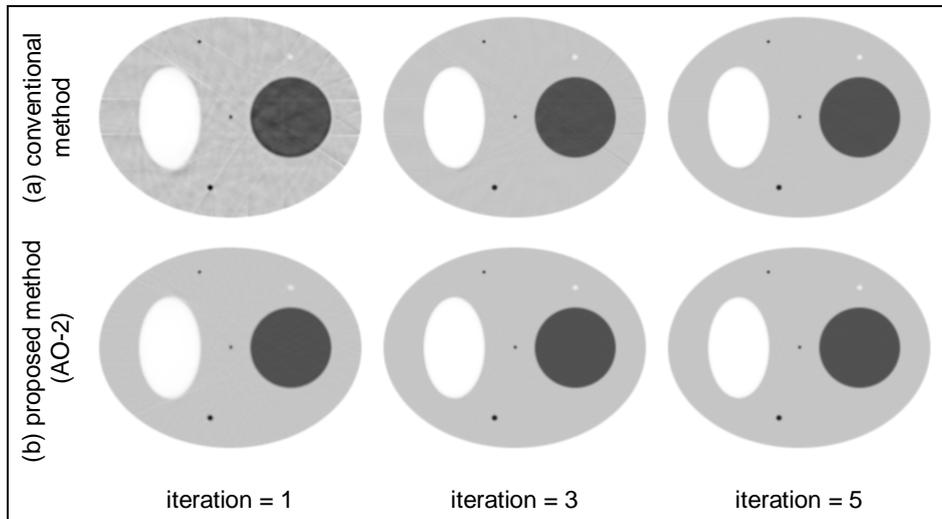


図6 異なるデータ分割方法で得た統計ノイズのない再構成画像 ( $N_{subset} = 176$ )

### 3. 2 結果と考察

図5に異なるサブセット数 ( $N_{subset} = 32, 88, 176$ ) およびデータ分割方法で得た再構成画像のMAEを副反復回数 ( $= k \times N_{subset}$ ) の関数として示す。まず、 $N_{subset} = 176$ において提案手法の2種類のアクセス順序を比較した結果、AO-2の方が早く真の画像に近づくことがわかった(図5(c))。以下ではアクセス順序がAO-2の場合の結果のみを示す。図5より、 $N_{subset} = 32$ の場合、従来手法と提案手法でMAEにほとんど差がでないのに対し、 $N_{subset} = 88, 176$ とサブセット数が多くなるとMAEに差が現われ、提案手法の方が早く真の画像に近づくことがわかる。図6に $N_{subset} = 176$ での統計ノイズなしの再構成画像 ( $k = 1, 3, 5$ )を示す。従来手法の1反復目の画像にはアーチファクトが多く現れるが、提案手法ではアーチファクトは現れなかった。従来手法での画像に見られるアーチファクトは、同一サブセット内に含まれる投影方向数が  $N_{aps} = 2$  と少ないために生じると考えられる。提案手法では  $N_{aps} = 8$  である。このことから同一サブセット内に含まれる投影方向数が収束過程に大きく影響するといえる。反復が進むとMAEの差は小さくなるが、提案手法のMAEは常に従来手法よりも小さくなっている。

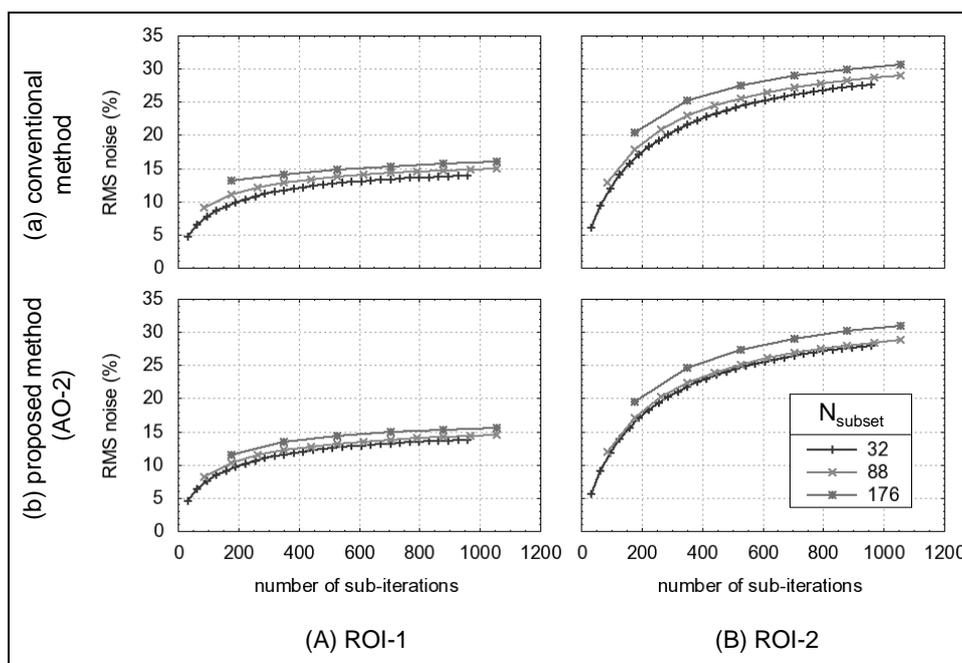


図7 異なるサブセット数およびデータ分割方法で得た再構成画像のRMSE

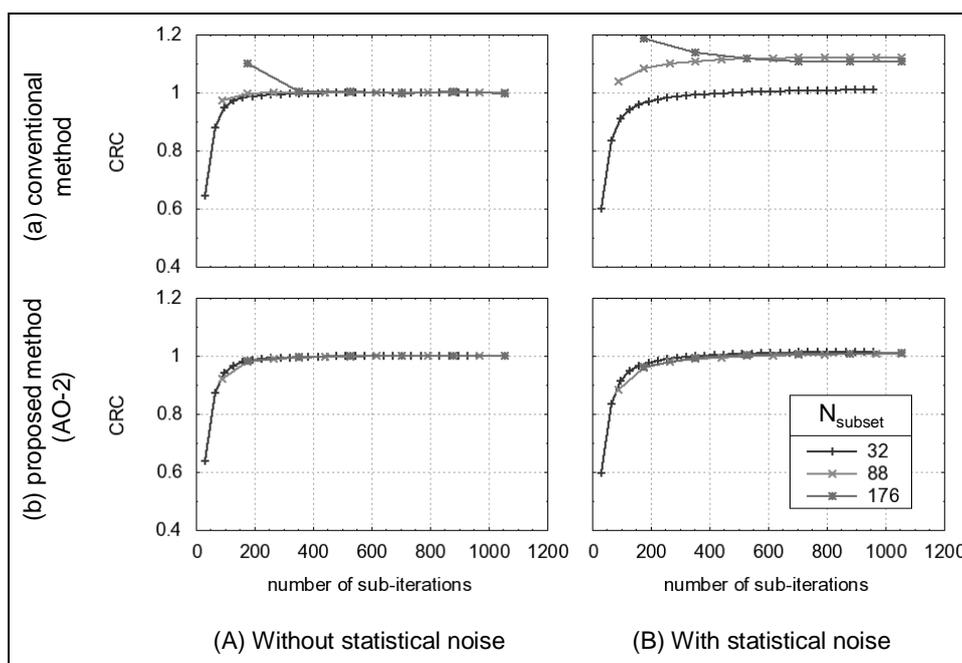


図8 異なるサブセット数およびデータ分割方法で得た再構成画像のCRC

一方、副反復回数に対する半値幅の変化を調べたところ、解像度回復はサブセット数およびデータ分割方法に依存しないことを確認した。結果のグラフは省略。

図7に異なるサブセット数およびデータ分割方法で再構成した画像のRMSEを示す。データ分割方法に関わらず、サブセット数を多くすると画像のRMSEは増加する。この結果より、提案手法のノイズ性能は従来手法とほとんど変わらないことがわかる。

図8に異なるサブセット数およびデータ分割方法で再構成した画像のCRCを示す。図8はデータ分割手法がCRC値に大きく影響することを示す。図8(A)より統計ノイズのない場合、サブセット数やデータ分割手法に関わらずCRC値は真値である1.0に収束する。一方、図8(B)より統計ノイズのある場合、従来手法では

$N_{subset} = 88, 176$ においてCRC値は真値に収束しない。 $N_{subset} = 32$ の場合、データ分割手法に関わらずCRC値が真値に収束したことから、サブセット数の増加によってCRC値が真値に収束しないのはリミットサイクルによる影響と考えられる。提案手法では統計ノイズの有無やサブセット数に関わらずCRC値は真値に収束した。一方、ここでのCRC値は標本値であり、最初にアクセスするサブセットに依存すると考えられる。そこで、 $N_{subset} = 176$ において最初にアクセスする角度方向のサブセットを4通りに変えて再構成した。各場合の画像のCRC値とそれらの平均を図9に示す。従来手法ではCRC値に正のバイアスが生じているに対し、提案手法ではほとんどバイアスが生じていないことがわかる。

これらの結果から、投影方向のみでデータを分割する場合、サブセット数を極端に多くすると同一サブセット内に含まれる投影方向数が不足し、再構成画像は真の画像に収束しにくくなると考えられる。一方で、DOI次元での分割は解像度や統計ノイズに影響せず、投影方向数の問題を緩和するため収束性を改善すると考えられる。

#### 4. まとめ

本稿では、DOI-PETのヒストグラムデータをDOI情報の次元で分割する新たな手法を提案し、シミュレーション実験により収束速度や画質を評価した。結果から、提案手法は従来の投影方向のみによる分割手法よりも優れることを示した。これは提案手法によって同一サブセット内の投影方向数の問題が緩和されたためと考える。今回の評価では、サブセット数を極端に増加させてもホットスポットのCRC値にバイアスが生じない点が従来手法と大きく異なった。今後はDOI次元での分割数をさらに増やした場合でも評価を行い、提案手法の性質を詳細に調べる必要がある。

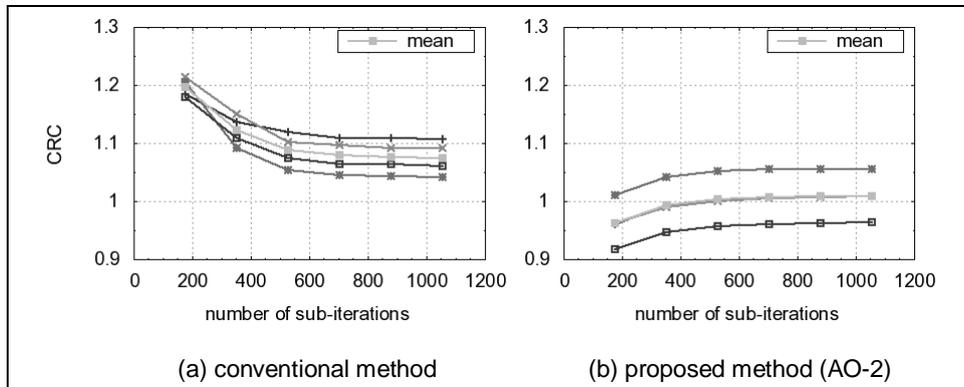


図9 最初にアクセスするサブセットを4通りに変えた場合のCRC値とそれらの平均値 ( $N_{subset} = 176$ )

#### 参考文献

- [1] 小林哲哉、山谷泰賀 他、TOF情報とDOI情報の利用によるPET画像の画質改善、第26回日本医用画像工学会、A2-8、筑波、2007年7月
- [2] E. Tanaka and H. Kudo, Subset-dependent relaxation in block-iterative algorithms for image reconstruction in emission tomography, *Phys. Med. Biol.*, Vol. 48, pp. 1405-1422, 2003.
- [3] S. Jan, G. Santin et al, GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT, *Phys. Med. Biol.*, Vol. 49, pp. 4543-4561, 2004.

# (10) 小動物用 DOI-PET 装置の 3 次元画像再構成

高橋悠\*1、山谷泰賀\*2、小林哲哉\*1,2、北村圭司\*3、長谷川智之\*4,2、村山秀雄\*2、菅幹生\*1  
 千葉大学・自然科学研究科\*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  
 島津製作所\*3、北里大学・医療衛生学部\*4

## 1. はじめに

検出器の 3 次元深さ位置情報を計測できる DOI (depth of interaction) 検出器は、装置の視野中での解像度の一様性を高めることができるため、検出器を測定対象に近づけて撮影し、装置感度を高める近接撮影型 DOI-PET 装置の開発が期待される。小動物用の近接撮影装置として jPET-RD が提案されている[1]。jPET-RD は  $1.4 \times 1.4 \times 4.5 \text{mm}^3$  の LYSO シンチレータを  $32 \times 32 \times 4$  層に配置した大面積検出器ブロック[2]を 6x2 リングに配置した構成となっている (図 1)。jPET-RD と小動物用装置である microPET II[3]について装置構成の比較を表 1 に示す。4 層 DOI 検出器ブロックを用いる jPET-RD は総結晶素子数が多いことに加え、リング径にほぼ等しい FOV (field of view) を設定することで FOV を通過する LOR (line of response) 数が膨大となり、画像再構成の計算コストも増加する。これまでに観測モデルの最適化と ray-tracing 法の高速化により、on-the-fly 計算で OSEM 法 1 反復あたりの計算時間が約 3 時間となることを示した[4]が、実用的な計算時間ではない。DOI-PET の観測データの次元数を削減する DOI compression (DOIC) 法[5]が提案されており、観測データの DOI 層ペアを 16 (4 層 x 4 層) から 1 (1 層 x 1 層) に圧縮することで大幅な計算コストの削減が期待できる。一方で、DOIC 法の適用において足し合わせ先の DOI 層ペアが制限されることで画質の劣化が懸念される。本稿では、まず DOIC 法を適用した上で 1 層 x 1 層の装置において観測モデルの検討を行い、次に DOIC 法を適用せず再構成をした場合と計算コストおよび画質の比較を行った。

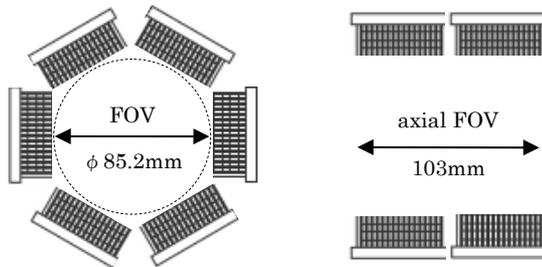


図 1 jPET-RD 設計案

表 1 microPET II と jPET-RD の装置構成の比較

|                 | microPET II | jPET-RD     |
|-----------------|-------------|-------------|
| 総結晶素子数          | 17,640      | 49,152      |
| リング直径 (cm)      | 16.0        | 8.5         |
| 断面内視野直径 (cm)    | 8.0         | 8.5         |
| 体軸視野 (cm)       | 4.9         | 10.3        |
| FOV を通過する LOR 数 | 51,120,720  | 731,118,324 |

## 2. 方法

### 2.1 DOIC 法

DOI-PET 装置では DOI 総数の 2 乗に比例して検出素子数が増加するため、計算コストが増加することに加え、1 検出素子対あたりの検出カウント数が減少し、感度補正用データの統計精度が低下する。この問題に対し、DOIC 法では DRF (detector response function) の相関を基に感度の低い DOI 層ペアのデータを感度の高い DOI 層ペアに足し合わせることで、データ次元数を削減し感度補正用データの統計精度を向上させる。具体的には、まず図 3 に示すように、DOI 層ペアを感度の高さに応じて 1 から 16 までインデックス (DOI index) をつけて表す。リストモードデータをヒストグラム化する際に、DOI index が  $N$  より大きなイベントについて、最も DRF の相関が高い  $N$  以下の DOI index のデータ bin に足し合わせる。 $N$  値は計算コストと精度のバランスをとるパラメータとなる。

## 2.2 観測モデル

正確な観測系の近似モデルとして、平行線モデル[6]と分割モデル[7]を比較した。両モデルともに複数本の $\gamma$ 線の飛行経路(sub-LOR)を仮定し、システムマトリクス要素はボクセルと各 sub-LOR の交差線分長に検出確率を重み付けし、足し合わせることで計算される。このとき、sub-LOR に沿った $\gamma$ 線の検出確率は検出素子の経路長から求める。平行線モデルは DRF が LOR 上でほぼ一様であることを仮定し、複数の平行な sub-LOR により DRF を計算する(図 3(a))。分割モデルは結晶を等体積の領域に分割し、各領域の中心を結ぶ複数の sub-LOR により DRF を計算する(図 3(b))。近似精度と計算コストのバランスをとるパラメータとして、平行線モデルにおける sub-LOR の間隔  $\Delta L$  と分割モデルにおける領域分割数  $D$  を最適化する必要がある。

| DOI layer |     | (front) ← → (rear) |     |     |     |
|-----------|-----|--------------------|-----|-----|-----|
| DOI layer |     | 1st                | 2nd | 3rd | 4th |
| (front)   | 1st | 1                  | 3   | 6   | 10  |
|           | 2nd | 2                  | 5   | 9   | 13  |
|           | 3rd | 4                  | 8   | 12  | 15  |
| (rear)    | 4th | 7                  | 11  | 14  | 16  |

図 2 各 DOI 層ペアに対する DOI index

(1 が最も感度の高いペア)

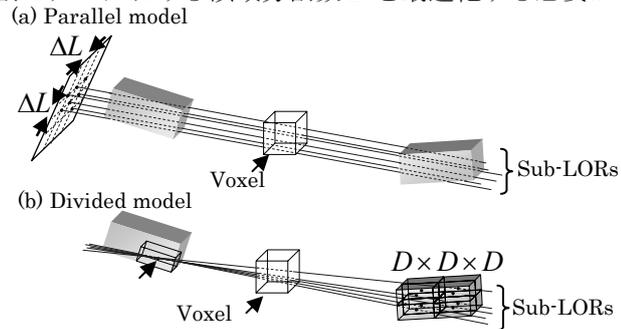


図 3 観測系の近似モデル: (a) 平行線モデルと (b) 分割モデル

## 3. 計算機シミュレーション

### 3.1 観測モデルの検討

まず、DOIC 法のパラメータ  $N$  を 1 に設定してデータを圧縮し、1 層 x 1 層の装置で再構成を行う場合について計算コストと画質から観測モデルの最適化を行った。次に、これまでに 4 層 x 4 層の装置で最適化した観測モデルについて同様のシミュレーションを行い、DOIC 法を適用した場合との

比較を行った。図 4 のファントムを用い、モンテカルロシミュレータ GATE により 225M カウントのデータを作成した。バックグラウンドと各ホットスポットとの線源強度比は 1 対 10 とした。観測データから 4 層 x 4 層のヒストグラムと、 $N=1$  の DOIC 法を適用して 1 層 x 1 層のヒストグラムを作成した。物体空間は一辺 0.75mm のボクセルを基底関数として 120x120x136 にサンプリングし、画像再構成には平行線モデルまたは分割モデルに基づいてシステムマトリクスを計算し、OSEM 法 (subset=8) を適用した。計算時間短縮のため、MRD(maximum ring difference)を 24 に制限した。

画質評価の指標として、直径 3.5mm、5.0mm、7.5mm、12.5mm の各ホットスポットの CRC (Contrast Recovery Coefficient) とバックグラウンドの NSD (Normalized Standard Deviation) を用いた。それぞれの値の計算は(6)、(7)式より計算する。また、OSEM 法 1 反復あたりの計算時間を計算コストの指標とした。Dual core Xeon 3.0GHz×2CPU(8Gbyte メモリ)の計算機を用いて 4 スレッドの並列計算を行った。

$$\text{CRC} = (\text{Mean}(\text{hotspot ROI}) - \text{Mean}(\text{background ROI})) / \text{Mean}(\text{background ROI}) / 9 \quad (6)$$

$$\text{NSD} = \text{SD}(\text{background ROI}) / \text{Mean}(\text{background ROI}) \quad (7)$$

今回行った 4 種類のシミュレーションを以下にまとめる。

(sim-a) : DOIC 法により圧縮した 1 層 x 1 層のデータ、 $\Delta L = 0.1\text{mm}$  に設定した平行線モデル

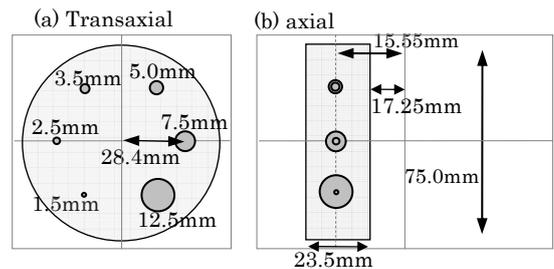


図 4 画質評価用ファントム

(sim-b) : DOIC 法により圧縮した 1 層 x 1 層のデータ、 $\Delta L = 0.2\text{mm}$  に設定した平行線モデル

(sim-c) : DOIC 法により圧縮した 1 層 x 1 層のデータ、 $D = 2$  に設定した分割モデル

(sim-d) : 4 層 x 4 層のデータ、 $\Delta L = 0.4\text{mm}$  に設定した平行線モデル

(sim-a)~(sim-d)について、NSD に対する 3.5mm のホットスポットで計算した CRC を図 5 に、ノイズレベル一定 (NSD=0.3) の条件下における各ホットスポットの直径に対する CRC を図 6 に、計算時間を表 2 に示す。図 5 より、NSD の増加に対し、(sim-a)、(sim-b)、(sim-c)の CRC はほぼ同値まで回復する。一方、(sim-a)、(sim-b)、(sim-c)の計算時間を比較すると、表 2 より(sim-c)の計算コストは(sim-a)の約 1/12 であり、(sim-b)の約半分であった。次に、(sim-c)と(sim-d)を比較した。図 6 より、(sim-d)に対し(sim-c)の各ホットスポットの CRC は約 3~8%低下する。一方、計算時間を比較すると、(sim-c)の計算コストは(sim-d)の約 1/3 であった。NSD=0.3 における(sim-c)と(sim-d)の再構成画像を図 7 に示す。

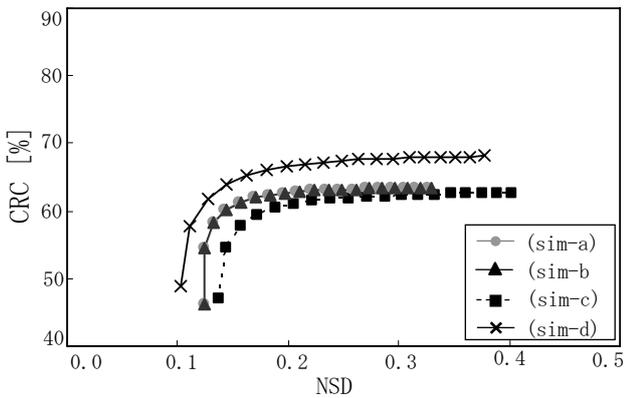


図 5 NSD に対する CRC の比較

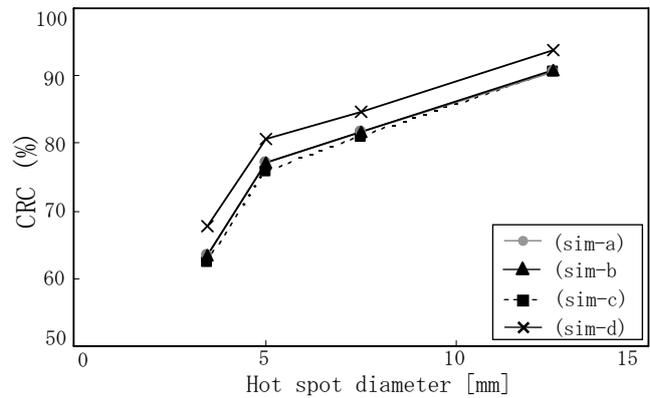


図 6 Hot spot の直径に対する CRC の比較

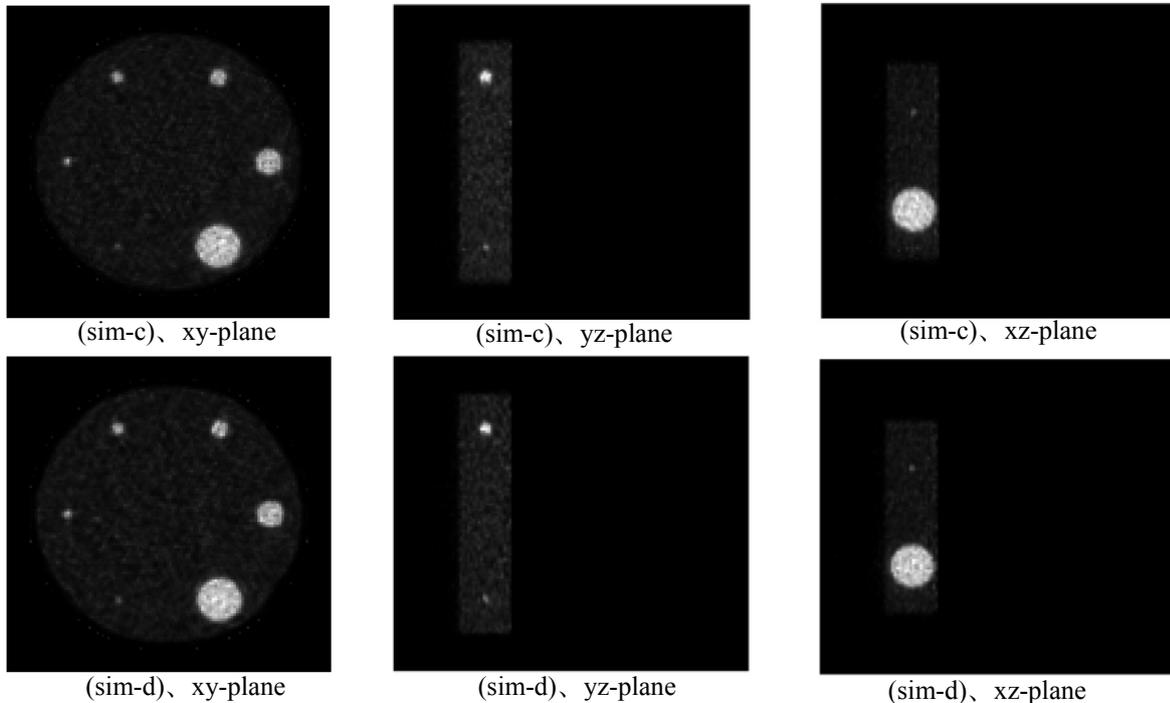


図 7 直径 1.5mm のホットスポットの中心を通る平面における(sim-c)と(sim-d)の再構成画像の比較

表 2 OSEM 法 1 反復あたりの計算時間の比較 (MRD=24)

|                    | (sim-a) | (sim-b) | (sim-c) | (sim-d) |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|
| 1 反復あたりの計算時間 [sec] | 485     | 3,457   | 282     | 946     |

### 3.2 MOBY ファントムを用いたシミュレーション

3.1 における(sim-c)の条件をフルリング (MRD=64) の再構成に適用し、計算時間と再構成画像の確認を行った。シミュレーションに用いた digital mouse whole-body (MOBY)ファントム[8]を図 8 に示す。MOBY ファントムから作成した投影データに 200M カウントに応じたポアソンノイズを加え、 $N=1$  の DOIC 法によりデータを圧縮した。

図 9 に再構成画像(OSEM 法 10 反復)を示す。再構成に必要なメモリは約 1 Gbyte であり、OSEM 法 1 反復あたりの計算時間は約 40 分であった。

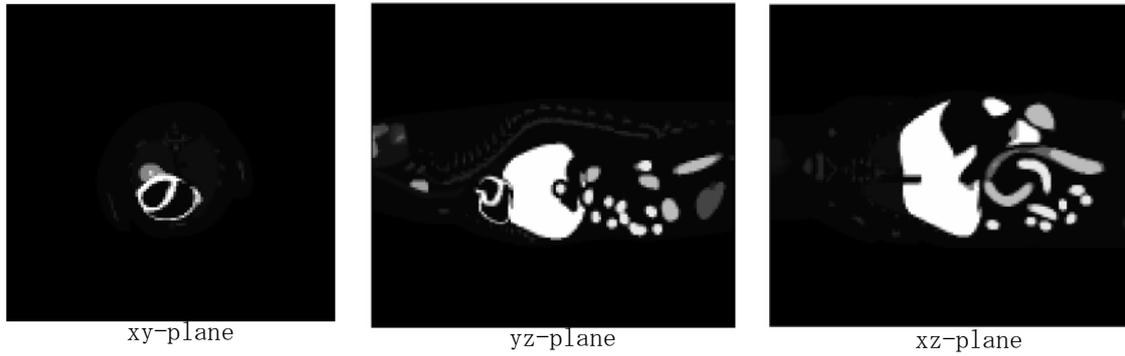


図 8 シミュレーションに用いた MOBY ファントム

4.  
ま  
と  
め  
jP  
ET-  
RD  
の画

像再構成に DOIC 法を適用するため、1 層 x1 層の装置における観測モデルの検討および DOIC 法による画質の低下を評価した。まず、1 層 x1 層の装置においては、領域分割数 2 の分割モデルを用いるこ

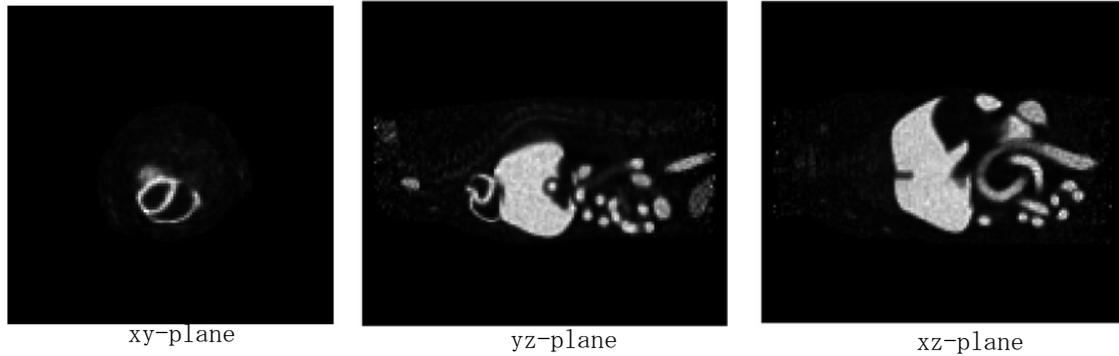


図 9 MOBY ファントムの再構成画像 (OSEM: 10 反復)

とで NSD に対する CRC および計算コストが最適であることを示した。また、DOIC 法を適用せずに 4 層 x4 層の装置で再構成を行った場合と比較して、CRC は 3~8%低下するが、計算コストは約 1/3 となることを示した。MRD=64 の装置の画像再構成において、OSEM 法 1 反復あたりの計算時間は約 40 分となった。

### 参考文献

- [1] Kitamura K, Yamaya T, Yoshida E et al: Preliminary Design Studies of a High Sensitivity Small Animal DOI-PET Scanner: jPET-RD. *Conf. Rec. 2004 IEEE NSS & MIC*, M10-132, 2004
- [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*, 53. no.1, 35-39, 2006
- [3] Tai Y C, Chatziioannou A F, Yang Y et al: MicroPET II: design, development and initial performance of an

improved microPET scanner for small-animal imaging. *Phys Med Biol* 48: 1519-1537, 2003

[4] Takahashi H, Yamaya T, Kobayashi T et al: System Modeling of Small Bore DOI-PET Scanners for Fast and Accurate 3D Image Reconstruction. *Conf. Rec. 2007 IEEE NSS & MIC*, M18-242, 2007

[5] Yamaya T, Hagiwara N, Obi T et al: DOI-PET image reconstruction with accurate system modeling that reduces redundancy of the imaging system. *IEEE Trans Nucl Sci* 50: 1404-1409, 2003

[6] Yamaya T, Hagiwara N, Obi T et al: Transaxial System Models for the jPET-D4 Image Reconstruction. *Phys Med Biol* 50: 5339-5355, 2005

[7] Huseman R H, Klein G J, Moses W W et al: List-Mode Maximum-Likelihood Reconstruction Applied to Positron Emission Mammography with Irregular Sampling. *IEEE Trans Med Imag* 19: 532-537, 2000

[8] Segars W P, Tsui B M W, Frey E C, Johnson G A, Berr S S: Development of a 4D digital mouse phantom for molecular imaging research. *Mol Imaging Biol.* 6: pp149-159, 2004

## ( 1 1 ) 蛍光兼用 DOI-PET 検出器

高橋慧<sup>1,2)</sup>, 村山 秀雄<sup>2)</sup>, 河合 秀幸<sup>3)</sup>, 稲玉 直子<sup>2)</sup>, 澁谷 憲悟<sup>2)</sup>, 小田 一郎<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>千葉大学・自然科学研究科, <sup>2)</sup>放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター

<sup>3)</sup> 千葉大学・理学部, <sup>4)</sup>島津製作所

### 1. はじめに

複数の機能画像を同時に撮像することは、生体内の異なる機能同士の関連性を見出し、分子イメージング研究の発展に寄与するものと考えられる。我々は PET と蛍光イメージング双方の機能を持った、マルチモダリティを可能とする検出器の開発を目指した。PET 検出器として我々はこれまでに検出効率と視野領域端における高い位置分解能を両立する PET 用 DOI (Depth Of Interaction) 検出器の研究を進め、同一結晶による深さ方向 4 層の位置弁別が可能な 4 層 DOI 技術を構築した。4 層 DOI-PET 検出器は近接撮像時の位置分解能劣化を抑制するため、近接撮像を必須とする蛍光イメージングとの同時撮像を考えた上では非常に有利である。そこで我々は PET 用 4 層 DOI 検出器に蛍光検出能力を付加することを目指し、PET での消滅光子と蛍光の同一受光素子による検出を研究した。本稿では試作した検出器の概要と、特に蛍光検出機能に関する基礎実験の結果を示す。

### 2. 検出器概要

本検出器の概要を下図 1 に示す。本検出器では PET の消滅放射線より生じるシンチレーション光と蛍光を同一の PS-PMT (Position Sensitive Photo-multiplier tube) で計測する。PET による消滅放射線は検出器内部のシンチレータと相互作用を起こし、波長 400nm 付近のシンチレーション光を多数放出する。これに対して蛍光イメージングでは生体内から透過されやすい赤外光 (波長 600nm 以上) が単光子として放出される。シンチレータは通常 PMT との接合面以外は反射材で覆われ、内部で発生したシンチレーション光の漏洩を防ぐように作られている。一方、検出器外部から来る蛍光はこの反射材を透過出来ないため PS-PMT での蛍光検出を行うには反射材の一部を取り除かなければならず、その場合シンチレーション光の漏洩が

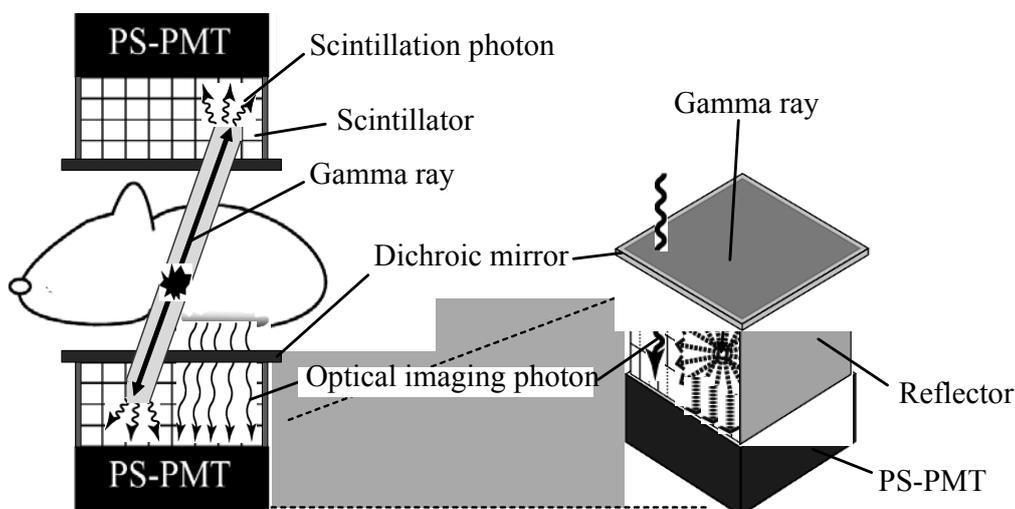


図 1 検出器概要

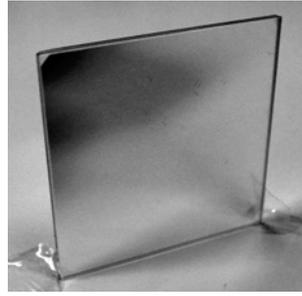
起こり PET 検出器としての性能は劣化してしまう。この漏洩を防ぐために我々はダイクロイックミラーを用いた。ダイクロイックミラーは波長 400nm 付近の光を反射し 600nm 付近の光を透過するものを選択している。これを検出器部の蓋として用いることにより検出器外部から来る蛍光は透過しつつ検出器内で生じるシンチレーション光の漏洩を防ぐことができ、PET 検出器としての性能劣化を抑制している。ダイクロイックミラーを透過し検出器内部に入った蛍光はシンチレータをライトガイドとして PS-PMT で検出される。PS-PMT の各アノード信号は独立に読み出され、それぞれで光子数計測が行われアノード配列に対応した蛍光の分布図が作られる。シンチレーション光からは各アノード信号の重心演算によりシンチレータ内での消滅放射線の相互作用位置が決定される。

本検出器では受光素子として浜松ホトニクス社製の PS-PMT、H7546B-01 を用いている。フォトカソード面はマルチアルカリであり、シンチレーション光の発光波長である 400nm 付近から蛍光イメージングにおいて生体外へ透過される波長 600nm 以上の赤外光までの広い範囲に量子効率を持つ。また、8 x 8 の格子状に配列された計 64ch のアノードを持

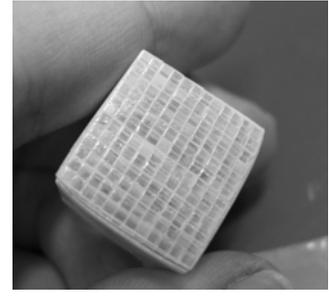
つ。シンチレータとしては自発光がなく減衰時間の短いケイ酸ガドリニウム ( $Gd_2SiO_5:GS0$ , Ce 濃度 0.5mol%) を使い、1.42 mm×1.42 mm×4.5 mm の細かな素子を 12×12×4 層の DOI 構造に構成し使用している。結晶間のカップリング材料には屈折率 1.45 の RTV ゴム (KE420、信越化学工業)、反射材には厚さ 0.065mm、反射率 98% の Multilayer polymer mirrors (住友 3M) を用いた。

### 3. 光減衰測定

本検出器において、蛍光は検出器外部よりダイクロイックミラーとシンチレータ(12 x12 x 4 層)を透過し PS-PMT へ至る。シンチレータはライトガイドの役割を果たし、PS-PMT へ到達した蛍光はアノード 64ch で独立にカウントされ、その分布からイメージングされる。また蛍光はダイクロイックミラーとシ



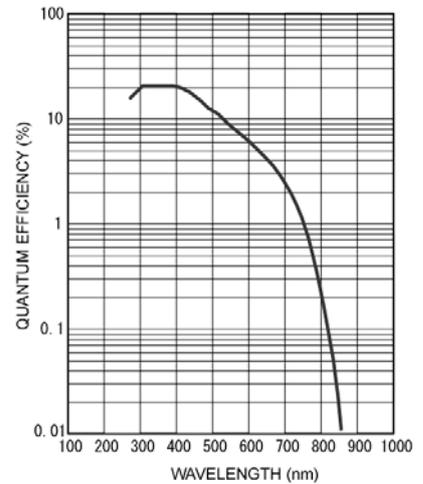
A ダイクロイックミラー



B シンチレータ  
(12 x12 x 4 層)



C H7546B-01



D H7546B-01 量子効率

図 2 検出器構成

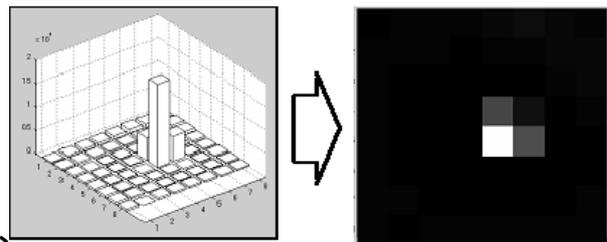


図 2 光子数計測からの MAP 化

ンチレータを透過する過程で減衰・散乱され、PS-PMT で実際に検出される光子数は入射時に比べて低下している。

よって、シンチレータとダイクロイックミラーによる検出光子数の減少度合いを計測し評価した。PMT 上に何も置かない状態(Non)、ダイクロイックミラーのみを置いた状態(Dichroic mirror)、シンチレータのみを置いた状態(Scintillator)、シンチレータとダイクロイックミラーの双方を設置した状態(Dichroic mirror + Scintillator)の4つの状態を用意し、それぞれに対して検出器上面から光源による光を入射させ PMT で得られた光量を比較する。光源には蛍光の代用として波長 650nm の光を発する LED を使用し、結晶素子一つに真上から入射させた。結果は PMT 上に何も置かない状態で計測された光量を 1 とした相対値で表1へまとめる。

表 1 検出光子数相対値

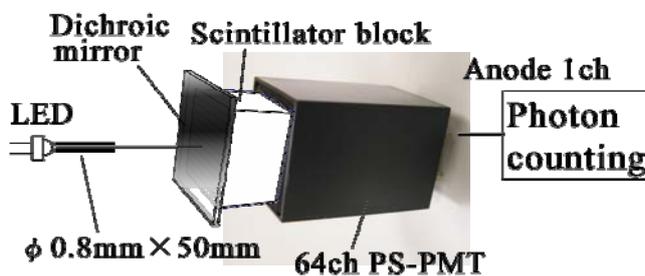


図 4 光減衰実験略図

| Materials between the LED & the PMT | Photon counts [Relative] |
|-------------------------------------|--------------------------|
| Nothing                             | 1                        |
| Dichroic mirror                     | 0.92                     |
| Scintillator                        | 0.66                     |
| Dichroic mirror + Scintillator      | 0.56                     |

#### 4. スリット照射測定

蛍光を検出するにあたり、ダイクロイックミラー及びシンチレータ内での散乱も画像に対し大きな影響を与えると考えられる。その様相を確認するために、下図5のようなスリットを用いた実験を行った。

まず遠方から光をスリットにより特定の形にして検出器へ照射する。到達した光を PS-PMT の全 64ch で独立に光子数計測し光分布を確認する。PS-PMT の有感領域 18.1mm x 18.1mm に対し、スリットには 3mm x 15mm の長方形二つから成る十字型のものを用いた(図6)。複数アノード間での広がりも考慮するため、スリット幅はアノードピッチの 2.3mm より広い 3mm に設定してある。シンチレータと PS-PMT・ダイクロイックミラーの間は空気層でカップリングされている。ダイクロイックミラーとシンチレータでの散乱を見るために、スリットはダイクロイックミラー前面に密着させた。このスリットを用いて得られた光子数分布を図7、図8に示す。

