

平成 17 年度 次世代 P E T 装置開発研究報告書



平成 18 年 3 月 1 日

放射線医学総合研究所

目次

	ページ
まえがき	2
研究班名簿	6
第1部 次世代PET装置開発の進捗状況	
(1) 次世代PET試作機開発の概要と将来展望	村山秀雄 8
(2) PET用シンチレータ	清水成宜、他 17
(3) 4層DOI結晶ブロック組み立て方法と性能評価	小野裕介、他 21
(4) GS0-8層DOI検出器	稲玉直子、他 28
(5) jPET-D4ハードウェア	渡辺光男 32
(6) jPET-D4システム	佐藤允信、他 37
(7) jPET-D4システム性能評価	吉田英治 42
(8) jPET-D4における各種データ補正法の開発	北村圭司、他 47
(9) 次世代PET画像再構成	山谷泰賀 52
(10-1) 体動計測・補正	福島康宏、他 61
(10-2) GATEを用いた次世代PETシミュレーション	塩入憲二、他 63
(11) Correction of Inter-Crystal Scattering Effect in Iterative Image Reconstruction of the jPET-D4	Chih Fung LAM、他 65
(12) 最近のTOF-PETとTOF用シンチレータの動向	澁谷憲悟 72
(13) LYSO-4層DOI検出器応答	津田倫明、他 78
(14) PMT間の不感領域におけるDOI識別	濱本学、他 81
(15) 検出器内相互作用の解析	錦戸文彦、他 87
(16) ピンセット型コインシデンスイメージング装置の開発	山本誠一 91
(17) フロントエンド信号処理用波形サンプリング型ASICの開発	高橋浩之、他 96
(18) 近接撮像型DOI-PET装置の計算機シミュレーションによる検出器配置の検討	菅幹生、他 100
第2部 PETに関わる核医学研究者の意見	
[1] 分子イメージング研究の動向：PETを中心に	藤林靖久 108
[2] Advancing small animal positron emission tomography instrumentation to enhance molecular sensitivity	C. S. Levin 110
[3] 分子プローブ	佐治英郎 115
[4] 装置利用の方向性	石井賢二 118
[5] 装置開発、今後の展開と期待：臨床核医学の現場から	日下部きよ子 123
第3部 パネルディスカッション 「PETの将来を考える」	
議事録抜粋	126
研究班発表リスト	129

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、5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。この基本的目標の下に、平成13年度4月に策定された放医研の5カ年中期計画では、高度画像診断装置開発研究が重点研究課題と認められ、次世代PET装置開発研究がその一翼を担うことになった。平成13年度から17年度までの中期計画における次世代PET装置開発研究の達成目標は、解像度3mm程度、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装置の試験機を平成16年度に完成させ、高解像度を達成させる。さらに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する。このプロジェクトは、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てきた。

平成12年度までに我々は、装置の最重要要素技術である3次元放射線位置検出器に関して、全く新しい着想に基づく検出器を提案し、その試作を行うことにより実験室段階では新規手法が有効であることを実証していた。その基盤をもとにして平成13年度および14年度には、着実に要素技術ごとの研究成果を生み出した。平成15年1月17日に放医研はPress発表を行い、毎日新聞、朝日新聞等6紙によりその研究業績が報道された。また、新規検出器の長所を活かした画像再構成についても新しい手法を提案し、イメージング・シミュレーションのためのソフトウェア・ツールを開発するなど、他の要素技術の進展も著しい。これらの研究成果により、我々の研究グループは平成14年11月20日に2002年度武田研究奨励賞の優秀研究賞を「非侵襲的な脳機能画像化技術」のセッションで受賞した。

平成15年度は、検出器の改良を進め、12万個以上にのぼる結晶素子の同定を高い精度で行う結晶ブロックの光学的制御法を確立した。さらに、光学反射材と結晶素子の高精度な3次元構造を安定して構築するために、結晶ブロック製造用特殊治具を考案し、作業効率を向上させた。高速同時計数回路が完成し、模擬信号により10Mcpsの高計数率性能を確認し、ガントリーを画像診断棟に搬入した。1対のDOI検出器を用いて線状線源の画像再構成を行い、DOI効果を確認した。この研究成果を平成16年6月に米国核医学会において発表し、2004年Young Investigator Awardを授賞した。

平成16年度は、検出器内結晶素子の位置およびエネルギーを校正するデータ処理の自動化を確立するなど装置調整用プログラムを開発した。さらに、24個のDOI検出器から成る1検出器リングをガントリーに実装して、視野内全域にわたり高解像度が保たれる画像を描出し、世界で初めて試作機でDOI効果を実証した。平成17年1月19日に放医研はPress発表を行い、朝日新聞等6紙によりその研究業績が報道された。1月19日のNHK報道番組ニュース10においても本研究が紹介された。

平成17年度は、光分配方式のみによる4層DOI方式が成功し、一種類のシンチレータ素子で4層DOI検出器が構成できるようになった。その応用として、小型LYSO結晶による4層DOI検出器を試作した。これは、高感度かつ高解像度をめざす小動物PET装置用検出器に最適であることから、平成17年6月16日に放医研はPress発表を行い、日刊工業新聞など5紙によりその研究業績が報道された。256chフラットパネル光電子増倍管(FP-PMT)の増幅度補正のために特定用途向け集積回路を導入し、量産した120個の検出ユニットにより構成される5検出器リングをガントリーに実装して試作機を完成させた。試作装置の物理性能評価の結果、感度・解像度・データ処理のすべての性

能に対して目標を達成できたことが確認された。12月19日には、ボランティア測定を試行し、体軸視野 26cm の3次元 FDG 画像を得た。また、平成 17 年度は昨年を引き続き、2005 年 Young Investigator Award など 6 つの賞を授与された。