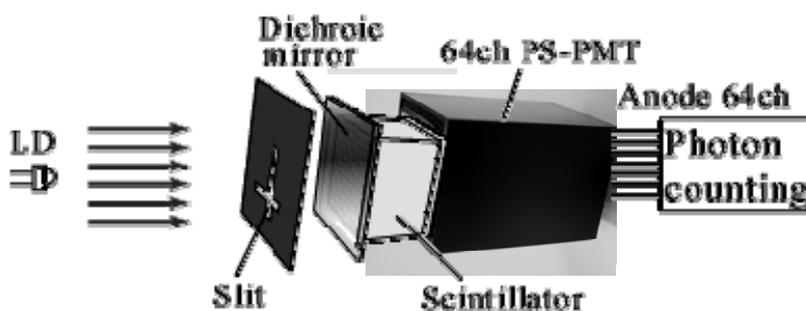


図 5 スリット照射実験略図

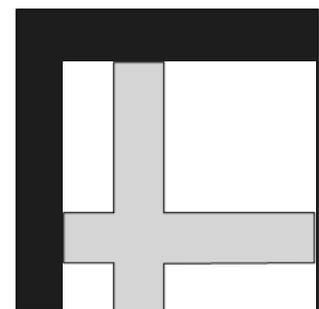


図 6 スリット図

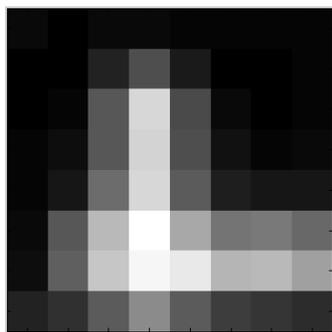


図7 光子数分布結果



図8 スリット位置との比較

### 5. 散乱ファントムによる影響の測定

蛍光イメージングを生体で行う場合、その生体内で蛍光の散乱の影響も考慮に入れる必要がある。その兆候を見るために厚さ3mmの平板状散乱ファントムを透過した光に対してPS-PMTで光子数分布を測定した。また、発光位置が変化させた場合での応答も確認した。散乱ファントムは波長660nmの光に対する乳房と同等の散乱係数(1.2/mm)及び吸収係数(0.006/mm)を持つよう作られている。光源にはLDに透過波長約630nmから670nmのバンドパスフィルタを付けたものを使用する。出力された光は直径1mmのピンホールで絞り、図10のように1.5mm間隔で七点、それぞれの位置が中央に来るようにLDを照射する。七点それぞれの位置での光分布は図11となる。PS-PMTからの信号は照射位置の七点がある直線状のアノードのみ出力している。また図12は横軸にLDの照射位置を、縦軸に図11の結果から逆算したLDの照射位置をプロットしている。

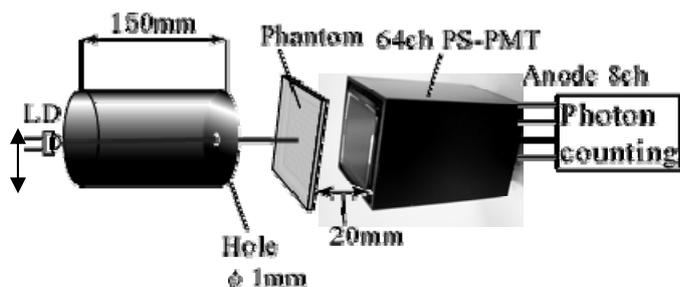


図9 散乱ファントム計測略図

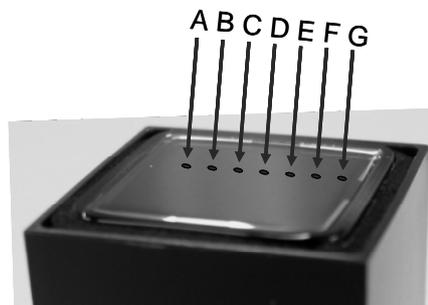
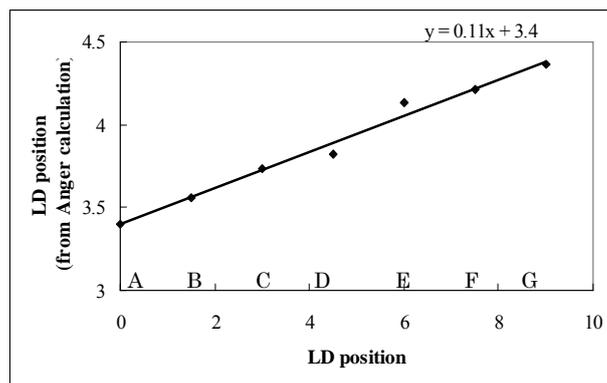
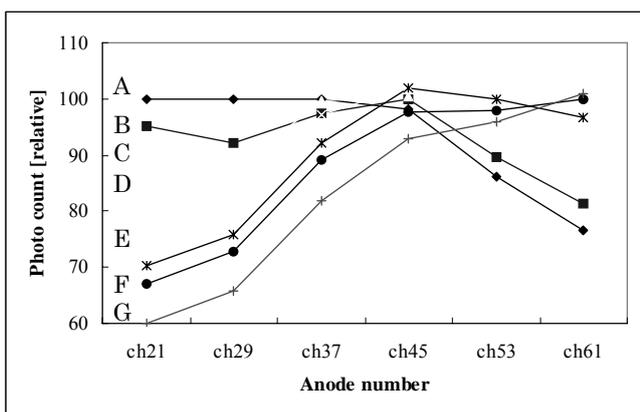


図10 PS-PMT表面拡大図  
LD照射位置七点 (A-G)



## 6. 考察・まとめ

表1より、光減衰についてはダイクロイックミラーに比べシンチレータの寄与が大きいことが判る。しかしダイクロイックミラーとシンチレータを通しても5割以上の透過が見込める結果となった。さらにシンチレータの層間接着剤等を最適化すれば、より良い透過率を得ることも期待できる。

図8より、スリット照射ではスリット形状にほぼ広がりなしに対応した結果が見られた。特に本検出器に用いられている4層 DOI 構造では結晶間の反射材を一部取り除いているため光の広がりが大きくなることが予想されていたが、今回の結果からはシンチレータ内での光の散乱は比較的少ないものと思われる。これはシンチレータ(GSO)と結晶間のカップリングマテリアル(RTV ゴム)の屈折率の差によって臨界角が小さくなっていることが原因の一つだと考えられる。GSO(屈折率 1.82)とRTV ゴム(屈折率 1.45)の臨界角は 53 度、GSO と空気の臨界角が 33 度なので、空気層からシンチレータに対し鉛直方向に入ってきた光が横方向に広がろうとしても必ず臨界角を超えて全反射になってしまう。

図11より、3mm の散乱ファントムを置いた状態でも照射位置によって光の分布に差異が出ていることが分かる。また図12より、LD を照射した位置と PS-PMT で得た信号から逆算して得られた LD の位置が線形的に対応しており、正しく光源の位置を測れていることが解った。

今後はこれらの結果を生かし、蛍光兼用 PET 検出器の完成を目指していきたい。

## 7. 謝辞

本研究を行うにあたり、島津製作所の樋爪健太郎様に蛍光用の散乱ファントムを作成していただきましたことを感謝致します。

## 参考文献

- [1] Prout D.L, Silverman R.W. Chatziioannou A. :IEEE Trans on Nucl. Sci. 51: 752-756, 2004.
- [2] T. Tsuda, H. Murayama, K. Kitamura, T. Yamaya, E. Yoshida, T. Omura, H. Kawai, N. Inadama, and N. Orita, "A Four Layer Depth of Interaction Detector Block for Small Animal PET," *IEEE Trans. on Nucl. Sci.*, vol. 51, pp. 2537 – 2542, October 2004.
- [3] D. L. Prout, R. W. Silverman, and A. Chatziioannou, "Readout of the optical OPET detector," presented at the Proc. 2003 IEEE Nuclear Science Symp./Medical Imaging Conf., Portland, OR, 2003.

## (12) PET・蛍光 CT 同時イメージング装置実現可能性検討

田島英朗

東京工業大学・総合理工学研究科

### 1. はじめに

生体内の様々な情報を画像として可視化する医用生体イメージングは、医学や薬学において重要な役割を担っている。また近年、複数のモダリティを相補的に組み合わせて用いるマルチモダリティ装置によって、疾病の見逃しや判定誤りの軽減、創薬プロセスにおけるスループットの向上等が期待されている[1, 2]。本研究では、PET (Positron Emission Tomography) 装置に対して、近赤外光を用いた光 CT を統合した装置に着目している。この装置では異なる生体機能を可視化して観測できるため、図 1 に示すような小動物モデルや、マンモグラフィへの応用が検討されている。ここで、近赤外光を用いた断層画像撮影方法は蛍光以外にも生体内の吸収係数分布を求めるもの、散乱係数分布を求めるもの、発光プローブを用いるものが検討されている[3, 4, 5]。しかし、吸収係数や散乱係数は生体の機能を表す物理量ではないため、薬剤追跡や遺伝子発現の追跡を行うことができない。また、発光プローブの場合には、プローブ自体を酵素反応によって発光させなければならないため、強い発光強度を得ることが難しくコントラストの高い画像を取得することが困難であると考えられるため、本研究では蛍光プローブを用いた蛍光 CT について検討を行う。また、蛍光プローブは励起光によって励起され、励起光強度と蛍光効率に応じた蛍光を放出するため、蛍光の照射方法に工夫の余地があり、それによる画質向上が期待できる。

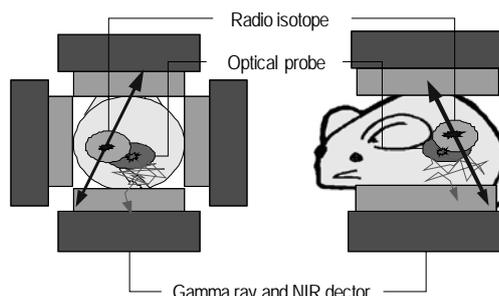


図 1. 小動物用 PET・光 CT 同時計測装置の概念図

本研究では PET の信号である  $\gamma$  線と蛍光 CT で用いる近赤外光を同時に検出可能な検出器として、PET 用検出器である DOI (Depth Of Interaction) 検出器を用いることを想定している[6, 7]。ここで、現在検討している同時計測装置ではそれぞれの信号を高感度で取得するために近接撮像を行う必要があるため、検出器配置に制限が加わるだけでなく、DOI 検出器は近赤外光に対して通常用いられている CCD と比較して分解能が非常に落ちるため高解像度の画像取得ができない。しかしながら、生体内部の蛍光剤分布を観測する場合、生体表面に現れる近赤外光は生体内の非常に強い散乱によって広がるため、高分解能な検出器を用いなくても、適切な撮影方法と再構成手法を用いることにより、分解能の低い検出器を用いた場合でも十分有用な断層像画像が取得できるものとする[8, 9]。そこで、本研究では DOI 検出器を蛍光検出器として用いた場合の蛍光断層像画像再構成について検討を行い、画質等の評価をすることによって実記開発の指針を示すことを目的としている。今回の報告では、励起光の照射方法を工夫することで、固定された分解能の低い検出器を用いた場合でも、分解能の高い検出器を用いた場合に比べて遜色の無い画質を取得可能なことを計算機シミュレーションによる解析によって示す。

## 2. 蛍光 CT における生体内光伝播モデル

蛍光 CT では、非浸襲に生体内の光学特性を画像化するために、生体表面で検出した情報から再構成する必要がある。再構成には、生体内のある一点の値が、各検出器の検出値にどのような影響を与えるのかを表す感度分布を求める必要がある。そのためには、生体内を伝播して表面に現れる光の特性を正確にモデル化しなければならない。本研究においては、十分な厚みを持った散乱体を想定し、生体内を伝播する光を、次式のように光拡散方程式で表すことにより、感度分布計算を行う。

$$D(\mathbf{r})\nabla^2\Phi_x(\mathbf{r},t)-\nu\mu_a(\mathbf{r})\Phi_x(\mathbf{r},t)-\frac{\partial\Phi_x(\mathbf{r},t)}{\partial t}+S(\mathbf{r},t)=0 \quad (1)$$

$$D(\mathbf{r})\nabla^2\Phi_e(\mathbf{r},t)-\nu\mu_a(\mathbf{r})\Phi_e(\mathbf{r},t)-\frac{\partial\Phi_e(\mathbf{r},t)}{\partial t}+Q(\mathbf{r})\Phi_x(\mathbf{r},t)=0 \quad (2)$$

ここで  $\Phi_x$ 、 $\Phi_e$ 、 $D$ 、 $\mu_a$ 、 $S$ 、 $Q$  はそれぞれ、励起光のフルーエンス、蛍光のフルーエンス、拡散定数、吸収係数、励起光源強度、蛍光発光効率を表す。また、添え字の  $x$ 、 $e$  はそれぞれ励起光、蛍光を意味し、変数の  $\mathbf{r}$ 、 $t$  はそれぞれ位置、時間を表す。ただし、励起光と蛍光で光学定数が同じと仮定している。今回、蛍光、励起光共に境界条件を  $\Phi=0$  として光拡散方程式を差分法によって解くことによりシミュレーションを行った。

## 3. 蛍光 CT シミュレーションモデル

蛍光 CT に対する再構成では、立方体モデルで表現された物体の各 voxel における蛍光濃度を要素とするベクトル  $\mathbf{f}$  で蛍光分布を表現する。ここで、voxel サイズは 1 辺 5.68mm、光学特性は  $\mu_a=0.02\text{mm}^{-1}$ 、 $\mu_s=1\text{mm}^{-1}$  の一様分布とした。また、voxel 内で発生する蛍光強度は、励起光の voxel 内フルーエンスと蛍光濃度に比例するとした。蛍光 CT では、励起光の照射点  $\mathbf{r}_p$  ( $p$  は整数で  $1\leq p\leq P$ ) に対して、図 2 のように  $n\times n$  pixels の検出器 4 面で観測されるデータを  $\mathbf{g}_p$  とし、 $P$  点の異なる位置からの励起光照射によって得られる観測データ  $\mathbf{g}$  を、

$$\mathbf{g}=\left[\mathbf{g}_1^T \quad \mathbf{g}_2^T \quad \Lambda \quad \mathbf{g}_P^T\right]^T \quad (3)$$

と記述する。ただし、検出器では励起光カットフィルタによって励起光がカットされ、完全に蛍光のみを検出できるものとしている。ここで、 $\mathbf{g}=\mathbf{H}\mathbf{f}$  と表現するシステムマトリクス  $\mathbf{H}$  を求めモデル化することで、蛍光分布の推定を行うことができる。シミュレーションジオメトリについて、励起光照射点 8 箇所、検出器解像度 8x8 pixels の場合の概念図を図 2 に示す。今回、システムマトリクスの特異値解析によって、検出器の pixel 数と励起光照射点数を変化させたときの影響を検討した。

今回の検討では、基準となる設定として検出器解像度を 8x8 pixels、励起光照射点 2 箇所（観測次元数 512 次元）とし、そこから、検出器解像度 16x16 pixels に上げた場合、及び励起光照射点数を 8 箇所に増やした場合（共に観測次元数 2048 次元）について比較を行った。

光拡散方程式を用いて、各設定におけるシステムマトリクスを計算し、SVD (Singular Value Decomposition) によって各システムマトリクスの特異値を求めた結果を図 3 に示す。ここで、それぞれの特異値を最大値が 1 になるように正規化し、降順にインデックスしている。この結果より、分解能を向上させた場合にも落ち込みが改善されているが、励起光照射点数を増やした方が全体的に特異値を持ち上げており、システム的により改善されていることがわかる。

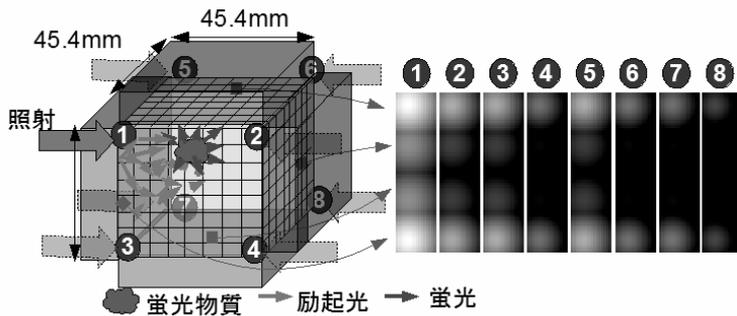


図 2. シミュレーションジオメトリ

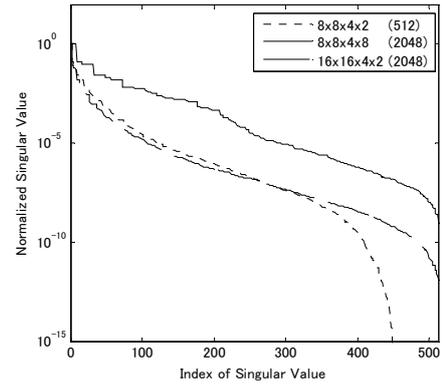


図 3. 特異値解析

#### 4. 蛍光断層画像再構成

各設定で取得できる画像を評価するための再構成手法として、Truncated SVD を用いた。この手法では、まずシステムマトリクスを SVD によって  $\mathbf{H}=\mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T$  と分解する。ここで、 $\mathbf{U}=\{\mathbf{u}_i\}(1\leq i\leq m)$ 、 $\mathbf{V}=\{\mathbf{v}_j\}(1\leq j\leq n)$  とし、また、 $\mathbf{S}$  は特異値  $\lambda_i(1\leq i\leq n)$  を対角要素とし、それ以外 0 要素である  $m\times n$  行列である。また、蛍光分布と観測データはそれぞれ、 $\mathbf{f}=\sum_{j=1}^n \alpha_j \mathbf{v}_j$ 、 $\mathbf{g}=\sum_{i=1}^m \beta_i \mathbf{u}_i$  と表すことができる。

Truncated SVD では、観測データ  $\mathbf{g}$  を特異ベクトル  $\mathbf{u}_i$  で展開し係数  $\beta$  を求め、 $\alpha$  の推定値を

$\hat{\alpha}_k = \frac{\beta_k}{\lambda_k} (1\leq k\leq R : \text{rank of H})$  とし、蛍光分布を  $\hat{\mathbf{f}} = \sum_{k=1}^R \hat{\alpha}_k \mathbf{v}_k$  のように求める。ここで、特異値が小さい特異ベクトルを使用すると、 $\beta$  に含まれるノイズが大きく増幅され再構成像に大きな誤差が出てしまう。そこで、 $\hat{\alpha}_k$  を調べ、その値が発散する少し手前で特異値を打ち切って 0 とすることで、ノイズを抑えることができる。

今回評価に用いたシミュレーションファントムを図 5 に示す。2 voxel (約 11mm) 分離された 2 つの蛍光効率 1 の蛍光プローブ集積を仮定した。そしてバックグラウンドは、生体の自家蛍光を想定して蛍光効率 0.01 とした。

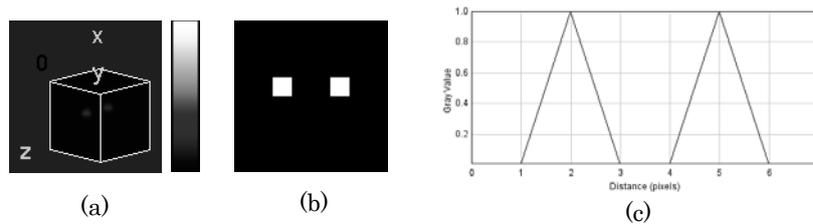


図 5. シミュレーションファントム：(a)3次元表示、(b)中心スライス、(c)中心プロファイル

図 6~8 に再構成のシミュレーションを行った結果を示す。観測データには 1.5%程度のランダムノイズを加え、図では対数をとって表示している。まず検出器解像度 8x8 pixels の場合、 $\hat{\alpha}_k$  が 250 あたりから発散しているため、200 で打ち切って再構成を行った。その結果、図 6. c~e のような再構成像が得られた。2つの蛍光プローブ集積が 1つにまとまってしまう。検出器分解能を 16x16 pixels に上げた場合には、観測データは図 7. a のような観測データとなり、 $\hat{\alpha}_k$  は 300 あたりから発散を始める(図 7. b)。そして、特異値を 250 で打ち切って再構成を行った結果、図 7. c~e のような再構成像が得られた。低分解能の時と比較して分布が中心集中しているが、2つの分布を分けることはできなかった。検出器分解能をそのままに、励起光照射位置を増やした場合の再構成結果を図 8 に示す。 $\hat{\alpha}_k$  の発散は 400 あたりから始まっているため、特異値の打ち切りを 350 として再構成を行った。その結果、図 8. c~e のような再構成像が得られた。これまでの結果では区別できていなかった 2 つの蛍光プローブ集積が区別できていることがわかる。

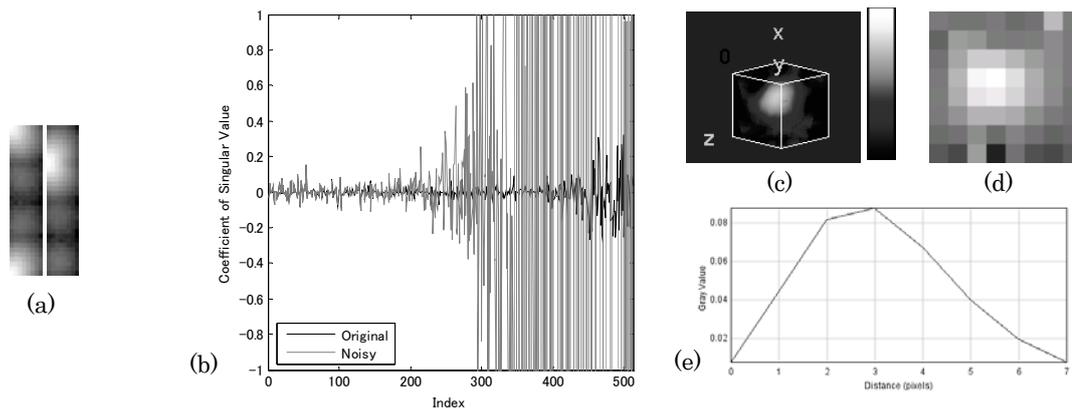


図 6. 検出器解像度 8x8、励起光照射点 2 箇所の場合の再構成結果: (a) 観測データ、(b)  $\hat{\alpha}_k$  推定結果、(c) 再構成像 3 次元表示、(d) 再構成像中心スライス、(e) 再構成像中心プロファイル

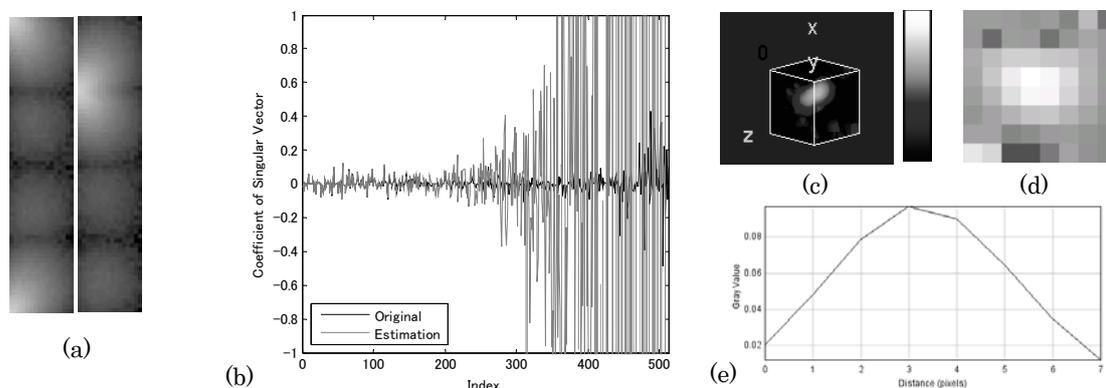


図 7. 検出器解像度 16x16、励起光照射点 2 箇所の場合の再構成結果: (a) 観測データ、(b)  $\hat{\alpha}_k$  推定結果、(c) 再構成像 3 次元表示、(d) 再構成像中心スライス、(e) 再構成像中心プロファイル

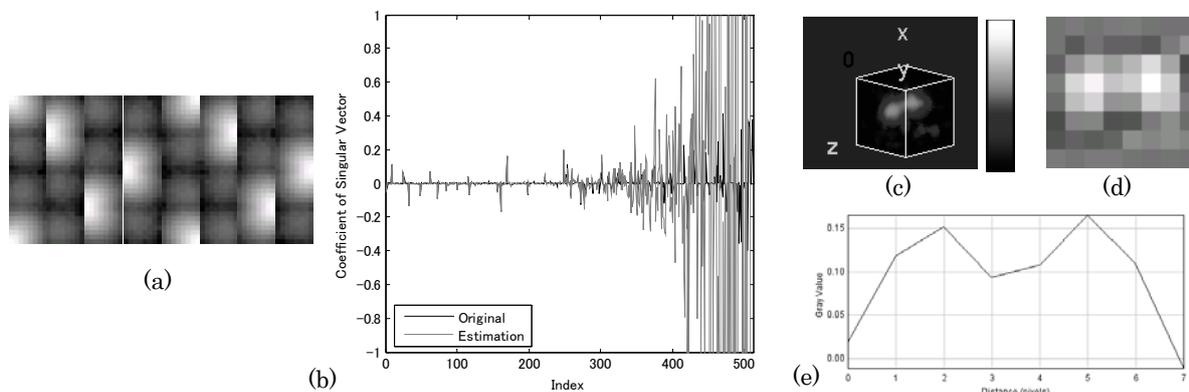


図 8. 検出器解像度 8x8、励起光照射点 8 箇所の場合の再構成結果: (a) 観測データ、(b)  $\hat{\alpha}_k$  推定結果、(c) 再構成像 3 次元表示、(d) 再構成像中心スライス、(e) 再構成像中心プロファイル

## 5. まとめ

PET・蛍光 CT 同時計測装置における蛍光 CT 画像再構成について検討を行った。そして、観測データを増やす場合、検出器分解能の向上により解像度を上げて増やすよりも、励起光照射点位置を増やすことによって次元数を増やしたほうが、より効率良く画質を改善できることをシステムマトリクスの特異値解析、及び Truncated SVD 再構成の計算機実験により示した。今後、実際の装置を作成するにあたっては、観測対象の形状等に応じて柔軟な計測ジオメトリを構築していく必要があるが、その際にも蛍光

観測を行う場合には十分離れた様々な場所から励起光を照射することにより、例え分解能の低い検出器を用いたとしても、3次元分布を精度良く推定することが可能になると期待される。

## 参考文献

- [1] D. L. Prout, R. W. Silverman and A. Chatziioannou, "Readout of the Optical PET (OPET) Detector", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol. 52, No. 1, pp.28-32, Feb. 2005
- [2] B. K. Kundu, A. V. Stolin, J. Pole et al., "Tri-Modality Small Animal Imaging System", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol. 53, No. 1, pp.66-70, Feb. 2006
- [3] Hideo Eda, Ichiro Oda, Yasunobu Ito et al., "Multichannel time-resolved optical tomographic imaging system", Review of Scientific Instruments, Vol. 70, No. 9, pp.3595-3602, Sep. 1999
- [4] Huijuan Zhao, Feng Gao, Yukari Tanikawa, et al., "Time-resolved diffuse optical tomographic imaging for the provision of both anatomical and functional information about biological tissue", Appl. Opt. Vol. 44, No. 10, pp.1905-1916, Apr. 2005
- [5] George Alexandrakis, Fernando R Rannou and Arion F Chatziioannou, "Tomographic bioluminescence imaging by use of a combined optical-PET (OPET) system: a computer simulation feasibility study", Phys. Med. Biol. 50 (2005) 4225-4241
- [6] 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 他 : PET・蛍光同時イメージングが可能な DOI 検出器の開発 (1) —基礎検討—, OJ2005, pp.368-369
- [7] 田島英朗, 小尾高史, 稲玉直子, 他 : PET・蛍光同時イメージングが可能な DOI 検出器の開発 (2) —入射蛍光分布の推定—, OJ2005, pp.28-29
- [8] 田島英朗, 小尾高史, 山谷泰賀, 他 : PET・光同時イメージング装置における蛍光及び内部発光観測の違いが光断層像再構成に与える影響, 第 26 回医用画像工学会大会, A2-10
- [9] 田島英朗, 小尾高史, 山谷泰賀, 他 : PET 用 DOI 検出器を用いた光 CT イメージング実現可能性の検討, OPJ2007, 27aE8

## 第2部

### 特別寄稿：PET 装置開発の展望

# (13) ハライド結晶を用いた PET 用検出器の開発

人見 啓太朗

東北工業大学・知能エレクトロニクス学科

## 1. はじめに

ハライド結晶を用いたシンチレーション検出器や、半導体検出器が近年 PET 用検出器として注目を集めている。ここでは、臭化セリウム ( $\text{CeBr}_3$ ) シンチレータ、臭化タリウム ( $\text{TlBr}$ ) 半導体検出器について述べる。

$\text{CeBr}_3$  は高い蛍光出力 ( $\sim 68,000$  photons/MeV)、速い蛍光減衰時間 ( $\sim 17$  ns) を持つシンチレータである。 $\text{CeBr}_3$  シンチレータはその高い蛍光出力のため、662 keV のガンマ線に対して 3.6% という高いエネルギー分解能を示す。また、蛍光減衰時間が早いので、約 200 ps の時間分解能が得られている [1]。このため  $\text{CeBr}_3$  シンチレータは PET 用検出器として大変有望である。

$\text{TlBr}$  は禁止帯幅 2.68 eV の化合物半導体である。 $\text{TlBr}$  は原子番号が Tl で 81、Br で 35 と大変高く、密度も  $7.56$  g/cm<sup>3</sup> と高いためにガンマ線吸収効率が大変高い。また、 $\text{TlBr}$  は禁止帯幅が広いので、室温で動作することが可能である。以上の特長から、 $\text{TlBr}$  は半導体 PET 用検出器材料として注目を集めている。

## 2. $\text{CeBr}_3$ シンチレータ

公称純度 99.99% の  $\text{CeBr}_3$  粉末を素材として用いて結晶育成を行った。 $\text{CeBr}_3$  は融点が  $722^\circ\text{C}$  と低いので石英管内での育成が可能である。本実験では、直径 8 mm の石英管に  $\text{CeBr}_3$  粉末を真空封入した。結晶育成は垂直ブリッジマン法により行った。図 1 は育成した  $\text{CeBr}_3$  結晶である。育成した結晶から  $2 \times 2 \times 4$  mm<sup>3</sup> のシンチレータを切り出し、Si アバランシェフォトダイオード (HAMAMATSU S5343SPL) を用いて評価を行った。図 2 は  $\text{CeBr}_3$  シンチレータから得られた  $^{137}\text{Cs}$  ガンマ線スペクトルである。比較のために同サイズの GSO シンチレータから得られたスペクトルも重ねてある。図から分かるように

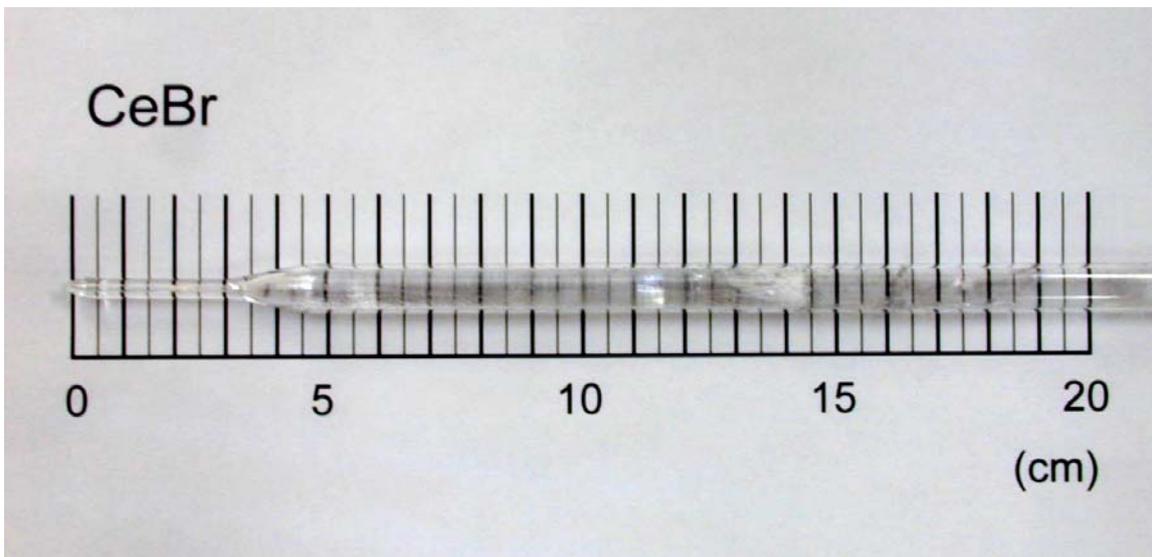


図1 垂直ブリッジマン法により育成した  $\text{CeBr}_3$  結晶

CeB  
r<sub>3</sub>  
シン  
チ  
レ  
ー  
タ  
は  
GSO  
シン  
チ

レータに比べ約4倍高いピークポジションを示した。

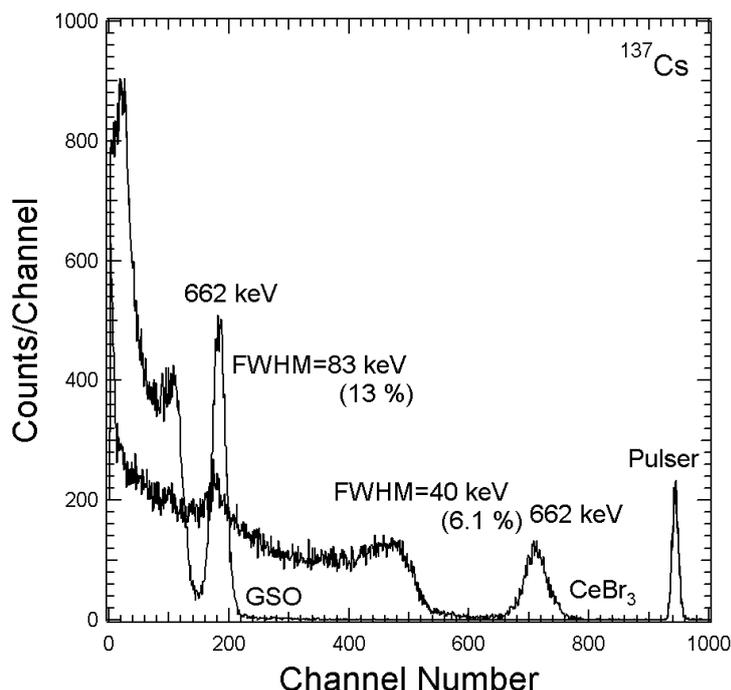


図2 GSO、CeBr<sub>3</sub>シンチレータから得られた<sup>137</sup>Csスペクトル

## 2. TlBr 半導体検出器

公称純度 99.99% の TlBr 粉末を素材として結晶育成を行った。素材を石英管に HBr ガス雰囲気中で封入し、帯域精製法を 300 回繰り返すことにより素材の純度を高めた。純化後 TMZ 法を用いて結晶育成を行った。約  $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$  に結晶を切り出し、真空蒸着法により金電極を形成した。カソードには一様のプレーナ電極を形成し、アノードにはガードリングに囲まれた  $1 \times 1 \text{ mm}^2$  のピクセル電極を 4 個形成した。カソード信号とアノード信号の比を取ることで、検出器中のガンマ線相互作用位置を決定し、その情報を基にアノード信号を補正しスペクトルを得た。図 3 は室温で TlBr 検出器から得られた <sup>137</sup>Cs ガンマ線スペクトルである。662 keV に対して 1.22% という高い分解能が得られた。

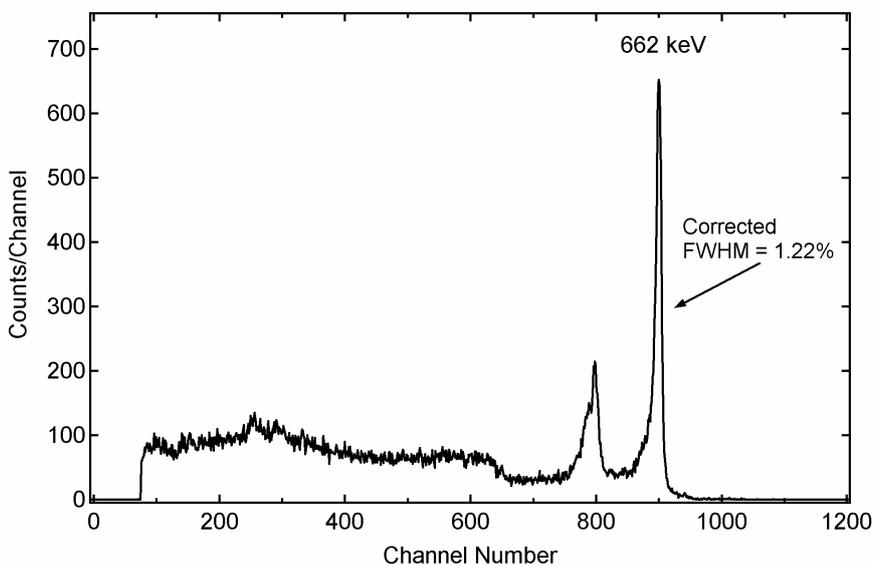


図3 TlBr 検出器から得られた<sup>137</sup>Csスペクトル

半導体検出器に於いては、ポラリゼーション現象と呼ばれる、検出器性能の経時劣化が問題となっている。PET 用検出器として半導体検出器には安定動作が求められる。TlBr 検出器は室温に於いてポラリゼーション現象を示したが、近年、Tl 電極を応用することによりその安定性が飛躍的に向上した [2]。図 4 は厚さ 0.5 mm、電極直径 3 mm のプレーナ型検出器から得られた  $^{137}\text{Cs}$  スペクトルである。検出器の印加電圧は 100 V で、測定は室温で行った。96 時間、検出器に電圧を印加し、ガンマ線を照射し続けて測定を行った。図から分かるように TlBr 検出器の性能は 96 時間の連続動作にもかかわらず、安定していることが分かる。

TlBr は高検出効率を持ち室温に於いて安定に動作するので、PET 用検出器として今後大変有望な検出器となる可能性がある。

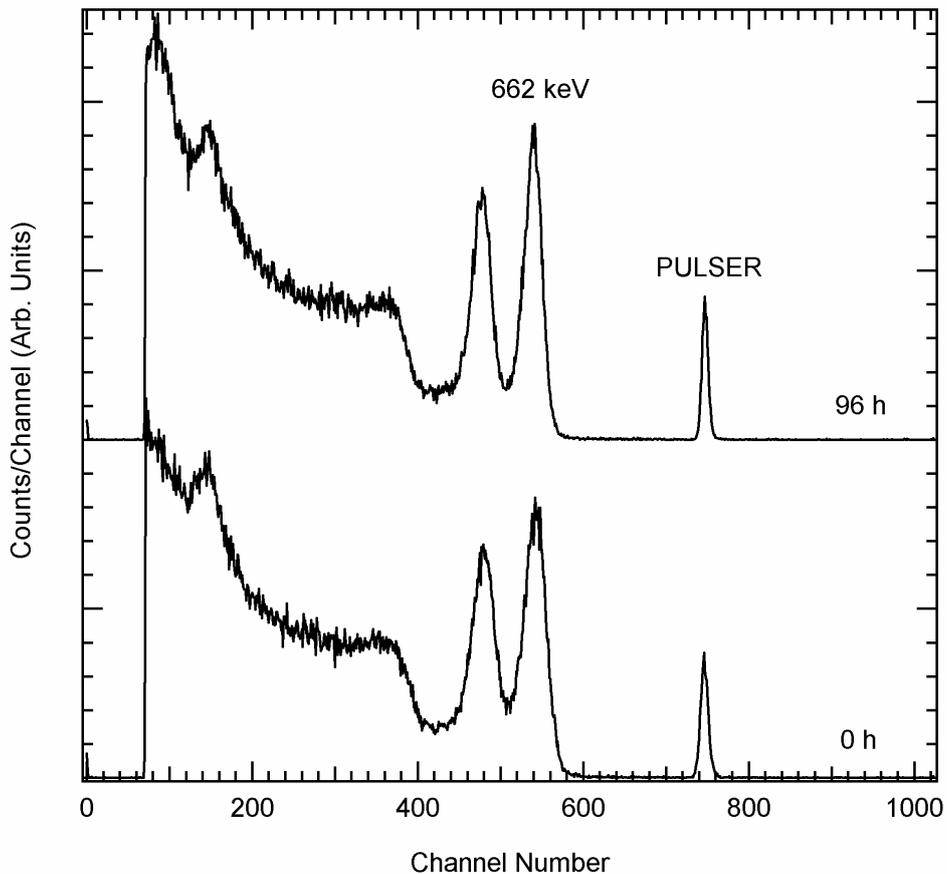


図 4 TlBr 検出器から得られた  $^{137}\text{Cs}$  スペクトル(0 時間、96 時間の比較)

#### 参考文献

- [1] K.S. Shah, J. Glodo, W. Higgins, E.V.D. van Loef, W.W. Moses, S.E. Derenzo, M.J. Weber: CeBe<sub>3</sub> Scintillators for Gamma-Ray Spectroscopy. IEEE Trans. Nucl. Sci., 52, pp.3157-3159, 2005.
- [2] K. Hitomi, T. Shoji, Y. Niizeki: A method for suppressing polarization phenomena in TlBr detectors. Accepted for publication in Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A.