平成 17 年度の研究成果を以下に示す。

- 1) DOI エネルギー補正、および結晶素子ごとのエネルギー補正法を確立し、自動化ソフトウェアを新たに開発し、検出器の全素子 1024 個に対するエネルギー分解能を 40% から 18% に高めることに成功した (2005 年 6 月米国核医学会において、Young Investigator Award を授賞、Yoshida, E., et. al : 2005 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M11-270, 2005.)。
- 2) PET 装置の 5 検出器リングに必要な 120 個の DOI 検出器ユニットの量産を完了した。平成 16 年度に 72 個の検出器ユニットを製造したが、残り 48 個は平成 17 年度に製造を完了した。DOI 検出器の性能評価法を確立し全検出器の性能を検定した結果、エネルギー分解能のばらつきが 1.5% 以下を達成するなど、作成した検出器ユニットの性能の均一性が確認できた。(Ono, Y., et. al : 2005 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M11-111, 2005.)。
- 3) DOI 検出器内におけるガンマ線の多重散乱の情報を利用して、偶発同時計数を低減できる検出器信号処理の新たな可能性を見出した (Yoshida, E., et al.: 2005 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-304, 2005.)。
- 4) 前年度試作した ASIC 回路を通常回路と交換し、エネルギー弁別性能が向上した。波形弁別用回路定数の最適化を行い、同時計数装置パラメータの調整を行うことで、システムの性能向上が図られ、検出器素子感度の安定した校正が行えるようになった。
- 5) 検出器ユニットをガントリーに取り付けて、同時計数のリストモード・データを収集し、試作装置の解像度、感度等の物理的基本性能を測定した。1 検出器リング実装の装置で、線状線源及び脳模型を用いて、検出視野全域に渡り 3 mm 内となることを明らかにし、世界で初めて DOI 検出器を使用した画像改善の効果を実証した (Yamaya, T., et al. : 2005 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M7-83, 2005.)。
- 6) 4 層 DOI 検出器に対する応答関数実験を体軸方向、深さ方向それぞれに行った。22Na 線源から鉛こりメータで直径 1 mm の消滅放射線ビームを出し、0.5 mm ピッチでスキャンしながら 4 層 DOI 検出器に照射した。(Tsuda, N. et al. : 2005 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., J3-28, 2005.)。
- 7) 120 個の DOI 検出器ユニットをガントリーに設置し、高速信号処理回路および同時計数回路に接続して、リストモード・データ収集のための調整試験を行った。すなわち検出器すべてについて、波形弁別が正常に行われていることを確認し、ガンマ線の一様照射で得られる結晶素子ごとの位置弁別情報を FPGA の LUT に書き込みを行った。結晶素子ごとのエネルギー分布を測定してエネルギー信号補正を行うと同時に、各結晶ごとのエネルギー閾値を FPGA の LUT に書き込んだ。検出器間の時間信号差を測定して時間調整を行い、同時計数の時間窓を 10 ns に設定した。
- 8) 5 検出器リング (120 個の DOI 検出器ユニット) をガントリーに設置し、線状線源を視野内に数カ所固定してデータ収集し 3 次元画像再構成を行った結果、シミュレーションにおける推定通り視野周辺で解像度の劣化を生じないことを実証できた。Hoffman 脳ファントムを用いた

データ収集に関して、ECAT HR plus の画像と比較した結果、解像度に優位性が認められた。

- 9) 人体脳模型を用いた FDG の測定を行い、3次元画像最構成画像における高感度・高解像度を
確認した。3次元画像最構成法の試行に成功したので、5検出器リングを実装し全検出器を装
備した状態で、ボランティア測定を12月19日に行った。

さらに、上記項目以外に以下の特記事項があげられる。

- 10) 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 32x8x4 層に配置
する3次元小型結晶配列は、次世代 PET 開発研究の中で放医研が開発した技術を下に新たな光
学的制御を工夫して試作を行った。検出器ユニットを2つ作成し、同時計数測定を行った結果、
1.5 mm の空間分解能を得た。以上の結果から、4層 LSO-DOI 検出器の開発により、検出器リ
ング径が 8cm と小さく、体軸方向に長い超高感度の小動物用 PET 装置をシステムデザインし、
計算機シミュレーションで性能予測を行いつつある。
- 11) 平成15年度科学研究費補助金（基盤研究（A）（1））：「高感度・高分解能・高速度の
頭部用次世代 PET 装置を実現する集約的研究」のテーマで平成15年度より3年間実施される
予定であり、次世代 PET に関する各要素技術の基礎研究を推進することが目的である。本年度
は、DOI 検出器を PET 装置用として実用化する際に、受光素子間の隙間を検出素子で埋めて、
感度とサンプリングの低下を防ぐ方法を検討した。（出願番号 特願 2005-282866）8層 DOI
検出器が実現可能であることを、GSO を用いた3次元結晶配列ブロックと 256ch FP-PMT を
用いて試作し実験室の段階で実証した。

平成18年1月19日には、放射線医学総合研究所において次世代 PET 装置開発研究班の公開班会
議を開催した。この班会議は、放射線医学総合研究所。重粒子医科学センター主催、日本核医学会及
び日本医学物理学会共催の研究会「次世代 PET 研究会—PET の将来を考える」として開催され、213
名（所外：193名、所内：20名）が参集して他分野の技術者・研究者を交えた討論が活発に行われ
た。

研究会は、3部で構成された。第1部は「次世代 PET 装置開発研究の進捗状況」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部は「PET
に関わる核医学研究者の意見」であり、研究のために PET 装置を研究もしくは利用している核医学
研究者5人に、PET に対する意見を述べて頂いた。第3部はパネルディスカッション「PET の将来
を考える」であり、核医学研究者5人を中心に PET を取り巻く話題を提供して頂くと共に、装置へ
の期待を述べて頂いた。装置利用について具体的な目標が示されたことにより、装置開発を担う研究
者・技術者は大いに励まされた。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—PET の将来を考える
開催日： 2006年1月19日（木）
場所： 法政大学・市ヶ谷校舎内 ボアソナードタワー26階 スカイホール
主催： 放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター
共催： 日本核医学会、日本医学物理学会
参加者： 213名（所外193名、放医研20名）