## (14) Pr:Lu<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> (LuAG) シンチレータ結晶の開発

薄 善行<sup>1)</sup>、鎌田 圭<sup>1)</sup>、堤 浩輔<sup>1)</sup>、柳田 健之<sup>2)</sup>、吉川 彰<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 古河機械金属株式会社・素材総合研究所

<sup>2)</sup> 東北大学・多元科学物質研究所

### 1. はじめに

最近、東北大学多元物質科学研究所の福田教授、吉川准教授らが発見した Pr:Lu<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> (Pr:LuAG) シンチレータ結晶<sup>1),2),3)</sup>は Pr<sup>3+</sup>の 5d-4f 遷移に基づく発光を利用することで、既存 Ce 系酸化物シンチレータ (Ce:LSO、Ce:GSO) に比べ半分以下の短い蛍光寿命と高い発光量を持っている<sup>6),5)</sup> (表1)。そのため、我々はこの結晶の引上げ (Cz) 法による量産化に向けた開発を進めている。また、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

表1 各種シンチレータの諸特性

| シンチレータ                  | Pr:LuAG | BGO  | Ce:GSO | Ce:LSO |
|-------------------------|---------|------|--------|--------|
| 密度 (g/cm <sup>3</sup> ) | 6.7     | 7.13 | 6.7    | 7.39   |
| 光量 (BGO 比)              | 300     | 100  | 250    | 400    |
| 蛍光寿命 (ns)               | 22      | 300  | 60     | 40     |
| 発光波長 (nm)               | 310     | 480  | 440    | 420    |

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) の開発を開始した。ここ

では、Pr:LuAG 高品質結晶の作製とその特性及び PEM 等装置への応用について報告する。

### 2. 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 100mm の Ir 製ルツボを使用し、高周波誘導加熱により Ar 雰囲気中で単結晶を作製した。原料には純度 99.99%の Pr<sub>6</sub>O<sub>11</sub>、Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> の各粉末を用いた。各原料粉末をそれぞれ化学量論組成に秤量し、乾式混合後 Ir ルツボに投入し高周波誘導加熱によりルツボを加熱し原料を熔融させた。その後、Pr:LuAG シードを用いて結晶を引上げた。単結晶の直径は 50mm、引上速度 0.67mm/h、結晶回転数 20~5rpm の条件で行った。引上げた結晶例を図1に示す。



図1 Cz 法作製 Pr2.5%:LuAG 単結晶

### 3. Pr:LuAG の特性評価

### 3-1 最適 Pr 濃度の決定

初期メルトに Pr を 1~3at%添加して結晶を作製し、2.45x5.1x15mm のサイズに切断・研磨して、Pr 量に対する発光量を測定した。測定は、 $^{137}\text{Cs}$  (662KeV) の  $\gamma$  線を用い、測定サンプルの 2.45x5.1mm の面を PMT (浜松ホトニクス製 H7826) に光学グリズを使用して接合し、他の 5 面には反射材としてテフロンテープを巻いて測定した。結果を図 2 に示す。その結果、初期メルトへ Pr2.5 at% 添加時が、発光量も高く結晶の長さ方向の発光量ばらつきが少なく優れていることが判明した。

### 3-2 発光量

図 3 に Pr:LuAG サンプル及び同サイズの BGO 単結晶の発光量測定結果を示す。BGO では 115channel、Pr:LuAG では 342channel に  $^{137}\text{Cs}$   $\gamma$  線源からの 662KeV のエネルギーピークが観測された。このことから Pr:LuAG は BGO 比約 3 倍の発光量を持つことが確認された。また、エネルギー分解能は約 10%であった。

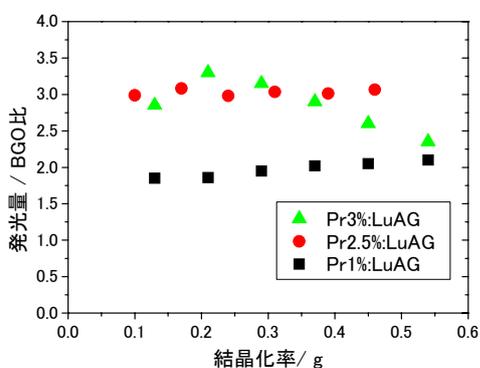


図 2. 結晶化率に対する Pr 添加量と発光量の関係

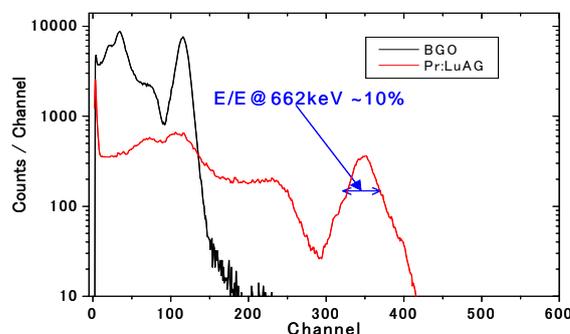


図 3.  $^{137}\text{Cs}$   $\gamma$  線励起による Pr:LuAG の波高分布

### 3-3 蛍光寿命

蛍光寿命の測定には Edinburgh Instruments FL920 を用いた。280nm の波長の紫外線励起により、Pr:LuAG の発光ピークである 310nm の波長の蛍光寿命を測定したところ、21.64ns という短い蛍光寿命を示した。(図 4)

また、結晶化率に対する蛍光寿命の変化率は小さいことが判明した。

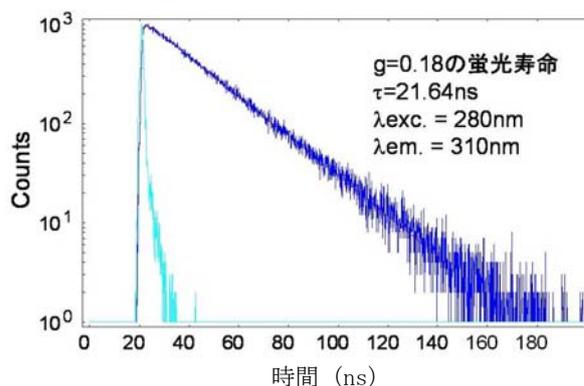


図 4 Pr:LuAG の紫外線励起による蛍光寿命測定 ( $\lambda_{\text{exc.}}=280$ ,  $\lambda_{\text{em.}}=310\text{nm}$ )

## 4. PEM装置への応用

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

いので反射材にはBaSO<sub>4</sub>を使用した。その結果、取り出し効率が向上して発光量はBG0比4倍程度まで向上することが判明した。

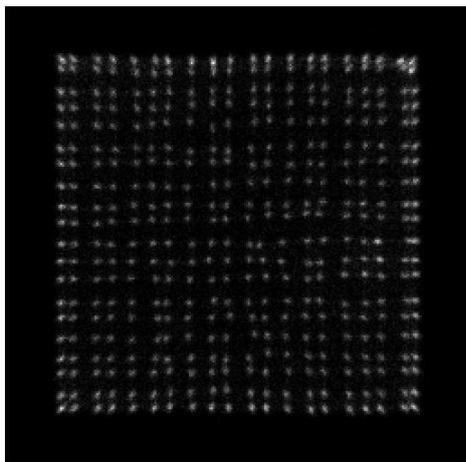


図5 20x20 ブロックのマッピング

## 5. その他

PET 装置は当初の単純型から診断精度向上のため現在ではX線 CT との組み合わせである PET/CT として使用されている。今後は性能向上を目指し、TOF/PET、DOI/PET、及び TOF・DOI の組み合わせ型等が検討されている。しかし、CT 部の X線被爆の問題も表面化しているの

で、今後は被爆量の少ない PET 装置の実現が望まれている。その中で MRI/PET は磁気を使用するために患者の被爆量低下が見込め、また MRI の優れた分解能とあわせてサブミリオーダーの分解能を持つので、極早期がん発見の可能性が見込まれる。しかし、MRI 部で強力な磁気を使用するために、現在主流の光検出器である PMT は使用できない。そこで我々は、Si-APD を使用して Pr:LuAG の特性を調べた。6 面研磨された 2.2x2.2x10mm の寸法の結晶の 2.2x2.2mm の面を浜松ホトニクス製 S8664-55 型 APD に接触させ、他の 5 面はテフロンテープで覆い、<sup>137</sup>Cs から γ線を使用して特性を測定したところ、図6に示すように分解能が 5.7%と LYSO の13%より優れていた。今後、APD のアレイ化等検討して MRI/PET への応用を検討する。

さらに、Pr:LuAG の温度特性を調べた。

PEM 装置では早期発見を可能にするため、分解能 2m 以下の達成を目標に開発を行っている。装置への使用を前提に 20x20 本組みブロック（結晶寸法 2.1x2.1x15mm、6 面研磨品）を作製し、浜松ホトニクス製マルチアノード(8x8 チャンネル)型光電子増倍管(H8500)に光学グリスで密着させてマッピング測定を行った。γ線源には <sup>137</sup>Cs を使用した。その結果、きれいに弁別できることが確認できた。(図6)

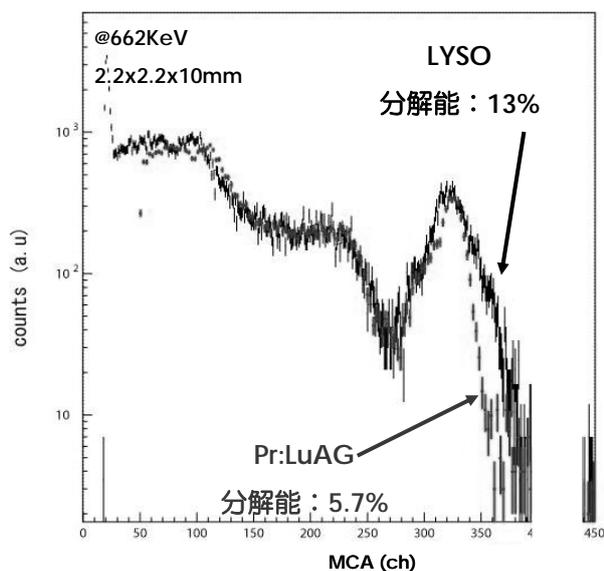


図6 APDによる発光量測定

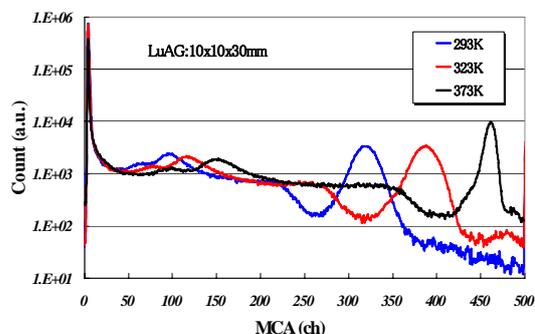


図7 高温での Pr:LuAG の発光量

10x10x30mmの研磨サンプルの10x10mmの面以外の面を全てテフロンテープで覆い、10x10mmの面を光学グリスを使用してPMTにセットして発光量を測定した。室温で測定後、サンプルを50°C, 100°Cの乾燥機に1時間放置し取り出し後直ぐに測定を行った。結果を図7に示す。20°Cに比べ50°C, 100°Cでの発光量が向上していることがわかった。今回の測定は結晶加熱後に室温のPMTにセットして測定し、測定時のサンプル温度を測定していないので正確な値ではないが、少なくとも100°C付近までは温度上昇に伴って、発光量が増加している。

従って、Pr:LuAGは高温で発光量が増加すること、潮解性がないこと、結晶強度が強いこと等の理由で資源探査用シンチレータにも適していると思われる。

## 6. むすび

東北大学で発見されたPr:LuAGのCz法による高品質φ2インチ単結晶の作製を試みた。その結果、γ線励起時に発光量がBGOの3倍が得られ、減衰時間も22nsと短いことが確認できた。

現在、PEM装置への応用を目指してブロック化の検討を行い、20x20本組みブロックによるマッピング測定で分解能2mm以下を達成できることを確認した。

また、MRI/PETへの応用を目指してAPDを使用して発光量を測定したところ、室温で5.7%の分解能が得られた。これは、LYSOの13%をはるかに凌ぐ特性である。このことは、Pr:LuAG+APDの組み合わせで高性能MRI-PETが実現できる可能性を示している。

さらに、Pr:LuAGは高温で発光量が増加することが判明したので、資源探査用シンチレータとしての応用の可能性もある。

## 参考文献

- [1] 吉川 彰、荻野 拓、福田 承生、「Prを含む酸化物単結晶からなるシンチレータ用発光材料及びその製造方法並び放射線検出器及び検査装置」特願 2004-324353.
- [2] 吉川 彰、青木 謙治、鎌田 圭、福田 承生、「Pr<sup>3+</sup>(プラセオジウム(III))の5d-4f遷移を用いた新規フッ化物シンチレータ材料、セラミックス、単結晶、及び単結晶製造方法並びに放射線検出器及び検査装置」特願 2005-025616.
- [3] 吉川 彰、荻野 拓、鎌田 圭、青木 謙治、福田 承生「Prを含むシンチレータ単結晶及びその製造方法並びに放射線検出器及び検査装置」PCT出願 2005-020386
- [4] M. Nikl, H. Ogino, A. Yoshikawa, E. Mihokova, J. Pejchal, A. Beitlerova, A. Novoselov, T. Fukuda, Chem. Phys. Lett. 410 (2005) 218-221.
- [5] H. Ogino, A. Yoshikawa, M. Nikl, K. Kamada, T. Fukuda, J. Cry. Growth 292 (2006) 239-242

## (15) APD-PET 要素開発の現状

片岡 淳, 小泉 誠, 田中 識史<sup>1)</sup>, 池田 博一<sup>2)</sup>, 石川 嘉隆<sup>3)</sup>, 窪 秀利<sup>4)</sup>

東京工業大学<sup>1)</sup>, 宇宙航空研究開発機構<sup>2)</sup>, 浜松ホトニクス<sup>3)</sup>, 京都大学理学部<sup>4)</sup>

### 1. はじめに

前回に引き続き、アバランシェ・フォトダイオード(APD)を用いた PET 要素開発の進捗状況について報告する。本プロジェクトは JST の要素技術開発プログラム「サブミリ分解能をもつ拡張型高速 PET の要素開発」(チームリーダー:片岡)の支援のもと平成 18 年度にスタートし、APD アレーと専用 LSI の開発、また APD とマッチしたガンマ線センサーヘッドの開発により、汎用性の高い次世代 PET 技術を検討・試作するものである。具体的には、各コンポーネントを最適化・小型化して組み合わせることで、30x30x50mm 程度の“要素モジュール”として供給する(図 1)。ユーザーはモジュールを任意のサイズに連結することで、小動物用から頭部用、マンモ用に至るまで、多岐の用途に対応する技術を目指とする。APD はシリコン内部に強い電場勾配を持たせることで増幅機能を実現した素子であり、高い量子効率や低電圧動作、1 ミリ程度のピクセルサイズでも製作可能など、従来の光電子増倍管(PMT)と比して多くの魅力を持つ[1]。さらに、数テスラの強磁場下でも動作すること、また優れた時間応答は次世代 MRI/PET や TOF-PET へ応用する上でも大きな鍵となる。本稿ではプロジェクト開始から約 1 年を経た開発の現状について報告する。

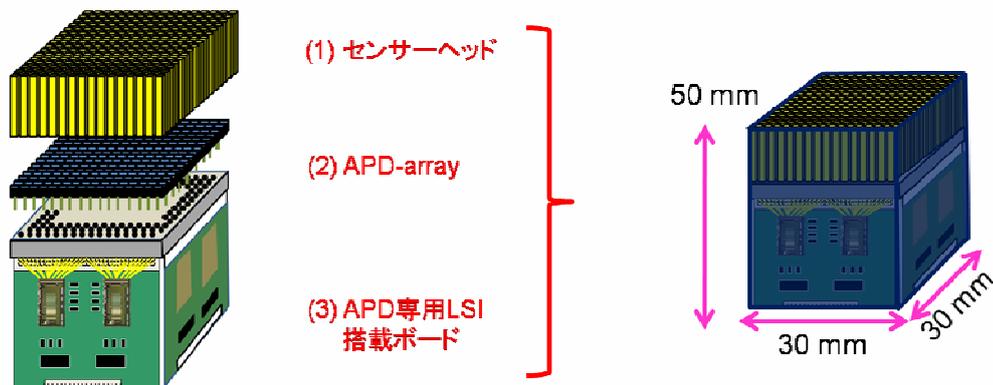


図 1: JST プロジェクトが目指す、APD-PET 要素技術。ガンマ線センサーヘッド、APD アレー、データ処理ボードすべてを 30x30x50 mm 程度の要素モジュールとして供給する。

### 2. 大規模 APD アレーの開発

世界最大級となる APD アレー 3 種類 (2mm $\square$ , 1mm $\square$ , 0.5mm $\square$ /pixel) の開発を行った。一例として 1mm $\square$  16x16ch APD アレーの外観を示す(図 2)。縦横サイズはパッケージ込みで 27.4 mm 角まで小型化に成功し、ゲインの一様性は素子全体で $\pm 5\%$ 程度、暗電流ノイズは 0.2-0.3 nA 程度と極めて良好な素子が得られた。いずれの APD アレーも 300~400V の低電圧でゲイン 50 を達成し、検出器容量は 4pF/pixel 程度である。これらは検討段階で目標とした数値を大きく改善し、目標性能をクリアすることができた。開発の途中で、透過型 APD を用いたワイドバンド(1~1000keV)撮像素子の可能性についても検討し、試作機を製作して実証した[2]。ピクセル化や画像機能を持たせることが今後の課題であり、医療に限らず様々な分野での応用を検討している。

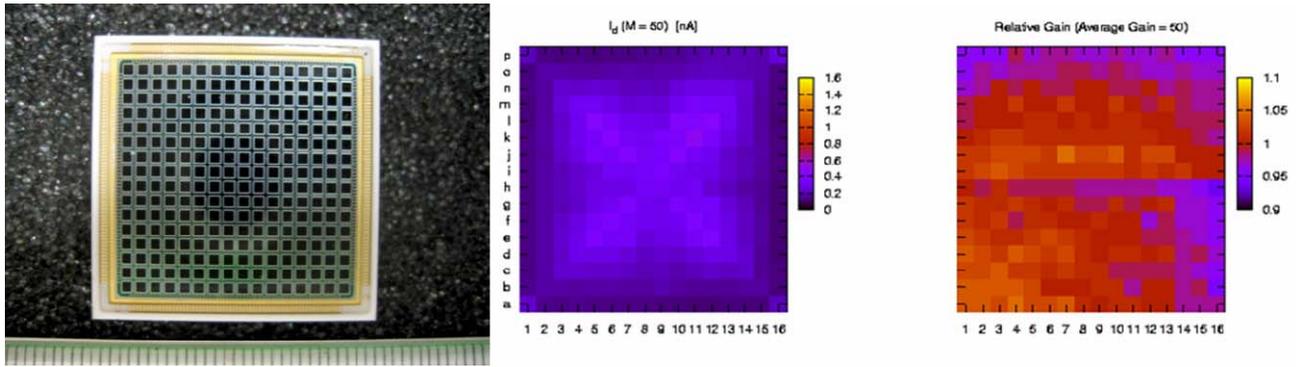


図2: (左) 本プロジェクトで開発した1mm<sup>2</sup> 16x16ch APDアレーの外観 (中) 同アレーの暗電流分布。単位は nA (右) ゲインの一様性分布。ゲインは±5% の精度で揃っている。

### 3. APD-PET 専用 LSI の開発

APD は信号増幅機能をもつため、既存の半導体用 ASIC(たとえば Gamma Medica-Ideas 社製品：<http://www.gm-ideas.com/>)はダイナミックレンジを大きく外れ、そのまま使用することができない。またPETのように高カウントレート・高速な信号処理に対応するLSIは独自に設計・製作する必要がある、我々は2004年に池田が開発したOpen-IP(集積済み回路ブロック[3])を最大限利用して迅速な開発を行った。実際、CAD上での設計開始からver.1チップの完成まで8ヵ月で完了している。完成したver.1チップは8ch対応であり、内部には電荷積分アンプ、整形アンプ、511 keV 判定回路など、通常PETが持つ機能のほかに、ガンマ線の到来時間を測るTOF(Time of Flight)機能を付加している。今回製作したチップは40個、つまり320ch分の処理が可能であるが、このうち不具合のあるチャンネルは僅かに3ch、歩留まりは99.1%という高い信頼性を示した。LSI ver.1のベアチップ拡大写真と、オフセット電圧の分布を示す。

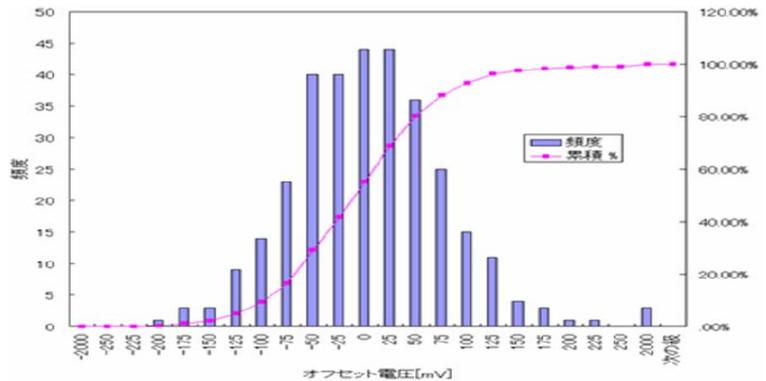
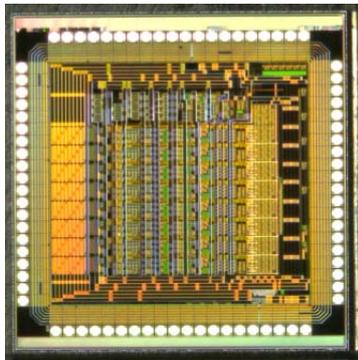


図3: (左)APD-PET 専用 LSI (ver.1)のベアチップ写真と (右)オフセット電圧の分布。8ch x40 チップのうち、不具合があるのは分布の右端(200mV付近)の3chのみである。

図4ではシミュレーションと実測の出力波形を比較した。実機でもシミュレーション波形を概ね再現できていることが分かり、ゲインやオフセットの分散も予想される(コマンドで調整可能な)範囲に収まった。出力の線形性は100 keV~700keVの範囲で±2%、等価雑音電荷として600 e<sup>-</sup> (@ 0pF)が得られた。ノイズの容量勾配は28 e<sup>-</sup>/pFである。今回使用するAPDアレーに関して、S/N比は100以上を期待できる。また、消費電力は1チップ当たり55mW(アナログ部40mW, デジタル部15mW)であり、これもシミュレーションを良く再現している。

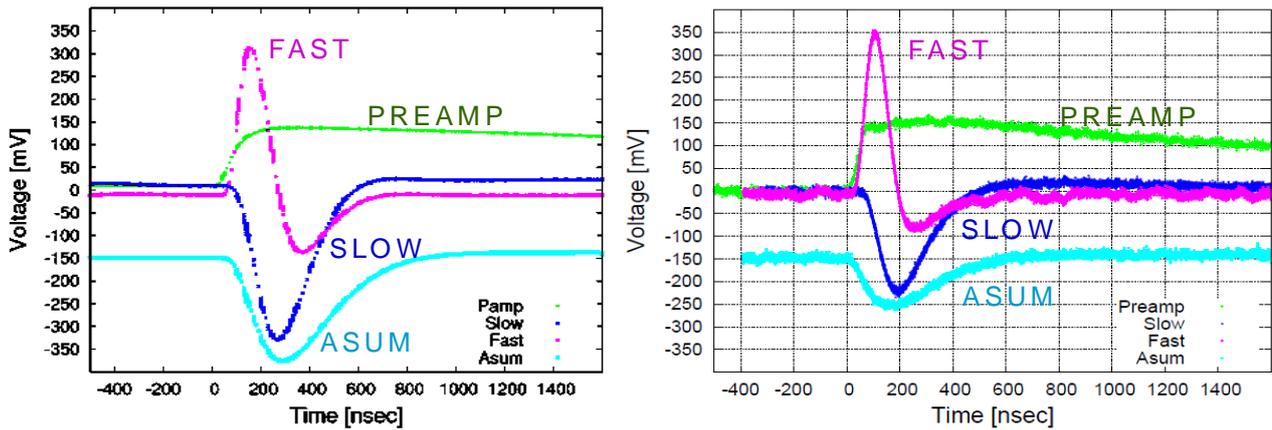


図 4: APD-PET 専用 LSI の主要部分における波形比較 (左) シミュレーション (右) ver. 1 実機測定

#### 4. センサーユニットの統合評価と TOF 分解能

H18 年度に開発したガンマ線センサーヘッド(LYSO シンチレータ)、H19 年度開発の APD アレー、専用 LSI の完成でコンポーネント・レベルでは全てが揃ったことになる。そこで、まずは LYSO の単ピクセル(2mm $\square$  10mm 長)と APD 単素子、LSI を組み合わせ、511 keV 照射による性能評価を行った。図 5 に示すとおり、APD+LYSO システムとしては恐らく過去最高の性能となるエネルギー分解能 9.7% (FWHM) が得られた。同様なシステムの参考値として、たとえば[4]-[6] などが挙げられるが、いずれも分解能は 511keV で 12%~15%以上である。今回製作した LSI は、初回試作にして非常に優れた成績と言える。

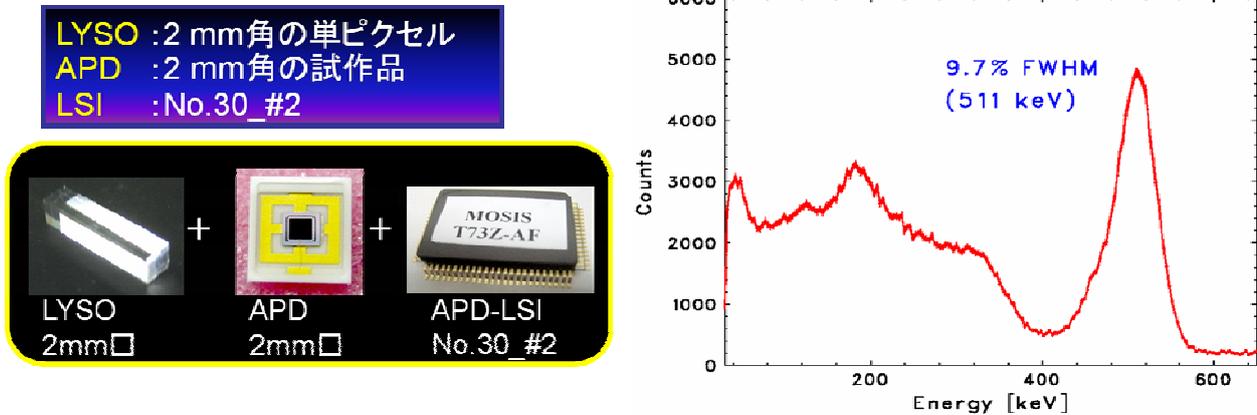


図 5: (左)評価用センサーユニットと、(右)取得された 511 keV スペクトル。

続いて、TOF 分解能の評価を行った。もっとも簡単な方法として、整形回路の信号を一度微分し、そのゼロ・クロス点を用いることで時間情報に焼きなおしている。LSI 単体にテストパルスを入れた場合にシミュレーションで期待される時間分散(walk)と、実際のチップを用いた測定結果を図 6 に示す。現状の LSI でもサブ・ナノ秒(866 ps)の時間分解能が得られることが分かる。LYSO と APD を組み合わせた測定も現在進行中であるが、講演で述べるように、時間分解能を決める一番の要素は LSI のノイズによる jitter と walk である。従って、チップそのものの時間分解能をさらに改善することで、より精度の高い TOF 情報が得られると期待される。

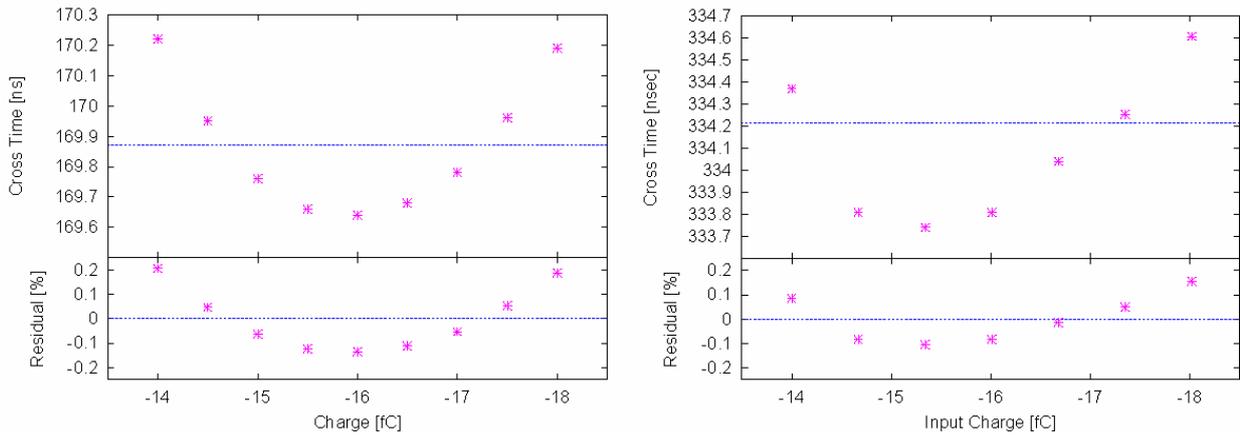


図6: ゼロ・クロス点を用いたTOF分解能のシミュレーションによる評価(左)とLSI ver.1の実測値(右)。

現状でも walk による時間分散はサブ・ナノ秒 (866 psec) を実現している。

## 5. 今後の予定と展望

### (1) LYSO+APD アレーのシステム評価

現在、これらを組み合わせたユニットの製作を完了し、(図7) 8ch ごとに LSI と組み合わせた試験を始めている。各ピクセルからの光の漏れ出し、エレクトロニクス干渉の効果をみたい。

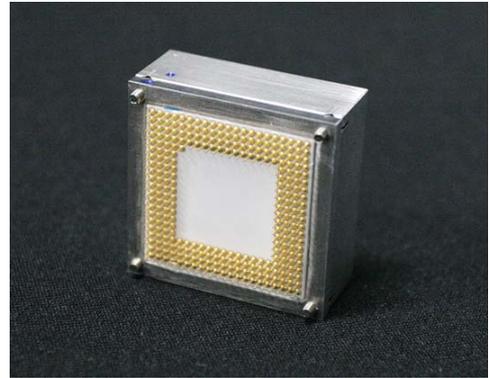


図7: 組上げ中のLYSO+ APDアレーシステム

### (2) 各種センサーヘッドの検討

本開発はLYSOシンチレータを利用することを前提としているが、国産Pr:LuAG結晶(古河機械金属:[7])等を使用する可能性も視野にいれ、柔軟なセンサーヘッドの開発を心がける。

### (3) LSI ver. 2-8CH および 32CH チップの設計開始

Ver. 1 の評価をもとに、これを改良した新しいチップを開発中である。具体的には、積分回路の段数を上げることで更なるS/N比の向上を図る、TOF性能の向上、ポールゼロ回路の導入など、様々な改良を予定している。また、実際に16x16chのAPDアレーを読む場合はさらにチャンネル数の多いLSIが好ましく、1chipあたり32chまで対応する拡大版チップの製作も予定している。Pr:LuAG結晶などと組み合わせた場合にも同じチップが使えるようにダイナミックレンジの拡大なども視野に入れた開発を行う。

### (4) 要素モジュールくみ上げのための各種開発

実際に要素モジュールにくみ上げる場合、LSIのベアチップを載せるためのセラミック多層基板の開発、画像解析装置へのインターフェース確立など、様々な付加機能が必要となる。本年度末から概念設計を行い、H20年度により具体的な設計・製作を開始する。

### (5) 強磁場中での動作評価

APD-PETの大きな売りの一つは、強磁場下でも安定に動作する点にある。これは将来MRI/PETへの重要な技術であり、実際[8]-[9]では、本開発と同じ内部構造をもつ浜松ホトニクス社APD(S8664シリーズ)を7.9テスラの強磁場下で評価し、APDのゲインが磁場によって全く影響がな

いことを実証している。MRI だけでなく、加速器周辺の過酷な環境でも使用可能であり、本開発でも時間が許せば強磁場下での動作確認まで行いたい。

## 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] Tanaka, S., Kataoka, J. et al ; “Development of wideband X-ray and gamma-ray spectrometer using transmission-type, large-area APD”, Nucl. Instr. and Meth. A. vol.582, pp.562. (2007)
- [3] 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/ikedai/openIP/openIP\\_1.pdf](http://research.kek.jp/people/ikedai/openIP/openIP_1.pdf)
- [4] 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)
- [5] Oo, K. T. Z. et al ; “A High-Speed Low-Noise 16-Channel CSA With Automatic Leakage Current Compensation In 0.35 micron CMOS Process for APD-Based PET Detectors”, IEEE Trans. Nucl. Sci. vol.54, pp.444. (2007)
- [6] Pratte, J. et al ; “Front-End Electronics for the RatCAP Mobile Animal PET Scanner”, IEEE Trans. Nucl. Sci. vol.51, pp.1318. (2004)
- [7] 薄 善行 “Pr:LuAG シンチレータ結晶の開発”， H19 年度 次世代 PET 研究報告書 p. 18
- [8] Marler, J.. et al ; “Studies of Avalanche Photodiode Performance in a High Magnetic Field”, Nucl. Instr. and Meth. A. vol.449, pp.311. (2000)
- [9] 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)

## (16) 信号処理用 ASIC 回路

高橋 浩之、島添 健次、石 伯軒

東京大学工学系研究科原子力国際専攻、バイオエンジニアリング専攻、システム量子工学専攻

### 1. はじめに

東京大学グループでは次世代の高分解能、高感度の PET システムへの搭載を目指して ASIC (Application Specific Integrated Circuit) の開発を行っている。次世代の高分解能 PET においては APD(Avalanche Photo Diode)などを積層する、波形弁別を行うことで深さ方向の位置情報を得ることが必要であり、またピクセル数が増大するために個々の検出器から信号を読み出すことが可能な低消費電力、高集積度のフロントエンドエレクトロニクスが必須であり、専用の ASIC 開発が必要となる。本研究室ではこのような目的から高集積の ASIC の開発を行っており、ここでは1チップにプリアンプ、VGA, 高速で動作する ADC を搭載した 16 チャンルの波形サンプリング型の ASIC と本チップを3つ搭載した 48 チャンネルボードを紹介する。

### 2. 16 チャンル波形サンプリング型 PET 用 ASIC

開発されている ASIC の多くは従来のアナログ回路をそのまま集積回路で置き換えることにより集積度を高めるものであるが、本研究室では 0.35 $\mu$ m の CMOS プロセスを用いて、検出器からの信号をプリアンプで増幅、VGA (Variable Gain Amplifier) で APD の増幅度を調整、最大 100MHz で動作する高速の ADC でデジタル値に変換する波形サンプリング型のアナログ・デジタルの混載 ASIC を開発を行っている。図 1 に波形サンプリング型 (Waveform Sampling, WS) の ASIC の構成を示す。WS-ASIC を用いることで早期の段階でデジタル化することが可能となり、その後のデジタル信号処理を大幅に容易にすることが可能となる。また検出器の近くでデジタル化することが可能となり伝送ラインでのノイズを減らすことが可能となる。波形情報をサンプリングするためその後の FPGA などの処理によりエネルギー情報を得たり、波形の弁別を行うことができ、Phoswich Detector などと組み合わせて使用することができる。

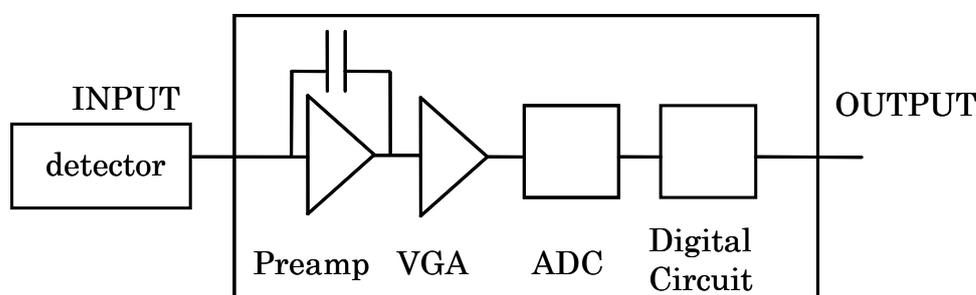


図 1. 波形サンプリング型 ASIC のブロック図

図 2 に作製チップの概観をしめす。本チップはデジタル部分に最大 100MHz/6bits の信号を 200MHz/3bits に変換して読みだすマルチプレクサを用いることで 16ch の高集積度を實現している。図

3、4に同様の機能を持った2chでのsine波の30MHz/3bitsの信号を再構成した波形、16chのランプ信号をデジタル化した波形を示す。図4においては一部信号が落ちて見られるがサンプリングのタイミングの問題かノイズと考えられるが16chにおいて全てのチャンネルが動作していることを確認した。

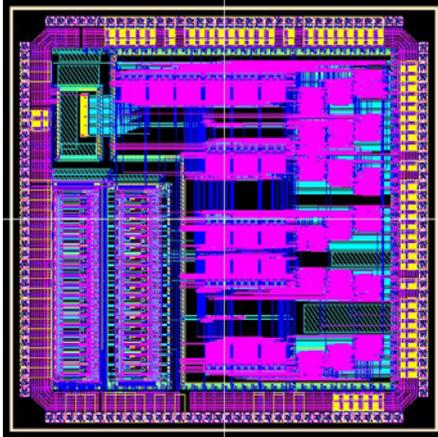


図2 16ch WS-ASIC

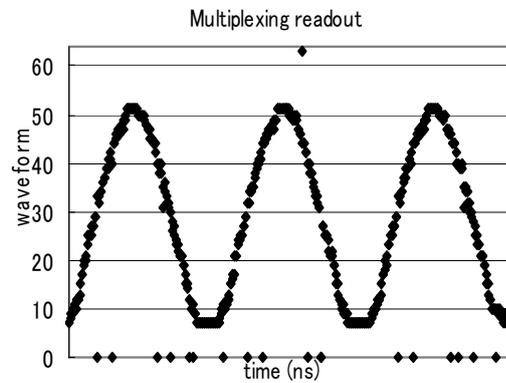


図3 2chWS-ASICのsine波サンプリング波形

またこのチップを3つ、FPGA(Altera社Max2)を2つ搭載した48chのデータ取得ボードを作成した。(図5) FPGAはマルチプレクサ用のクロック生成および、波形の弁別(傾き検出)やエネルギー情報の取得に用いられる。

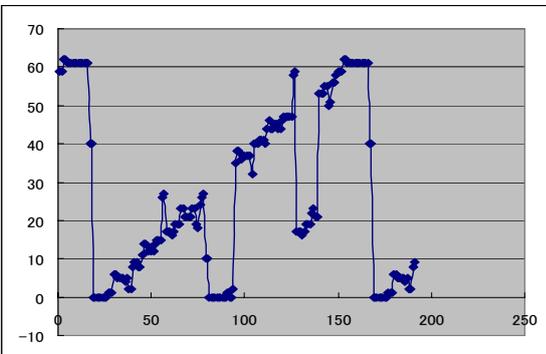


図4 16chWS-ASICのランプ信号サンプリング波形



図5 48ch WS-ASIC ボード

現在0.18umCMOSプロセスを用いたASICの開発を行っており更に集積度を高めたASICを開発する予定である。

#### 参考文献

- [1] Kenji Shimazoe<sup>a</sup>, Yeom-Jung Yoel<sup>a</sup>, Yasuhiro Minamikawa<sup>a</sup>, Yuki Tomida<sup>a</sup>, Hiroyuki Takahashi<sup>b</sup>, Kaoru Fujita<sup>a</sup>, Masaharu Nakazawa<sup>a</sup>, Hideo Murayama<sup>c</sup>, Development of 40 channel Waveform Sampling CMOS ASIC board for Positron Emission Tomography, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, Elsevier B.V., Volume 573, Issues 1-2, Pages 99-102, 1 April 2007
- [2] JY. Yeom<sup>a</sup>, K. Shimazoe<sup>a</sup>, H. Takahashi<sup>b</sup>, H. Murayama<sup>c</sup>, A Waveform Sampling Front-End ASIC for Readout of GSO/APD with DOI Information, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, Elsevier B.V., Volume 571, Issues 1-2 (Feb 2007), pp. 381-384 (SCI)

## (17) PET 装置開発の進捗

山本誠一

神戸高専・電気工学科

### 1. はじめに

現在、複数の PET 装置あるいは関連した装置の開発プロジェクトを同時に進めている。それらは、MRI 中で測定可能な PET 装置、GS0-2 層-DOI-動物用 PET 装置、GS0-3 層-DOI-動物用 PET 装置、動物 PET 定量測定用周辺装置、などである。ここでは進捗状況として、これらのプロジェクトの一部を紹介する。

### 2. MRI 中で測定可能な PET 装置

数年前から開発を行ってきた MRI 中で測定可能な PET 装置はほぼ完了し、小型 MRI 装置との同時測定も可能となった。現在、大阪大学医学部に PET 装置、MRI 装置とも移設し、同大学と共同で動物を用いた同時測定を行っている。Fig. 1 に同時測定を行っている MRI 中で測定可能な PET 装置（図の中央の黒いチューブと左の部分）と小型 MRI 装置（図の右端）の写真を示す。MRI に低磁場永久磁石 (0.15T) のものを用いているので MRI 中における被検体のセットが簡単に行え、同時測定も容易に行うことができる。



Fig. 1 同時測定中の PET 装置と小型 MRI 装置（大阪大学医学部）

同時測定で得られたラット頭部の PET と MRI の画像の一例を Fig. 2 に示す。MRI は T1 強調画像で PET は FDG 画像である。開発した PET を用いてハーダー腺に集積した FDG を画像化でき、一方、MRI 画像ではその解剖学的な情報を高い空間分解能 ( $\sim 0.2\text{mm}$ ) で同時に得ることができた。

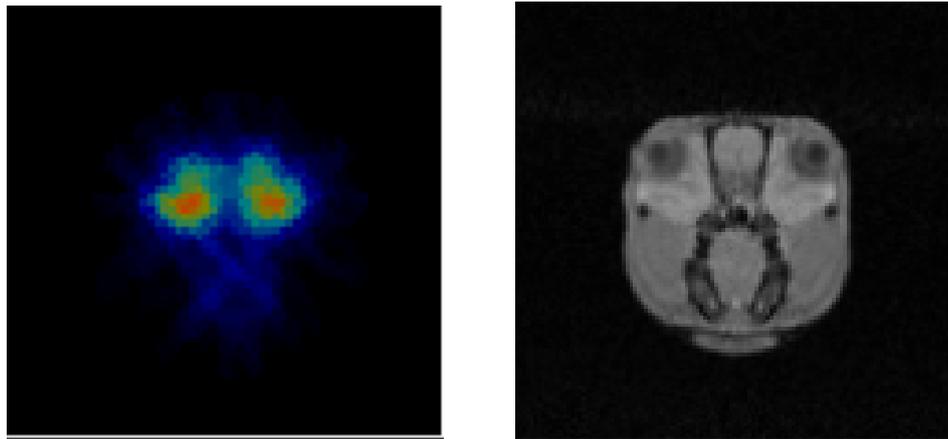


Fig. 2 同時測定で得られたラット頭部のFDG-PET（左）とMRI（右）の画像の一例

### 3. GSO-2層DOI-動物PET装置

減衰時間の異なる2種のGSO(1.5mol%と0.5mol%)を深さ方向に積層した検出器を用いた2層-DOI-動物用PET装置の開発がほぼ完了したので、こちらも大阪大学医学部に移設し、共同で動物測定の準備を行っている。移動中の動物PET装置の写真をFig.3（左）に、ラットを撮像中の動物PET装置の写真をFig.3（右）にそれぞれ示す。装置はコンパクトな構成であるので、1台の自家用車を用いて1回で運ぶことができる。またベッド等もシンプルな構成であるが動物の撮像が可能であることを確認できた。



Fig. 3 移動中の動物PET装置の写真（左）とラットを撮像中の動物PET装置の写真（右）

このPET装置は2層のDOI-PET装置であるので、DOI情報を用いた場合と用いない場合での空間分解能と画質の比較を行った。DOI補正を行わないホットファントムのサイノグラムをFig.4の左図に、補正を行ったサイノグラムをFig.4の右図に示す。周辺部にわずかな違いが観察される。

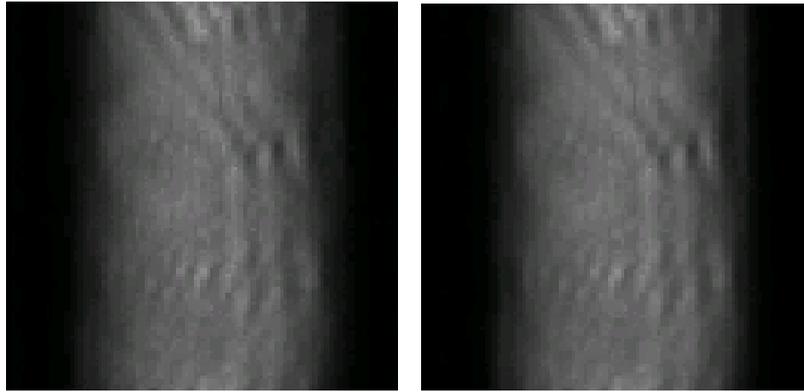


Fig. 4 DOI 補正を行わないサイノグラム (左) と DOI 補正を行ったサイノグラム (右)

このサイノグラムを FBP で画像再構成を行ったイメージを Fig. 5 に示す。DOI 補正を行わない画像 (Fig. 4 の左図) は周辺部、特にファントム底部に溜まったアイソトープの部分が太く画像化されている。補正を行った画像 (Fig. 4 の右図) は対応する部分が細く画像化され視野周辺部分の空間分解能の向上が確認できた。また画像のノイズも減少している。

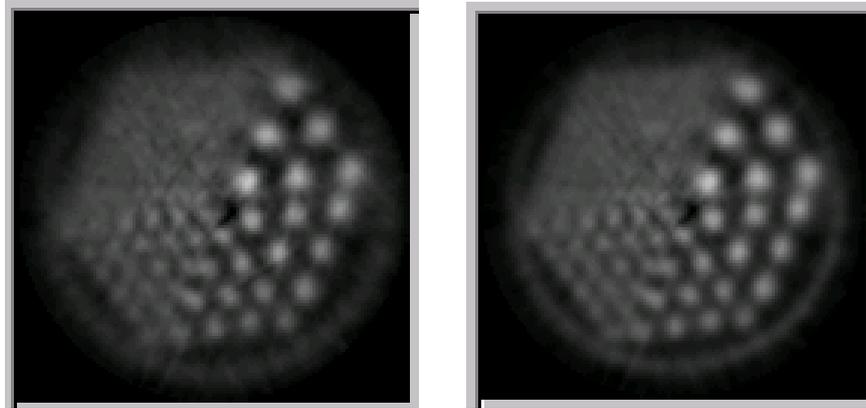


Fig. 5 DOI 補正を行わない再構成画像 (左) と補正を行った再構成画像 (右)

Fig. 6 に Na-22 の点線源を用いて測定した DOI 補正を行わない場合と行った場合の空間分解能 (半径方向) の比較のグラフを示す。画像再構成は FBP を用いた。平面方向視野の中心部では双方とも 2.6mmFWHM 程度であるが DOI 補正ありでは中心から 3cm 離れた場所で 3mmFWHM 程度であるのに対して、DOI 補正無しでは空間分解能が 5mmFWHM 程度に劣化することが明らかになった。

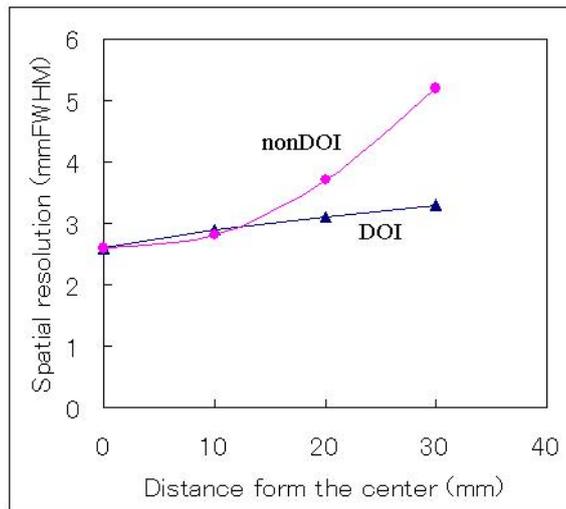


Fig. 6 DOI 補正を行わない場合と行った場合の空間分解能の比較

#### 4. GSO-3層 DOI-動物 PET 装置

減衰時間の異なる2種のGSOを用いた2層-DOI-動物用PET装置の開発が動物実験の段階まで来たので、次に同じコンセプトを用いて動物用3層DOI-PET装置の開発に着手している。この構成は10年前にIEEE TNSに発表したものである[1]。Fig. 7に検出器の概念図を示す。3種の減衰時間の異なるGSOを深さ方向に積層した構成で、波形解析によりDOI方向を弁別する。平面方向は位置有感型光電子増倍管(PSPMT)により位置弁別を行う。

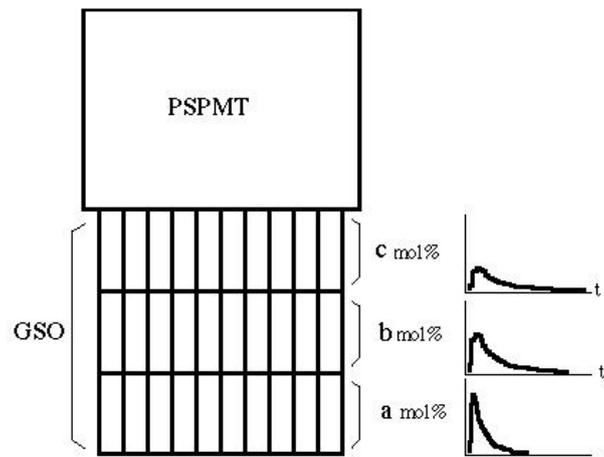


Fig. 7 3種の減衰時間の異なるGSOを深さ方向に積層した構成の検出器の概念図

減衰時間の異なる3種のGSO(1.5mol%、インゴット下部の0.5mol%、上部の0.5mol%)を組み合わせた波形解析結果とエネルギー応答の結果をFig. 8の左図と右図にそれぞれ示す。波形解析では3つのピークが観察され、DOI方向の弁別が可能であることが明らかになった。一方、エネルギー応答では1つのピークが観察され3種のGSOの発光がそろっていることを確認できた。

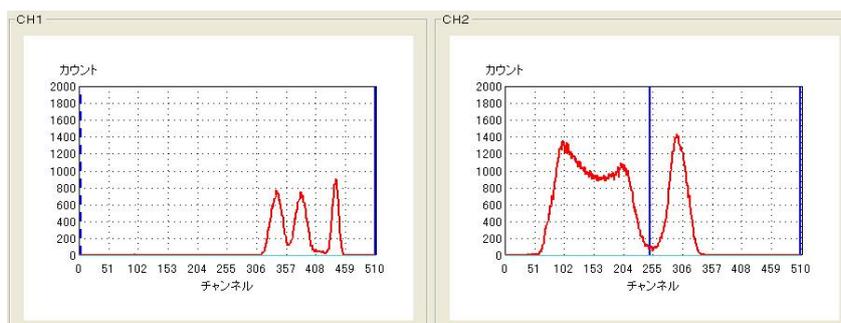


Fig. 8 3種の減衰時間の異なるGSOの波形解析結果(左)とエネルギー応答(右)

現在、この概念を用いた検出器ブロックの製作を行っている。製作した3層のGSOブロックの写真をFig.9(左)に示す。このGSOブロックはFig.9(中)に示すPSPMT(H8500)に光学結合され、すでに製作を完了している検出器リング(Fig.9(右))に実装される。

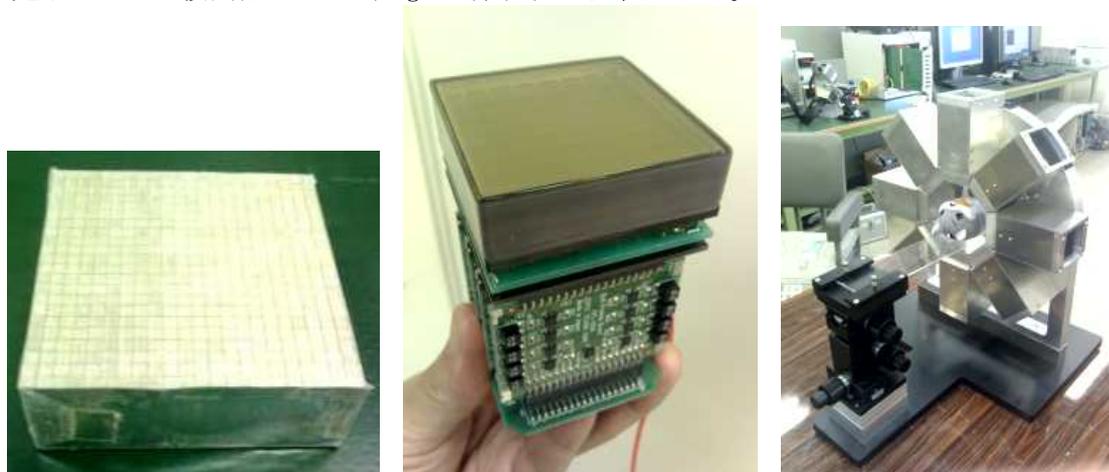


Fig. 9 3層DOI-PET装置のGSOブロック(左)、PSPMT部(中)、と検出器リング(右)

## 5. まとめ

他にも高感度ベータ検出器など動物PET定量測定用装置の開発と応用なども行っており、時間があれば発表時に紹介したい。これまで、種々の開発を継続することにより、放射線計測関連のハード、ソフトに関する基盤技術を蓄積できているように感じている。この蓄積した技術を利用することにより、新しいPET装置、あるいは新しい概念の装置の開発を比較的容易に実現することが可能となった。複数のプロジェクトを非常に少ない人数(約1名)で、遅れ気味ではあるが大きな混乱なく進めることが出来ているのはこれらの蓄積された基盤技術のおかげであり、継続は重要であると感じている。

## 参考文献

- [1] S. Yamamoto and H. Ishibashi. "A GSO depth of interaction detector for PET" *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 45, no.3, pp. 1078-1082, 1998

# (18) 液体キセノンTPC-PET

真木晶弘

高エネルギー加速器研究機構 (KEK)

素粒子原子核研究所

## 1. はじめに

近年PETの普及が急速に進みつつあり、その性能の向上が社会的な期待となっている。この強い社会的期待に答えるべく種々の開発研究が精力的に進められて居る。PET装置の性能向上の目標としては、より高感度、高分解能の画像を得ることにある。一般に高分解能を達成するためには、ガンマ線の位置測定の精度、特に、ガンマ線の深さ方向の位置精度の改善が求められる。このために、従来の結晶蛍光体を用いる方式では、結晶の細分化がガンマ線の入射方向に対して直交する平面上の細分化に留まらず、深さ方向(ガンマ線の進行方向)についても、細分化が推し進められている。この結晶蛍光体の細分化にはおのずから限界があること(特に深さ方向)、及び、部品点数の増大による製造及び組み立てコストの増加が課題となる。

これとは異なる開発努力としては、ガンマ線測定媒体として、半導体を用いることが試みられているが、位置精度の改善は期待されるものの、読み出しチャンネル数の増大が懸念される。

これらの開発努力に対して我々は、高エネルギー物理学実験で開発され、長年に亘って用いられてきた測定器技術を基盤にして、高感度、高分解能PET装置の開発に着手した。それは、タイムプロジェクションチェンバー(TPC)と呼ばれる荷電粒子の3次元位置測定器と、最近開発された、液体キセノンの蛍光を用いた位置測定可能なガンマ線カロリメータを組み合わせたガンマ線測定器である。これにより、TPCの位置およびエネルギー測定精度の高さと、時間精度(高速計数性)を兼ね備えたPET装置が可能となる。

また、この新しいPET装置は液体を測定器媒体としているため、円周方向にモジュール化する必要はなく、シームレスな測定器であり、感度の改善も期待される。。

## 2. タイムプロジェクションチェンバー (TPC)

本PET装置の基幹技術となるタイムプロジェクションチェンバーは、図1に示す様に、円筒状容器にガスを満たし、筒の中央には円盤状の高電位陰極を設け、円筒両端面はゼロ電位の陽極とする。陽極は細分化されたパッド構造をなしており、到達電子の2次元位置が決定できる。陰極と陽極の間には一様電場を形成するための電極が円筒周囲に設けられている。TPCに荷電粒子が入射するとその軌跡に沿って、電離電子とイオンの対が形成される。電子は一様電場により陽極に導かれ電気信号を与える。電気信号が発生した陽極パッドの位置により、 $r-\phi$  2次元平面上での荷電粒子の位置が測定される。一

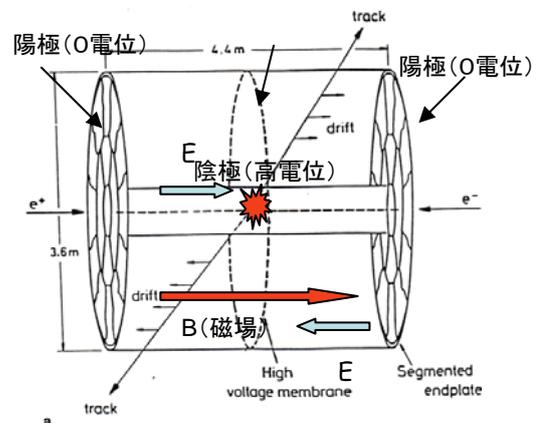


図1 ガス媒体TPCによる荷電粒子の軌跡測定

定電場の下では電子のドリフト速度が一定(気体媒体で $\sim 4 \text{ mm}/\mu \text{ sec}$ 、液体媒体で $\sim 2.2 \text{ mm}/\mu \text{ sec}$ )であることが知られているので、容器軸方向(z方向)の位置は、粒子が容器に入射した時間を起点にして、電子が陽極に到達するまでに要した時間により測定される。これがタイムプロジェクションチェンバーと呼ばれる所以である。荷電粒子の容器への入射時間はTPC周辺に設置された高速計数装置により与えられなければならない。電子のドリフト速度は蛍光による時間測定に比べると遅く、比較的長いドリフト長を持った大型のTPCでは、荷電粒子の入射位置が全く特定されない場合、電離電子が完全に陽極に達する以前に別の荷電粒子が入射すると混乱が起こり、z方向の測定が不可能になる。実際には他の測定器により荷電粒子の位置はある程度特定されるので、その位置分解能の範囲外であれば次の荷電粒子が入射しても判別できるので、TPCは一定の高速測定も可能である[1、2、3]。

TPCは長らくガス媒体を用いて荷電粒子の軌跡測定に用いられてきたが、近年、測定媒体に液体希ガスを用いてガンマ線の位置およびエネルギーを高精度で測定する試みがなされるようになった。特にキセノンはその密度も $3\text{g}/\text{cm}^3$ と大きく、511keV電子では0.5mm以下のレンジであり、ガンマ線の変換点は0.5mm以下の精度で測定することも可能である[4]。

液体キセノン中では電子を初めとする荷電粒子は電離電子を発生すると同時に、蛍光を発する。キセノンの蛍光は減衰時間が2nsecおよび30nsecと非常に短く高速計数に適している。参考のため表1にキセノンの蛍光体としての性質を結晶蛍光体のそれと比較してある。液体キセノンの蛍光体としての優れた性質を用いて、高速、高分解能(エネルギーおよび3次元位置)のガンマ線カロリメータが開発された。この蛍光を用いた液体キセノンカロリメータは、多数の光センサー(代表的には光電子増倍管)で捕らえられた蛍光の分布からガンマ線変換点の位置情報が得られ、位置精度こそ数ミリメートルとモデルトであるが、時間分解能は0.1nsec以下と非常に優れている[5]。

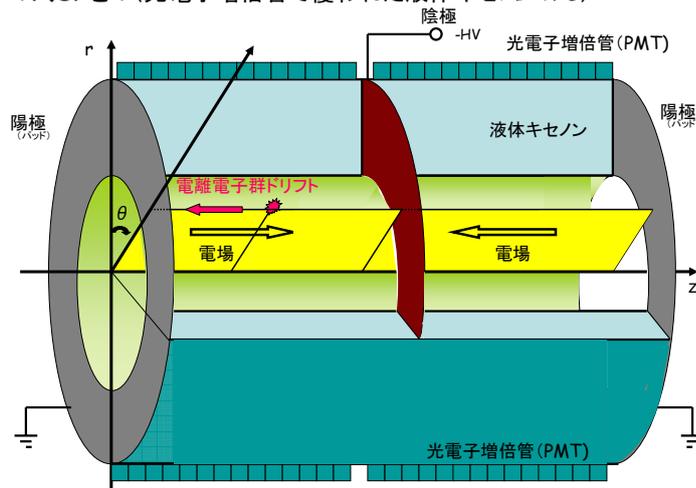
表1 PET用シンチレータ比較

| シンチレータ                   | Liq Xe | NaI:Tl | GS0     | BGO        | LSO    | LGS0    | LYSO | LaBr <sub>3</sub> |
|--------------------------|--------|--------|---------|------------|--------|---------|------|-------------------|
| 密度(g/cm <sup>3</sup> )   | 3.06   | 3.67   | 6.71    | 7.13       | 7.4    | 6.5-7.3 | 7.25 | 5.29              |
| 蛍光減衰時間(ns)               | 2, 30  | 230    | 30-60   | 300        | 42     | 40-100  | 41   | 16                |
| 蛍光出力(相対値)                | 80     | 100    | 20-24   | 39367      | 40-80  | 40-80   | 80   | 130               |
| 発光波長 $\lambda_{em}$ (nm) | 175    | 415    | 430     | 480        | 420    | 420     | 420  | 380               |
| 屈折率(at $\lambda_{em}$ )  | 1.6    | 1.85   | 1.85    | 2.15       | 1.82   | 1.82    | 1.81 | 1.9               |
| 放射線強度(gray)              |        | $10^3$ | $>10^6$ | $10^{2-3}$ | $10^5$ |         |      |                   |
| 吸収潮解性                    | なし     | 強い     | なし      | なし         | なし     | なし      | なし   | あり                |
| 放射性                      | なし     | なし     | なし      | なし         | あり     | あり      | あり   | なし                |
| 融点(°C)                   | -111.6 | 651    | 1950    | 1050       | 2150   | 2100    | 2100 | 783               |
| へキ開                      | なし     | なし     | (100)面  | なし         | なし     | (100)面  | なし   | なし                |
| 育成方法                     | 一      | BR     | CZ      | CZ, BR     | CZ     | CZ      | CZ   | BR                |

### 3. 蛍光読み出しを併用した液体キセノンTPCによるPET装置(TXePET)

今回開発を目指す新しいPET装置は、電離電子を用いる液体キセノンTPCと、蛍光を用いる液体キセノンカロリメータを合体させたもので、概念図を図2として示したように、液体キセノンTPCの側面に光電子増倍管を敷き詰めた構造となる。信号の読み出しは電離電子信号および蛍光信号がそれぞれ独立にASIC/FPGAを介してパイプライン読み出しがなされ、一定期間それぞれの情報が保持される。その間にそれらの情報のマッチングが行われ事象が組み立てられる。

図2 TXePET(光電子増倍管で覆われた液体キセノンTPC)



その動作は以下ようになる。

PET装置の液体キセノンに1個のガンマ線が入射して、光電効果ないしはコンプトン効果により電離電子群が生成されると同時に多数個の蛍光光子が発生する。この蛍光光子は複数の光電子増倍管で捕らえられアナログ信号を発生する。同時にこの信号は事象の発生時刻となる( $t_0$ )。これらの信号は直ちにデジタル化され、最大波高の光電子増倍管の近傍でクラスターが作られる。加重平均などによりクラスターの平均位置、クラスター参加光電子増倍管のエネルギーを足し合わせる事によりクラスターのエネルギーが求められる。これらは蛍光信号のクラスター情報  $S(i) \{r, \phi, z, t, E\}$  としてまとめられる。同時に生成した電離電子群は一様電場に沿ってドリフトした後複数の陽極パッドに到達し電気信号を発生する。これらは蛍光信号同様デジタル化した上でクラスターを形成し、加重平均などで2次元位置を、また、クラスター参加パッドのエネルギーを足し合わせてクラスターのエネルギーを求める。これらはまとめて  $T(k) \{r, \phi, , t, E\}$  となる。この時点では電離電子群のTPC情報には  $z$  位置情報は無いことに注意。蛍光情報とTPC情報のマッチングは、両情報の  $r, \phi, E$  の値がそれぞれの分解能の範囲内で一致していること。その上で両クラスターの時間差が蛍光クラスターの  $z$  値と分解能以内で一致しているかが問われる。これが一致すれば初めて単一のガンマ線として  $G(m) \{r(k), \phi(k), z(k), t(i), E(k)\}$  が記憶される。時間情報以外は全てTPC情報が採用されていることに注意。この後は同様にして求めた、対抗する位置にある単一ガンマ線  $G(n)$  とのマッチング条件  $|t(m) - t(n)| < \delta t$  が試され、満足すれば消滅2ガンマ線の対として認識される。

蛍光情報と電離電子群のTPC情報の一致を要求することにより、蛍光信号の時間分解能以内に、その位置分解能の領域内に2個以上のガンマ線が入射した時以外は、2個の異なるガンマ線として識別され、PET装置全体としての高速計数能力は格段の改善が達成される。即ち、 $1 \text{ cm}^3$  の液体キセノンが  $1 \text{ nsec}$  以下の時間分解能を持った独立のガンマ線検出器として働く訳である。しかも、それぞれの空間分解能はTPCのそれ、即ち  $1 \text{ mm}$  以下の分解能を持つものである。

#### 4. 想定される実用機

蛍光光子の読み出しを併用した液体キセノン TPC を、ホールボディ PET の実用機として応用する場合、考えられるパラメータの一案は以下ようになる。また、図3はそのイメージである。

液体キセノンの体積： 140ℓ

内径 88 cmφ  
 (クライオスタット内径 80 cmφ)  
 外形 106 cmφ  
 (DOI 9 cm) (93%ガンマ線検出)  
 長さ 48 cm  
 (最大ドリフト長 104 μsec)

蛍光測定 (35,000 photons for 511keV)

光電子増倍管：  $8 \times 112 \times 2 = 1792$  本  
 (1インチ径)

位置分解能 (FWHM)： 1 cm  
 時間分解能 (FWHM)： 0.5 nsec  
 同時計測時間 (FWHM)： 10 nsec

電離電子測定 (33,000 ion pairs for 511keV)

TPC： 印加電圧 48 kV  
 最大ドリフト時間： 110 μsec  
 位置分解能 (FWHM)： 0.5 mm  
 エネルギー分解能 (FWHM)： 14 %

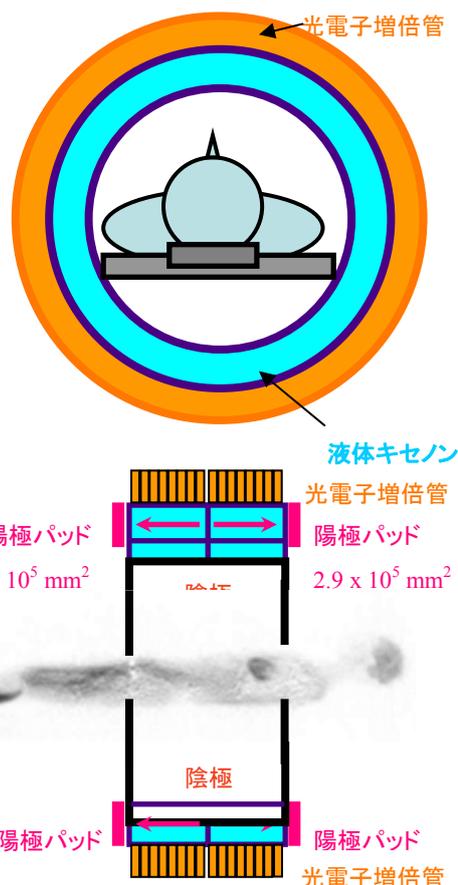


図3 実用機のイメージ

#### 5. TXePET の特徴

液体キセノン TPC を基盤とし、蛍光測定を併用した PET 装置、TXePET の特徴は以下のように纏められる。

(a) TXePET の基盤技術であるタイムプロジェクションチェンバー (TPC) は、高エネルギー物理学実験に於いて長年に亘り使用されてきた、確立された技術である。

(b) 液体キセノン TPC を用いた電離電子の測定により、入射ガンマ線 (511 keV) に対して、DOI も含めた 3次元位置の高精度 (< 1mm) 測定が可能である。

(c) 複数の光センサーを用いて蛍光光子の分布を測ることで、入射ガンマ線 (511 keV) の 3次元位置を特定すると同時に、ガンマ線の入射時間を高精度で知ることが出来る。この入射時間は (b) の TPC に於いて、電離電子のドリフト時間を測るスタート時間となる。また、蛍光光子分布による大まかな位置の特定は、その高い時間精度により、TPC の高速動作を可能にするものである。

- (d) TPCのドリフト方向を体軸方向(z方向)に選ぶ事により、以下のような利点を有する。
- ① ドリフト方向に向って一様な断面形状を有し、一様電場の形成が容易である。
  - ② 円周方向にモジュール化する必要が無く、シームレスな配置が可能であり、感度の向上に貢献する。
  - ③ 体軸方向中央に高電圧陰極を配置することにより、陰極の両サイドにドリフト領域が形成され、比較的低い電圧で体軸方向に広い領域を覆うことが可能である。
  - ④ 将来MRIとの併用によるMRI-PETを考えた場合、体軸方向の磁場は、電離電子群のドリフトと矛盾せず、むしろ、位置測定精度を改善するなど、有利な点が考えられる。

- (e) 測定器媒体が液体であることにより、以下の利点がある。
- ① 形状の自由度が大きく、容器の形状により用意に測定器媒体の形状を設計できる。
  - ② モジュール化の必要が無いため、円周方向に不感領域がなく、また、体軸方向には中央の陰極部以外に不感領域が無いので、不感領域の極小化が容易で、高感度が実現され易い。
  - ③ 液体媒体は容器に流し込むだけで済み、媒体の支持も容易である。

(f) 一般に、運転に人手が掛かるとして敬遠される低温液化ガスを使用するが、液体キセノンは、超伝導機器に使用される液体ヘリウム(運転温度4K)とは大きく異なり、運転温度が約165K(摂氏マイナス100度)と比較的高い温度であること、および、最近信頼性の高い小型パルス管冷凍機が開発され長期自動運転が容易に行える[6]。

- (g) 将来的には、開発研究の進展により以下のようなバックグラウンド除去能力の強化が期待できる。
- ① TPCの高い3次元空間分解能とエネルギー分解能を生かして、コンプトン散乱事象の再構成により、入射511 keVガンマ線の方向を決定する可能性がある。これにより、(i)目的臓器以外の箇所を発生源とするバックグラウンドガンマ線の排除、(ii)ガンマ線対の組み合わせにおいて、方向性の一致を要求することにより、誤ったガンマ線対の排除など、バックグラウンドの改善が期待される。
  - ② 蛍光光子測定的光センサーの時間精度の改善により、TOF-PETの実現も期待される。

## 6. 開発プロジェクトの経緯と今後の予定

平成18年度に、高エネルギー加速器研究機構(KEK)素粒子原子核研究所の有志と、放射線総合医学研究所(NIRS)の有志により基本コンセプトの構築と、コアグループの結成がなされた。続いて、平成19年度には、素粒子原子核研究所測定器開発室認定プロジェクトに取り上げられ、開発費、実験室などの支援を受ける。但し、実験室は12月より使用可能となる予定。その後、佐賀大学理工学部、横浜国立大学工学部のグループが参加し、グループは拡大中である。現状は、低温設備の整備、KEKエレクトロニクスグループによる読み出し回路の開発整備、プロト・プロトタイプ的设计発注が進められている。今年度中には基本性能の測定を終える予定。その結果に基づき、平成20年度にはプロトタイプ的设计・製作を行い実証試験を行いたい。最短で開発が進めば、平成21年から22年には1号機の完成を見たいと考えている。興味をお持ちの方の参加を歓迎する。

## 参考文献

- [1] Nygren, D.R. : The Time Projection Chamber: A New  $4\pi$  Detector for Charged Particles. PEP-0144, (Received Dec 1976). 21pp. In \*Berkeley 1974, Proceedings, PEP Summer Study\*, Berkeley 1975, 58-78. [2] Nygren, D.R., Marx, D.R.: The Time Projection Chamber. Phys.Today 31N10:46-53,1978.
- [3] ALICE TPC Collaboration (P. Glassel for the collaboration): The ALICE TPC: An innovative device for heavy ion collisions at LHC. Nucl.Instrum.Meth.A572:64-66, 2007.
- [4] E. Aprile, A. Curioni, V. Egorov, K.L. Giboni, U. Oberlack, S.Ventura, T. Doke, K. Takizawa, E.L. Chupp, P.P. Dunphy,: A liquid xenon time projection chamber for  $\gamma$ -ray imaging in astrophysics: present status and future directions, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 461 (2001) 256-261.
- [5] Baldini, A., et al.: Absorption of scintillation light in a 100 liter liquid xenon  $\gamma$ -ray detector and expected detector performance. Nucl. Instr. Meth. A 545 (2005) 753 – 764.
- [6] Haruyama, T., et al.: Development of a high-power coaxial pulse tube refrigerator for a liquid xenon calorimeter. Advances in Cryogenic Engineering Vol.49 p1459-1466, 2003.

## (19) 三次元半導体 PET 装置の開発

上野 雄一郎<sup>1</sup>、森本 裕一<sup>1</sup>、竹内 渉<sup>1</sup>、小嶋 進一<sup>1</sup>、松崎 和喜<sup>1</sup>、  
雨宮 健介<sup>1</sup>、加藤 千恵次<sup>2</sup>、志賀 哲<sup>3</sup>、久保 直樹<sup>2</sup>、玉木 長良<sup>3</sup>

1：(株)日立製作所 中央研究所、

2：北海道大学医学部保健学科、

3：北海道大学大学院医学研究科

### 1. はじめに

我々は半導体検出器を用いた PET 装置の開発を行っている。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定量性向上等が期待されている。半導体検出器の特性及び有用性を評価する目的で、我々は要素試作機（図 1 及び表 1 参照）を開発してきた[1][2]。本装置は検出器ユニットを六角形に配置し、二次元断層撮像専用装置として構築したものである。撮像結果を図 2 及び 3 に示す。本要素試作機により、検出器の高密度実装技術[3][4]及びアナログ ASIC 技術[5]を開発し、半導体検出器の有用性を実証すると共に、三次元半導体 PET 装置の実現性を示唆した。

今回、要素試作機により開発した種々の技術を用い、半導体検出器を用いた三次元半導体 PET のプロトタイプ機を開発した。本プロトタイプ機を用いて装置の基本特性を評価した。また、北海道大学での臨床評価を開始したので報告する。

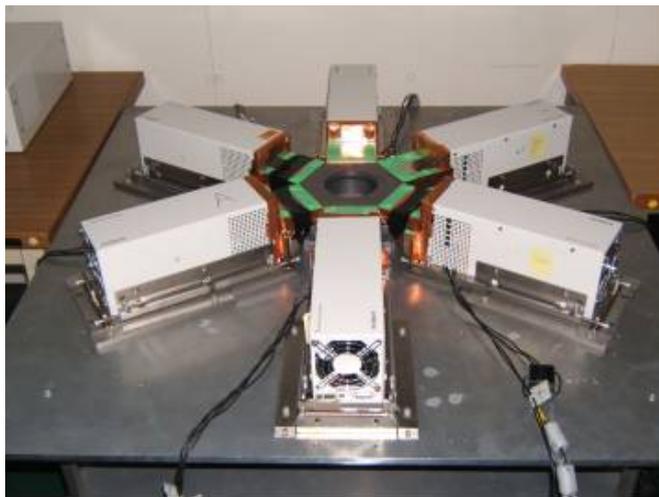
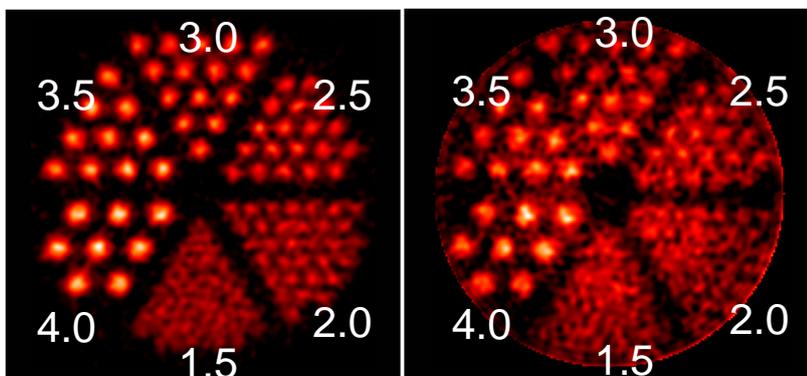


図 1 要素試作機の外観写真

表 1 要素試作機の主要スペック

| 項目      | スペック                                |
|---------|-------------------------------------|
| 検出器     | CdTe                                |
| ユニット数   | 6個                                  |
| 検出器リング径 | 約140mm                              |
| ポート径    | 80mm                                |
| FOV     | Φ75mm × H3.8mm                      |
| 検出器寸法   | 2mm(周方向)<br>15mm(奥行き方向)<br>4mm(軸方向) |
| 検出素子数   | 576個<br>(=32 × 3 × 6)               |
| 測定方法    | 回転撮像                                |



a) DOI

b) non-DOI

### 2. 三次元半導体 PET 装置

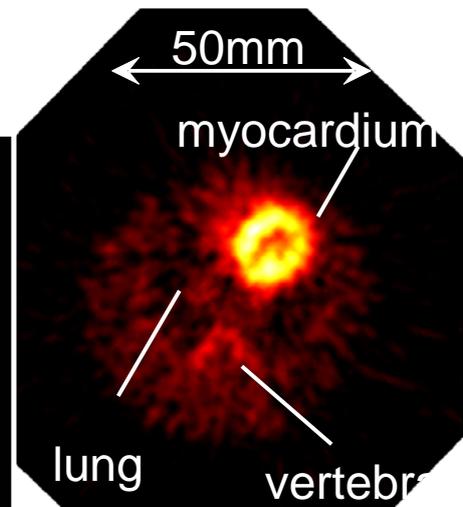


図 3 ラットの心筋の PET 画像

## 2. 1 装置概要

図4に開発装置の概念と改良点を示す。主な改良点は、1) アナログ ASIC の高集積化、低ノイズ化、2) 検出器の両面実装、3) タイミング補正技術の開発である。開発装置の外観写真を図5に主要スペックを表2に示す。本装置は、検出器ユニットを18個実装し、直径310mm×体軸長250mmのFOV領域を持った三次元撮像専用装置である。また、システム全体で約80,000個のCdTe検出器を用い、径方向に3段実装したDOI方式を採用している。

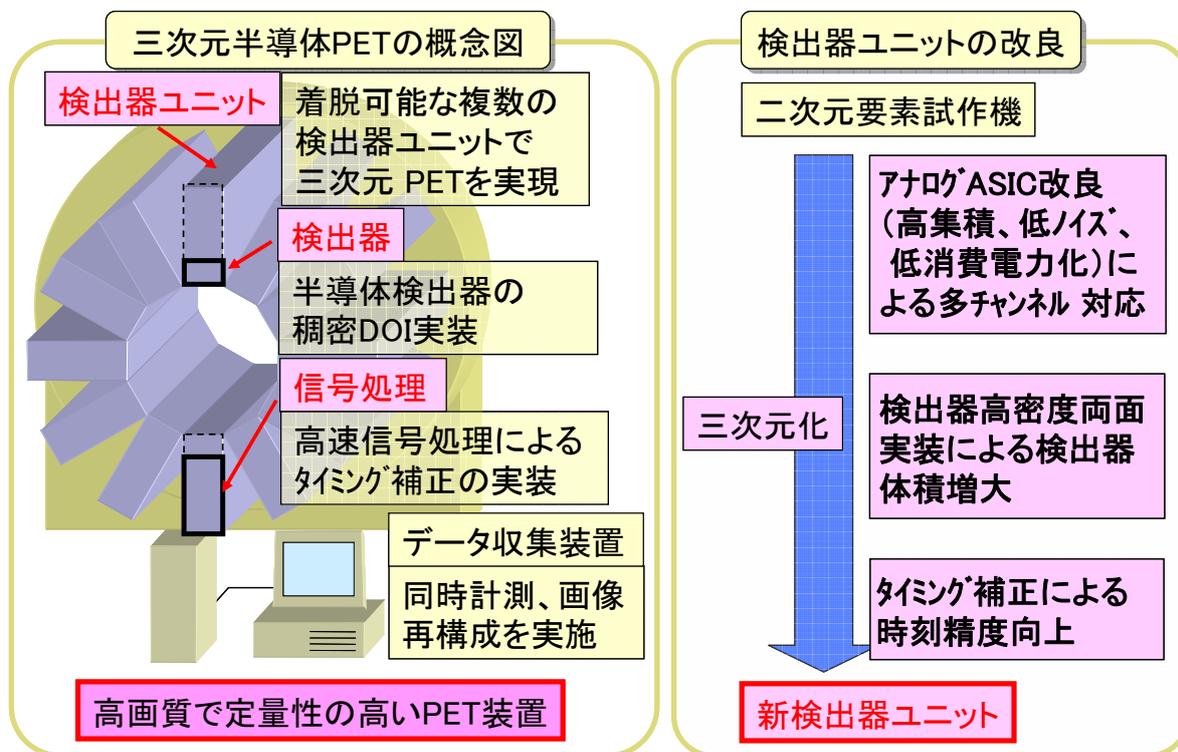
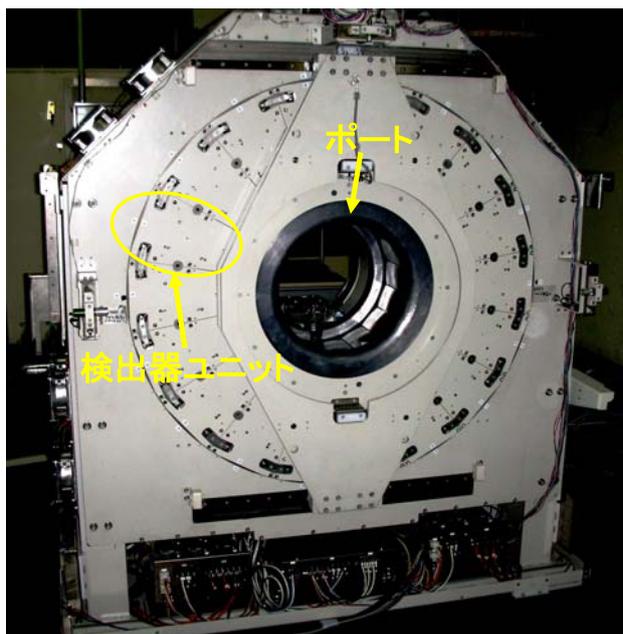


図4 三次元半導体PETの概念と改良点



2. 2図基本特性半導体PETの外観写真

表2 三次元半導体PETの主要スペック

| 項目        |       | 仕様                |
|-----------|-------|-------------------|
| 検出器       |       | CdTe              |
| 検出方式      |       | 3段DOI             |
| 撮像方式      |       | 3D                |
| 被験者開口径    |       | Φ350mm            |
| 視野        | 横断面方向 | Φ310mm            |
|           | 体軸方向  | 250mm             |
| 校正用外部線源   |       | <sup>137</sup> Cs |
| 冷却方式      |       | 空冷<br>(室温28℃以下)   |
| 検出器ユニット数  |       | 18ユニット            |
| 総検出チャンネル数 |       | 約80,000           |

68Ge-Ga 標準密封点線源を用いたエネルギー分解能及び時間分解能測定、及びホットロッドファントムによる空間分解能測定を実施した。システム全体の平均でエネルギー分解能 4.1% (図 6 参照)、時間分解能は補正前 14ns が開発した時間補正により 6.8ns (図 7 参照) まで改善することを確認した。また、ホットロッドファントムの撮像結果 (図 8 参照) から、2.5~3.0mm 径のホットロッドが識別可能なことを確認した。

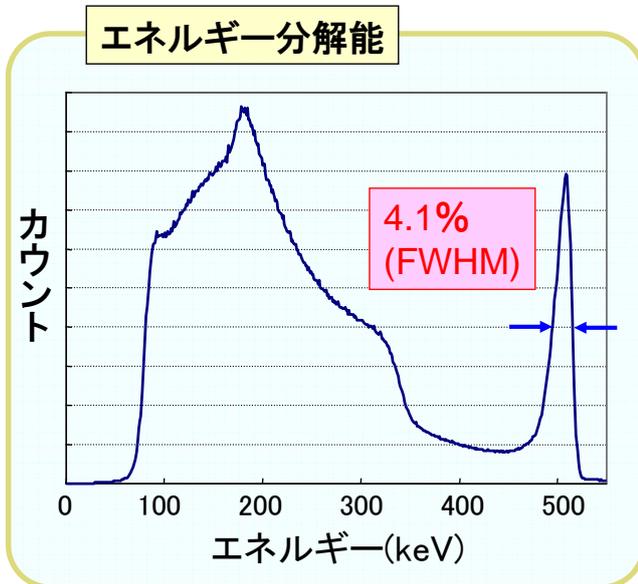


図 6 システムエネルギー分解能

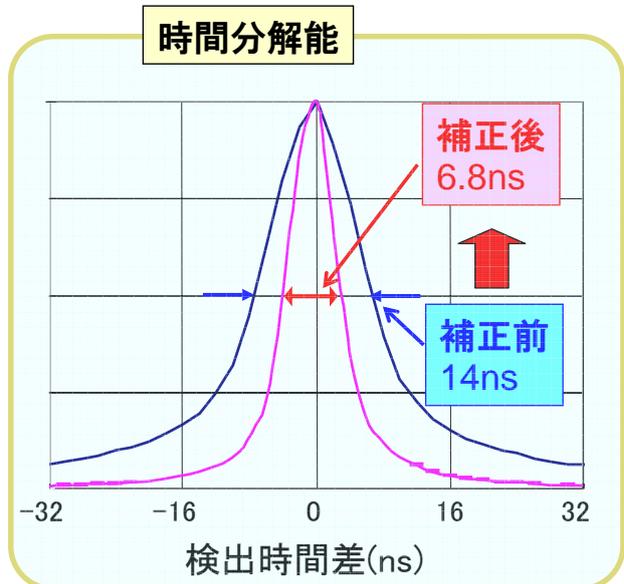
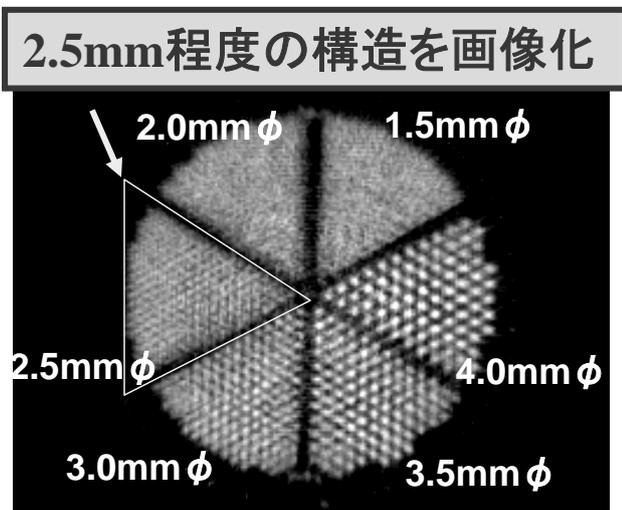
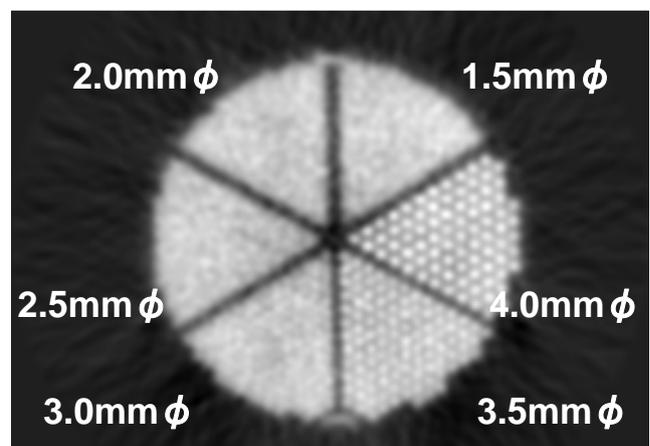


図 7 システム時間分解能



(a) 日立半導体PET



(b) 全身用シンレターPET

図 8 ホットロッドファントム撮像結果

### 2. 3 臨床評価

開発した装置を用い、北海道大学で臨床評価を開始した。図 9 に健常者ボランティアの FDG 撮像結果を示す [6]。大脳皮質部の描写や、白質と灰白質のコントラストに優れた画像が得られている。

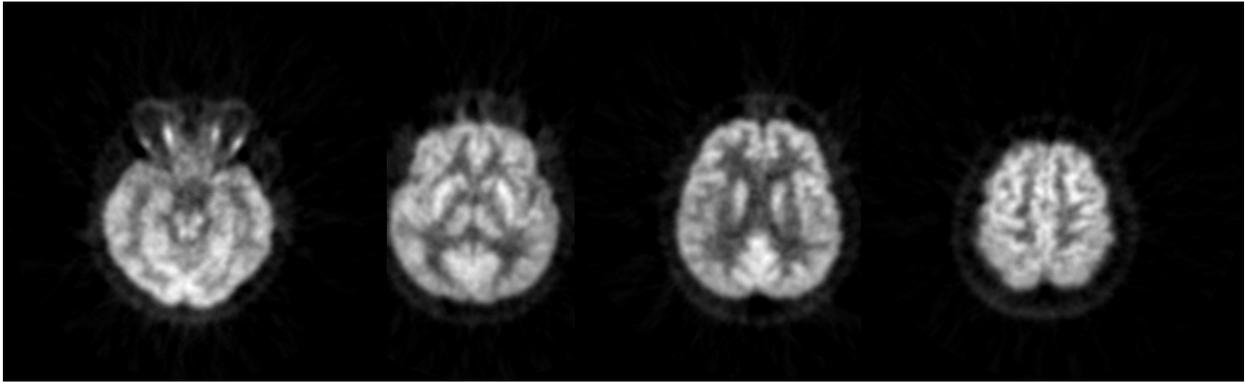


図9 健康者ボランティアの FDG 撮像結果

### 3. まとめ

- 1) 二次元撮像専用の要素試作機で半導体検出器の高密度実装技術、アナログ ASIC 技術等を開発し、それらの技術の更なる改良を施して三次元半導体 PET プロトタイプ機を開発した。本装置の基本特性を評価したところ PET 装置として実用可能な装置であることを確認した。
- 2) 開発した三次元半導体 PET を用いた臨床試験を開始し、コントラストに優れた画像が得られることを確認した。
- 3) 今後は、半導体検出器技術の更なる改良や画像再構成法の高度化を検討していく。

### 参考文献

- [1] Y. Ueno, T. Seino, N. Yanagita, T. Ishitsu, and K. Amemiya, "Development of semiconductor nuclear medicine imaging apparatus (1) Study of PET prototype performance," the 91st Scientific Meeting of JSMP, Apr. 2006 (Yokohama, Japan).
- [2] K. Amemiya, "Semiconductor PET System," Rad Fan, vol. 4, no. 11, pp. 33-35, 2007.
- [3] T. Seino, and I. Takahashi, "CdTe detector characteristics at 30C and 35C when using the periodic bias reset technique," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 54, no.4, pp. 777-781, Aug. 2007.
- [4] S. Kominami, K. Yokoi, K. Tsuchiya, T. Seino, and H. Kitaguchi, "Effects of gamma-ray damage on energy spectra and polarization of a CdTe detector with the schottky barrier for imaging equipment," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 53, no.5, pp. 3041-3048, Oct. 2006.
- [5] 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 dual Shapers for Semiconductor Detectors," IEEE Nuclear. Science. Symposium, Oct. 2006 (San Diego, USA).
- [6] T. Shiga, Y. Morimoto, Y. Ueno, K. Amemiya, N. Kubo, S. Zhao, and N. Tamaki, "A Vision of diagnostic of PET scanner using semiconductor detectors," Isotope News (Japan), no. 641, pp. 2-6, Sep. 2007.