スケジュール	(発表者)	(演題)
9:30- 9:40	佐々木康人放医研理事長	開会挨拶

第1部 次世代PET装置開発研究の進捗状況

9:40-10:00	(1)村山秀雄 (放医研)	次世代PET 試作機概要と将来展望
10:00-10:20	(2)石橋浩之 (日立化成)	PET用シンチレータ
10:20-10:40	(3)稲玉直子 (放医研)	DOI 検出器
10:40-10:55	休憩	
10:55-11:10	(4)渡辺光男 (浜松ホトニクス)	jPET-D4 ハードウェア
11:10-11:25	(5)吉田英治 (放医研)	jPET-D4 システム性能評価
11:25-11:40	(6)北村圭司 (島津製作所)	jPET-D4 における各種データ補正法の開発
11:40-12:00	(7)山谷泰賀 (放医研)	次世代PET 画像再構成
12:00-12:10	休憩	

第2部 PETに関わる核医学研究者の意見

12:10-12:40	[1]藤林靖久 (福井大) 座長: 棚田修二(放医研)	「分子イメージング研究の動向」
12:40-13:00	休憩	
13:00-13:50	[2]C. S. Levin (Stanford Univ.) 座長: 山本誠一(神戸高専)	「Advancing small animal positron emission tomography instrumentation to enhance molecular sensitivity」
13:50-14:50	[3]佐治英郎 (京大) 座長: 入江俊章(放医研)	「分子プローブ」
14:50-15:00	休憩	
15:00-16:10	[4]蓑島聡 (Univ. of Washington) 座長: 畑澤順(大阪大)	「アルツハイマー病の早期発見と分子イメージング」
16:10-16:40	[5]日下部きよ子 (東京女子医大) 座長: 棚田修二(放医研)	「装置開発、今後の展開と期待: 臨床核医学の現場から」
16:40-16:45	休憩	

第3部 パネルディスカッション「PETの将来を考える」

16:45-17:20	座長: 棚田修二(放医研) 日下部きよ子、佐治英郎、藤林靖久、蓑島聡、村山秀雄	
-------------	--	--

17:25-17:30	菅野巖 (秋田脳研)	閉会挨拶
-------------	------------	------

17:40-19:20 **懇親会 (参加者 104名)**

本報告書は、プロジェクトに参加している多くの研究者の中から、次世代PET装置の要素技術ごとに、代表してその研究の現状を紹介した報告と、研究会における核医学研究者の意見の概要とを取りまとめたものである。プロジェクトの最終報告書ではあるが、これは、日本における今後のPET装置開発を進める上で、新たな出発点になると確信している。

平成18年3月1日

村山秀雄

放射線医学総合研究所医学物理部

次世代PET装置開発研究班名簿

2006年1月19日

区分	氏名	所属
班長	村山秀雄	放射線医学総合研究所医学物理部診断システム開発室室長
班員	田中榮一	浜松ホトニクス(株)取締役
班員	河合秀幸	千葉大学理学部物理学科助教授
班員	羽石秀昭	千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター助教授
班員	工藤博幸	筑波大学電子・情報工学系助教授
班員	長谷川智之	北里大学医療衛生学部講師
班員	小尾高史	東京工業大学総合理工学研究科助教授
班協力者	山谷泰賀	放射線医学総合研究所医学物理部診断システム開発室任期付研究員
班協力者	稲玉直子	放射線医学総合研究所テクニカルスタッフ
班協力者	吉田英治	放射線医学総合研究所博士号取得若手研究員
班協力者	石井 満	第一機電(株) 顧問、湘南工科大学名誉教授
班協力者	清水成宜	日立化成工業(株)総合研究所研究員
班協力者	村瀬研也	大阪大学医学部保健学科教授
班協力者	飯田秀博	国立循環器病センター放射線医学部部長
班協力者	山本誠一	神戸市立高等専門学校電子工学科教授
班協力者	高橋浩之	東京大学人工物工学研究センター助教授
班協力者	石井賢二	(財)東京都老人総合研究所附属診療所長
班協力者	菅 幹生	千葉大学工学部メディカルシステム工学科助教授
班協力者	石橋浩之	日立化成工業(株)無機製品開発グループ部長
班協力者	山下貴司	浜松ホトニクス(株)中央研究所第5研究室室長
班協力者	井上慎一	日立メディコ(株)放射線応用機器部主任技師
班協力者	天野昌治	島津製作所(株)医療機器事業部主任技師
班協力者	北村圭司	島津製作所(株)医療機器事業部主任
班協力者	外山比南子	国際医療福祉大学医療福祉学部医療経営管理学科教授
班協力者	棚田修二	放射線医学総合研究所画像医学部部長
班協力者	須原哲也	放射線医学総合研究所特別上席研究員

班内の7グループ

- | | |
|-------------|----------------------------------|
| 1) シンチレータG | : 石橋浩之、石井満、清水成宜、村山秀雄、山本誠一 |
| 2) 検出器ユニットG | : 村山秀雄、稲玉直子、河合秀幸、羽石秀昭、山本誠一、山下貴司 |
| 3) 信号処理回路G | : 高橋浩之、村山秀雄、山下貴司、田中榮一 |
| 4) データ収集G | : 山下貴司、小尾高史、羽石秀昭、吉田英治、村山秀雄、井上慎一 |
| 5) データ処理G | : 小尾高史、山谷泰賀、工藤博幸、羽石秀昭、長谷川智之、村山秀雄 |
| 6) 画像データ解析G | : 北村圭司、小尾高史、菅幹生、村山秀雄、村瀬研也、飯田秀博 |
| 7) 装置利用G | : 石井賢二、外山比南子、棚田修二、須原哲也、村山秀雄、天野昌治 |

第 1 部

次世代 P E T 装置開発の進捗状況

(1) 次世代 PET 試作機開発の概要と将来展望

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

18F-フルオロデオキシグルコース (FDG) を用いた FDG-PET 検査は、がんの早期発見に威力を発揮することが広く認知されてきた。そのため、一般の人の間でも PET への関心が高まっている。しかるに、現状の PET 検査費用は高額であり、更なる PET 検査の普及には、短い検査時間が可能でしかも低価格の装置が強く求められている。体軸視野 20 cm 程度の PET 装置では、透過性の高い 511 keV ガンマ線を検出するために、総重量が数十 kg もの高価なシンチレータを用いている。装置の低価格化には、シンチレータの使用量を削減しなければならないが、検査時間の短縮には高い感度が不可欠であるため、検出器の配置が決まっている場合にはシンチレータの量の削減は難しい。このような装置への要求を満たす最善の方策は、検出器リング半径を小さくして測定対象に検出器を近づけると共に、体軸に沿って検出器リングを増加させることにより立体角を増して、無駄なく同時計数データを取得することである。

しかし、通常の PET 装置では、使用されている 2 次元行列検出器の各シンチレータ素子は細長い形状のため、立体計測の度合いを増すにつれて、斜めから素子に入射する同時計数線の割合が増加して、視野中央から離れるほど空間分解能は劣化する傾向を示す。薄いシンチレータ素子を使用することにより解像度の劣化を防ぐことはできるが、同時計数の検出感度は損なわれる。この問題を克服して、高感度を維持しながら全視野で高解像度を達成する立体計測型 PET を実現するには、3 次元放射線位置検出器、すなわち深さ位置情報 (DOI) 検出器の実用化が不可欠である。

本稿では、我々が本格的な DOI 検出器を実用化し次世代の PET 装置を試作した経緯と、魅力あふれる PET 装置の将来展望について概説する。

2. 放医研の次世代 PET プロジェクト

PET の原理に立ち戻ってその潜在力を見直すと、感度と解像度を共に改善できる PET の特長を、現状の装置は活かしていないことが明白である。同時計数測定による PET のデータ収集方式には、技術的に挑戦すべき課題がまだ多く存在し、ハードからソフトに至る信号処理においても、革新的な高速技術が要求される。特に、信号を取得する要である放射線検出器に関して、この十年間以上技術の停滞が見られると判断されたので、新しい PET 用検出器を最重要な要素技術と位置付けた装置開発プロジェクトを 5 年前に放医研で発足させた [1]-[5]。

2. 1. 背景

1990 年頃、日本政府は貿易黒字を解消するために高額な医療機器に対して外国製品の輸入を積極的に奨励した。そのため国内医療機器メーカーは、自社の機器開発を行うよりも外国メーカーの装置を国内に紹介し、その装置の維持管理を主体業務とする商社としての役割を多く担うようになってきた。1980 年前後より世界の PET 装置開発競争の中で、独自の技術を産み育ててきた放医研の

PET 装置開発研究も、1990 年以降休止する事態となった。しかし、PET 装置は主に研究用装置と見なされていたため、国内では島津製作所と浜松ホトニクスが、小規模に PET 装置の製造および開発研究を維持していた。

一方米国では、今日注目を浴びている分子イメージングに関して、戦略的取り組みの助走が 1990 年代初めから始まっており、小動物用 PET 装置の研究や、臨床現場に PET を普及させる試みが活発に行われていた。最初は公的研究資金により、大学や公的研究機関が主導していた PET 装置開発研究は、2000 年に至ると産学官連携により企業へとその成果を移転する段階を迎えた。

PET/CT 装置の普及により PET 装置が臨床現場で必需品と成りつつある現在では、開発研究費が民間投資で賄えるまでに医療機器産業として育ってきている。この間日本では PET 装置開発研究の公的支援が減退し、欧米との技術格差は広がる一方となったため、日立メディコは自社の商用 PET 装置の製造・開発を断念した。

2. 2. プロジェクトの立ち上げ

装置開発における十年間の空白のため、2001 年より開始した放医研の次世代 PET 装置開発プロジェクトは前途多難であった。幸いにも、最重要の要素技術である DOI 放射線検出器については、全く新しい方式が放医研、浜松ホトニクス、日立化成との共同研究で 1997 年に考案されていた。しかし、放医研内の装置開発研究者は 1 名しか残っていなかったため、組織を越えて PET を熟知する所外協力者に参加を呼びかけるとともに、PET を全く知らない新人の発掘と教育が不可欠であった。近隣の千葉大学を初め多くの大学が参加し、島津製作所からも協力を得る事ができたことで、オールジャパン体制が整った。開発する PET 試作装置は人体頭部専用装置として計画された。その物理性能目標を明確にすることで開発の方向が定まり、研究すべき項目の重点化を行った。

DOI 検出器を実用化の段階まで開発するには、基礎研究が大変重要であり、そこを主に担当した千葉大の学生諸君には大変な仕事であったが、浜松ホトニクスや日立化成の技術者達に助けられながら実績を上げていった。放医研の DOI 技術は、いわばコロンブスの卵の部類に入る。原理が難解であると最初は見える人もいるかもしれないが、よく考えれば、実に単純な光学的道具立てから成り立っていることに気が付く。放医研の DOI 技術は、光分配方式と名付けられるもので、3 次元的な光の制御のみというこの簡潔性が最大の特徴である。光の伝搬は、レンズや光通信のような 1 方向からの制御についてはよく知られているが、発光した光の制御は今までニーズに乏しく、まともに研究されていなかったと考えられる。したがって、成功すれば波及効果は大きいと予想された。