## (20) 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 $\gamma$ 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。がん検診 PET 装置としては、2D と 3D の中間に位置する粗セプタ方式を採用することにより、高感度で低散乱特性を有し、かつ、体軸方向視野 685 mm と全身を短時間で計測することのできる PET 装置 (Hamamatsu SHR-92000) を開発し、実用化している<sup>1)</sup>。今回、TOF 情報を付加することにより、更なる実効的感度向上、検査時間短縮、被爆量低減を目標に装置開発を行っている。以下に、TOF 検出器の特性と装置概要について報告する。

### 2. TOF-PET 検出器

TOF-PET 用検出器は、 $2.9 \times 2.9 \times 20 \text{ mm}^3$  の LYSO 結晶を  $16 \times 16$  に配置した結晶ブロックと 64ch Flat Panel Position Sensitive PMT (Hamamatsu R8400-00-M64 MOD) で構成されている<sup>2)</sup>。図 1 に検出器ユニットの写真を示す。PS-PMT は時間分解能性能改善のため、8 段ダイノードタイプを使用している。PS-PMT から出力された信号は、64ch 可変ゲインアンプ及び重心演算機能を持った ASIC に入力され、各アノード出力のゲイン不均一性を調整した後、位置信号 (X+, X-, Y+, Y-) として出力される。また、エネルギー信号用及びタイミング信号用として 2 本の出力が設けられている。検出器ユニットの結晶弁別特性を図 2 に示す。結晶弁別特性は、検出器ユニットに 511keV  $\gamma$  線を一様照射して CAMAC 測定装置により測定したものである。検出器周辺部まで良好な結晶弁別特性が得られている。検出器ユニットの時間分解能特性及びエネルギー分解能特性を図 3 及び 4 に示す。時間分解能は PMT のダイノード出力からのタイミング信号を用い、BaF<sub>2</sub> 検出器と対向させて測定した。各結晶毎に 421~787 ピコ秒 FWHM の範囲で時間分解能が得られており、平均で 505 ピコ秒 FWHM である。また、エネルギー分解能は平均で 10.9% が得られている。

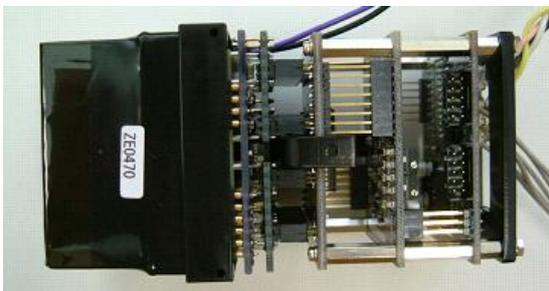


図 1 TOF-PET用検出器ユニット

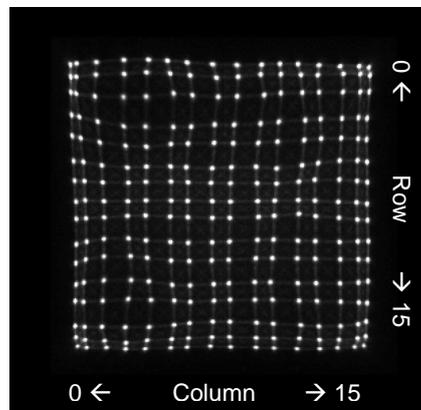


図 2 結晶弁別特性

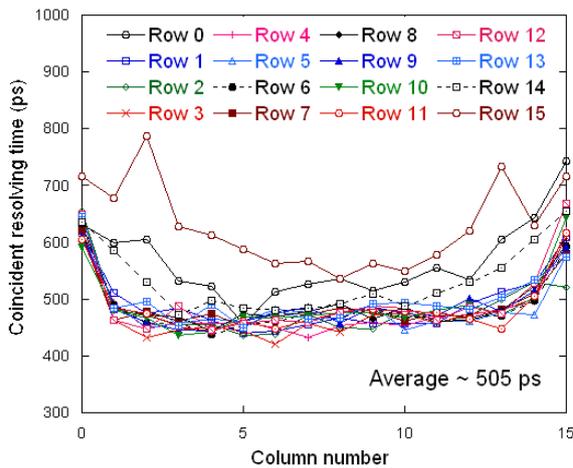


図3 時間分解能特性

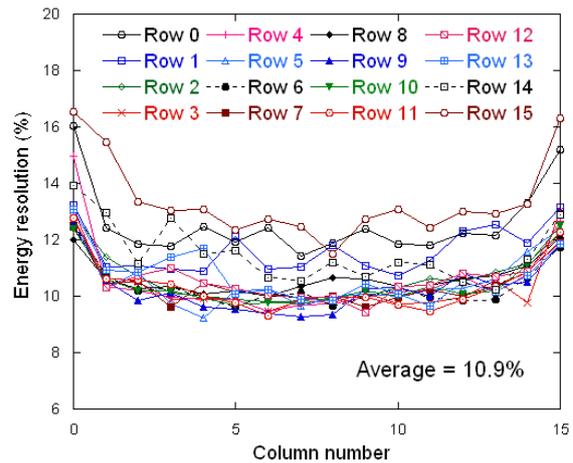


図4 エネルギー分解能特性

### 3. がん検診用 TOF-PET/CT 装置

がん検診用 TOF-PET 装置は、上記検出器を断層面方向 48 個、体軸方向に 6 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 5 に、検出器リング及び装置構成図を示す。TOF 信号処理では TDC-IC を用いたタイムスタンプ回路によりピンサイズ 27 ピコ秒での同時計数処理を行うように設計されている。シミュレーションによる装置の雑音等価計数率 (NECR) 特性は、60 kcps at 2.5 kBq/ml (NEMA NU2-2001) が得られており、TOF 情報を付加することにより更なる画質向上が期待される。また、検出器ユニットでの性能評価結果より、システム時間分解能 670 ピコ秒 FWHM 以下、断層面内視野中心において空間分解能 3.5 mm FWHM 以下が予想されている。画像再構成については、新規に TOF-DRAMA を開発するとともに<sup>3)</sup>、感度補正、TOF 時間補正、散乱補正、CT による吸収補正等の各種データ補正の開発も行っている。

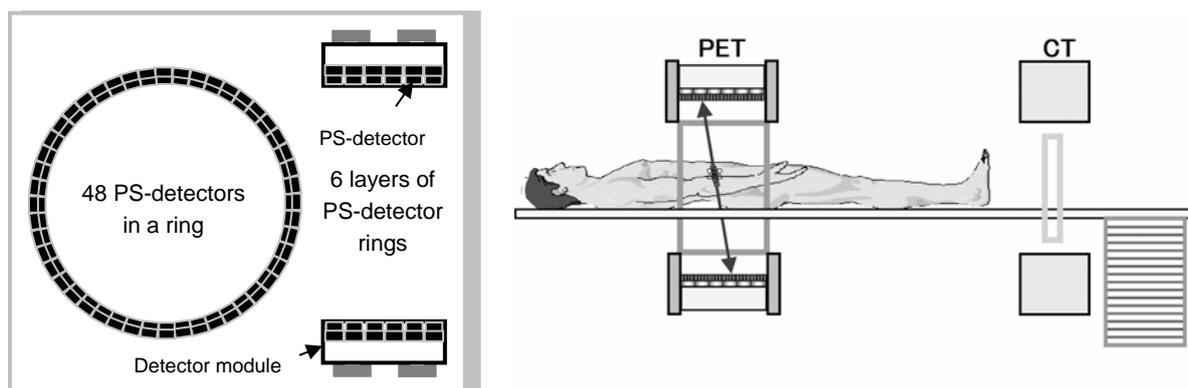


図5 がん検診用TOF-PET/CT (左) 検出器リング構成 (右) 装置構成

#### 4. 時間分解能の向上

検出器の時間分解能特性は、PMTの光電面の量子効率 (Quantum Efficiency: QE) 及び光電子の走行時間ゆらぎ (Transit Time Spread: TTS) の特性向上により改善される。標準のPS-PMTのQEは24% at 420 nmである。最近になって高いQEを持ったPS-PMTが開発されている。図6にQE 33% at 420 nmのPS-PMTを用いて時間分解能特性を測定した結果を示す。シンチレータとして、 $2.9 \times 2.9 \times 20$  mmのLYSOシングル結晶を使用して、BaF<sub>2</sub>検出器と対向させて測定した。結果、その時間分解能特性は366ピコ秒FWHMであった。比較のため測定した標準PS-PMTでは408ピコ秒FWHMが得られており、約40ピコ秒の性能向上である。

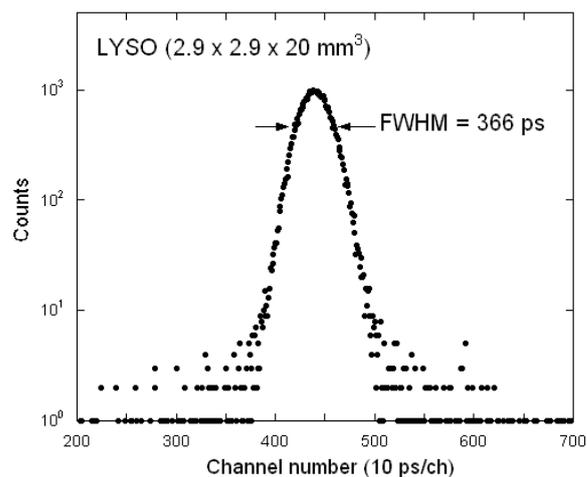


図6 高QE PS-PMTによる時間分解能特性

#### 5. 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装置の開発を行っている。TOF-PET用検出器は $16 \times 16$  LYSOアレイとPS-PMTで構成されており、特性評価の結果、高い空間分解能特性及び時間分解能特性が得られている。現在、装置は最終調整を行っており、完成後、物理性能評価及び臨床評価を実施する予定である。

なお、本研究の一部は文部科学省のリーディングプロジェクト「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ているものである。

#### 参考文献

- [1] M. Watanabe., K. Shimizu, T. Omura, et al., “A high-throughput whole-body PET scanner using flat panel PS-PMTs”, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol.51, pp.796-800, 2004.
- [2] T. Moriya, T. Omura, M. Watanabe., et al., “Development of a position-sensitive detector for TOF-PET”, IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Honolulu, 2007.
- [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.

## (21) 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(2007年7月)では、試作した4層 DOI マンモ PET 用検出器で明瞭なポジションマップが描出できたことと、検出器配列の一部が欠損したC型配置であっても GATE を利用したシミュレーションデータでのリストモード DRAMA による3次元画像再構成にて解像度劣化の少ない画像が得られたことを報告した。引き続きマンモ用 PET 装置実現に向け、研究スタート時に掲げた以下課題点を解決すべく要素技術の研究を進めている。本稿ではその一部について報告する。

#### 課題点

- ・ 1mm の高解像度で 10 分以内に検査が終了。
- ・ 肉体的、精神的に苦痛が少なく、呼吸など体動の影響を受けない優しいデザイン。
- ・ 多数の微小シンチレータに入射する少ないカウントデータや不完全投影データ対しても分解能や S/N の劣化の少ない画像再構成手法の開発。
- ・ リーズナブルな製品価格。

### 2. 要素技術

#### 2-1 フルブロック検出器

放射線医学総合研究所で提案された小動物 PET 用 4 層 DOI 検出器[1]のアーキテクチャを受け継ぎ、LGSO シンチレータアレイブロック (LGSO: 日立化成製, チップサイズ: 1.45 × 1.45 × 4.5 mm 32 × 32 × 4 層 全 4096 個) を高精度かつ低コストな組立方法で約 50 ブロックを試作した(図1)。一部は 256chPS-PMT (H9500: 浜松ホトニクス製) に接着し評価を進めている。図2に LGSO シンチレータアレイブロックの外観を示す。組立工程において接着不良等の不具合が生じた場合、場所によっては全 4096 個のシンチレータチップを一旦ばらばらにして再生する必要があるため、低コスト化には組立ミスが生じない製造方法が求められる。図3は本ブロックに最適に設計されたライトガイドである。透明な樹脂に反射フィルムが包埋され、シンチレータアレイから PMT 光電面へ導く光の配分比を調整することでポジションマップを均一にする。図4-1はライトガイドを使用しないポジションマップ、図4-2はこのライトガイドを使用したポジションマップである。このようにライトガイドを入れることでマップが均一に分離し、特にシンチアレイ周囲の分離能が向上する。



図1 全シンチレータアレイブロック

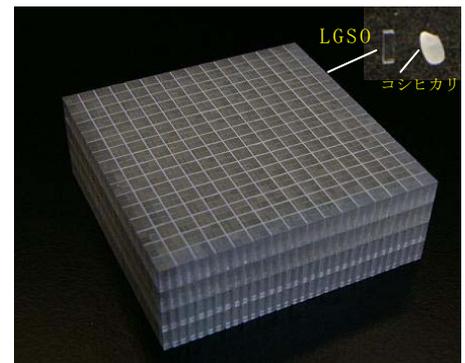


図2 シンチレータアレイブロック

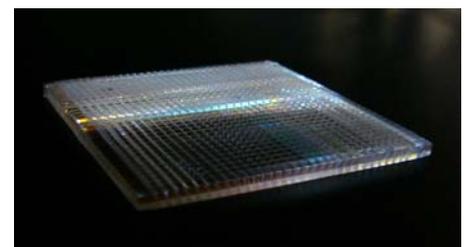


図3 ライトガイド



図 4-1 ライトガイドなし

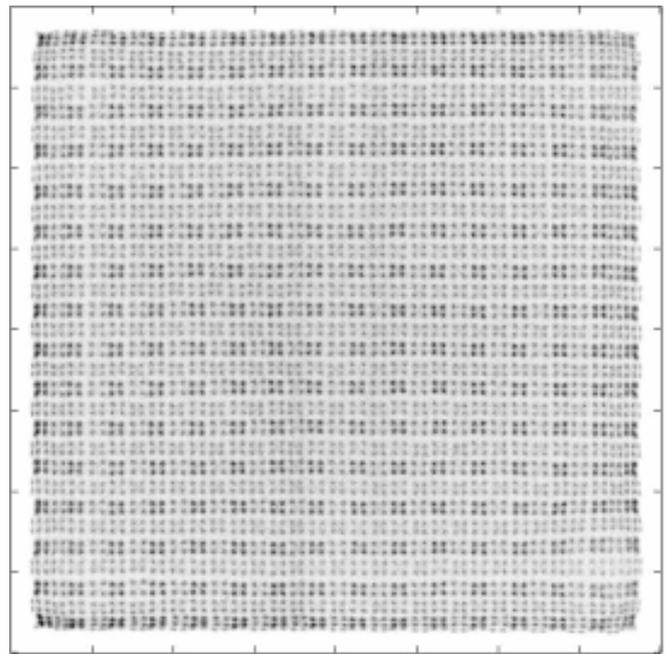


図 4-2 ライトガイドあり

## 2-2 ポジション LUT の自動作成

上記のポジションマップを基に、入射した $\gamma$ 線がどのシンチレータであったかを定める領域分けを行う必要がある。これを手入力で行うには膨大な時間がかかるため、自動で行える領域分けソフトを開発し評価した。図 5-1 はあらかじめ全ての PMT アノード感度を同一感度に補正し、上記ソフトにて領域分けを行った結果である。検出器周囲部分で多少マップの重なりがあるもののほぼ全ての領域で分離可能であった。図 5-2 は本 PMT (アノードゲインの最大値が最小値の約 3 倍) のゲインを補正せずに領域分け処理を行った結果である。この様に PMT に大きな経時的なアノードゲイン変動が発生したとしても十分に対応できることを確認した。

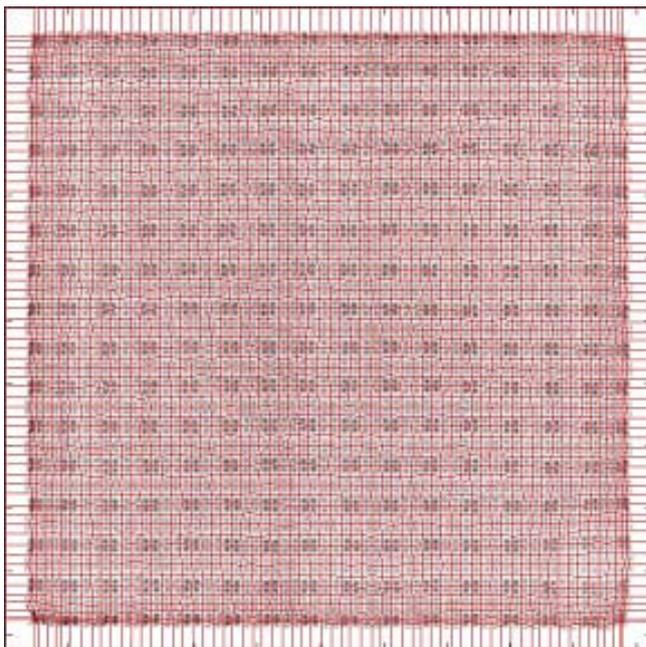


図 5-1 アノードゲイン補正あり



図 5-2 アノードゲイン補正なし

## 2-2 データ処理回路

データ処理の流れを図6に示す。PMTアノード信号は専用フロントエンドASICとその周辺回路にてゲインコントロールおよびアングラー演算処理される。続く後段の位置演算処理部ではポジショニング演算、エネルギー加算およびタイミング処理が行われ、さらにグルーピング処理とコインシデンス処理を経てコインシデンスが生じたイベントデータのみリストモードでPCへ送られデータ収集および画像処理が行なわれる。また、シングルイベントカウントデータも一定周期毎にPCへ送られランダム補正に利用することを検討中である。

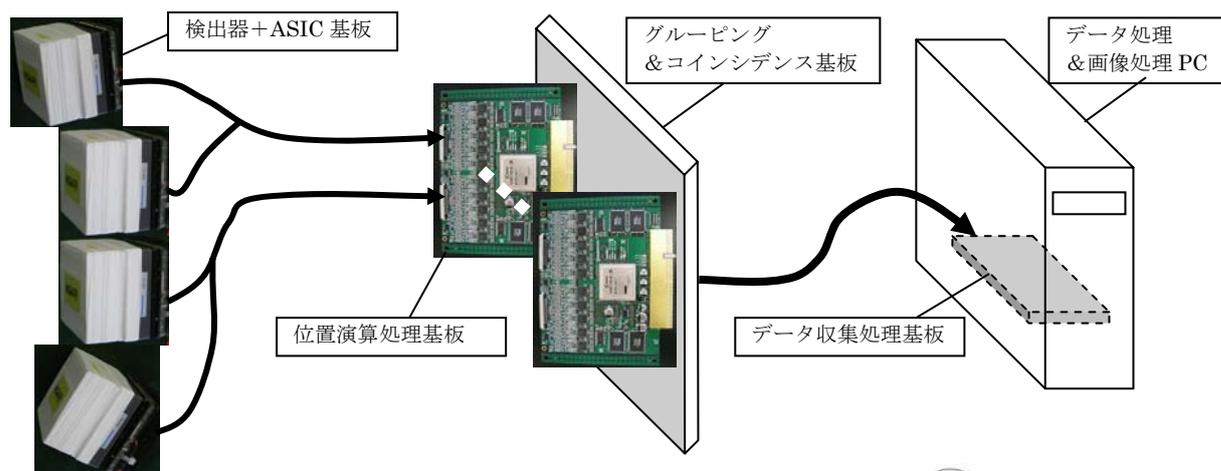


図6 データ処理の流れ

## 2-3 検出器配置

検出器リングは乳房全体と腋窩リンパ節をカバーし、かつ楽な姿勢も保てるように上側に腕抜きのあるC型に検出器を配置するデザインを提唱した。そこで、乳房の形や大きさ、さらに個々の体形が大きく違ってても乳房が検出器視野に納まるのかを詳しく調べるため、図7に示すモックアップを作り様々な体型の女性の協力を得てモニター調査を行った。また、乳房の露出を防ぎ、なるべく乳房の形を整え無理なく楽な姿勢で乳房を視野中心に寄せる機能のあるマンモ検査に向けた装具も検討した。

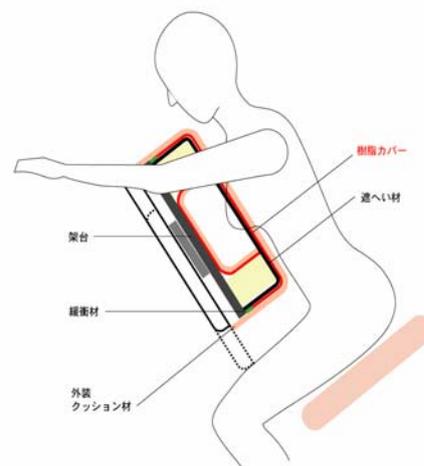


図7 モニター調査

調査の結果、検出器内径230mmで装具(柵ワコール社製：ナイトアップブラ)を装着した状態で日本人女性であれば乳房全体がほぼ視野から外れることがなく、C型配置に問題がないことが裏付けられた。本構造における検出器の取付け方法や空調方法、配線の引回しおよび強度等の確認のため、図8に示す原理検証用ガントリを試作し評価中である。



図8 原理検証用ガントリ

## 2-4 検出器感度補正

従来の検出器感度補正係数は、棒状線源をガントリ内で回転させ、統計ノイズの影響を受けない程度のカウントが溜まるまでデータ収集を行い、LOR(Line Of Response)のカウントを計測しその逆数から求めている。しかし、検出素子数が多い場合は LOR 数が膨大となり非常に大きな LUT(Look Up Table)を持つ必要があり、さらに本 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  $\gamma$  線の到達しにくい深い層において統計精度が落ちない十分なコインシデンスカウントを溜めるには多大な時間がかかる。これに対し、本装置では実用的な時間で補正係数の精度が大幅に向上するとともに LUT も小さくできる要素別感度補正手法[2]の導入を検討している。本手法では検出器感度に係る要素を検出器のジオメトリで決まる幾何学系因子とそれ以外の因子に分け、前者を棒状線源など散乱の無視できる線源で予め 1 回だけ計算して保持し、後者をプールファントムで定期的に計算するようにして要素ごとに保持する。図 9 に処理の流れを示す。現在 GATE から取込んだデータからファントムデータを作成し、シミュレーションにて評価を進めている。

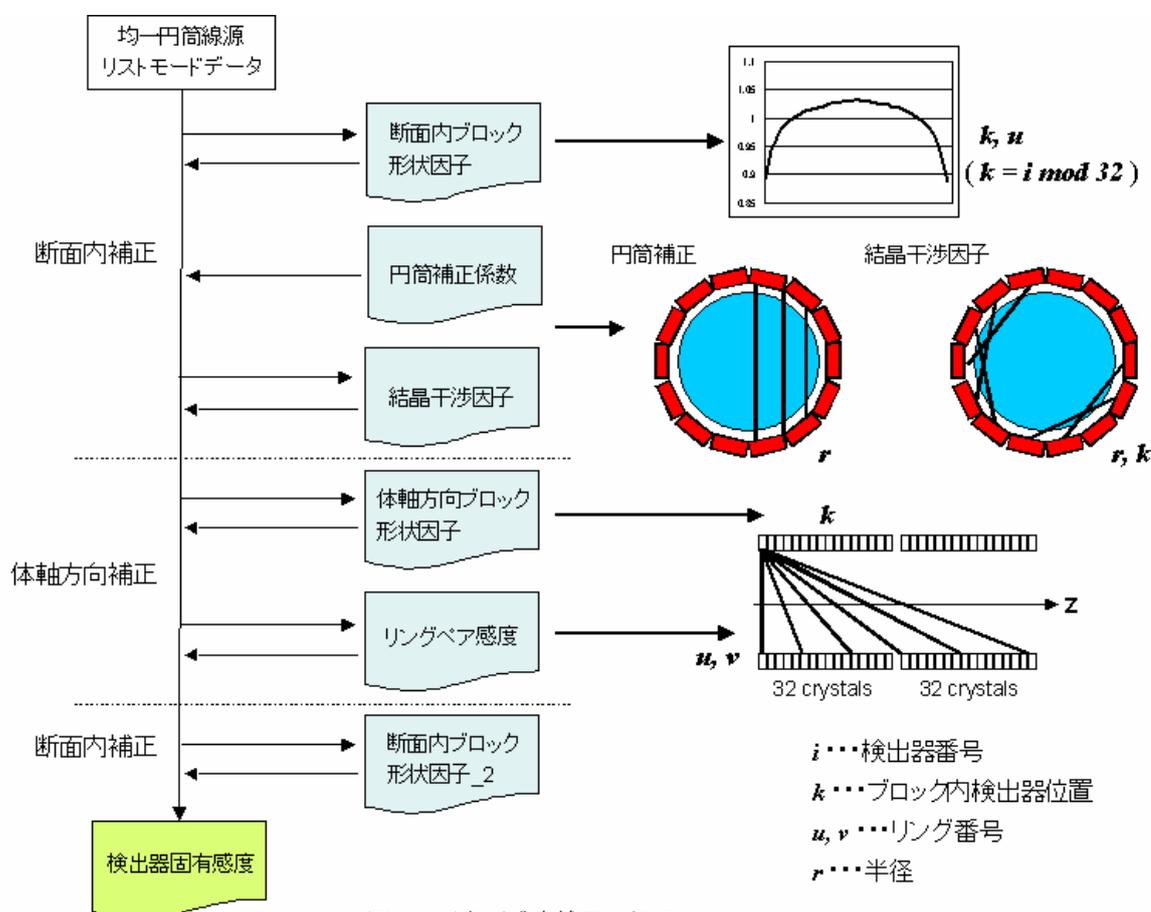


図 9 要素別感度補正の処理フロー

ブロック形状因子は結晶の検出器ブロック内の位置によって生じる感度差を補正する因子で、断面内と体軸方向に分けられる。断面内ブロック形状因子は体軸方向の位置ごとに異なる係数をもつ。円筒補正係数は LOR が円筒線源を通るパスの長さを揃える因子であり、事前に計算で求める。結晶干渉因子は中心からの距離及び検出器の検出器ブロック内位置が等しい LOR を加算して計算する。本来 14 角形なので断面内には 14 本の等しい LOR がある。ここでは統計精度を上げるために、シンチレータ間隔は等しいと仮定しスライス加算を行った。リングペア感度はリングの組み合わせによる感度差を補正する因子である。

マンモPETではLORの数が多いためにLORあたりのカウントが少なく、0のLORもある。この影響は特に加算するLORの数が少ない結晶干渉因子に現れ、断面内の補正が不十分になる。それを改善するためにリング差が等しいスライスでスライス加算を行っているが、その差が大きくなると加算できるスライス数は減少するため補正がかかりきれないLORが残る。その断面内に残った不均一性を補正するために、体軸方向の補正まで終わった段階で再度断面内ブロック形状因子を計算して補正する。検出器固有感度は3D fan-sum法で計算し、各補正係数はそれぞれ平均値で規格化する。図10にシミュレーションにて得られた均一円筒ファントムの補正前後の再構成画像を示す。

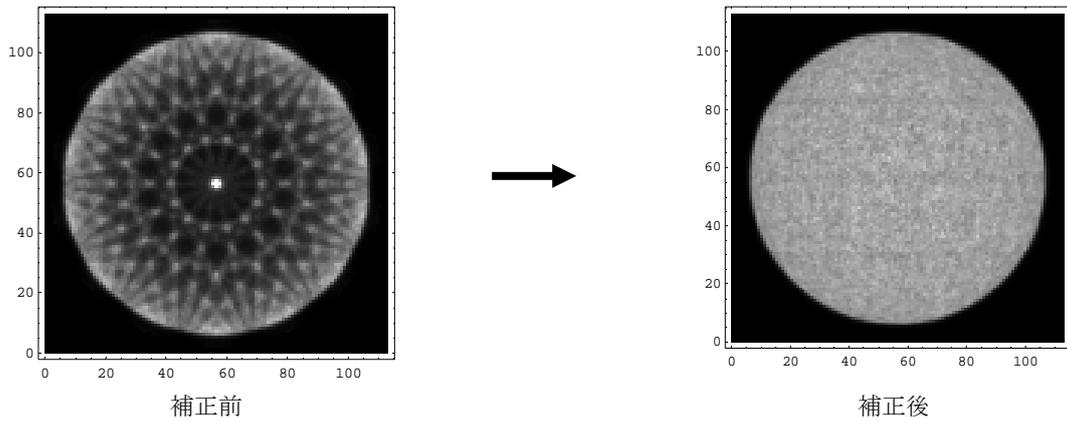


図10 要素別感度補正前後の再構成画像

## 2-5 C型配置検出器の画像再構成

GATEを利用したシミュレーションデータでのリストモードDRAMAによる3次元画像再構成(図11)を行い、空間分解能とコントラストから画質を評価した[3]。ここでは半径230mmの円に外接する正14角形、軸方向2層の検出器配置ジオメトリにおいて、全数配置で28個、C型配置で24個の検出器を配置し、視野内に30mmピッチでポイントソースが均等に置かれていると仮定した。検出器抜け部に向かって図12-1、図12-2に示すように分解能、コントラストとも徐々に低下するが、モニター調査では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されたことからC型配置でも問題ないを考える。

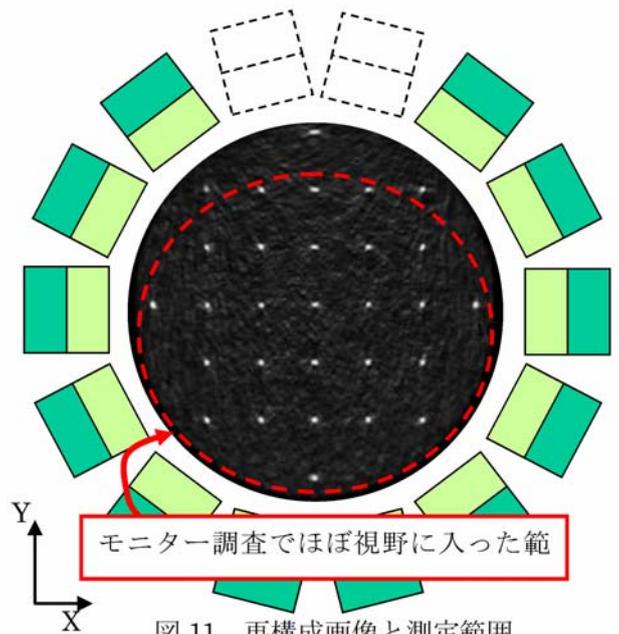


図11 再構成画像と測定範囲

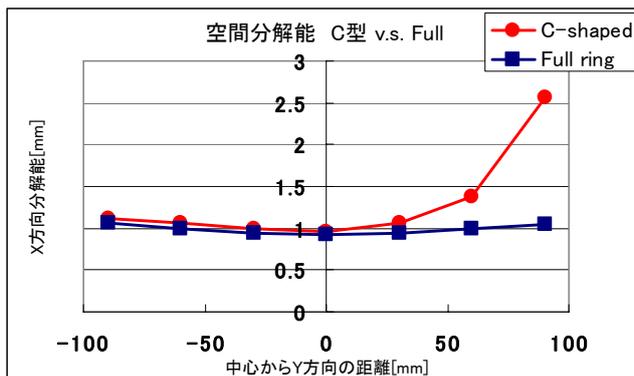


図12-1 空間分解

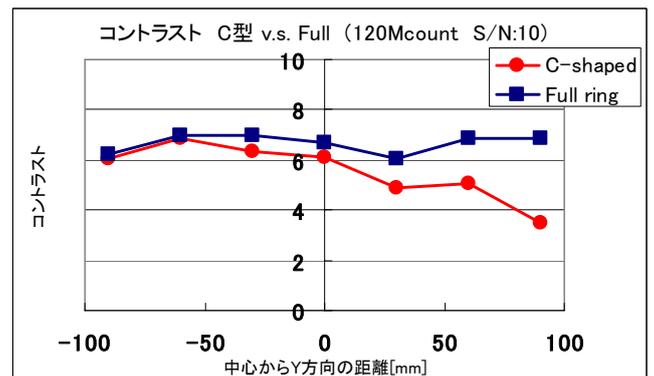


図12-2 コントラスト

### 3. まとめ

マンモ用検出器のシンチレータブロックおよびライトガイドを量産化レベルで精度良く組立てることが可能となり、その明瞭なポジションマップからほぼ全ての領域分けができることを確認した。また、モニター調査より C 型検出器の形状であれば装具を装着した状態でほぼ視野もれを生じることがないことが分かった。さらにその調査結果で得られた乳房位置において良好な再構成画像が得られることをシミュレーションにて確認した。今後は、本稿で述べた要素技術を確立するとともに、

- ・ 試作中のフロントエンド ASIC を含むデータ処理回路の評価
- ・ データ処理ソフトおよびアプリケーションソフトの開発
- ・ 散乱, 吸収, ランダムを加えた要素別感度補正方法の評価
- ・ リストモード三次元再構成画像の高精度化と高速化
- ・ さらになるコストダウンへのチャレンジ

を進め、試作装置の完成を目指す。

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

### 謝辞

モニター調査では、株式会社ワコール人間科学研究所の岸本泰蔵氏、平田多津子氏をはじめとする関係者各位の多大なご協力を頂いたことをここに厚く御礼申し上げます。

### 参考文献

- [1] T. Tsuda, H. Murayama, K. Kitamura, N. Inadama, T. Yamaya, and E. Yoshida, "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, Feb. 2006
- [2] R.D. Badawi, "Aspects of Optimisation and Quantification in Three-Dimensional Positron Emission Tomography", PhD Thesis, PhD Thesis University of London, 1998
- [3] Y. Yamada, K. Kitamura, N. Hashizume, Y. Yamakawa, Y. Kumazawa, "Reconstruction of 4-Layer DOI Detector Equipped C-Shaped PEM via List-Mode Iterative Algorithm", JAMIT 2007 予稿集, A2-6

## (22) PET/CT 装置で得られる呼吸同期 PET に対する吸収補正法

羽石 秀昭<sup>1)</sup>，山崎 智浩<sup>2)</sup>

千葉大学 1) フロンティアメディカル工学研究開発センター，2) 大学院自然科学研究科

### 1. はじめに

近年医療現場において急速に普及している PET/CT は、機能情報を持つ PET (Positron emission tomography) と形態情報を持つ X 線 CT (X-ray computed tomography) を連続撮影することができ、2 つの画像を融合させることで高精度な診断を可能にする。また、CT 画像から吸収係数マップを作成することで PET 画像の吸収補正を行うことが可能になり、従来の透過スキャンを行う場合と比較して検査時間を短縮することができる。さらに、PET 画像に比べて統計的ノイズが少ない CT 画像を吸収補正に用いることにより、再構成画像に発生するノイズを抑えることができると考えられる [1]。

ところで、PET などの核医学モダリティは、CT と比較するとデータ収集に長い時間を要するため、一回の撮影には複数回の呼吸サイクルが含まれてしまう。患者の呼吸による臓器の動きは、再構成画像のぼけを引き起こす。この問題に対し、呼吸同期撮影法では患者の呼吸サイクルを外部からモニタリングし、複数の呼吸相 (最大呼気相・最大吸気相など) に分割してデータ収集を行い、呼吸相毎に画像再構成することで、呼吸による臓器の動きに起因した画像のぼけを低減することができる [2, 3]。しかし、この呼吸同期撮影ではガンマ線のカウントが各位相に分散してしまうため、各呼吸相の再構成画像の S/N が劣化する欠点がある。また CT 画像は通常息止め撮像された単一の画像しか取得が困難なため、この単一の CT 画像を用いて、各呼吸相における PET データに吸収補正を施すと、特に変位の大きな部位の定量性に対して大きな影響を与える可能性がある [4, 5]。

我々は動き補正の技術を用いることで、吸収補正の問題を解決する方法を提案している [6][7]。提案手法では、まず呼吸同期 PET で得られた複数の呼吸相の吸収未補正再構成画像から各位相間の変形量を算出し、それを息止め撮影された CT 画像に適用し変形させることで、PET に対応した呼吸同期 CT を人工的に作成する。この CT 画像を用いて体内の吸収係数マップを算出し各呼吸相の PET の吸収補正をあらためて行い、最後に合成して高画質の再構成 PET 画像を得る。この方法を「吸収補正一合成法」と呼ぶことにする。我々はまた、計算時間の短縮、手法の簡便化を目的とし、先に吸収未補正のまま PET 画像の非線形合成を行い、その後、再投影データに吸収補正を行って再構成する方法も検討している。この方法を「合成一吸収補正法」と呼ぶことにする。本稿ではこれらの方法を述べるとともに数値ファントムを用いたシミュレーションに基づく検討結果を紹介する。

### 2. 手法

#### 2-1. 吸収補正一合成法の手順

本手法は、大きく分けて 5 つの Step で処理を行う。図 1 に本手法の処理の流れを示す。

Step1: 呼吸同期 PET によって得られた一連のデータを吸収補正無しで画像再構成する。

Step2: 動き補正法を用いて、息止め撮影された CT に対応した呼吸相の PET 画像 (位相 #  $i$ ) から、他の PET 画像への変形量を示す MVF (Motion Vector Field) を取得する。

Step3: Step2 で得られた MVF を息止め撮影された CT 画像に適用することで、各位相の PET に対応した CT 画像群を人工的に作成する。

Step4: Step3 で作成された CT 画像群から体内の吸収係数分布をそれぞれ算出する. これらの吸収係数分布を用いて各呼吸相の PET の吸収補正を実施する.

Step5: 再構成された各位相の PET 画像を動き補正を用いて加算する.

Step2 における, 呼吸に伴う臓器の動きの補正は, 複数の再構成画像から選択した 2 つの相に対し適用され, 一方の画像に他方の画像を非線形に合わせ込むことによって行われる [8-9]. 画像の変形は, 格子状に配置された多数の制御点を 3 次的に移動させることによって行なわれる. この際, 画像の一致度と変形の滑らかさを目的関数として設定している [10, 11].

以上の処理を行うことで, 精度のよい吸収補正を行うとともに, 呼吸同期撮影法によって引き起こされる S/N の低下を抑えることが可能となる.

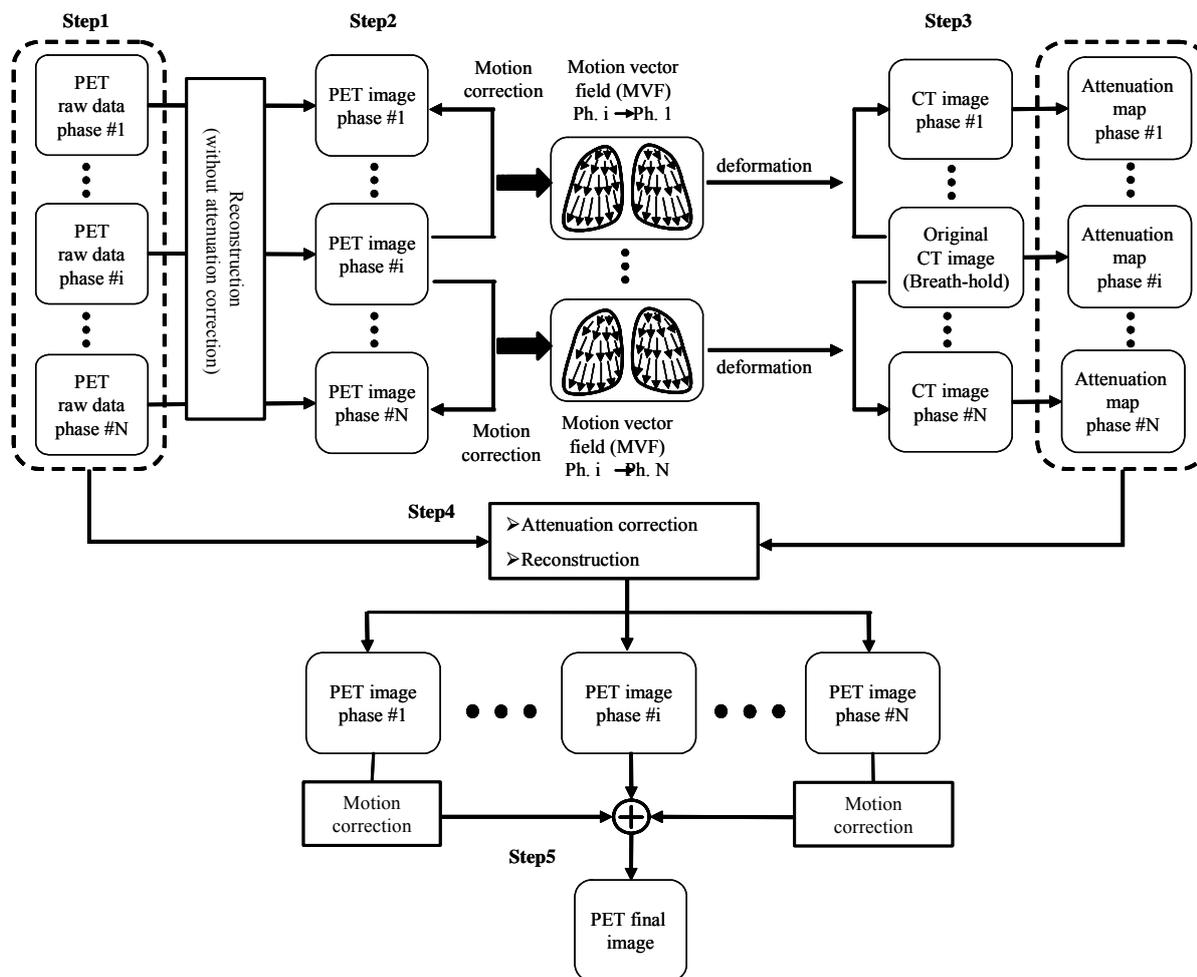


図 1 吸収補正—合成法の手順

## 2-2. 合成—吸収補正法の手順

本手法は, 大きく分けて 4 つの Step で処理を行う. Fig. 2 に処理の流れを示す.

Step1: 呼吸同期 PET によって得られた一連のデータを吸収補正無しで画像再構成する.

Step2: 動き補正法を用いて, 息止め撮影された CT に対応した呼吸相の PET 画像(位相 #i)に合わせ込むように, 他の PET 画像を変形し加算する.

Step3: Step2 で加算した画像を吸収補正するために再投影し, 投影データを取得する.

Step4: 息止め撮影されたCT画像から体内の吸収係数分布を算出する. この吸収係数分布を用いてPETの吸収補正を実施し画像再構成する.

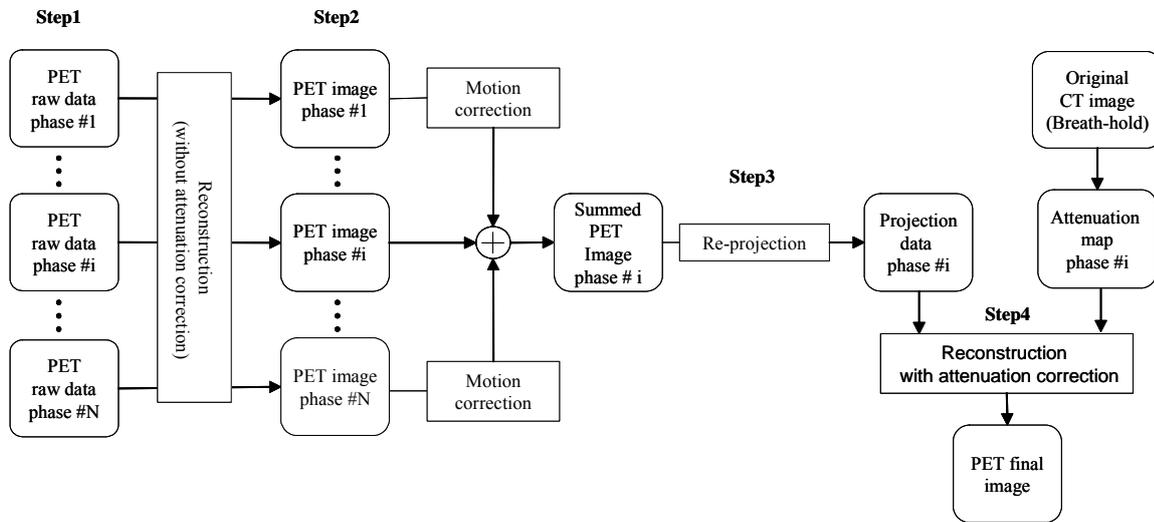


図2 合成-吸収補正法の手順

### 3. 計算機シミュレーション

#### 3.1 シミュレーション内容

Segarsらによって開発された4D-NCATファントム[12]を用いてシミュレーションにより本手法の効果の検証を行った. 4D-NCATファントムは, 胸腹部の臓器の形状や呼吸変位を米国NIH (National Institute of Health)のVisible human data setを基にモデル化した計算機ファントムであり, 核医学画像処理の研究で広く用いられている. 本実験では4D-NCATファントムのジェネレータを用いて, 各呼吸相のX線CT, PETを模擬した画像データをそれぞれ生成した. 本実験では呼吸サイクルを8相に分割し, 各呼吸相において $64 \times 64 \times 67$ [voxel]の画像を生成した. なお, すべての画像の解像度は $6.4 \times 6.4 \times 6.4$ [mm/voxel]である. 各相のPET画像には実際の臨床PET画像に基づいた値と統計ノイズを臓器ごとに与えた. また各相のCT画像には臓器に応じて吸収係数を与えた. 心臓の鼓動は含めていない. PETの画像再構成には2DのOS-EMを用いた. OS-EMでは10のサブセットに分け, 5回のイタレーションにより画像再構成した.

#### 3.2 結果および考察

両手法において作成される最終画像を図3に示す. また, 同図中の coronal 画像のラインに沿ったプロファイルを図4に示す. グラフは加算する前の最大呼気相, 最大吸気相, および呼吸中のある1位相, のプロファイルを示している. 両手法において体動が補正されているため, 横隔膜付近での濃度変化が各呼吸相で概ね一致し, 画像のぼけが改善されていることがわかる.

一方, 両方法の間には差異も観察される. 例えば, 図3(d)の右下部の矢印に示す部分などで, 再構成される濃淡分布が異なっている. これは以下の理由によると考えられる. すなわち, 呼吸による変動の大きな横隔膜付近では, 膜上方の肺野部と膜下方の肝臓部とでは, ガンマ線の吸収特性が大きく異なる. 本来は呼吸位相毎に正しい吸収物体の位置関係を用いて吸収補正すべきところを, 合成-吸収補正法の場合は, 先に呼吸位相毎の投影データを積算した後にある呼吸位相に対応した吸収補正を行って

るため、正確性に欠けることになる。しかしながら、このことに対する許容性の可否の判断は医学的な関心領域にも依存し、なお研究の余地がある。なお、計算時間の点では合成-吸収補正法は吸収補正-合成法の55%となっており、その点でも有効性を示している。

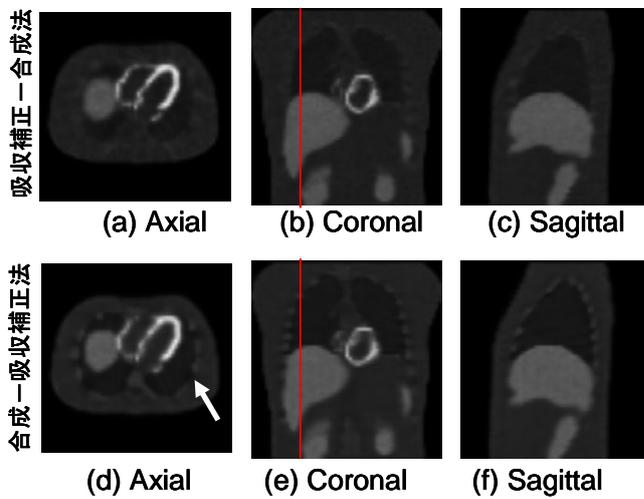


図3 再構成画像. 上段：吸収補正-合成法，下段：合成-吸収補正法.

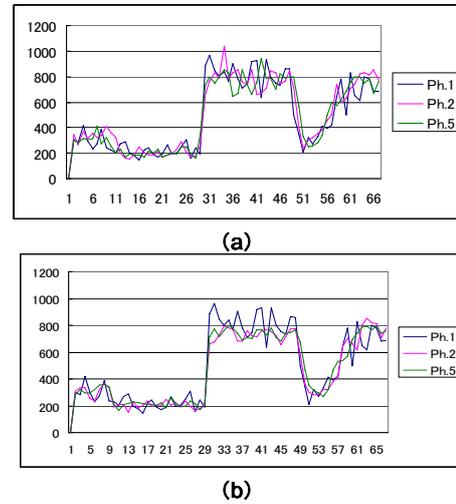


図4 再構成画像の濃度プロファイル. (a) 吸収補正-合成法，(b) 合成-吸収補正法. とともに，Ph1：最大呼気，Ph2：途中相，Ph5 最大吸気.

#### 4. まとめ

PET/CT 装置で得られる呼吸同期 PET に対する吸収補正法を2種類検討した. NCAT ファントムを用いたシミュレーションの結果から、類似した再構成画像が得られるものの、より精度の良い吸収補正を望むのならば吸収補正-合成法が望ましいと判断された. しかし、合成-吸収補正法でも、広い範囲で許容される画像が得られており、また計算時間も短縮されることから、なお検討の余地があると考えられる。

#### 謝辞

本研究の一部は、科学研究費補助金特定領域研究課題番号 17032002 (2005) および基盤研究 (C) 課題番号 19500381 (2007) の助成によった. 合成-吸収補正法の着想について島津製作所の北村氏に感謝します.

#### 参考文献

- [1] Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T et al: Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. Med Phys 25: 2046-2053, 1998
- [2] Suga K: Technical and analytical advances in pulmonary ventilation SPECT with xenon-133 gas and Tc-99m-Technegas. Ann Nucl Med 16: 303-310, 2002
- [3] Suga K, Kawakami Y, Zaki M et al: Pulmonary perfusion assessment with respiratory gated 99mTc macroaggregated albumin SPECT: preliminary results. Nucl Med Commun 25: 183-193, 2004
- [4] Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y et al: Respiratory motion artifacts on PET emission images obtained using CT attenuation correction on PET-CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 30:603-606, 2003

- [5] Beyer T, Antoch G, Blodgett T et al: Dual-modality PET/CT imaging: the effect of respiratory motion on combined image quality in clinical oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30: 588-596, 2003
- [6] 植英規, 山崎智浩, 羽石秀昭 : 呼吸同期 PET における呼吸補正法の提案, *Medical Imaging Technology*, Vol.24, No.4, pp.229-237, (2006.9)
- [7] T. Yamazaki, H. Ue, H. Haneishi, A. Hirayama, T. Sato, S. Nawano : An attenuation correction method for respiratory-gated PET/CT image, *IEEE, San Diego 2006*, M14-330, San Diego, (2006.11.4)
- [8] Ue H, Haneishi H, Iwanaga H et al: Motion correction for synthesis and analysis of respiratory-gated lung SPECT image. *Proc. of SPIE*. 5747: 1173-1180, 2005
- [9] Ue H, Haneishi H, Iwanaga H et al: Nonlinear motion correction of respiratory-gated lung SPECT images. *IEEE Trans Med Imaging* 25: 486-495, 2006
- [10] Davis MH, Khotanzad A, Flamig DP et al: A Physics-Based Coordinate Transformation for 3-D Image Matching. *IEEE Trans Med Imag* 16: 317-328, 1997
- [11] Bookstein FL: Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations. *IEEE Trans Patt Anal Machine Intell* 11: 567-585, 1989
- [12] Segars WP. Development of a new dynamic NURBS-based cardiac-torso (NCAT) phantom. Ph D dissertation, The University of North Carolina; 2001

## (23) 画像再構成法の新しい展開

工藤博幸

筑波大学・大学院システム情報工学研究科コンピュータサイエンス専攻

### 1. はじめに

画像再構成法はPETのみならずCTやSPECTの基礎でもあり、最近も精力的に研究が行われている。画像再構成法にはフィルタ補正逆投影 (FBP) 法に代表される解析的手法とEM法・OS-EM法に代表される統計的手法 (逐次近似法とも呼ばれる) がある。本論文では、筆者らが最近行っている解析的手法と統計的手法の研究の中から、各々1つのトピックスについて説明する。解析的手法では、物体の一部関心領域 (ROI) を通常より少ないトランケーションのある投影データから再構成するInterior問題について説明する[1]。統計的手法では、同一患者のMRI情報を用いてSPECT・PET画像の画質を大幅に向上させるAnatomic-MAP法と呼ばれる画像再構成法について説明する[2]。

### 2. Interior問題の解法

まず、Interior問題の定義を述べる。医用イメージング装置において、物体断面全部ではなく心臓や乳房など一部関心領域 (ROI) の画像のみが診断に必要な状況は頻繁に生じる。このような場合に、測定する投影データをどこまで減らすことが可能かという問題は、部分領域再構成と呼ばれ2004年に厳密解が発見されたことにより注目を浴びている。Interior問題とは、部分領域再構成の中で以下に述べる設定の問題である。図1(a)のように物体 $f(x, y)$ の内部に完全に含まれる関心領域 (ROI)  $S$ を考える。そして、直線がROI  $S$ を通過する投影データ $p(r, \theta)$  ( $r$ は動径,  $\theta$ は角度) のみが測定可能であるとする。この場合、ROI  $S$ を通過しない $p(r, \theta)$ は測定されないため、全ての方向の投影データは左右にトランケーションされることになる。このような投影データからROI  $S$ を厳密に再構成する問題がInterior問題である。残念ながら、1986年に出版されたF. Nattererの本に、投影データに加えて物体のsupport (境界) の情報が完全に分かっているにもかかわらず、Interior問題の解は一意的でないことが証明されている[3]。

そこで、筆者らは、図1(a)に示すようにROI  $S$ の内部にある任意の小さい領域 $B$ において物体 $f(x, y)$ の値が既知であるという設定でInterior問題を厳密に解くことを試み、解の一意性と安定性を証明し具体的な画像再構成法を導出した[1]。文献[1]の証明と画像再構成法は、2004年にNooらとPanらによって発見されたDBP (Differentiated Backprojection) 法と呼ばれる新しい画像再構成法に基づいている[4], [5]。DBP法は部分領域再構成を解く有効な道具であることが知られており、NooらとPanらは図1(b)に示すROIが左右両方の物体境界を含む場合の部分領域再構成を解き[4], [5]、2006年にDefriseらは図1(c)に示すROIが左右どちらか片方の物体境界を含む場合の部分領域再構成を解いた[6]。図1(a)のInterior問題は図1(b), (c)の問題を拡張したより難しい問題であり、この問題が解けたことで部分領域問題の性質はほぼ全部解明されたと言えるだろう。証明などの数学的な詳細は文献[1]を御覧いただくことにして、ここではどのような場合解の一意性と安定性が成立するかをまとめた2つの主要結果を述べる。

[結果1] ROI  $S$ は物体内部に完全に含まれ、事前情報として $S$ の内部にある任意の領域 $B$ において物体 $f(x, y)$ の値が既知であると仮定する。ただし、 $B$ はいくら小さな領域であっても良い (一点のみ

ではだめ) . このとき, 投影データ  $p(r, \theta)$  の情報と事前情報から,  $f(x, y)$  は ROI  $S$  で一意的に定まり逆変換は安定である.  $\square$

[結果 2] 結果 2 は結果 1 を事前情報が大きい場合に拡張したものである. ROI  $S$  は物体内部に完全に含まれると仮定する. 投影データ  $p(r, \theta)$  は,  $S$  の内部にある領域  $H$  (複数の領域の union でも可) を通過する全ての直線について測定されていると仮定する. また, 事前情報として  $S$  の内部にある領域  $K$  において物体  $f(x, y)$  の値が既知であると仮定する. このとき, 3 領域  $S, H, K$  が以下の 2 つの条件を満足すれば, 投影データ  $p(r, \theta)$  の情報と事前情報から,  $f(x, y)$  は ROI  $S$  で一意的に定まり逆変換は安定である.

(条件 1)  $S = H \cup K$  ( $S$  の内部のどの点においても,  $f(x, y)$  またはその点を通る 180 度方向の  $p(r, \theta)$  が測定されている.)

(条件 2)  $B \equiv H \cap K \neq \{\emptyset\}$  ( $S$  の内部に  $f(x, y)$  とその領域を通る全ての  $p(r, \theta)$  が測定されている領域  $B$  が存在する. ただし,  $B$  はいくら小さな領域であっても良い.)

$\square$

結果 1 と結果 2 の条件を満たす具体的なイメージングの設定を, 各々図 1 (a) と図 2 (a), (b) に示す. 図 2 (a), (b) の設定における解の一意性は結果 1 では証明することができず, 結果 2 を使うと ( $f(x, y)$  が既知である領域  $K$  が大きい場合に) 必要な投影データを結果 1 から示されるより大幅に削減することができる.

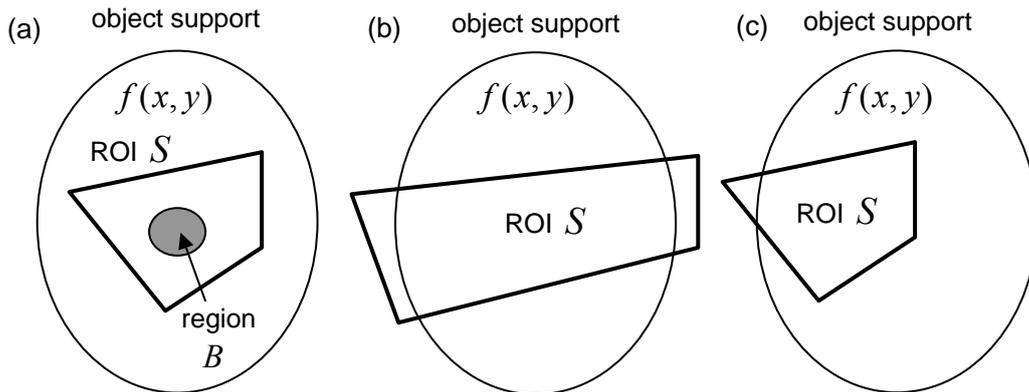


図 1 (a) Interior 問題の ROI 配置, (b) Noo らと Pan らによって解かれた部分領域再構成の ROI 配置[4], [5], (c) Defrise らによって解かれた部分領域再構成の ROI 配置[6]

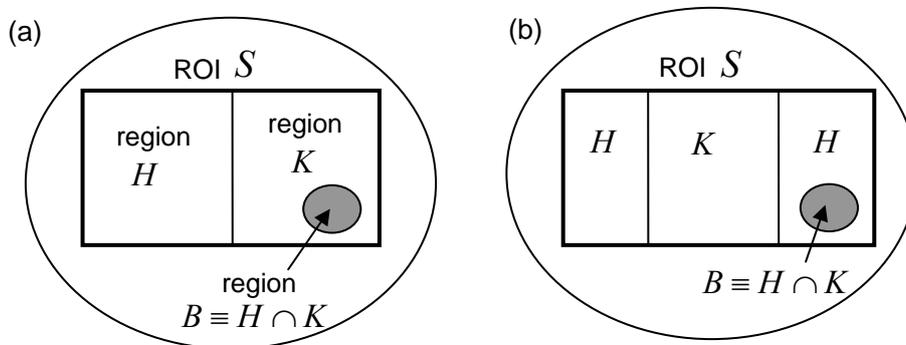


図 2 (結果 1 では示されないが) 結果 2 により解の一意性が示される具体例

図 3 に, 頭部 CT 実データの再構成画像を示す. 上段に示す脳の内部に含まれる長方形領域が ROI

である状況を想定し、中段は結果1で解の一意性が示される設定に対する再構成画像、下段は結果2で解の一意性が示される設定に対する再構成画像である。ただし、中段と下段において、（左から）2列目の画像はFBP法による正しい再構成画像から領域 $B$ 、 $K$ の事前情報を生成した場合、（左から）3列目の画像は領域 $B$ 、 $K$ の事前情報として $f(x,y)$ は一定値と近似した場合、（左から）4列目の画像は事前情報を使用しない場合の再構成画像を表している。小さな事前情報が画質を劇的に改善し、（2列目と3列目の画像がほぼ同じであることから）事前情報は大まかで良いことが分かる。

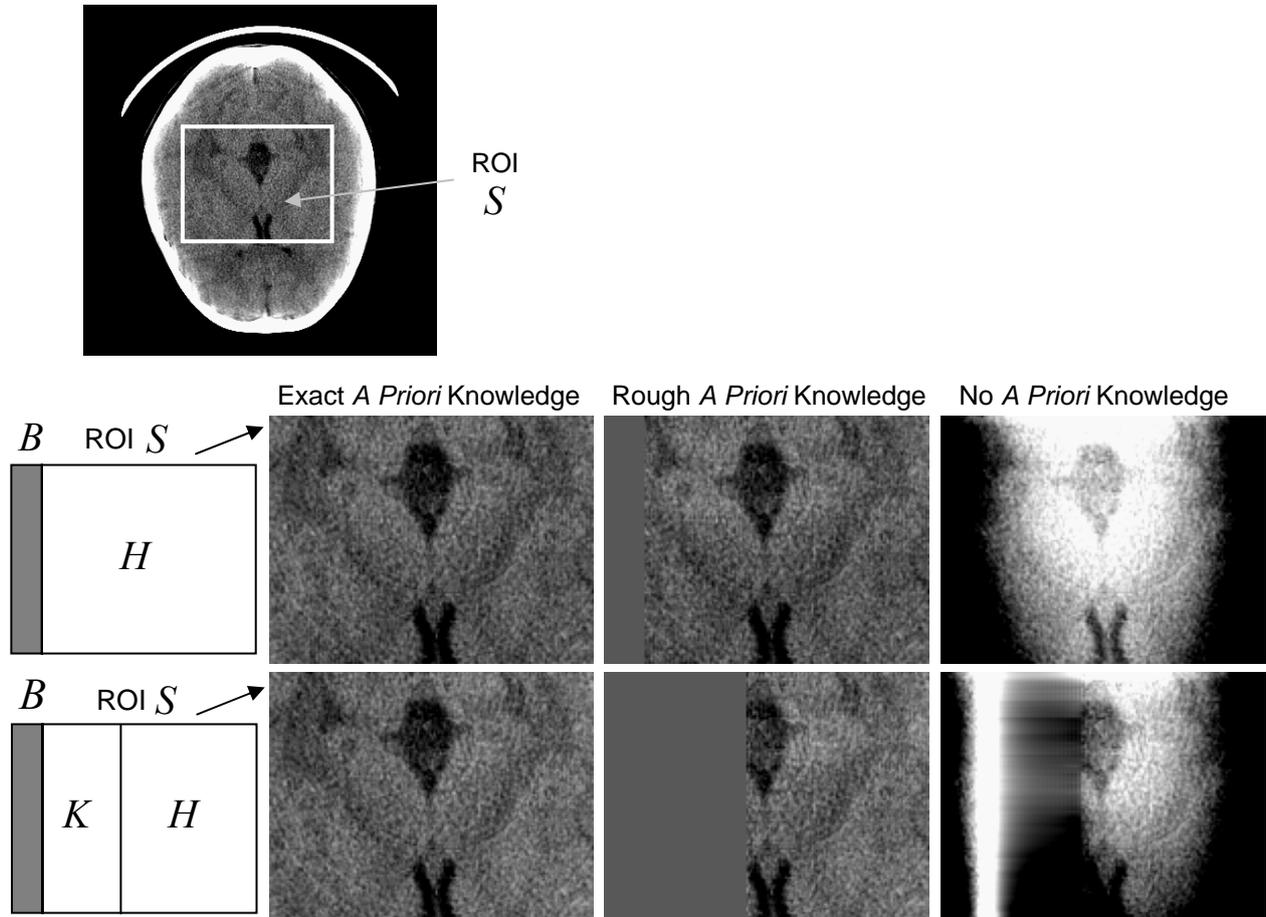


図3 CT装置の実投影データを用いた再構成例（左から）2列目：領域 $B$ 、 $K$ の事前情報をFBP画像から作成，3列目：領域 $B$ 、 $K$ の事前情報を一定値として近似，4列目：事前情報なし）

部分領域再構成の具体的応用として、ZeniyaらはピンホールSPECTにおいて、ピンホールの軌道をROIに近づけ図1(c)のDefriseらの条件を満足するようにとり、空間分解能を向上させかつ定量性の高い画像を得ることに成功した[7]。

### 3. MRI解剖学的情報を用いたPET画像の画質改善

ここで取り扱う問題は、同一患者のMRI/CTで撮影した形態画像を事前情報として用いてSPECT・PET再構成画像の画質を改善する問題で、テーマとしては1990年頃にLeahyらやChenらによる最初の論文が発表されてから長く精力的に研究されてきたものである[8],[9]。近年、PET/CTが実用化されたことやPET/MRIの開発が開始されたことから、この問題に対する関心が高まっている。筆者らも、最近この問題に取り組み、従来の先行研究よりも画質改善の効果が大きい新しい画像

再構成法 Anatomic-MAP 法を開発した[2].

図4(a)に示すように, SPECT・PETで対象とする画像 $f(x,y)$ は, 同一組織内で滑らかに変化する背景画像 $f_b(x,y)$ に小さな病変部を表すスポット画像 $f_s(x,y)$ を加えた次式のモデル (Spots on Smooth Image モデル) で表すことができる.

$$f(x,y) = f_b(x,y) + f_s(x,y) \quad (1)$$

例えば, このモデルで表すことができる病気の種類として, がん・てんかん・心筋梗塞・痴呆性疾患などが挙げられる. Anatomic-MAP 法は, 同一患者のMRI/CT画像を用いて, Spots on Smooth Image モデルで表される画像の小さな病変部に相当するスポットを正確に再構成することを目的とした画像再構成法である. まず, 同一患者のMRI/CT画像に画像処理を施して背景画像 (テンプレート画像)  $f_b(x,y)$ を推定する. そして, 統計的画像再構成の評価関数に背景画像と再構成画像の距離を加えて再構成を行う. これにより背景画像との差が小さくなるように再構成され, 距離の選び方によっては平坦部の統計雑音抑制とスポットの解像度保存を両立した診断により適した画像を生成することが可能となる. 以下では, 脳への適用を具体例として, MRI画像からテンプレート画像を作成する手順と Anatomic-MAP 法の概略について述べる.

テンプレート画像 $f_b(x,y)$ の作成には以下の手法を用いる. まず, MRI画像に脳の外側の構造物 (骨と皮膚領域) の除去・領域分割・小脳領域の同定, の画像処理を施した後, 次式によりテンプレート画像 $f_b(x,y)$ を作成する.

$$f_b(x,y) = m_W I_W(x,y) + m_G I_G(x,y) + m_S I_S(x,y) \quad (2)$$

ただし,  $I_W, I_G, I_S$ は白質・灰質・小脳領域の Indicator Function を表し,  $m_W, m_G, m_S$ は白質・灰質・小脳領域の脳血流量を表す. Indicator Function  $I_W, I_G, I_S$ はMRI画像の領域分割結果から得られる. また, 脳血流量 $m_W, m_G, m_S$ は自動推定する手法を開発した. そして, 作成したテンプレート画像 $f_b(x,y)$ と (MRI情報なしで再構成した) SPECT・PET画像の位置合わせを行っておく.

次に, 画像再構成の方法について述べる. 対象画像を $n$ 次元ベクトル $\hat{x} = (x_1, x_2, \Lambda, x_n)$ , 投影データを $m$ 次元ベクトル $\hat{b} = (b_1, b_2, \Lambda, b_m)$ で表す. また, 投影演算を $m \times n$ 行列 $A = \{a_{ij}\}$ で表す. 統計的手法では, MAP推定に基づいて構成される以下の評価関数 $f(\hat{x})$ を最小化することにより画像再構成を行う.

$$f(\hat{x}) = L(\hat{x}) + U(\hat{x}), \quad L(\hat{x}) = \sum_{i=1}^m [\sum_{j=1}^n a_{ij} x_j - b_i \log(\sum_{j=1}^n a_{ij} x_j)], \quad U(\hat{x}) = \beta \sum_{(j,j') \in C} \omega_{(j,j')} (x_j - x_{j'})^2 \quad (3)$$

ただし,  $L(\hat{x})$ はポアソン分布の対数尤度,  $U(\hat{x})$ はギブスの事前情報,  $C$ はクリークと呼ばれる隣接画素対の集合を表す. Anatomic-MAP 法では, MRI画像から作成したテンプレート画像 $\hat{m} = (m_1, m_2, \Lambda, m_n)$ を用いて, 式(3)に以下の2つの修正を施した評価関数を用いる. まず, 評価関数にテンプレート画像と再構成画像の距離 $D(\hat{x})$ を加え

$$f(\hat{x}) = L(\hat{x}) + U(\hat{x}) + D(\hat{x}), \quad D(\hat{x}) = \gamma \sum_{j=1}^n d(x_j, m_j) \quad (4)$$

とする. ただし,  $d(a,b)$ は $a$ と $b$ の距離を表す関数である. 次に, 式(3)のギブスの事前情報 $U(\hat{x})$ において, 平滑化を行うクリークを同一領域内のクリーク $C \cap M$  ( $M$ は同一領域内に含まれる画素対の集合)に限定する. これらの修正により, (1)テンプレート画像との距離が小さくなるように再構成される, (2)領域境界のエッジを保存して同一領域内のみで平滑化される, の2つの効果が期待される.

$d(a,b)$  の形は再構成画像に大きな影響を及ぼす. SPECT・PETの画像再構成に限定せず従来のCT画像再構成の文献を調査すると, 具体的な  $d(a,b)$  の形として

$$\begin{aligned} d(a,b) &= (a-b)^2 \quad (\text{L2ノルム}) \\ d(a,b) &= b \log(b/a) - b + a \quad (\text{ガンマprior}) \\ d(a,b) &= a \log(a/b) - a + b \quad (\text{相互エントロピー}) \end{aligned} \quad (5)$$

が典型的なものとして使用されている. しかし, これらの距離では, 小さなスポットを正確に保存し濃度の平坦部のみを平滑化する目的を十分に上手く達成できない. Anatomic-MAP法では,  $d(a,b)$  として

$$\begin{aligned} d(a,b) &= |a-b| \quad (\text{L1ノルム}) \\ d(a,b) &= \lim_{\epsilon \rightarrow +0} |a-b|^\epsilon \quad (\text{L0ノルム}) \end{aligned} \quad (6)$$

を用いる. 式(6)が式(5)と比較して優れている理由は, 以下のように考えることができる(この説明は文献[10]による). 簡単のため, 未知数が2つ( $x_1, x_2$ )の場合についてL2ノルム, L1ノルム, L0ノルムの場合の距離  $D(\mathbf{x})$  の等値線を描くと, 図4(b)のようになる. ここで, ( $x_1, x_2$ )の一方がスポットで一方が正常部に相当する解は座標軸上 ( $x_1 = m_1$  または  $x_2 = m_2$ ) にある場合に相当するが, L2ノルムは等値線が同心円であるため座標軸上以外の点を解として選びやすくなる. これはスポットと正常部を平均化した解を選ぶことに相当し, スポットと正常部の境界は保存されない. これに対して, L1ノルム, L0ノルムでは座標軸に近い解をより選びやすくなる. 多変数の場合も同様の議論が成り立ち, L1ノルム, L0ノルムはL2ノルムと比較してスポットと正常部の違いを強調した画像を生成しやすい. なお, ガンマpriorと相互エントロピーは, 等値線の形からL2ノルムに近い性質を持つ. 例えば, L2ノルム, エントロピーなどの距離関数を用いて式(4)と類似の評価関数を構成した先行研究に文献[11], [12]があるが, L1ノルム, L0ノルム以外ではスポットを保存しかつ平坦部の雑音を抑制する画質改善はほとんど達成できない[2].

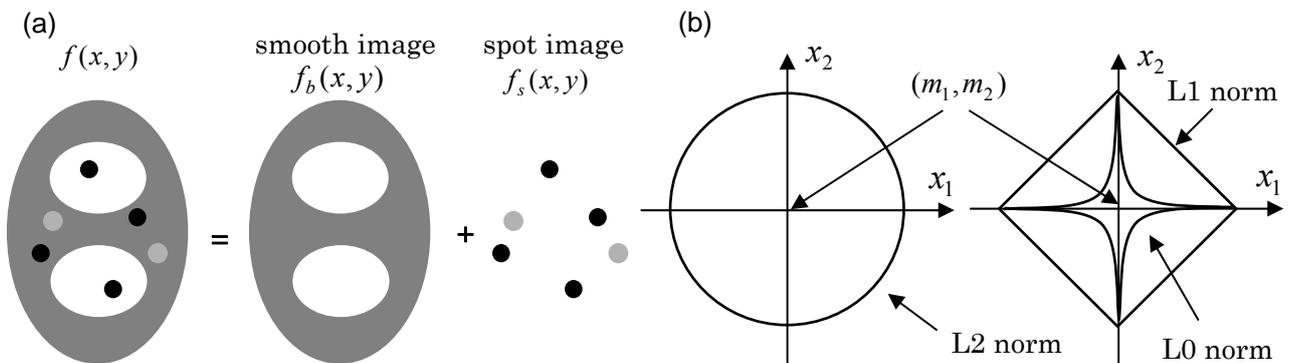


図4 (a) Anatomic-MAP法で対象とする画像モデル, (b) 文献[10]によるL1ノルム, L0ノルムが他の距離関数より優れていることの説明図

以上から, Anatomic-MAP法における画像再構成は, 式(6)の距離を用いた以下の最小化問題となる.

$$\text{minimize } f(\mathbf{x}) \quad \text{subject to } \mathbf{x} \geq 0 \quad (7)$$

式(7)の解を求める逐次近似法の構築はL1ノルム, L0ノルムが非凸かつ微分不可能な関数であるため難しいが, 実装が単純で上手く動作する新しい逐次近似法 (Anatomic-MAP-EM法) を開発した[2]. その詳細は文献[2]を御覧いただきたい.

図4(a)のファントムに類似した数値ファントムを用いたシミュレーション実験と痴呆性疾患の診断用に撮影された脳SPECT実データの再構成を行った。紙面の都合上、実データの再構成結果のうち一例のみを図5に示す。これはDLB（レビー小体型痴呆）の症例であるが、MRI画像上では確認できない血流低下がSPECT画像上の左右に存在する。MRI情報なしで再構成したSPECT画像（中央列）は部分容積効果により血流低下の存在が判断し難いが、Anatomic-MAP法による再構成画像（右列）では部分容積効果の影響がほぼ完全に補正され血流低下は鮮明に再構成されている。なお、再構成の際にシステム行列 $A$ には分解能の影響を入れていないが、点拡がり関数の情報を全く使用しなかつ雑音を増大させずに部分容積効果の補正（スポットの保存）が行えるのは、L0ノルム、L1ノルムを用いたAnatomic-MAP法の特徴である。

Anatomic-MAP法の具体的応用として、北村らはC型配列の欠損がある検出器構成のマンモPETへの適用を検討し、投影データの角度制限の影響を軽減し高品質の再構成画像を得ることに成功した[13]。

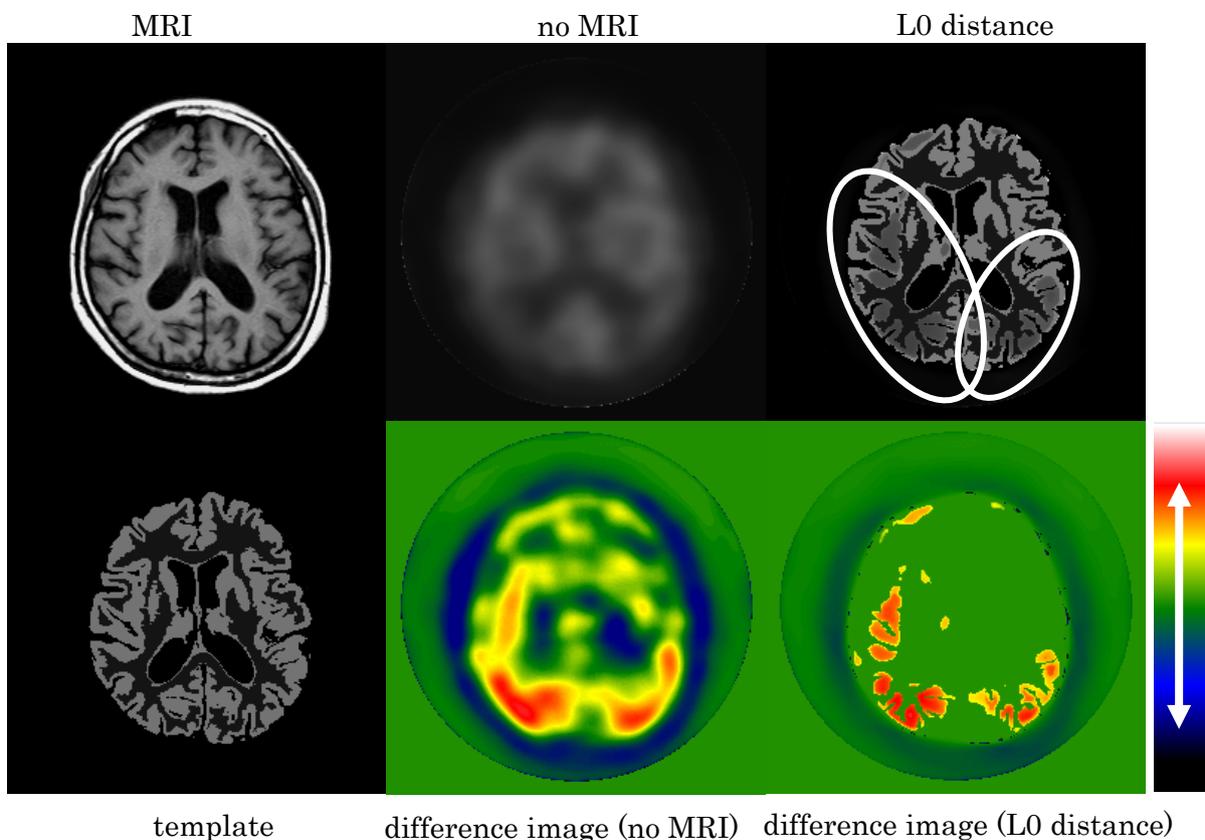


図5 DLB（レビー小体型痴呆）症例の再構成画像（中央列：MRIなし，右列：L0ノルムを用いたAnatomic-MAP法，下段のdifference imageはテンプレート画像と再構成画像の分解能を合わせた後に差分を取って作成した）

謝辞： Interior問題のテーマは、F.Noo氏（ユタ大学）・M.Defrise氏（ブリュッセル自由大学）・M.Courdurier氏（コロンビア大学）との共同研究により行われた。Anatomic-MAP法のテーマは、豆生田友里氏（筑波大学システム情報工学研究科CS専攻修士課程）との共同研究により行われた。これらの方々に深謝いたします。

## 参考文献

- [1] Kudo, H., Courdurier, M., Noo, F., Defrise, M.: Tiny *A Priori* Knowledge Solves the Interior Problem. Conference Record of 2007 IEEE Medical Imaging Conference, Paper No. M21-1, 2007.
- [2] Mameuda, Y., Kudo, H.: New Anatomical-Prior-Based Image Reconstruction Method for PET/SPECT. Conference Record of 2007 IEEE Medical Imaging Conference, Paper No. M23-2, 2007.
- [3] Natterer, F.: The Mathematics of Computerized Tomography, Wiley, 1986.
- [4] Noo, F., Clackdoyle, R., Pack, J.D.: A Two-Step Hilbert Transform Method for 2D Image Reconstruction. *Phys.Med.Biol.*, 49, pp.3903-3923, 2004.
- [5] Pan, X., Zou, Y., Xia, D.: Image Reconstruction in Peripheral and Central Regions-of-Interest and Data Redundancy. *Med.Phys.*, 32, pp.673-684, 2004.
- [6] Defrise, M., Noo, F., Clackdoyle, R., Kudo, H.: Truncated Hilbert Transform and Image Reconstruction from Limited Tomographic Data. *Inverse Problems*, 22, pp.1037-1053, 2006.
- [7] Zeniya, T., Watabe, H., Sohlberg, A., Inomata, T., Kudo, H., Iida, H.: 3D-OSEM Reconstruction from Truncated Data in Pinhole SPECT. Conference Record of 2007 IEEE Medical Imaging Conference, Paper No. M25-1, 2007.
- [8] Leahy, R., Yan, X.: Incorporation of Anatomical MR Data for Improved Functional Imaging with PET. *Lecture Notes in Computer Science*, 511, pp.105-120, 1991.
- [9] Chen, C.T., Ouyang, X., Wong, W.H., Johnson, V.E., Ordonez C., Metz, C.E.: Sensor fusion in image reconstruction. *IEEE Trans.Nucl.Sci.*, 38, pp.687-692, 1991.
- [10] Li, M., Yang, H., Kudo, H.: An Accurate Iterative Reconstruction Algorithm for Sparse Objects: Application to 3-D Blood-Vessel Reconstruction from a Limited Number of Projections. *Phys.Med.Biol.*, 47, pp.2599-2609, 2002.
- [11] Ardekani, B.A., Braun, M., Hutton, B.F., Kanno, I., Iida, H.: Minimum Cross-Entropy Reconstruction of PET Images Using Prior Anatomical Information. *Phys.Med.Biol.*, 41, pp.2497-2517, 1996.
- [12] Baete, K., Nuyts, J., Van Paesschen, W., Suetens, P., Dupont, P.: Anatomical-Based FDG-PET Reconstruction for the Detection of Hypo-Metabolic Regions in Epilepsy. *IEEE Trans.Med.Imaging*, 23, pp.510-519, 2004.
- [13] 北村圭司, 工藤博幸, 山田賢志, 橋爪宣弥, 山川善之, 熊澤良彦: マンモ用PETにおけるテンプレート画像を用いた逐次近似画像再構成: 第47回日本核医学会総会, 一般講演 56, 2007.

## (24) 小動物実験用PET画像の定量性

和田康弘

(独) 理化学研究所 神戸研究所 分子イメージング研究プログラム  
大阪市立大学大学院医学研究科 システム神経科学

### 1. はじめに

2000年に第1世代の小動物実験用PET装置 microPET P4(米国 Concorde Micro Systems 社製)が、大阪市立大学医学部に日本で最初に導入され現在も研究目的に使用している。また2006年3月には(独)理化学研究所が第2世代装置である microPET Focus220 を導入し使用を開始している。大阪市立大学に導入時から現在に至るまでに検出器感度および同時計測線感度補正(ノーマライズ補正)、散乱補正、減弱補正、トランスミッションスキャン、3DMLEM 法等の画像再構成法等の多くの機能が追加されてきた。同時にスキャナー内部で動作するファームウェアの改善も行われ分解能やカウントレートの改善等も行われてきた。現在もバージョンアップ毎に新たな機能が追加されている。microPET という名称は商品名であるが現在では小動物実験用PET装置の総称名として使用される場合も多い。

小動物実験用PET装置は臨床用装置と比べて撮影対象物が小さく固定具を使用することも多い点が臨床用と異なる点である。

### 2. PETスキャナー

今回使用したPETスキャナーの主な仕様を表2-1に、装置の写真をFig. 2-1に示す。両装置ともにデータ収集は3Dモード専用で収集時のデータはリストモードで保存される。ゲート信号は2系統入力可能である。同時計測時間幅は2,6,10,14nsecから選択でき、大阪市大及び理化学研究所では6nsecを標準的に使用している。収集されるエネルギーの下限と上限値は0~814keVの範囲で任意に設定でき、P4では350-650keV、Focus220では400-650keVに設定している。またトランスミッションスキャン用の機構も有しておりコインシデンスモードとシングルモードの選択が可能になっている。使用する線源は点状であり核種として $^{133}\text{Ba}$ ,  $^{57}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{68}\text{Ge}$ ,  $^{22}\text{Na}$ を使用できる。さらにクリスタル材料である Lutetium Oxyorthosilicate (LSO)の自己発光の特性を利用して測定する方法も可能になっている。点状線源を使用した3Dでのシングルス計測では、増加する散乱成分を補正するための散乱補正機能も有している。ノーマライズ補正のための基礎データ収集は点状線源と円筒形均一線源の両方を使用し、実測ベースの方法を採用している。

表 2-1

|                              | microPET P4      | microPET Focus220 |
|------------------------------|------------------|-------------------|
| Crystal Material             | LSO              | LSO               |
| Detector Diameter (cm)       | 26               | 26                |
| Axial Field of View (cm)     | 7.8              | 7.6               |
| Total Number of LSO Elements | 10,752           | 24,192            |
| Crystal Size (mm)            | 2.2 x 2.2 x 10.0 | 1.5 x 1.5 x 10.0  |
| Packing Fraction (%)         | 80               | 92                |
| Number of Slices             | 63               | 95                |
| Slice Pitch (mm)             | 1.215            | 0.815             |



Fig. 2-1

### 3. 減弱の影響と散乱線

臨床用PET装置と同様に小動物実験用PET装置において、画像の定量性に影響を及ぼす主な因子に「減弱」、「散乱線」がある。

減弱の影響は臨床では無視できず減弱補正を行うのが一般的であるが、小動物では例えばラットの脳領域のみを評価する場合に5%程度の不均一性を許容できれば必ずしも減弱補正は必要でない。このように小動物では条件によっては減弱補正を行わなくとも定量性が確保できる場合がある。

散乱線は被検者や実験動物自身で生じるものの他に、ヘッドレストやベッドおよび固定具等の減弱体でも生じる。臨床では被検者の大きさに比べベッドやヘッドレストの大きさは小さくこれらで生じる散乱線は相対的に少ないのに対し、小動物用では固定具等を使用するとこれらからの散乱線が大きくなっていく。

このように臨床と小動物では減弱と散乱は異なる。このためにこれらの補正に求められる精度も臨床とは異なってくる。

### 4. 最後に

3で述べた減弱の影響と散乱線は臨床と小動物実験での差の一例である。この他にトランスマッションスキャンに求められるカウントの差等もあり、臨床装置の使用経験がそのまま小動物実験用装置に適応できるとは限らない。今回はこれらのいくつかの例について報告をする。

## (25) 機能イメージングの定量性と装置

木村 裕一

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

画像解析研究チーム

### はじめに

本稿では、PET が持つ生体機能の定量画像化能力をフルに引き出すために必要な事項について、小動物 PET を例に説明する。

### 受容体定量測定における動態解析

PET の特徴の一つとして、 $^{11}\text{C}$  あるいは  $^{18}\text{F}$  標識の種々の神経受容体と親和性を有する放射性リガンドの多様性が挙げられる。リガンドとは、特定の神経受容体と特異的に結合する機能を持つ物質を指し、ここに含まれる C あるいは F の一部をその放射性同位元素で置換することで、神経受容体への結合状況を放射能の空間分布として測定することが可能となる。例えば、 $^{11}\text{C}$ -MPDX (Kimura04)、 $^{11}\text{C}$ -TMSX (Naganawa06)により、アデノシン受容体の 2 種類のサブタイプである  $A_1$  および  $A_{2A}$  受容体の濃度を別個に定量画像化測定可能である。

しかし、組織に取り込まれたリガンドの全てが受容体と結合するわけではなく、その一部は未結合のまま組織中に留まりつつ、受容体との結合及び静脈側との濃度平衡を動的に維持する。一方で PET で撮影される放射能は、未結合及び結合状態双方の和となるため、単純に組織中の放射能濃度を受容体密度として扱うことはできない (Mintun84)。このため、薬剤投与後経時的に実施する複数回撮影によって組織における薬剤濃度変化を経時的に測定するいわゆる動態計測と、ここから得られたデータから神経受容体に関する情報を抽出する動態解析が必要となる (Carson03)。

動態解析では非線形推定を伴うアルゴリズムの動員が必要となることから、その性能は PET データ中の雑音の影響を大きく受ける。また計算時間を要する点も、画像化に当たっての問題である。従って、動態計測実施段階で極力良質なデータの確保が求められる。

### 小動物 PET 動態解析の特異性とカメラ感度

リガンドと受容体の結合は、酵素反応速度論で使用されている Michaelis-Menten の式 (Lehninger02) により、その性質を記述することができる (Hume98, Hume02)。これによると、投与したリガンドによって占拠される結合サイトの割合、即ち占拠率 (Occ [%]) は

$$\text{Occ} = \frac{\text{activity}}{w \text{ED}_{50} \text{SA} + \text{activity}}$$

となる。ここで activity [MBq] は投与された放射能量、w [g] は体重、 $\text{ED}_{50}$  [n mol/g] は結合サイトの半数を占拠するために必要なリガンドの投与量、SA [MBq/nmol] は比放射能である。

例えば、体重 20 [g] の平均的なマウスに対して比較的親和性の高いセロトニン 5-HT<sub>1A</sub> 用リガンド [ $^{11}\text{C}$ ]WAY100635 を、典型的な比放射能である 100 [MBq/nmol] の下で 0.5 [MBq] を投与した場合、少量の投与

にも関わらず、その受容体占拠率は5 [%]に達する。

リガンドは、あくまで結合サイト濃度測定のために投与するものであり、その投与によって結合サイトの状況が変化することは好ましくない。従って、投与リガンドによる結合サイト占拠は、できるだけ少ない方が好ましい。また、通常受容体定量測定で使用される binding potential (Mintun84) は、投与リガンドによる結合サイト占拠が無視できる程度に小さい状況下でのみ使用可能である。

以上より、小動物PETの定量測定において投与可能な放射エネルギーは、ヒトの測定と比較して少ないものとなる。この条件下で定量性を維持するためには、カメラ感度が良好であることは重要となる。

## おわりに

以上、小動物PETでの定量解析を受容体測定を例にとりて概説した。今後、創薬等に供するために従来の投与後の薬剤の集積を放射能分布として単純に撮影するだけではなく、小動物に対する定量解析の重要性は増すものと考えられる。一般にカメラ開発においては、分解能が優先される傾向がある。しかし、あくまで分解能と感度のバランスの下で、小動物領域におけるPETが、そのフルの性能を発揮できる点に留意する必要があることを指摘したい。

## 参考文献

Yuichi Kimura, Kenji Ishii, Kiichi Ishiwata, *et al.*, “Quantitative analysis of adenosine A<sub>1</sub> receptors in human brain using positron emission tomography and [1-methyl-<sup>11</sup>C] 8- dicyclopropylmethyl-1-methyl-3-propylxanthine”, *Nucl Med Biol*, 31, 975–981, 2004.