2. 3. プロジェクトの進捗

表 1 に、5 年間にわたるプロジェクトの進捗の概要を示す。新しい DOI 技術を実現するには、高性能のシンチレータと受光素子を手に入れ、これらを組み合わせる技能の壁に挑戦することが不可欠であった。この問題を解決する上で、高品質ケイ酸ガドリニウム (GSO) と新開発 256ch フラットパネル光電子増倍管が国産であることは、大きな意義があった。直接メーカーと相談することが可能なため効率よく技術を向上していくことができた。2001 年の段階では、光分配方式のみで 4 層 DOI 検出器を実現するのが難しいと思われたので、シンチレータの蛍光減衰波形が異なる 2 種類のシンチレータ (GSO:Ce 0.5%mol、GSO:Ce 1.5%mol) を使い波形弁別方式とのハイブリッド型を採用した。この方式の基礎実験を進める中で、位置弁別性能を改善する光連結型結晶ブロックを新た

に考案し、2003年には量産に適するバイブリッド型4層 DOI 検出器を開発する事に成功した。また、膨大な検出器素子を自動弁別し発光量補正をするため、統計的手法に基づく素子弁別方式を新たに開発した。これらの計測用ソフトウェアが整ったことにより、1対の4層 DOI 検出器と線状線源を用いて次世代装置の検出器配列に基づいた同時計数測定を行い、DOI 効果を表す再構成画像を得ることに成功した。この段階で、プロジェクト参加者の投票により次世代 PET 試作機を「jPET-D4」と命名した。

2004年より4層 GSO 結晶ブロックの量産を開始し、そのブロックと光電子増倍管との光学結合および回路装着による DOI 検出器量産が軌道に乗った。また、4層 DOI 検出器の同時計数に伴う膨大なデータ処理を簡素化する技術を新規開発し、画質を低下させずに高速な画像再構成ができるようになった。年末には24個の DOI 検出器から構成される1検出器リングのガントリー内実装が完了し、この検出系による2次元 PET データ収集方式を装置制御系に組み込んだ。線状線源および脳ファントムを用いた PET 測定の結果、DOI 効果を示す PET 画像を出す事に世界で初めて成功した。

表1 次世代 PET 装置開発プロジェクトの進捗

	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
シンチレータ		(インゴット量産)		(加工)	
光電子増倍管	(試作)	(改良)		(量産)	
検出器	(試作)	(改良)		(製造)	
同時計数回路		(試作)	(製造)		
装置組立・調整	(設計)	(ガントリー)		(調整)	
物性性能評価			(1対検出器)		(装置)
臨床試験					(ボランティア測定)
検出器リング			1検出器リング		5検出器リング

2005年8月には、120個の検出器ユニットの製作が完了した。5検出器リングをガントリー内に実装して測定した結果、測定視野の中心における感度が100 kcps/MBq以上であることを確認した。従来は、光電子増倍管出力信号を通常素子回路で処理していたが、アノードごとの増幅度の変動を補正できるように、10月から1ヶ月かけて特定用途向け集積回路(ASIC)に差し替える改良を行った。12月初めに時間分解能の向上が確認され、同時計数の時間窓を14 ns から10 nsに改善できた。検出器調整が一段落したので、脳ファントムによる測定でシステム調整状況を確認した後、12月19日にボランティア測定を試行した。これらの測定データは、新規 DOI 方式で得られる画像の定量性を向上する研究に利用される。図1は、ボランティア測定中の「jPET-D4」の写真、およびその2次元 FDG 画像である。「jPET-D4」では最大リング差を79まで拡大できるが、ここでは6に制限して画像再構成を行った。今後、本格的な DOI 3次元画像再構成ソフトウェアを確立して、パラメータを調整すれば更なる画質の改善が見込まれる。

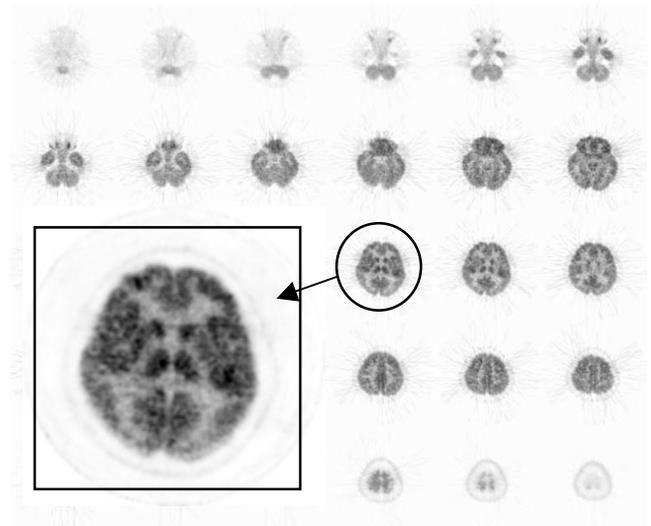


図1 ボランティア測定中の jPET-D4 (左) とその2次元 FDG 画像 (右)

3. 装置開発の将来展望

5年前のタイム誌 2000年12月4日号で、PET/CT 装置が注目すべき年間発明3件の1つに選ばれた。この発表以来、PET/CT 装置は世界で急速に普及し、今では臨床現場で PET が一翼を担う時代となった。PET/CT のように画期的な臨床用 PET 装置の新規開発を目指すとなると、その目標は2つに大別される。第1は、他の撮像装置と一体化させて統合画像の利点を活かすハイブリッド型 PET 装置である。PET/CT から類推すれば、PET/MR や PET/超音波などが考えられるが、その際に PET 装置の性能が損なわれないような技術革新が求められるだろう。第2は、検査時間が短縮可能で被ばく量を低減できる高システム感度 PET 装置である。PET 装置が臨床現場で広く利用されるに伴って、その需要は増す一方である。これらの装置開発を成功させる上で共通する要因は、PET が本来もつ特徴を引き出せるような要素技術の新規開発力と、これら要素技術の組み合わせを最適化するために異分野の専門家が協力し合う総合力である。