Mika Naganawa, Yuichi Kimura, Kiichi Ishiwata, *et al.*, “Quantification of adenosine A<sub>2A</sub> receptors in the human brain using [<sup>11</sup>C]TMSX and positron emission tomography”, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 39, 679–687, 2006.

Mark A Mintun, Marcus E Raichel, *et al.*, “A quantitative model for the in vivo assessment of drug binding sites with positron emission tomography”, *Ann Neurol*, 15, 217–227, 1984.

Richard E Carson, “Tracer modeling in PET”, *in* Positron Emission Tomography — Basic science and practice, Springer, 147–179, 2003.

レーニンジャー, ネルソン, “酵素”, *in* レーニンジャーの新生化学, 広川書店, 245–293, 2002.

Susan P Hume, Roger N Gunn, Terry Jones, “Pharmacological constraints associated with positron emission tomographic scanning of small laboratory animals”, *Euro J Nucl Med*, 25, 173–176, 1998.

S. P. Humme and R. Myers, “Dedicated small animal scanners: a new tool for drug development ?”, *Corr Pharm Des*, 8, 1497–1511, 2002.

## (26) PET 動態解析画像の画質改善について

志田原美保

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・画像解析研究チーム

### 1. はじめに

近年、装置の高感度化、高分解能化により PET 再構成画像の画質改善をはかる研究が盛んであるが、画像処理の側からの画質改善研究も進んできている。本稿では PET 脳神経受容体イメージングにおける受容体機能画像の signal-to-noise ratio (SNR)改善に関して研究紹介を行う。

PET において脳内神経受容体機能を画像化するためには、体内投与した放射性薬剤の濃度を表す画素値の時系列変化をモデル式にあてはめ、各画素でモデルパラメータ (脳神経受容体機能) を推定しなければならない。このパラメータ推定を高精度に行うためには PET 画像に含まれるノイズが問題となる。近年、画像に含まれるノイズ除去技術の進歩により、従来は困難であった PET 画像を用いた高精度の神経受容体の機能画像作成が可能となりつつある[1]。我々はウェーブレット変換を用い神経受容体機能画像の計算に用いる時系列情報を含んだ PET 画像にノイズ除去処理を行い、算出される機能画像の SNR の改善及び精度が向上することを示してきた[1]-[2]。このような動態解析を行う際の前処理は薬剤動態を問わないため汎用性が高い。また、別のアプローチとして、モデルパラメーター推定の過程において、ロバストなアルゴリズムを導入する方法がある。広く用いられているモデル推定法の Logan Graphical analysis (Logan Plot) [3] に関しては、ノイズを多く含むデータの場合脳神経受容体機能の 1 つ分布体積 ( $V_T$  [mL/cm<sup>3</sup>]) を過小評価するため、この問題を解決するべくいくつかの改良法が提案されてきているがその効果は十分ではない[4]。そこで我々は、受容体機能イメージングにおける SNR 改善を目的として、MAP 推定をモデルの推定過程に導入した Logan Graphical analysis の提案を行った[5]。

### 2. Logan Graphical analysis について

#### ◆ Logan graphical analysis method (GA).

Logan Graphical analysisとは、1990年にJean Loganが発表した方法であり、血中時間放射能曲線と組織放射能曲線から以下の式で定義される関係式を直線推定することで分布体積 $V_T$  [mL/cm<sup>3</sup>]を算出する[3]。

$$\frac{\int_0^t C(u)du}{C(t)} = V_T \frac{\int_0^t C_p(u)du}{C(t)} + b \quad t \geq t^*, \quad (1)$$

ここで、 $C_p(\cdot)$ は代謝物補正を行った血中放射能濃度、 $C(\cdot)$ は組織中の放射能濃度である。 $V_T$ と $b$ は平衡時刻 ( $t^*$ ) 以降、一定値となり、式 (1) で表される直線の勾配、y切片として推定される。

#### ◆ Multilinear analysis method (MA1).

MA1は市瀬等が開発したGAの改良法である[6]。式 (1) から導出された以下の式で定義される。

$$C(t) = \beta_1 \int_0^t C_p(u)du + \beta_2 \int_0^t C(u)du \quad t \geq t^*, \quad (2)$$

$\beta_1 = -V_T/b$  と  $\beta_2 = 1/b$  は  $t > t^*$  のデータ区間において直線回帰で推定される変数であり、 $V_T$  は  $-\beta_1/\beta_2$  から計算される。

◆ *Likelihood estimation in graphical analysis (LEGA):*

LEGAはコロンビア大のTodd Ogdenが2003年に発表した方法で、式(1)を再帰的な式となるよう式変形を行ったものを推定に用いる[7]。ここで、式(1)の時刻 $t_i$ の $C(t)$ を $C(t_i)$ と置き換えると、以下の式に変換できる。

$$C^*(t_i) = \frac{\int_0^{t_{i-1}} C^*(u) du + \frac{1}{8} C^*(t_{i-1}) \cdot \Delta t_i - V_T \int_0^{t_i} C_p(u) du}{b - \frac{3}{8} \cdot \Delta t_i} \quad t_i \geq t_k, \quad (3)$$

ここで $C^*(\cdot)$ は推定された組織時間放射能曲線であり、 $\Delta t_i$ はi-frameにおける測定時間である。推定された $C^*(t_i)$ と実測の $C(t)$ の残差を最小にするような $V_T$ と $b$ を求める。

### 3. MAP 推定を用いた Logan Graphical analysis

我々が提案したMEGA (MAP-based estimation in graphical analysis)は、対象となる薬剤動態を想定した事前知識を用い特徴空間でモデル推定を行う手法である。このモデル推定では、ノイズを含まない組織時間放射能曲線をテンプレートとして特徴空間で事前準備し、測定された組織時間放射能曲線ともっとも似た波形を持つものを探し、最終的にテンプレートの中で選んだ組織時間放射能曲線がもつ固有の推定値を最適解とする手法である。この考えをGAに拡張したものがMEGAである。具体的には、以下の順序で処理を行う。

- STEP1: 対象とする薬剤動態に応じて存在可能な範囲の $(V_T, b)$ の組を事前準備する
- STEP2: 測定した組織時間放射能曲線から $C(t_{k-1})$ と $\int_0^{t_{k-1}} C(t) dt$ を算出する。
- STEP3: STEP1と2で算出した、 $(V_T, b)$ の組と $C(t_{k-1})$ と $\int_0^{t_{k-1}} C(t) dt$ を式(3)にあてはめ、テンプレートとしてノイズを含まない組織時間放射能曲線の組を計算する。
- STEP4: 実測の組織時間放射能曲線と最も似た組織時間放射能曲線をSTEP3で作成したテンプレートの中から探し、最終的に選んだ組織時間放射能曲線がもつ $(V_T, b)$ を最適解とする。

## 4. 評価

### 4. 1 シミュレーション

MEGAの性能を評価するために、シミュレーションを用いGA、MA1、LEGAと比較した。図1は、C-11-SA4503という薬剤を対象として、 $(V_T, b)$ が既知の組織時間放射能曲線に対して1画素相当のノイズを付加した組織時間放射能曲線(n=500)を4手法(GA、MA1、LEGA、MEGA)で比較したグラフである。GAは真値に比べ過小評価がみられるが、MEGAではGAのバイアスが大きく改善しているのがわかる。また、MA1、LEGAは $V_T$ が高い場合には、ばらつきが大きくなることが確認された。

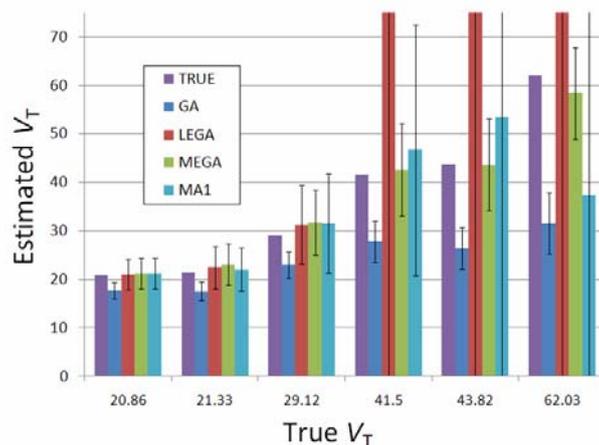


図1. シミュレーション：GA、MA1、LEGA、MEGAで推定した $V_T$ の比較（n = 500）

#### 4. 2 臨床データへの応用

図2は健常ボランティアのデータへGA、MA1、LEGA、MEGAを適応した1例である。GAで推定した $V_T$ はMA1、LEGA、MEGAに比べ低い値となった。また、MA1、LEGAはシミュレーションで得られた結果と同様に高い $V_T$ 領域ではばらつきが大きいためSNRの悪い $V_T$ 画像となっている。

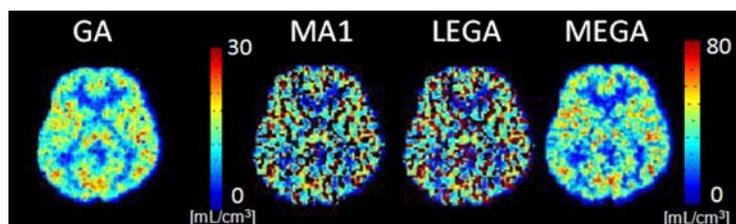


図2.  $^{11}\text{C}$ -SA4503の臨床データへの適応例（ $V_T$ 画像）

MEGAで計算した $V_T$ 画像は他法に比べ、SNRの良い結果であった。

#### 5. まとめ

PET脳神経受容体イメージングにおける受容体機能画像のSNR改善に関して、我々が開発したMEGAの研究紹介を行った。今回提案したMEGAは、Logan graphical analysisの改良法として有用な方法である。

#### 謝辞

東京都老人総合研究所・ポジトロン医学研究施設の先生方にご提供いただいた事をここに感謝いたします。

#### 参考文献

- [1] Shidahara, M., Ikoma, Y., Kershaw, J., Kimura, Y., Naganawa, M., Watabe, H.: PET kinetic analysis: wavelet denoising of dynamic PET data with application to parametric imaging. *Ann Nucl Med*, 21, pp.379-86, 2007.
- [2] Shidahara, M., Ikoma, Y., Seki, C., Fujimura, Y., Naganawa, M., Ito, H., Suhara, T., Kanno, I., Kimura, Y.: Wavelet denoising for voxel-based compartmental analysis of peripheral benzodiazepine receptors with

- F-18-FEDAA1106. Eur J Nucl Med Mol Imaging, (*in press*).
- [3] Logan , J., Fowler, JS., Volkow, ND., et al.: Graphical analysis of reversible radioligand binding from time-activity measurements applied to [N-11C-methyl]-(-)-cocaine PET studies in human subjects. J Cereb Blood Flow Metab, 10, pp.740-747, 1990.
- [4] Kimura, Y., Naganawa, M., Shidahara, M., Ikoma, Y., Watabe, H.: PET kinetic analysis -pitfalls and a solution for the Logan plot. Ann Nucl Med.,21, pp.1-8, 2007.
- [5] Shidahara, M., Seki, C., Naganawa, M., Sakata, M., Ishikawa, M., Ito, H., Kanno, I., Ishiwata, K., Kimura, Y.: Reduction of Noise-induced Bias and Variance in Logan Graphical Analysis using MAP-based Estimation for Neuroreceptor PET Imaging, (*in preparation*)
- [6] Ichise M, Toyama H, Innis RB, Carson RE. Strategies to improve neuroreceptor parameter estimation by linear regression analysis. J Cereb Blood Flow Metab. 22, pp. 1271-1281, 2002.
- [7] Ogden, RT.: Estimation of kinetic parameters in graphical analysis of PET imaging data. Stat Med., 22, pp.3557-3568, 2003.

## (27) PETによる精神神経疾患の研究

高野晴成

放射線医学総合研究所・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・脳病態チーム

### 1. はじめに

PETでは脳内の多様な生体情報を生きたまま計測することができるため、脳研究になくてはならない技術である。なかでも認知、記憶、感情などの精神活動を担っているセロトニン、ドーパミン、ノルアドレナリンといったモノアミン類の神経伝達機能の測定はPETの独壇場といえる(表1)。これらの精神機能の障害である精神神経疾患を対象として、病態生理の解明、診断法の確立、治療薬の評価などを目指して、世界中で活発な研究が行われている。

ここでは主要な精神神経疾患である統合失調症、うつ病、アルツハイマー病の研究へのPETの応用について、その主な流れとわれわれのグループで行っている研究を中心に概略を紹介したい。

表1 放医研で使用される脳内モノアミン系に関するリガンド

|                  |   |
|------------------|---|
| ドーパミン D1 受容体     | [ <sup>11</sup> C]SCH23390, [ <sup>11</sup> C]NNC112                                  |
| ドーパミン D2 受容体     | [ <sup>11</sup> C]FLB457, [ <sup>11</sup> C]raclopride, [ <sup>11</sup> C]NMSP        |
| ドーパミントランスポーター    | [ <sup>11</sup> C]PE2I  |
| ドーパミン代謝          | [ <sup>11</sup> C]DOPA  |
| セロトニン 1A         | [ <sup>11</sup> C]WAY1000635  |
| セロトニン 2A         | [ <sup>11</sup> C]NMSP  |
| セロトニントランスポーター    | [ <sup>11</sup> C]DASB, [ <sup>11</sup> C]McN5652X, [ <sup>11</sup> C]cyanoimipramine |
| ノルアドレナリントランスポーター | [ <sup>18</sup> F]MeNER   |

### 2. 統合失調症

統合失調症は幻覚・妄想や引きこもりなどを主症状とし、人口の1%弱に発症する決して稀ではない精神疾患である。その病態としてはドーパミン仮説が有力であり、アンフェタミンなどの覚醒剤やパーキンソン病の治療に使用するL-ドーパなど、ドーパミン神経伝達を強化する薬物が統合失調症様の幻覚妄想状態を惹起することなどがその根拠のひとつとされている。一方、統合失調症の治療薬である抗精神病薬は、1950年代に偶然に発見されたが、1970年代にin vitroの研究において、その臨床力価とドーパミンD2受容体遮断作用が相関することが明らかにされた。1980年代に入ってPETにより生きた人間のドーパミン受容体が画像化されるようになると、真っ先にその検証がなされた。以来今日まで、統合失調症のドーパミン伝達に関する数多くのPET研究が行われてきているが、その結果は必ずしも一致しているとはいえない。しかし、われわれは統合失調症患者群において健常群と比較してドーパミンD1受容体が前頭前野で低下していること、ドーパミンD2受容体が前部帯状回や視床の一部で低下していることなど、その病態に関するいくつか重要な報告を行ってきている[1-3]。

今日、PETがよく用いられているのは精神薬理学の領域である。抗精神病薬や抗うつ薬などの向精神

薬の多くは神経伝達物質の受容体やトランスポーターに結合してその薬理効果を発揮するが、PET ではその様子を画像化することができる。たとえば、ある向精神薬を投与すると、その薬物と同部位に特異結合するリガンドの結合が競合阻害の原理により投与前と比較して減少する。その減少の程度を占有率という。占有率は遊離リガンド濃度 (F) に対する特異結合 (B) の比 (B/F) から、以下のように求められる。

$$\text{占有率} = 100 \times [\text{B/F 対照} - \text{B/F 薬物負荷}] / [\text{B/F 対照}]$$

この概念を用いると、抗精神病薬の例でいえば、その用量とドーパミン D2 受容体占有率、および臨床効果との間に一定の関係があることが分かり (図 1)、臨床用量を効率よく推定することが可能になっている。われわれはこの手法を治験に応用して、統合失調症患者を対象に PET を用いて新規抗精神病薬の第 2 相試験を行い、ドーパミン D2 受容体占有率の測定から至適投与量の推定を行っている [4]。

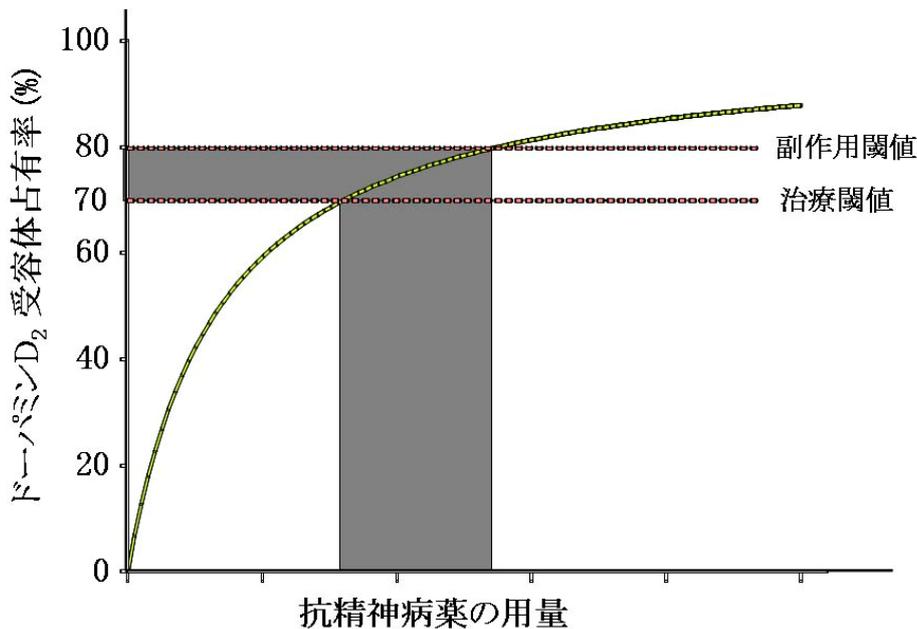


図 1 抗精神病薬の投与量とドーパミン受容体占有率との関係

過去の研究から占有率がおおよそ 70%から臨床効果が発現し、80%以上で副作用としての錐体外路症状が出現するとされている。すなわち、占有率が 70-80%になる量が至適投与量と考えられる。

### 3. うつ病

近年、社会的にも重要視されているうつ病は、最も頻度の高い精神疾患のひとつである。従来から動物実験などによりセロトニンと情動の関連が示唆され、また、抗うつ薬の作用機序からうつ病のモノアミン仮説が唱えられてきた。特に現在の抗うつ薬は選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) が第一選択ともなっていることから、うつ病の病態や治療薬の作用機序にセロトニンが中心的な役割を果たしていることは疑いの余地がないと思われる。このため、うつ病の神経伝達機能に関する PET 研究もセロトニン系を中心に検討がなされてきている。しかし、セロトニン受容体には多くの下位分類があることが知られており、また、その中で使用できる PET リガンドは一部にとどまっているため、その病態については必ずしも一定の見解は得られてはいない。

抗精神病薬と同様な PET の精神薬理学への応用として、セロトニントランスポーターの占有率の測定が行われている。セロトニントランスポーターは、SSRI を初めとした抗うつ薬の主たる作用点であり、

過去の海外の研究によれば、臨床用量の抗うつ薬はいずれもセロトニントランスポーターに対し 80%以上の占有率を示したことから、この 80%という値が治療閾値であることが示唆されている。この知見を利用してわれわれは、健常人を対象に第 1 相試験として新規抗うつ薬の治験を行っている。薬物の血中濃度、PET を用いたセロトニントランスポーターの占有率 (図 2) およびその経時的变化を測定し、至適投与量ならびに投与方法に関する検討を行った[5]。その結果、少数の被験者であっても PET を用いて脳内の作用点で占有率を測定することにより、抗うつ薬の至適投与方法を効率よく推定することが可能であった。

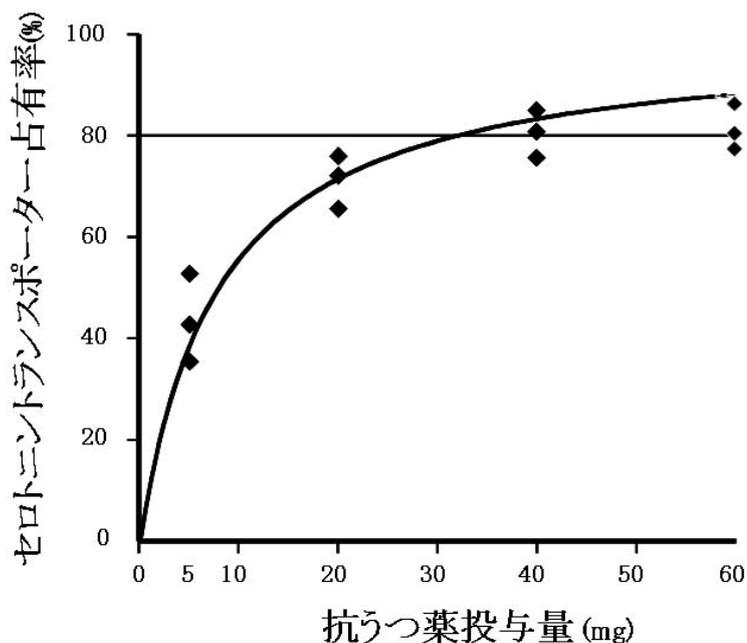


図 2 抗うつ薬の投与量とセロトニントランスポーター占有率との関係

抗うつ薬の治療閾値のセロトニントランスポーター占有率が 80%以上となるためには 40mg の投与量が必要である。

#### 4. アルツハイマー病

認知症の代表的疾患であるアルツハイマー病は、老人斑と神経原線維変化が特徴的な病理変化とされ、厳密には死後脳の病理所見により診断が確定されている。しかし実際は、臨床症状や神経心理検査、および MRI による脳構造の変化や PET や SPECT による脳血流や代謝の測定を頼りに総合的な判断で臨床診断を行っている。ところが、2004 年にピッツバーグ大学の Klunk らは  $[^{11}\text{C}]$ PIB-PET を用いることで老人斑の構成要素である  $\beta$  アミロイドの画像化に成功し、様相は一変しつつある。アルツハイマー病患者で  $\beta$  アミロイドが蓄積していることが確認されたのみならず、 $\beta$  アミロイドは臨床症状が出現する 20-30 年前から脳内に蓄積していることが示唆されていることから、このアミロイド・イメージングによる超早期診断の可能性が示唆されている。さらに、 $\beta$  アミロイド産生抑制剤や  $\beta$  アミロイドに対するワクチンなど、新たな治療の試みが行われつつあり、早期診断から治療効果判定まで、現時点では脳の PET にとって最もその有用性が期待される領域であると考えられる。

#### 5. おわりに

PETは様々な精神神経疾患の病態の研究、診断、治療法の評価などに幅広く用いられつつあるが、われわれはPETのみならず複数のモダリティを施設内にもつ特性を生かして、多面的な検討を行っている。さらに、直接的な疾患研究ばかりでなく、ドーパミンやセロトニン神経系に関する複数のリガンドを用いて正常データベースを作成し [6]、各種認知機能との関連や functional MRI で得られる脳血流の変化との関連についても検討したりして、臨床に有用な指標の探索を続けている。これらを統合することで、複雑な脳や精神といったものの理解が少しずつでも進んでいくことが期待される。しかし、もちろん、精密で正確な計測がこれらの礎であることはいままでのない。

また、臨床側から望む PET 装置の特性として、高感度・高解像度であることなど、より高性能であることはもちろんであるが、検査対象の広がりや PET のさらなる普及のためには、被験者の負担軽減も重要な要素であると思われる。すなわち、次世代の PET では少しでも人への優しさという観点からの検討も希望したい。このように基礎から臨床まで、お互いにフィードバックを掛け合いながら一体となって取り組むことによって、次世代の PET 技術がさらに幅広く医学に貢献することを期待するものである。

## 参考文献

- [1] Okubo Y, Suhara T, Suzuki K, Kobayashi K, Inoue O, Terasaki O, Someya Y, Sassa T, Sudo Y, Matsushima E, Iyo M, Tateno Y, Toru M. Decreased prefrontal dopamine D1 receptors in schizophrenia revealed by PET. *Nature*. 1997;385(6617):634-636.
- [2] Suhara T, Okubo Y, Yasuno F, Sudo Y, Inoue M, Ichimiya T, Nakashima Y, Nakayama K, Tanada S, Suzuki K, Halldin C, Farde L.: Decreased dopamine D2 receptor binding in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2002 Jan;59(1):25-30.
- [3] Yasuno F, Suhara T, Okubo Y, Sudo Y, Inoue M, Ichimiya T, Takano A, Nakayama K, Halldin C, Farde L.: Low dopamine d(2) receptor binding in subregions of the thalamus in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2004 Jun;161(6):1016-22.
- [4] Arakawa R, Ito H, Takano A, Takahashi H, Morimoto T, Sassa T, Ohta K, Kato M, Okubo Y, Suhara T.: Dose-finding study of paliperidone ER based on striatal and extrastriatal dopamine D(2) receptor occupancy in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007 Dec 6
- [5] Takano A, Suzuki K, Kosaka J, Ota M, Nozaki S, Ikoma Y, Tanada S, Suhara T.: A dose-finding study of duloxetine based on serotonin transporter occupancy. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006 Apr;185(3):395-9.
- [6] Ito H, Takahashi H, Arakawa R, Takano H, Suhara T.: Normal database of dopaminergic neurotransmission system in human brain measured by positron emission tomography. *Neuroimage*. 2008 Jan 15;39(2):555-65.

## (28) PET装置のトレーサビリティの確立

佐藤 泰

産業技術総合研究所計測標準研究部門量子放射科放射能中性子標準研究室

### 1. はじめに

近年、トレーサビリティという言葉が良く使われるようになった。一般的には、食物の流通元を辿っていくと、生産者まで行き着き、いつ、どこで、どのように生産されたのかが分かる仕組みと理解されている。計測のトレーサビリティも、同様に、校正された機器について、校正元となる上位標準器を辿っていくと、国家標準にたどり着くこととなっている。本稿では、日本の放射能のトレーサビリティおよび国際的整合性、校正の不確かさ評価について述べるとともに、PET装置の放射能の校正についての課題について述べる。

### 2. 放射能のトレーサビリティ

測定装置のトレーサビリティとは、測定装置が標準器により校正され、その標準器がさらに上位の標準器により校正されており、校正の連鎖を辿ると国家標準に到達するという意味である。放射能では、産業技術総合研究所（以下、産総研）が日本の国家標準を維持供給している。産総研には特定標準器という複数の放射能測定装置がある。これらは、 $4\pi\beta\text{-}\gamma$ 同時測定装置、加圧型電離箱、Ge 半導体検出器、液体シンチレーションカウンタ、荷電粒子測定装置である。

$4\pi\beta\text{-}\gamma$ 同時測定装置は $4\pi\beta$ 検出器である比例計数管と $\gamma$ 検出器である NaI(Tl)シンチレーション検出器により構成され、 $\beta$ 線の計数、 $\gamma$ 線の計数、 $\beta$ 線と $\gamma$ 線の同時計数により放射能絶対値を算出する。加圧型電離箱は加圧したガスを容器に封入し、入射した $\gamma$ 線により発生したイオンおよび電子を電場により収集することにより、放射能を測定する。加圧型電離箱は比較的高い強度の放射能を測定できるので、同じ原理を用いた測定装置が、放射性医薬品の放射能測定に用いられている。Ge 半導体検出器はダイオード接合した Ge 半導体に逆電圧を印加し、 $\gamma$ 線が入射したときに発生する電子・正孔対を収集することにより、放射能を測定する装置である。エネルギー分解能の高い検出器であり、放射性不純物の測定にも用いられる。液体シンチレーションカウンタは、液体シンチレータと放射線源を混合し、放射線により発生する光を、光電子増倍管で計数することにより、放射能を測定する装置である。 $\alpha$ 線または $\beta$ 線を放出する放射性核種の放射能を測定するのに用いられる。荷電粒子測定装置は、容器の中に大気圧の計数ガスを流し、放射線が入射したときに発生するイオンおよび電子を収集することにより、放射線源の荷電粒子放出率を測定する装置である。 $\alpha$ 線または $\beta$ 線を放出する放射線源、特に汚染検査装置を校正する面線源の荷電粒子放出率を計測するのに用いられる。

これらの特定標準器により、日本アイソトープ協会（以下、RI 協会）の特定二次標準器が校正されている。特定二次標準器は加圧型電離箱、Ge 半導体検出器、液体シンチレーションカウンタ、荷電粒子測定装置である。これらの測定装置は、特定標準器と同等の性能を有しており、これらの装置で、放射線源が校正され、JCSS(Japan Calibration Service System)ロゴマーク付きの校正証明書と共に標準線源がユーザーに供給される。ユーザーはこの標準線源を用いて、キュリーメーター等の放射能測定装置を校正することにより、公的証明に基いたトレーサビリティを確立することが可能となって

いる。

近年、臨床 PET 装置が急速に広まっており、特に FDG は医薬品として承認され、医薬品メーカーからの供給も開始されている。これらに対応して、RI 協会では  $^{18}\text{F}$  放射能標準を供給しており、既に研究所、医薬品メーカー等へ標準線源を供給している。

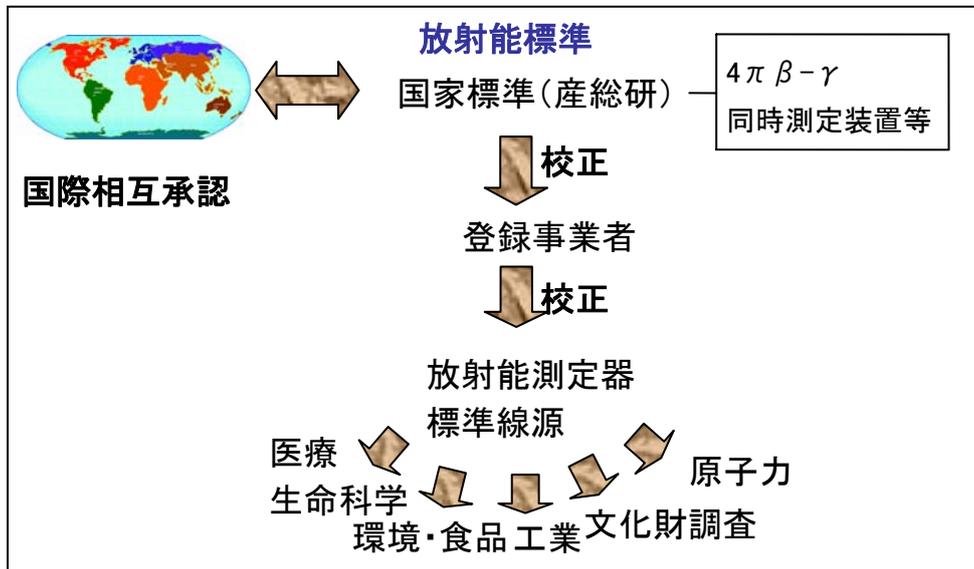


図1 放射能のトレーサビリティ

### 3. 国際的整合性<sup>1)・2)</sup>

国際相互承認という協定が全世界の67の計量に関する機関により批准されている。これは、国家の計量サービスの同等性に関する定量的情報を開示する開かれた透明性の高い包括的枠組みによって、貿易、商取引、規制に関する基盤を提供するものである。即ち、計量標準機関が発行する証明書を相互に認め合おうということであり、貿易の自由化のため、技術的障壁を除去するための一つの方策である。これらを技術的に担保するために、国際比較が行われている。国際比較とは、国家計量標準を担う機関が、計測の相互比較を行うものである。放射能分野においては、メートル条約に基づく国際度量衡委員会電離放射線諮問委員会第二部会において国際比較が企画される。ここでは、二種類の国際比較が行われている。一つは、幹事機関が線源を複数製作して、参加機関に配布し、参加機関が線源の放射能を測定することで、その放射能の測定値を比較し、同等性を確保するものである。もう一つは、国際度量衡局に設置されている国際参照システムを用いる方法である。国際参照システムは標準ラジウム線源と加圧型電離箱により構成される。この国際比較に参加する機関は、あらかじめ線源の放射能を測定して、線源を国際度量衡局に送付する。国際度量衡局では国際参照システムにおいて、この線源により発生する電離電流を測定し、標準ラジウム線源により発生する電離電流と等しい電離電流を流すために必要な放射能を算出する。これを等価放射能と言うが、各機関から送られてきた線源の等価放射能を比較することにより、放射能の国際的同等性を確保している。

また、地域計量組織であるアジア太平洋計量計画の電離放射線技術委員会においても放射能の国際比較が行われる。幹事機関が線源を複数製作して、参加機関に配布し、参加機関が線源の放射能を測

定することで、その放射能の測定値を比較し、同等性を確保するものである。多くの場合、国際度量衡局にも線源が送られ、等価放射能に基づき、他の国際比較と関連付けが行われている。

これらの国際比較の結果は国際度量衡局のウェブサイトで公開されている。この活動を通して、放射能測定の世界における整合性が、透明性の高い状態で、定量的に、確保されていると言える。

#### 4. 校正と不確かさ<sup>3)</sup>

校正を行うにあたっては、校正値とその不確かさを求めなければならない。不確かさとは、誤差に代わる概念であり、測定の結果に付随した合理的に結び付けられる値のばらつきを特徴付けるパラメータとして、定義されている。この不確かさは、測定量の繰り返しの変動や、近似や仮定によるもの、外部からの情報によるもの、機器の分解能や設定値によるものが含まれる。これらの不確かさは2つのタイプ（タイプAとタイプB）に分けて評価される。タイプAとタイプBに分けられるのは、不確かさの成分を評価するのに2つの方法があるということを示すためのものであって、タイプA、タイプBに仕分けることそのものが目的ではない。

タイプAの標準不確かさは、一連の繰り返し測定から算出され、統計的に推定される実験標準偏差で表される。タイプBの標準不確かさは、利用可能な知識を用いて評価される。これらは以前の測定データ、材料や機器の特性についての知識や経験、校正の成績書あるいはデータブックや論文の記載事項から評価される標準不確かさである。このように、不確かさの多くはタイプBの不確かさになる。また、不確かさの成分は重複カウントしない。もし、ある不確かさの要因が繰り返し測定に寄与し、かつ利用可能な情報を用いて評価される場合、繰り返し観測に寄与しない部分に限って、独立した要因としてタイプBに項目立てする。

最終的な合成標準不確かさはタイプAとタイプBの合成によって求められる。測定量  $Y$  が入力  $X$  で

$$Y = f(X_1, X_2, \dots, X_N) \quad 1)$$

と表されるとすると、合成標準不確かさは、

$$u_c^2(y) = \sum_{i=1}^N \left( \frac{\partial f}{\partial x_i} \right)^2 u^2(x_i) \quad 2)$$

と表される。 $x$  と  $y$  が小文字なのはこれらが入力推定値と出力推定値であることを明示している。 $u(x_i)$  は、各要因の標準不確かさを表し、 $u_c(y)$  は合成標準不確かさである。この式の通り、タイプAの標準不確かさも、タイプBの標準不確かさも、全部正規分布かそれに近い分布になっているであろうとして、一切合財2乗和で合成する。従って、タイプAとタイプBに分類することについては、最終的な合成標準不確かさに影響を及ぼさない。

また、校正証明書には拡張不確かさが表記されている。これは、合成標準不確かさに包含係数を乗じて求められる。

$$U = k u_c(y) \quad 3)$$

ここで、 $U$  は拡張不確かさ、 $k$  は包含係数である。包含係数は2を用いることが一般的である。

#### 5. PETの装置の放射能の校正

PET装置の放射能の校正とは、出力される画像の画素点の強度と、その画素点の示す領域における放射能の関係を規定することである。測定や画像再構成の手法やパラメータについては、規定せず、通常業務に使用されている方法について、校正値または関数が提供されるものとする。つまり、各手法や

パラメータごとに、校正値または関数が存在するということになる。

また、同時に、不確かさ評価が必要である。不確かさは、前述の通り、実験的標準偏差、経験または他の情報（核データ等）に基づき評価される。測定結果は、測定量の最良推定値であって、その不確かさは補正や画像再構成法、標準線源等による系統的効果を全て含めたものである。

トレーサビリティにより PET の定量性を確保するにあたっては、以下のような課題が考えられる。

様々な規格 : NEMA, JESRA/JRIA, IEC と品質規格があり、核医学会の核医学診療事故防止指針がある。

標準線源 : 現状の標準線源の不確かさは大きく、線源交換により校正値が変化してしまうので、より不確かさの小さくする技術の開発が必要である。また、校正に使用する核種についてコンセンサスが必要である。

不確かさ評価 : 校正値または関数に対する不確かさ評価法を確立する。

現状調査 : メーカーの品質管理方法および基準、医療機関の品質管理方法および基準を調査し、運用状況を把握する。

海外の標準化活動 : NIST の標準化の活動やヨーロッパの動向について調査し、ハーモナイズを図る。

日本の標準化活動 : SEAD-Japan プロジェクト（軽度認知障害を対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究）や、日本放射線技術学会の陽電子断層撮影法における画質標準化および定量値の精度に関する研究等とのコラボレーションを図る。

ピアレビュー、比較測定 : 医療機関が、互いに品質管理状況を監査するとともに、PET 装置による測定に関して、比較測定を行い、測定の同等性について定量的に評価する。

これらの課題を解決していくことで、PET 装置のトレーサビリティを確立して、核医学診断における国民の安全・安心を確保することは、急務であると考えられる。

## 6. まとめ

PET 装置のトレーサビリティの確立に向けて、日本の放射能のトレーサビリティおよび国際的整合性、校正の不確かさ評価について述べ、PET 装置の放射能の校正に関する課題について述べた。今後、必要な調査や研究開発を行い、速やかに PET 装置のトレーサビリティを確立していきたい。

## 参考文献

[1] 臼田孝、AIST TODAY, 4, 2 (2004) 22

[2] <http://www.bipm.fr>

[3] 計測における不確かさの表現のガイド、日本規格協会、(1996)

## (29) PET 検査における被ばく

赤羽 恵一

放医研 重粒子医科学センター  
医療放射線防護研究室

### 1. はじめに

PET は高い診断能と患者に対する非侵襲性、そして装置の高性能化により、普及してきており、一般公衆に対する認知度も高くなってきた。しかし、医療従事者及び被検者が、必ずしもPETの特徴と被ばくに関する知識を持っているわけではない。そこで、放射線防護の観点から、PET 検査時の被ばく線量に関する情報を紹介する。

### 2. 被ばく線量評価方法

内部被ばく線量評価計算モデルに従い、投与後の体内動態計算（線源臓器の積分放射能）と、線源臓器から標的臓器に与えられる吸収線量計算（SEE）により、等価線量及び実効線量が評価される。ICRP Publ. 53 ”Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals” と 80 “Radiation Dose to Patients form Radiopharmaceuticals, Addendum 2 to ICRP Publication 53, Also includes Addendum 1 to ICRP Publication 72” に、核医学の患者の被ばく線量の計算モデル及び実効線量換算係数が示されている。<sup>11</sup>C、<sup>13</sup>N、<sup>15</sup>O、<sup>18</sup>F についても、換算係数が与えられている。

表 1. FDG Biokinetic Data (ICRP Publ. 53)

| Organ (S)                               | F <sub>s</sub> | T      | a     | A <sub>s</sub> /A <sub>0</sub> |
|---|----------------|--------|-------|--------------------------------|
| Total body (excluding bladder contents) | 1.0            | 12 min | 0.075 | 2.13 hr                        |
|   |                | 1.5 hr | 0.225 |                                |
|   |                | ∞      | 0.7   |                                |
| Brain                                   | 0.06           | 8 min  | -1.0  | 8.9 min                        |
|   |                | ∞      | 1.0   |                                |
| Heart wall                              | 0.04           | 8 min  | -1.0  | 5.9 min                        |
|   |                | ∞      | 1.0   |                                |
| Kidneys                                 | 0.30           |        |       | 1.45 min                       |
| Bladder contents                        | 0.30           |        |       | 19 min                         |

表 2. <sup>18</sup>F による実効線量換算係数 (ICRP Publ. 53, 80)

実効線量 (mSv/MBq)

| 種類                 | 成人    | 15歳   | 10歳   | 5歳    | 1歳    |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| フッ化物               | 0.027 | 0.034 | 0.052 | 0.086 | 0.17  |
| FDG (ICRP Publ.53) | 0.027 | 0.032 | 0.047 | 0.073 | 0.13  |
| FDG (ICRP Publ.80) | 0.019 | 0.025 | 0.036 | 0.05  | 0.095 |

### 3. PET の被ばく線量

ICRP Publ. 80 及び UNSCEAR 2000 に示されている数値を下に示す。

表 3. F-18 FDG 投与時の被ばく線量換算係数 (Publ. 80)

| 臓器                | 成人    | 15歳   | 10歳   | 5歳    | 1歳    |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 赤色髄<br>(mGy/MBq)  | 0.011 | 0.014 | 0.022 | 0.032 | 0.061 |
| 膀胱壁<br>(mGy/MBq)  | 0.16  | 0.21  | 0.28  | 0.32  | 0.59  |
| 実効線量<br>(mSv/MBq) | 0.019 | 0.025 | 0.036 | 0.05  | 0.095 |

表 4. F-18 FDG 投与時の被ばく線量 (185MBq 投与時: Publ. 80)

| 臓器            | 成人  | 15歳 | 10歳 | 5歳  | 1歳  |
|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| 赤色髄<br>(mGy)  | 2.0 | 2.6 | 4.1 | 5.9 | 11  |
| 膀胱壁<br>(mGy)  | 30  | 39  | 52  | 59  | 110 |
| 実効線量<br>(mSv) | 3.5 | 4.6 | 6.7 | 9.3 | 18  |

表 5. PET 診断による代表的実効線量 (UNSCEAR 2000: Administration of Radioactive Substances Advisory Committee. Notes for guidance on the clinical administration of radiopharmaceuticals and use of sealed radioactive sources. NRPB, Chilton (1998).)

| 放射性核種           | 化学形         | 検査      | 投与量(MBq) | 実効線量(mSv) | 子宮線量(mGy) |
|-----------------|-------------|---------|----------|-----------|-----------|
| <sup>11</sup> C | L-メチル-メチオニン | 脳腫瘍撮像   | 400      | 2         | 1         |
| <sup>11</sup> C | L-メチル-メチオニン | 副甲状腺撮像  | 400      | 2         | 1         |
| <sup>13</sup> N | アンモニア       | 心筋血流量撮像 | 550      | 2         | 1         |
| <sup>15</sup> O | 水(ボラス)      | 脳血流撮像   | 2000     | 2         | 1         |
| <sup>15</sup> O | 水(ボラス)      | 心筋血流量撮像 | 2000     | 2         | 1         |
| <sup>18</sup> F | FDG         | 腫瘍撮像    | 400      | 10        | 7         |
| <sup>18</sup> F | FDG         | 心筋撮像    | 400      | 10        | 7         |
| <sup>18</sup> F | フッ化物        | 骨撮像     | 250      | 7         | 5         |

### 4. ガイドライン等

PET に関する国内のガイドラインが幾つか出されている。

○院内製造された FDG を用いて PET 検査を行うためのガイドライン

日本核医学会 (2001 年)

○FDG-PET がん検診ガイドライン

日本核医学会・臨床 PET 推進会議編 (2004 年)

○院内製造された FDG を用いた PET 検査を行うためのガイドライン (第 2 版)

日本核医学会 (2005 年)

○FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン (2005 年)

平成 16 年度 厚生労働省研究費補助金 医療技術評価総合研究事業:

PET 検査施設における放射線安全の確保に関する研究班編 (2005 年)

例えば、「FDG-PET がん検診ガイドライン (2004)」では、「1.3 被曝管理について」で受診者の被ばくに関し、

A. 受診者の被曝

- FDG-PET による被曝以外に、トランスミッションスキャン、PET/CT 装置の CT、あるいは PET 検査と組み合わされた胸部 CT による被曝など、検診一回あたりの合計被曝線量、またその被曝による確率的影響（リスク）をインフォームド・コンセントの際の説明内容に含めること。
- FDG 投与量は必要最低限とし、受診者の無用な被曝をさける。
- 被曝線量や、検査後の家族への被曝の影響などを事前に説明しておく。

と述べられている。

「院内製造された FDG を用いた PET 検査を行うためのガイドライン（第 2 版）」には、投与基準が「診断上の有益性が被ばくによる不利益を上回ると判断される場合に投与すること。また投与量は 5.6 に定める基準に従い、必要最小量とする」とされ

(1) 原則禁忌

- 一般状態が極度に悪い患者には投与しないこと。

(2) 妊婦への投与

- 妊婦または妊娠している可能性のある女性および授乳中の女性には、原則として投与しないことが望ましい。診断上の有益性が被ばくによる不利益を上回ると判断される場合のみ投与すること。

(3) 高齢者への投与

- 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。

(4) 小児への投与

- 診断上の有益性が被ばくによる不利益を上回ると判断される場合のみ慎重に投与すること

としている。

「FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン（2005 年）」の「5.1 FDG-PET 検査に関する標準的な患者の吸収線量、実効線量」には、FDG を成人に 185MBq (5mCi) 投与した時の実効線量は 3.5mSv、68Ge-68Ga 線源通常トランスミッションスキャンは 0.25mSv 程度、PET-CT における吸収補正用 X 線 CT 撮像は 1.4~3.5mSv（メーカー提供データ）、画像重ね合わせ用高画質 CT の広範囲撮影で 10mSv 以上になる可能性があり、これらの数値を参考にして必要最小限の被ばくにとどめるよう留意する必要があることが述べられている。

被ばく線量を考慮する例として、Publ. 80 のデータに基づく FDG 投与時の投与量と年齢の依存性を示す。

表 6. F-18 FDG 投与時の実効線量計算：投与量固定

| 投与量            | 成人  | 15歳 | 10歳 | 5歳  | 1歳 |
|----------------|-----|-----|-----|-----|----|
| 185MBq (5mCi)  | 3.5 | 4.6 | 6.7 | 9.3 | 18 |
| 444MBq (12mCi) | 8.4 | 11  | 16  | 22  | 42 |

表 7. F-18 FDG 投与時の実効線量計算：体重に応じて投与量を調整

|            |         | 成人<br>70kg | 15歳<br>56.8kg | 10歳<br>33.2kg | 5歳<br>19.8kg | 1歳<br>9.72kg |
|------------|---------|------------|---------------|---------------|--------------|--------------|
| 投与量 (MBq)  | 3MBq/kg | 210        | 170.4         | 99.6          | 59.4         | 29.16        |
|            | 7MBq/kg | 490        | 397.6         | 232.4         | 138.6        | 68.04        |
| 実効線量 (mSv) | 3MBq/kg | 3.99       | 4.26          | 3.59          | 2.97         | 2.77         |
|            | 7MBq/kg | 9.31       | 9.94          | 8.37          | 6.93         | 6.47         |

## 5. 被ばくの実態

放医研の核医学実態調査（2004 年）では、調査対象の PET 施設数 55 中、回答 30 施設で、使用核種は <sup>18</sup>F

が最も多く、<sup>15</sup>O、<sup>13</sup>N、<sup>11</sup>C と続いていた。同一核種でも、投与放射能の値には患者により差があり、患者は幼児から高齢者まで、幅広い年齢層にわたっていた。

## 6. 終わりに

内部被ばく線量評価には大きな不確かさが含まれている。また、投与量も患者により差があり、半減期の短さも実際に体内に投与される放射能の量に影響を与えている。医療従事者は平均的な被ばく線量の値と、その幅・不確かさを踏まえた上で、患者及び自分自身の防護を考えていくことが大切であろう。

## 参考文献・URL

### ICRP

Publication 53: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, 53, Annals of the ICRP Volume 18/1-4, 1988

Publication 80: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, 80, Annals of the ICRP Volume 28/3, 2000

・日本核医学会

### PET 検査 Q&A

<http://www.jsnm.org/announcement/PETQ&A1.pdf>

### FDG-PET がん検診ガイドライン

[http://www.jsnm.org/report/FDG-PET\\_gaidorain2004\\_part3.pdf](http://www.jsnm.org/report/FDG-PET_gaidorain2004_part3.pdf)

院内製造された FDG を用いて PET 検査を行うためのガイドライン

<http://www.jsnm.org/report/gaidoline.pdf>

院内製造された FDG を用いた PET 検査を行うためのガイドライン (第 2 版)

<http://www.jsnm.org/cgi-bin/select.cgi?file=06020602&filetype=2>

・欧州連合

### Radiation Protection 118: Referral guidelines for imaging

[http://europa.eu.int/comm/energy/nuclear/radioprotection/publication/doc/118\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/energy/nuclear/radioprotection/publication/doc/118_en.pdf)

・日本医学放射線学会

### FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン

[http://www.radiology.or.jp/docs\\_htm/FDGPETguideline.pdf](http://www.radiology.or.jp/docs_htm/FDGPETguideline.pdf)

## 研究発表リスト 2007 年（平成 19 年）

### A 1. 原著論文

1. Yoshida, E., Yamaya, T., Watanabe, M., Kitamura, K., Kobayashi, A., Hasegawa, T., Obi, T., Haneishi, H., Fukushi, M., Murayama, H.: Design and initial evaluation of a 4-layer DOI-PET system: the jPET-D4. *Jpn. J. Med. Phys.*, 26(3), pp.131- 140, 2006.
2. Lam, CF., Hagiwara, N., Obi, T., Yamaguchi, M., Yamaya, T., Murayama, H. : An inter-crystal scatter correction method for DOI-PET image reconstruction. *Jpn. J. Med. Phys.*, 26(3), pp.118-130, 2006.
3. Hasegawa, T., Yoshida, E., Kobayashi, A., Shibuya, K., Nishikido, F., Kobayashi, T., Suga, M., Kitamura, K., Maruyama, K., Murayama, H. : Evaluation of static physics performance of the jPET-D4 with Monte Carlo simulations. *Phys. Med. Biol.* 52, (1), pp. 213-230, 2007.
4. Yoshida, E., Kitamura, K., Kimura, Y., Nishikido, F., Shibuya, K., Yamaya, T., Murayama, H.: Inter-crystal identification for a depth-sensitive detector using support vector machine for small animal PET. *Nucl. Instrum. & Methods A*, 571, pp.243-246, 2007.
5. Kitamura, K., Ichikawa, A., Mizuta, T., Yamaya, T., Yoshida, E., Murayama, H.: Detector normalization and scatter correction for the jPET-D4: A 4-layer depth-of-interaction PET scanner. *Nucl. Instrum. & Methods A*, 571, pp.231-234, 2007.
6. Shibuya, K., Yoshida, E., Nishikido, F., Suzuki, T., Tuda, T., Inadama, N., Yamaya, T., Murayama, H. : Annihilation photon acollinearity in PET : volunteer and phantom FDG studies. *Phys. Med. Biol.*, 52, (1), pp.5249-5261, 2007.
7. Shibuya, K., Koshimizu, M., Asai, K., Muroya, Y., Katsumura, Y., Inadama, N., Yoshida, E., Nishikido, F., Yamaya, T., Murayama, H. : Application of accelerators for the research and development of scintillators. *Rev. Sci. Instr.*, 78, pp.083303 1-7, 2007.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.

### A 2. プロシーディング

1. 高橋慧, 村山秀雄, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 小田一郎, 北村圭司, 大村篤史, 河合秀幸 : DOI-PET/蛍光イメージング検出器の開発 : 蛍光検出能力の評価. *医学物理*, 27 卷 Sup. 2, pp. 70- 71, 2007.
2. 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, 菊池順 : 小動物用 PET 装置 jPET-RD 用検出器に向けての結晶間接着剤比較. *医学物理*, 27 卷 Sup. 2, pp. 72- 73, 2007.
3. 錦戸文彦, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 村山秀雄, 小田一郎 : APD を用いた 4 層 DOI-PET 検出器のシミュレーションを用いた検討. *医学物理*, 27 卷 Sup. 2, pp. 74- 75, 2007.

4. 吉田英治, 大村知秀, 小林彩子, 錦戸文彦, 山谷泰賀, 北村圭司, 村山秀雄 : 頭部用試作機 jPET-D4 における計数率特性の改善. 医学物理, 27 卷 Sup. 2, pp. 76- 77, 2007.
5. ラム・チフグ, 山谷泰賀, 小尾高史, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 村山秀雄 : Fast 3-D PET image reconstruction with on-the-fly system matrix calculation by utilizing shift and symmetry property. 医学物理, 27 卷 Sup. 2, pp. 78- 79, 2007
6. 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄 : 検出器エラーを補正する核医学画像再構成手法の提案. 医学物理, 27 卷 Sup. 2, pp. 80- 81, 2007.
7. 山谷泰賀, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, ラム・チフグ, 長谷川智之, 西村義一, 西村まゆみ, 島田義也, 村山秀雄 : 頭部用試作機 jPET-D4 による小動物 PET イメージングの可能性. 医学物理, 27 卷 Sup. 2, pp. 82- 83, 2007.
8. 小林哲哉, 山谷泰賀, 高橋悠, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄, 菅幹生 : PET イメージングにおける DOI 情報と TOF 情報の併用による画質改善. 医学物理, 27 卷 Sup. 2, pp. 84- 85, 2007.
9. 高橋悠, 山谷泰賀, 小林哲哉, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄, 菅幹生 : 近接撮影型 DOI-PET 装置に適した 3 次元観測モデルの提案. 医学物理, 27 卷 Sup. 2, pp. 86- 87, 2007.
10. Yamaya, T., Yoshida, E., Lam, C.F., Konami, A., Obi, T., Murayama, H. : Implementation of 3D image reconstruction with a pre-computed system matrix for the jPET-D4. Proc. 9th Intern. Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconst. in Radiol. and Nucl. med., July 8-13, 2007, Lindau, Germany, 2007.
11. Lam, C.F., Yamaya, T., Obi, T., Takahashi, H., Suga, M., Yoshida, E., Inadama, N., Shibuya, K., Nishikido, F., Murayama, H. : 3D PET image reconstructin with on-the-fly system matrix generation accelerated by utilizing shift and symmetry properties. Proc. 9th Intern. Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconst. in Radiol. and Nucl. med., July 8-13, 2007, Lindau, Germany, 2007.
12. Kobayashi, T., Yamaya, T., Takahashi, H., Kitamura, K., Hasegawa, T., Murayama, H., Suga, M. : Improvement of PET image quality using DOI and TOF information. Proc. 9th Intern. Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconst. in Radiol. and Nucl. med., July 8-13, 2007, Lindau, Germany, 2007.
13. Shimazoe, K., Takahashi, H., Shi, B., Furumiya, T., Jyunichi, O., Kumazawa, Y., Murayama, H. : Novel Front-End Pulse Processing Scheme for PET System Based on Pulse Width Modulation and Pulse Train Method. 2007 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., NM2-7, 2007.
14. Yoshida, E., K. Kitamura, K., Shibuya, K., F. Nishikido, F., Hasegawa, T., Yamaya, T., Murayama, H. : A DOI-Dependent Extended Energy Window Method to Control Balance of Scatter and True Events. 2007 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M03-8, 2007.
15. Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Nishikido, F., Shibuya, K., Yoshida, E., Lam, C.F., Takahashi, K., Ohmura, A. : DOI Encoding on the PET Detector Using 2 X 2 PMT Array. 2007 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M13-157, 2007.
16. Lam, C.F., Yamaya, T., Obi, T., Yoshida, E., Inadama, N., Shibuya, K., Nishikido, F., Murayama, H. : Parallel Implementation of 3-D Dynamic Iterative Reconstruction with Intra-node Image Update for the jPET-D4. 2007 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M13-221, 2007.
17. Takahashi, K., Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Yoshida, E., Nishikido, F., Shibuya, K., Oda, I., Kawai, H. : Preliminary Study of a DOI-PET Detector with Optical Imaging Capability. 2007 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M18-22, 2007.
18. Takahashi, H., Yamaya, T., Kobayashi, T., Kitamura, K., Hasegawa, T., Murayama, H., Suga, M. : System Modeling of Small Bore DOI-PET Scanners for Fast and Accurate 3D Image Reconstruction. 2007 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M18-242, 2007.
19. Shibuya, K., Nishikido, F., Inadama, N., Yoshida, E., Lam, C.F., Tsuda, T., Yamaya, T., Murayama, H. : Timing Resolution Improved by DOI Information in a Four-Layer LYSO PET Detector. 2007 IEEE Nuc. Sci.

Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M19-7, 2007.

20. Nishikido, F., Inadama, N., Takahashi, K., Shibuya, K., Yoshida, E., Yamaya, T., Lam, C.F., Oda, I., Murayama, H. : Four-Layer DOI Detector with a Multi Pixel APD by Light Sharing Method for Small Animal PET. 2007 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M19-11, 2007.
21. Yamaya, T., Inaniwa, T., Minohara, S., Yoshida, E., Inadama, N., Nishikido, F., Shibuya, K., Lam, C.F., Murayama, H. : A Proposal of Open PET Geometries. 2007 IEEE Nucl. Sci. & Med. Imag. Conf. Record., M19-19, 2007.
22. 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 用 DOI 検出器を用いた光 CT イメージング実現可能性の検討. Optics & Photonics Japan 2007 (日本光学会年次学術講演会), 27aE8, 2007/11/27.
23. Tashima, H., Obi, T., Yamaya, T., Murayama, H., Kitamura, K., Oda, I., Yamaguchi, M., Ohyama, N. : A feasibility study of the 3D fluorescent image reconstruction for the simultaneous PET and fluorescent CT imaging system using depth of interaction PET detector. SPIE Medical Imaging, 6913-146, 2008. (2008/2/16-21, San Diego)

### A 3. アブストラクト

1. 村山秀雄 : 高感度・高解像度を目指す PET 装置への期待. 日本画像医学会雑誌, 25(3), p.144, 2006.
2. 山谷泰賀, 佐藤泰 : 放射能のトレーサビリティと PET の定量性 : はじめに. 第 54 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 0 分冊, p. 140, 2007.
3. 長谷川智之 : PET 装置性能評価と定量性. 第 54 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 0 分冊, p. 143, 2007.
4. 澁谷憲悟, 吉田英治, 錦戸文彦, 鈴木敏和, 稲玉直子, 山谷泰賀, 村山秀雄 : PET 角度揺動の in vivo 計測. 第 54 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 156, 2007.
5. 吉田英治, 北村圭司, 木村裕一, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 村山秀雄 : PET 用 3 次元ブロック検出器における多重散乱イベント識別方法の検討. 第 54 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 156.
6. 錦戸文彦, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, ラム・チフグ, 高橋慧, 大村篤史, 村山秀雄 : 1 ペアシステムを用いた小動物用 PET 装置 jPET-RD の空間分解能の評価. 第 54 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 157.
7. 高橋慧, 村山秀雄, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 小田一郎, 大村篤史, 河合秀幸 : 蛍光同時イメージング可能な DOI-PET 検出器. 第 54 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 157.
8. 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, 菊池順 : PET 用 3 次元ブロック検出器におけるシンチレータ間接着剤の検討. 第 54 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 157.
9. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 吉田英治, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 高橋慧, 大村篤史 : PET 用 8 層 DOI 検出器の結晶構造の最適化. 第 54 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 158.
10. 山谷泰賀, Chih Fung Lam, 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 菅幹生, 小尾高史, 村山秀雄 : 頭部用試作機 jPET-D4 における高精度な画像再構成の高速化. 分子イメージング学会第 2 回総会・学術集会講演要旨集, P6-7, p. 136, 2007.
11. 稲玉直子, 吉田英治, 高橋慧, 村山秀雄, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 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 : 基礎研究. 分子イメージング学

会第2回総会・学術集会講演要旨集, P6-10, p. 139, 2007.

12. 吉田英治, 山谷泰賀, 北村圭司, 村山秀雄: 小動物 PET 用 DOI 検出器における結晶内多重散乱の影響の検討. 第 26 回日本医用画像工学会大会講演予稿集, A2-1, 2007.
13. 錦戸文彦, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, ラム・チフグ, 高橋慧, 大村篤史, 村山秀雄: 1 ペアシステムを用いた 4 層 DOI 小動物用 PET 装置の空間分解能評価. 第 26 回日本医用画像工学会大会講演予稿集, A2-2, 2007.
14. 山谷泰賀, 吉田英治, ラム・チフグ, 小林哲哉, 高橋悠, 菅幹生, 村山 秀雄: jPET-D4 画像再構成における DOI Compression (DOIC) 法の改良. 第 26 回日本医用画像工学会大会講演予稿集, A2-3, 2007.
15. Lam, CF., Yamaya, T., Obi, T., Yoshida, E., Inadama, N., Shibuya, K., Nishikido, F., Murayama, H. : Implementation of 3D PET image reconstructin accelerated by shift-symmetric property and parallel computing. 第 26 回日本医用画像工学会大会講演予稿集, A2-4, 2007.
16. 高橋悠, 山谷泰賀, 小林哲哉, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄, 菅幹生: 画像再構成法における投影射線とボクセルの交差線分長の高速計算法. 第 26 回日本医用画像工学会大会講演予稿集, A2-5, 2007.
17. 小林哲哉, 山谷泰賀, 高橋悠, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄, 菅幹生: TOF 情報と DOI 情報の利用による PET 画像の画質改善. 第 26 回日本医用画像工学会大会講演予稿集, A2-8, 2007.
18. 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及び内部発行観測の違いが光断層像再構成に与える影響. 第 26 回日本医用画像工学会大会講演予稿集, A2-10, 2007.
19. 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 山谷泰賀, 稲玉直子, 吉田英治, ラム・チフグ, 村山秀雄: DOI 情報による Time-of-Flight 型 PET 用検出器の時間分解能向上. 第 68 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.126, 2007.
20. 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: DOI 拡張エネルギーウインドウ法による高感度 PET 装置の検討. 第 68 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.126, 2007.
21. 吉田英治, 木村裕一, 北村圭司, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 村山秀雄: PET 用 3 次元検出器校正手法の自動化および最適化. 第 68 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.127, 2007.
22. 岸本俊二, 張小威, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 越水正典, 高橋直輝, 浅井圭介, 依田芳卓, 春木理恵: 高エネルギー X 線用高速シンチレーション検出器の開発. 第 68 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.146, 2007.
23. 山谷泰賀, 吉田英治, ラム・チフグ, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 伊藤浩, 村山秀雄: 頭部用試作機 jPET-D4 の 3 次元イメージング性能評価. 第 68 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.148, 2007
24. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 吉田英治, ラム・チフグ, 高橋慧, 大村篤史: 低コスト PET 用 I 検出器における新しい反射材構造. 第 68 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.148, 2007.
25. 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 3 次元ブロック検出器におけるシンチレータ間接着剤の屈折率に対する検討. 第 68 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.152, 2007.
26. 錦戸文彦, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, ラム・チフグ, 大村篤史, 小田一郎, 村山秀雄: アバランシェフォトダイオードを用いた 4 層 DOI-PET 検出器の特性評価. 第 68 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.153, 2007.

27. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 吉田英治, Chih Fung Lam, 高橋慧 : 2x2 PMT 配列による PET 用 DOI 検出器の試み. 核医学, 44(3), p.S218, 2007.
28. 錦戸文彦, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 吉田英治, Chih Fung Lam, 山谷泰賀, 高橋慧, 村山秀雄 : アバランシェフォトダイオードを用いた光分配型 DOI-PET 検出器の開発. 核医学, 44(3), p.S218, 2007.
29. 吉田英治, 錦戸文彦, 渡辺光男, 長谷川智之, 北村圭司, 山谷泰賀, 村山秀雄 : 4 層の深さ識別能を有する頭部用 PET 装置 jPET-D4 の改良. 核医学, 44(3), p.S219, 2007.
30. 小林哲哉, 山谷泰賀, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄, 菅幹生 : DOI-TOF-PET の計算機シミュレーションによる画質評価. 核医学, 44(3), p.S219, 2007.
31. 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 稲玉直子, 吉田英治, Chih Fung Lam, 山谷泰賀, 村山秀雄 : 4 層 DOI 情報による放射線検出器の時間分解能向上と DOI+TOF-PET の提案. 核医学, 44(3), p.S219, 2007.
32. 長谷川智之, 菊池敬, 山谷泰賀, 吉田英治, 菅幹生, 村山秀雄 : 次世代 PET 装置 jPET-D4 のための立体マーカーを用いた頭部動き計測・補正. 核医学, 44(3), p.S233, 2007.
33. 山谷泰賀, Chih Fung Lam, 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 菅幹生, 小尾高史, 村山秀雄 : 頭部用試作機 jPET-D4 における画像再構成計算の高速化. 核医学, 44(3), p.S239, 2007.
34. 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄 : 検出器の故障やクセを考慮した jPET-D4 画像再構成手法の提案. 核医学, 44(3), p.S239, 2007.
35. 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 : 高感度 PET 装置のための検出深さ位置とエネルギーを利用した散乱線除去法の検討. 核医学, 44(3), p.S250, 2007.
36. 山谷泰賀, 稲庭拓, 簗原伸一, 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 装置の提案. 核医学, 44(3), p.S250, 2007.

#### A 4. 資料集、研究報告書

1. 菅野巖, 村山秀雄 : 平成 18 年度次世代 PET 装置開発研究報告書, NIRS-R-57, 放射線医学総合研究所, 3月, 2007.

#### A 5. 学会発表 (口頭・ポスター発表)

1. 澁谷憲悟, 吉田英治, 錦戸文彦, 鈴木敏和, 稲玉直子, 山谷泰賀, 村山秀雄 : PET 角度揺動の in vivo 計測. 第 54 回応用物理学関係連合講演会, 青山学院大学, 2007.3.30.
2. 吉田英治, 北村圭司, 木村裕一, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 村山秀雄 : PET 用 3 次元ブロック検出器における多重散乱イベント識別方法の検討. 第 54 回応用物理学関係連合講演会, 青山学院大学, 2007.3.30.
3. 錦戸文彦, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, ラム・チフグ, 高橋慧, 大村篤史, 村山秀雄 : 1 ペアシステムを用いた小動物用 PET 装置 jPET-RD の空間分解能の評価. 第 54 回応用物理学関係連合講演会, 青山学院大学, 2007.3.30.
4. 高橋慧, 村山秀雄, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 小田一郎, 大村篤史, 河合秀幸 : 蛍光同時イメージング可能な DOI-PET 検出器. 第 54 回応用物理学関係連合講演会, 青山学院大学, 2007.3.30.
5. 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, 菊池順 : PET 用 3 次元ブロック検出器におけるシンチレータ間接着剤の検討. 第 54 回応用物理学関係連合講演会, 青山学院大学, 2007.3.30.
6. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 吉田英治, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 高橋慧, 大村篤史 : PET 用 8 層

DOI 検出器の結晶構造の最適化. 第 54 回応用物理学関係連合講演会, 青山学院大学, 2007.3.30.

7. 高橋慧, 村山秀雄, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 小田一郎, 北村圭司, 大村篤史, 河合秀幸: DOI-PET/蛍光イメージング検出器の開発: 蛍光検出能力の評価. 第 93 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2007.4.13.
8. 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, 菊池順: 小動物用 PET 装置 jPET-RD 用検出器に向けての結晶間接着剤比較. 第 93 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2007.4.13.
9. 錦戸文彦, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 村山秀雄, 小田一郎: APD を用いた 4 層 DOI-PET 検出器のシミュレーションを用いた検討. 第 93 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2007.4.13.
10. 吉田英治, 大村知秀, 小林彩子, 錦戸文彦, 山谷泰賀, 北村圭司, 村山秀雄: 頭部用試作機 jPET-D4 における計数率特性の改善. 第 93 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2007.4.13.
11. ラム・チフグ, 山谷泰賀, 小尾高史, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 村山秀雄: Fast 3-D PET image reconstruction with on-the-fly system matrix calculation by utilizing shift and symmetry property. 第 93 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2007.4.13.
12. 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄: 検出器エラーを補正する核医学画像再構成手法の提案. 第 93 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2007.4.13.
13. 山谷泰賀, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, ラム・チフグ, 長谷川智之, 西村義一, 西村まゆみ, 島田義也, 村山秀雄: 頭部用試作機 jPET-D4 による小動物 PET イメージングの可能性. 第 93 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2007.4.13.
14. 小林哲哉, 山谷泰賀, 高橋悠, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄, 菅幹生: PET イメージングにおける DOI 情報と TOF 情報の併用による画質改善. 第 93 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2007.4.13.
15. 高橋悠, 山谷泰賀, 小林哲哉, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄, 菅幹生: 近接撮影型 DOI-PET 装置に適した 3 次元観測モデルの提案. 第 93 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2007.4.13.
16. 山谷泰賀, Chih Fung Lam, 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 菅幹生, 小尾高史, 村山秀雄: 頭部用試作機 jPET-D4 における高精度な画像再構成の高速化. 分子イメージング学会第 2 回総会, 福井, 2007.6.28.
17. 稲玉直子, 吉田英治, 高橋慧, 村山秀雄, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 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: 基礎研究. 分子イメージング学会第 2 回総会, 福井, 2007.6.28.
18. Yamaya, T., Yoshida, E., Lam, CF., Konami, A., Obi, T., Murayama, H.: Implementation of 3D image reconstruction with a pre-computed system matrix for the jPET-D4. The 9th Intern. Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconst. in Radiol. and Nucl. med., July 8-13, 2007, Lindau, Germany, 2007.7.10.
19. Lam, CF., Yamaya, T., Obi, T., Takahashi, H., Suga, M., Yoshida, E., Inadama, N., Shibuya, K., Nishikido, F., Murayama, H.: 3D PET image reconstruction with on-the-fly system matrix generation accelerated by utilizing shift and symmetry properties. The 9th Intern. Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconst. in Radiol. and Nucl. med., July 8-13, 2007, Lindau, Germany, 2007.7.11.
20. Kobayashi, T., Yamaya, T., Takahashi, H., Kitamura, K., Hasegawa, T., Murayama, H., Suga, M.: Improvement of PET image quality using DOI and TOF information. The 9th Intern. Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconst. in Radiol. and Nucl. med., July 8-13, 2007, Lindau, Germany, 2007.7.11.
21. 吉田英治, 山谷泰賀, 北村圭司, 村山秀雄: 小動物 PET 用 DOI 検出器における結晶内多重散乱の影響の検討. 第 26 回日本医用画像工学会大会, つくば国際会議場, 2007, 07.20.
22. 錦戸文彦, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, ラム・チフグ, 高橋慧, 大村篤史, 村山秀

- 雄：1ペアシステムを用いた4層DOI小動物用PET装置の空間分解能評価. 第26回日本医用画像工学会大会, つくば国際会議場, 2007, 07.20.
23. 山谷泰賀, 吉田英治, ラム・チフグ, 小林哲哉, 高橋悠, 菅幹生, 村山 秀雄:jPET-D4 画像再構成におけるDOI Compression (DOIC) 法の改良. 第26回日本医用画像工学会大会, つくば国際会議場, 2007, 07.20.
  24. Lam, CF., Yamaya, T., Obi, T., Yoshida, E., Inadama, N., Shibuya, K., Nishikido, F., Murayama, H. : Implementation of 3D PET image reconstruction accelerated by shift-symmetric property and parallel computing. 第26回日本医用画像工学会大会, つくば国際会議場, 2007, 07.20.
  25. 高橋悠, 山谷泰賀, 小林哲哉, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄, 菅幹生:画像再構成法における投影射線とボクセルの交差線分長の高速計算法. 第26回日本医用画像工学会大会, つくば国際会議場, 2007, 07.20.
  26. 小林哲哉, 山谷泰賀, 高橋悠, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄, 菅幹生:TOF 情報とDOI 情報の利用によるPET 画像の画質改善. 第26回日本医用画像工学会大会, つくば国際会議場, 2007, 07.20.
  27. 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及び内部発行観測の違いが光断層像再構成に与える影響. 第26回日本医用画像工学会大会, つくば国際会議場, 2007, 07.20.
  28. 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 山谷泰賀, 稲玉直子, 吉田英治, ラム・チフグ, 村山秀雄:DOI 情報によるTime-of-Flight 型PET 用検出器の時間分解能向上. 第68回応用物理学会学術講演会, 北海道工業大学(札幌市), 2007.9.4.
  29. 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:DOI 拡張エネルギーウィンドウ法による高感度PET 装置の検討. 第68回応用物理学会学術講演会, 北海道工業大学(札幌市), 2007.9.4.
  30. 吉田英治, 木村裕一, 北村圭司, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 村山秀雄:PET 用3次元検出器校正手法の自動化および最適化. 第68回応用物理学会学術講演会, 北海道工業大学(札幌市), 2007.9.4.
  28. 岸本俊二, 張小威, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 越水正典, 高橋直輝, 浅井圭介, 依田芳卓, 春木理恵:高エネルギーX線用高速シンチレーション検出器の開発. 第68回応用物理学会学術講演会, 北海道工業大学(札幌市), 2007.9.6.
  29. 山谷泰賀, 吉田英治, ラム・チフグ, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 伊藤浩, 村山秀雄:頭部用試作機jPET-D4 の3次元イメージング性能評価. 第68回応用物理学会学術講演会, 北海道工業大学(札幌市), 2007.9.7
  30. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 吉田英治, ラム・チフグ, 高橋慧, 大村篤史:低コストPET用I検出器における新しい反射材構造. 第68回応用物理学会学術講演会, 北海道工業大学(札幌市), 2007.9.7.
  31. 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3次元ブロック検出器におけるシンチレータ間接着剤の屈折率に対する検討. 第68回応用物理学会学術講演会, 北海道工業大学(札幌市), 2007.9.7.
  32. 錦戸文彦, 吉田英治, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, ラム・チフグ, 大村篤史, 小田一郎, 村山秀雄:アバランシェフォトダイオードを用いた4層DOI-PET 検出器の特性評価. 第68回応用物理学会学術講演会, 北海道工業大学(札幌市), 2007.9.4.
  33. Shimazoe, K., Takahashi, H., Shi, B., Furumiya, T., Jyunichi, O., Kumazawa, Y., Murayama, H. : Novel Front-End Pulse Processing Scheme for PET System Based on Pulse Width Modulation and Pulse Train Method. 2007 IEEE Nucl. Sci. Sympto. & Med. Imag. Conf., Honolulu, USA, Oct. 29 - Nov.3, 2007.
  34. Yoshida, E., K. Kitamura, K., Shibuya, K., F. Nishikido, F., Hasegawa, T., Yamaya, T., Murayama, H. : A DOI-Dependent Extended Energy Window Method to Control Balance of Scatter and True Events. 2007

IEEE Nucl. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., Honolulu, USA, Oct. 29 - Nov.3, 2007.

35. Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Nishikido, F., Shibuya, K., Yoshida, E., Lam, C.F., Takahashi, K., Ohmura, A. : DOI Encoding on the PET Detector Using 2 X 2 PMT Array. 2007 IEEE Nucl. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., Honolulu, USA, Oct. 29 - Nov.3, 2007.
36. Lam, C.F., Yamaya, T., Obi, T., Yoshida, E., Inadama, N., Shibuya, K., Nishikido, F., Murayama, H. : Parallel Implementation of 3-D Dynamic Iterative Reconstruction with Intra-node Image Update for the jPET-D4. 2007 IEEE Nucl. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., Honolulu, USA, Oct. 29 - Nov.3, 2007.
37. Takahashi, K., Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Yoshida, E., Nishikido, F., Shibuya, K., Oda, I., Kawai, H. : Preliminary Study of a DOI-PET Detector with Optical Imaging Capability. 2007 IEEE Nucl. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., Honolulu, USA, Oct. 29 - Nov.3, 2007.
38. Takahashi, H., Yamaya, T., Kobayashi, T., Kitamura, K., Hasegawa, T., Murayama, H., Suga, M. : System Modeling of Small Bore DOI-PET Scanners for Fast and Accurate 3D Image Reconstruction. 2007 IEEE Nucl. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., Honolulu, USA, Oct. 29 - Nov.3, 2007.
39. Shibuya, K., Nishikido, F., Inadama, N., Yoshida, E., Lam, C.F., Tsuda, T., Yamaya, T., Murayama, H. : Timing Resolution Improved by DOI Information in a Four-Layer LYSO PET Detector. 2007 IEEE Nucl. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., Honolulu, USA, Oct. 29 - Nov.3, 2007.
40. Nishikido, F., Inadama, N., Takahashi, K., Shibuya, K., Yoshida, E., Yamaya, T., Lam, C.F., Oda, I., Murayama, H. : Four-Layer DOI Detector with a Multi Pixel APD by Light Sharing Method for Small Animal PET. 2007 IEEE Nucl. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., Honolulu, USA, Oct. 29 - Nov.3, 2007.
41. Yamaya, T., Inaniwa, T., Minohara, S., Yoshida, E., Inadama, N., Nishikido, F., Shibuya, K., Lam, C.F., Murayama, H. : A Proposal of Open PET Geometries. 2007 IEEE Nucl. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., Honolulu, USA, Oct. 29 - Nov.3, 2007.
42. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 吉田英治, Chih Fung Lam, 高橋慧 : 2x2 PMT 配列による PET 用 DOI 検出器の試み. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台, 2007.11.5.
43. 錦戸文彦, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 吉田英治, Chih Fung Lam, 山谷泰賀, 高橋慧, 村山秀雄 : アバランシェフォトダイオードを用いた光分配型 DOI-PET 検出器の開発. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台, 2007.11.5.
44. 吉田英治, 錦戸文彦, 渡辺光男, 長谷川智之, 北村圭司, 山谷泰賀, 村山秀雄 : 4 層の深さ識別能を有する頭部用 PET 装置 jPET-D4 の改良. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台, 2007.11.5.
45. 小林哲哉, 山谷泰賀, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄, 菅幹生 : DOI-TOF-PET の計算機シミュレーションによる画質評価. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台, 2007.11.5.
46. 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 稲玉直子, 吉田英治, Chih Fung Lam, 山谷泰賀, 村山秀雄 : 4 層 DOI 情報による放射線検出器の時間分解能向上と DOI+TOF-PET の提案. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台, 2007.11.5.
47. 長谷川智之, 菊池敬, 山谷泰賀, 吉田英治, 菅幹生, 村山秀雄 : 次世代 PET 装置 jPET-D4 のための立体マーカーを用いた頭部動き計測・補正. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台, 2007.11.5.
48. 山谷泰賀, Chih Fung Lam, 吉田英治, 稲玉直子, 錦戸文彦, 澁谷憲悟, 菅幹生, 小尾高史, 村山秀雄 : 頭部用試作機 jPET-D4 における画像再構成計算の高速化. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台, 2007.11.5.
49. 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄 : 検出器の故障やクセを考慮した jPET-D4 画像再構成手法の提案. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台, 2007.11.5.
50. 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 : 高感度 PET 装置のための検出深さ位置とエネルギーを利用した散乱線除去法の検討. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙

台, 2007.11.6.

51. 山谷泰賀, 稲庭拓, 簗原伸一, 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 装置の提案. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台, 2007.11.6.

#### A 7. 特許申請・登録

1. Shibuya, K., Tsuda, T., Nishikido, F., Inadama, N., Yoshida, E., Yamaya, T., Murayama, H. : Positron emission tomography scanner and radiation detector, January 31, 2007. 出願番号 PCT/JP2006/326357. (米国特許庁)
2. 長谷川智之, 村山秀雄, 山谷泰賀: 被験体の 3 次元的な位置及び向き測定装置, 平成 19 年 3 月 6 日出願、出願番号 特願 2007-55044 号
3. 佐藤泰, 村山秀雄, 山田崇裕: 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, 平成 19 年 3 月 29 日出願、出願番号 特願 2007-87317 号
4. 山谷泰賀, 村山秀雄, 吉田英治: 断層撮影装置の画像再構成方法、故障診断方法、断層撮影装置、及び、システムマトリクス管理プログラム, 平成 19 年 3 月 29 日出願、出願番号 特願 2007-87480 号
5. 山谷泰賀, 村山秀雄, 吉田英治: 断層撮影装置の画像再構成方法、故障診断方法、断層撮影装置、及び、システムマトリクス管理プログラム, 平成 19 年 3 月 30 日国際出願、国際出願番号 PCT/JP2007/057229
6. 山谷泰賀, 村山秀雄, 簗原伸一: PET 装置、及び、その画像再構成方法, 平成 19 年 4 月 17 日国際出願、国際出願番号 PCT/JP2007/058361
7. 吉田英治, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 村山秀雄: エネルギーと位置情報を利用した放射線検出方法及び装置, 平成 19 年 4 月 23 日出願、出願番号 特願 2007-112925 号
8. 山本誠一, 村山秀雄: 強磁場内作動型放射線位置検出器, 平成 19 年 5 月 11 日登録、特許第 3950964 号
9. 吉田英治, 澁谷憲悟, 山谷泰賀, 村山秀雄, 北村圭司: エネルギーと位置情報を利用した放射線検出方法及び装置, 平成 19 年 8 月 30 日国際出願、国際出願番号 PCT/JP2007/066940
10. 稲玉直子, 村山秀雄, 澁谷憲悟, 錦戸文彦, 大井淳一, 津田倫明: 放射線位置検出器, 平成 19 年 8 月 28 日出願、出願番号 特願 2007-221441 号

#### B 1. 表彰

1. 山谷泰賀: 若手科学者賞受賞 (科学技術分野の文部科学大臣表彰)、2007 年 4 月 17 日.

#### C 1. 著書・総説

1. 吉田英治: 次世代 PET 装置の開発, 鈴木和年編: 第 1 回分子イメージング研究センターシンポジウム「分子イメージングで読み解くあなたの体」, NIRS-M-197, 放射線医学総合研究所発行, 3 月, pp.28-31, 2007.
2. 村山秀雄: 次世代陽電子放射型断層画像診断装置の開発. 応用物理, 76(4), pp.375-382, 2007.
3. 村山秀雄: 第 5 章第 1 節 2. 最新の PET 装置の進歩 (DOI-PET). 非侵襲・可視化技術ハンドブック (小川誠二、上野照剛監修), エヌティーエス, pp.514-517, 6 月, 2007.
4. 村山秀雄: 第 3 章第 4 節 次世代 PET—jPET-D4. 臨床医のためのクリニカル PET, 先端医療技術

研究所, pp.66-70, 6月, 2007.

5. 村山秀雄：第3章第4節 分子イメージング装置の開発～PET装置開発の展望～. 放射線計測分科会イブニングセミナー予稿集, 日本アイソトープ協会, pp.1-6, 7月, 2007.
6. 村山秀雄：第3章第4節 次世代PET装置開発の動向. 原子力 eye, 53(9), pp.18-21, 2007.
7. 村山秀雄, 山谷泰賀：巻頭言 放射能のトレーサビリティとPETの定量化. 放射線, 33(1), pp.1-2, 2007..
8. 村山秀雄, 山谷大賀：DOI-PET (jPET-D4) の現状と今後の展開. 日本原子力学会2007年秋の大会予稿集 (ISBN978-4-89047-140-9), TD17, pp.1009-1013, 2007.
9. 村山秀雄：PETの基礎. 臨床画像, メジカルビュー社発行, 23, 11月増刊号, pp.6-19, 2007.

### C3. 講義・講演等

1. 村山秀雄：高感度・高解像度を目指すPET装置への期待. ワークショップ「新技術：治療に直結した画像医学」, 第26回日本画像医学会, 東京, p.144, 2007.2.24.
2. 山谷泰賀, 佐藤泰：放射能のトレーサビリティとPETの定量性：はじめに. シンポジウム「放射能のトレーサビリティとPETの定量化」, 第54回応用物理学関係連合講演会, 青山学院大学, 2007.3.30.
3. 長谷川智之：PET装置性能評価と定量性. シンポジウム「放射能のトレーサビリティとPETの定量化」, 第54回応用物理学関係連合講演会, 青山学院大学, 2007.3.30.
4. 村山秀雄：新たな英語論文誌の可能性「人目時」. 合同フォーラム（放射線技術学会一医学物理学会）, 第93回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2007.4.15.
5. 吉田英治：次世代PET装置の開発, 第6回国際バイオフィォーラム, 東京ビッグサイト, 2007.6.21.
6. 村山秀雄：分子イメージング装置の開発～PET装置開発の展望～. 放射線計測分科会イブニングセミナー「放射線によるイメージング技術」, 日本アイソトープ協会・放射線取扱主任者部会, 東京, 2007.7.5.
7. 村山秀雄：DOI-PET (jPET-D4) の現状と今後の展開. 日本原子力学会「2007年秋の大会」, 放射線工学部会企画セッション「PETシステム開発における最近の動向」, 北九州市, 2007.9.28.
8. 村山秀雄：PET Instrumentation toward high spatial resolution and high sensitivity – the principle of the measurement by PET. FNCA 2007 Workshop and Seminar on Cyclotron and PET in medicine, Forum for Nuclear Cooperation in Asia, Kuala Lumpur, Malaysia, 2007.11.22.
9. 村山秀雄：PET装置の将来展望. 第10回九州PET研究会, 九州PET研究会, 福岡市, 2008.1.26.
10. 村山秀雄：3次元から4次元へ：次世代PET装置の開発. 第13回三次元CT・MRI研究会, 三次元CT・MRI研究会, 福島市, 2008.2.2.
11. 稲玉直子：現在のPETと次世代PETの開発. 応用物理学特別講義I「粒子線加速器、放射線を利用したガン治療、ガン診断」, 宮崎大学工学部, 宮崎市, 2008.2.7.