3. 1. ハイブリッド型 PET 装置

PET/CT 装置は、PET 装置の性能を向上したことによる成功ではない。ベッドに被検者が固定されたままで、CT と PET の計測ができるようにした点が革新的であり、いわば1 + 1 を3としたハイブリット型装置と位置づけられる。これと同じ型の装置としては、MRI と PET を連結して同時に MR 画像と PET 画像を得る PET/MR 装置が考えられる。既に研究開発が進められており[6]、要素技術の進歩に伴い臨床で利用される日もそう遠くはないであろう。

FDG の存在無くして、PET/CT 装置の普及はあり得なかった。FDG 検査では、薬剤投与後充分時間が経過して体内放射能分布が安定した時点での PET 画像を撮像する。動脈採血も動態測定もせず、静止画像データの収集のみで動態測定検査と同等の局所ブドウ糖摂取率が3次元画像化できることが、FDG-PET 検査の大きな特徴であり普及する要因である。装置側からみると、このような検査では厳しい性能要求が課せられることは少なく、技術的に多少劣っていても画像に大きな差は生じにくい。したがって、様々な要求に応じなければならない研究用の装置とは対照的に、FDG-PET 専用装置は低価格化が目標となる。この数年、機器製造企業は、必要な性能のみを維持もしくは向上させ不必要な機能をそぎ落とす低価格化を技術上の最重要課題として、新規装置開発を行ってきた

と思われる。

一方、MRI 計測と PET 計測を同時に行うための PET/MR 装置を実現するには、MR 装置に起因する強い磁場に影響されにくい PET 検出器の実用化が不可欠である。検出器を構成するシンチレータおよび光電子増倍素子が磁場を乱さないことも条件の 1 つとなる。また、超音波と PET の同時計測を意図する PET/超音波装置では、簡易型（モバイル）PET の開発が鍵になるだろう。

3. 2. 高システム感度 PET 装置

比放射能を高くできれば、標的分子を画像化するための標識比率が向上するため、高感度で標的分子の挙動を画像化することができる。すなわち、体内局所へ取り込まれる放射能がより高濃度となるわけだが、計測する側の視点に立つと多少の注意が必要である。周知のように、真の同時計数率が放射能濃度に比例して増加するのに対して、偶発同時計数率は放射能濃度の 2 乗で増加する。真の同時計数を上回る偶発同時計数は画質を劣化させるため、場合によっては高比放射能の利点が活かしきれないことを念頭に置いて、装置性能を見直し対処すべきである。

正味の計数率（ノイズ等価計数率、NECR）は、放射能濃度の低い条件下では放射能濃度の増加と共に増すが、ほぼ偶発同時計数率が真の同時計数率と同程度になる付近で最大となり、以後は減少する。その最大値を最大ノイズ等価計数率（NECR_{max}）といい、その時点での体内放射能濃度が画質を最上とする最適投与量に対応している。NECR_{max} は、同時計数の時間窓に逆比例するが、同時に、シングル計数率に対する同時計数率の割合の 2 乗にほぼ比例する[7]。これは、高時間分解能であると同時に高システム感度の装置ほど NECR_{max} が高くなることを示しており、高性能 PET 装置を実現する上で重要な条件である。

以上の観点から、システム感度の高い装置ほど高速データ収集が可能となり、被ばく量低減と共に、検査時間を短縮できることがわかる。全身を被う検出器部を実装して走査無しで全身測定ができれば、さらに計測時間は短縮可能となり、1 人当たり 2 分以内の検査時間も可能となるだろう。

（a）検出素子

511 keV のガンマ線に対する検出効率の点から、PET 装置の検出部としては無機結晶を用いたシンチレーション検出器が勝っている。高エネルギー物理学の計測器用として進化を遂げた比例計数管などの気体検出器を高解像度装置として利用することもできるが、感度が落ちる。感度を改善できる半導体検出器を使用する試みも従来からあるものの、費用や安定性の面のみならず総合性能に問題があり、商用化に至った例はまだない。

半導体検出器の中でも、実効原子番号が NaI に近い CdTe や CZT 検出器は、常温で使用できるという点で優れており、ガンマカメラ用検出素子として利用が進められている[8]。しかし、時間分解能がシンチレーション検出器に劣るなどの点が PET 用検出器としての利用を妨げている[9]。エネルギー分解能特性の優れていることが半導体検出器の特徴なので、同時計数で高い検出効率を達成するためにも、検出器内多重相互作用の有効活用を行う新規技術の開発が強く望まれる。

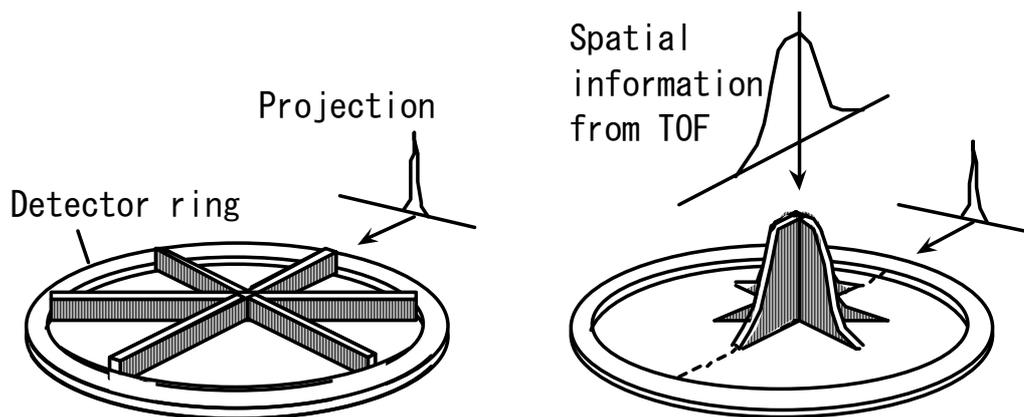


図2 同時計数における飛行時間差 (TOF) 情報

PET 用に蛍光量が大きく減衰時間の短いシンチレータが渴望されており、その基礎研究が世界的に急増してきた。最近注目を集めているのは、臭化ランタン (LaBr_3) である。発光量が NaI(Tl) の 1.75 倍で蛍光減衰時間が 25 ns と短いため、エネルギー分解能で 5 % 以下、同時計数の時間分解能で 0.3 ns 以下を達成している [10]。実効原子番号は NaI(Tl) とほぼ同じであるが、同時計数の時間差 (TOF) 情報を利用すれば、全身用 PET 装置では感度を実効的に向上できるため、BGO を凌ぐ高感度を達成できる可能性がある (図 2)。さらに、良好な時間分解能により偶発同時計数率を抑制できる効果は大きく、 NECR_{max} が大幅に向上できると期待されるので、検査時間短縮に大きく貢献する可能性がある。

(b) 受光素子

PET/MR 用の受光素子に真空管式光電子増倍管を用いると、管内での電子軌道が磁場により曲げられ、正常に働かない。さらに、限定された高磁場空間内に PET 用検出器を設置するには、小型の受光素子が必須であり、電子増幅部に空間を要する光電子増倍管は不利である。半導体受光素子であるアバランシェ・フォトダイオード (APD) を用いれば、磁場の影響が無視できるだけでなく、300 μm 以下と非常に薄くできるため PET/MR 装置用の受光素子として適している [6]。

また、最近 Silicon Photomultiplier (SiPM) と称する固体式光電子増倍素子が開発されつつある [11]。これは、微小な APD 素子を多数配列し、ガイガーモードで使用することで 10 万倍の電子増幅を可能とする新しい原理の受光素子である。数十から数百の増倍度をもつ APD の比べて光電子増倍管並の増倍度が達成できるため、ノイズを大幅に低減できることや時間応答が速くなる可能性をもっており、実用化に向けた今後の研究の進展が期待される。

(c) DOI 検出

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/MR 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。

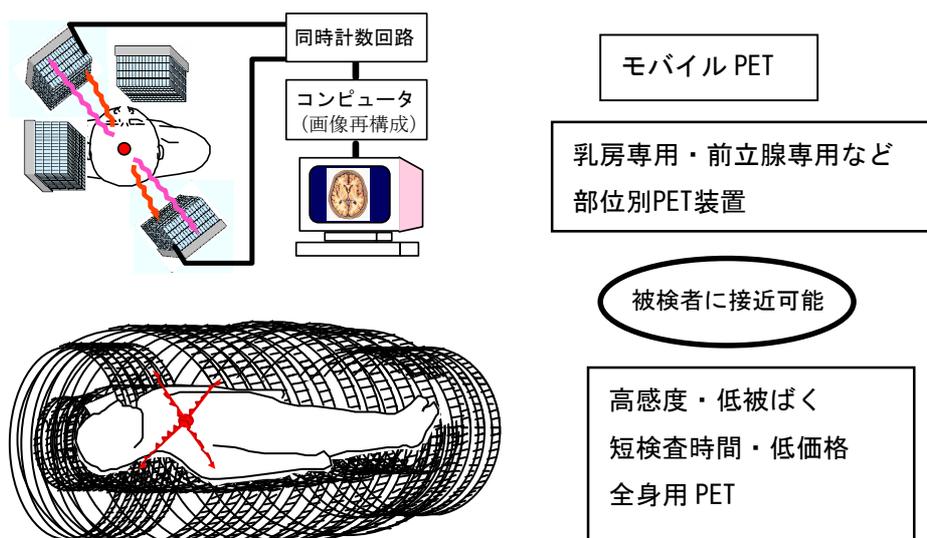


図3 PETの潜在力を活かすDOI検出器の活用

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(図3)。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[12]。今後は DOI 検出器のデータ処理法につい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次元的に同定できると、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[13]。同時計数における 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し感度を向上できる。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ている。

(d) 高速信号処理回路

DOI 検出器を利用すると、検出素子数は数十万個となり、従来のアナログ処理によるタイミング信号のデータ収集方式では同時計数処理が間に合わないおそれがある。また、検出素子の高密度化と信号処理の複雑化に伴って、回路基盤上に必要な電子部品を並べて配線する従来方式では、回路の占める容積がかさみ医療装置としての自由度を大きく損なう。この問題を克服するために、多数の検出器出力信号をリアルタイム処理するための ASIC の技術が不可欠である[14]。ASIC の利用により、高密度の高速信号処理回路を実現し、目的に応じた信号処理を検出器に近い側でリアルタイムに行って、他の検出器出力信号との相関を並列して行う必要がある。

一方、従来の同時計数線の番地に基づくデータ蓄積方式(ヒストグラムモード)では10億通りにも同時計数データが分類されることになるが、放射線の総同時計数は1フレームあたり100万カウント程度であるため、ほとんどの分類した箱の中身は0の計数となる。このような無駄を回避するためには、同時計数事象ごとに時系列で蓄積するリストモード方式を採用するなどして、インテリジェント化を図る必要性が益々増している[15]。

表2 PET装置の将来予測

装置仕様・性能	効果	市販のPET装置	開発段階の装置 (現行計画)	次世代PET装置 (10年後予測)
γ線検出技術	検出精度向上	2次元検出	3次元検出	4次元検出
解像度、均一性	診断能向上	5mm(中心)～ 10mm(周辺)	3mm以下 (画像中均一)	1mm以下 (画像中均一)
装置感度	相対感度	1	3倍	30倍
	被ばく量削減	1	1/3	1/30
	検査時間短縮 (全身測定)	30分	10分	1分以下(息止め撮 影可能)
時間分解能	動態計測精度	20秒程度	10秒程度	1秒程度
体軸方向視野	患者負担軽減	20cm	25cm	150cm
他装置連携	診断能向上	PET/CT	なし	PET/CT/MRI/蛍光
測定対象	全身用	全身(分割測定)	なし	全身(一括測定)
	部位別	なし	頭部専用	主要部位別
	治療応用	なし	なし	手術中利用

(e) 装置の性能予測

表2にPET装置の将来予測を示す。実用的で安価なDOI検出器が普及して全身用PET装置に使用され、高速の信号処理回路が装備されれば、検出器を被検者に接近させることができるため、検出器を体軸方向に長く配列し従来より3倍以上高感度で、かつ3mmの高解像度の性能を達成できる。また、0.2 ns程度の時間分解能をもつDOI-TOF検出器が実用化されれば、30倍感度の高いPET装置が実現できるだろう。

DOI検出器を用いた部位別PET装置として、乳房や前立腺などに特化したモバイルPET装置が有望である。特異性の高い新規分子プローブが開発されれば、次世代の高システム感度PET装置により数百μCi(10 MBq)程度の放射性薬剤を投与するだけで検査が可能となる日も夢ではなく、検診に要する時間が短縮されて1人当たり1万円程度の安価な検査費用で多くの人がPET技術の恩恵を享受できるようになるだろう。

4. まとめ

ようやく日本はDOI技術において世界の先頭に立つ事ができた。しかし、PETのソフトウェア開発力や高速演算回路などでは欧米に及ばないのが現状である。DOI-PET装置をその利点を活かして臨床現場に利用できるようにするには、膨大なデータの処理など克服すべき技術上の問題点が多く残されている。高計数率性能に優れた回路の実現は特に重要である。このような問題点を克服するための技術を開発研究する上で、小動物用PET装置はリスクを軽減し開発速度を加速することに大いに貢献する。

今後は日本が持つ強い要素技術であるDOI検出器の特長を活かした装置開発を進めていくと共に、他の要素技術の開発研究を産学官で協力して行う必要がある。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。世界の潮流に負けることなく、是非次世代 PET 装置の実用化では日本の機器製造企業が主導権を握り、健康医療技術を日本の基幹産業に成長させるための牽引役となってくれることを期待したい。

参考文献

- [1] 村田啓、村山秀雄：平成 12 年度次世代 PET 装置開発研究報告書, NIRS-M-145, 放射線医学総合研究所発行, 3 月, 2001.
- [2] 村田啓、村山秀雄：平成 13 年度次世代 PET 装置開発研究報告書, NIRS-M-157, 放射線医学総合研究所発行, 3 月, 2002.
- [3] 村田啓、村山秀雄：平成 14 年度次世代 PET 装置開発研究報告書, NIRS-M-165, 放射線医学総合研究所発行, 3 月, 2003.
- [4] 棚田修二、村山秀雄：平成 15 年度次世代 PET 装置開発研究報告書, NIRS-M-172, 放射線医学総合研究所発行, 3 月, 2004.
- [5] 棚田修二、村山秀雄：平成 16 年度次世代 PET 装置開発研究報告書, NIRS-M-178, 放射線医学総合研究所発行, 3 月, 2005.
- [6] Grazioso, R., Zhang, N., Corbeil, M., et al.: APD-based PET detector for simultaneous PET/MR imaging. 2005 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record, M06-6, 2005.
- [7] 村山秀雄：PET 装置と画像再構成法. 放医研シンポジウムシリーズ No.22 「ポジトロン核医学の将来展望」, NIRS-M-83, 放射線医学総合研究所発行, 2 月, 1992.
- [8] Eisen, Y., Shor, A., Mardor, I., et al.: CdTe and CdZnTe X-ray and gamma-ray detectors for imaging systems. IEEE Trans. Nucl. Sci., 51(3), pp. 1191-1198, 2004.
- [9] Vaska, P., Bolotnikov, AE., Carini, G.: Studies of CZT for PET applications. 2005 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record, J03-1, 2005.
- [10] Kuhn, A., Surti, S., Karp, J.S., et al.: Design of a lanthanum bromide detector for a time-of-flight PET. IEEE Trans. Nucl. Sci., 51, pp. 2250-2257, 2004.
- [11] Pavlov, N., Mehlum, G., Meier, D.: Gamma spectroscopy using a silicon photomultiplier and a scintillator. 2005 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record, N9-3, 2005.
- [12] Inadama, T., Murayama, H., Hamamoto, M., et al.: 8-layer DOI encoding of 3-dimensional crystal array. 2005 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record, J01-5, 2005.
- [13] Tsuda, T., Murayama, H., Kitamura, K., et al.: A four layers depth of interaction detector block for small animal PET. IEEE Trans. Nucl. Sci., 51(5), pp. 2537-2542, 2004.
- [14] Yeom, J.Y., Takahashi, H., Ishitsu, T., et al. : Development of a multi-channel waveform sampling ASIC for animal PET with DOI information. Nucl. Instr. and Meth., A525, pp. 221-224, 2004.
- [15] Walledge, R.J., Manavaki, R., Honer, M., et al.: Inter-frame filtering for list-mode EM reconstruction in high-resolution 4D PET. IEEE Trans. Nucl. Sci., 51(3), pp. 705-711, 2004.

(2) PET 用シンチレータ

清水成宜、碓井達也、志村直明、倉田靖、住谷圭二、石橋浩之
日立化成工業株式会社

1. はじめに

PET 装置では、0.511 MeV の γ 線を高感度で検出するために単結晶シンチレータ素子が大量に用いられる。シンチレータの性能は PET の性能を決定する最も重要な要素の一つであり、高性能かつ低コストなシンチレータが求められている。シンチレータの性能としては、 γ 線に対する感度、蛍光出力、蛍光減衰時間、エネルギー分解能、化学的安定性、シンチレーション特性の均一性などが挙げられる。そこで現在、日立化成では蛍光出力が大きく、蛍光減衰時間が速く、低コストなシンチレータとして $\text{Lu}_{0.4}\text{Gd}_{1.6}\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (LGSO) の開発にとり組んでいる。 $\phi 25$ 単結晶インゴットの小さい結晶の試作で組成検討を行った結果 $\text{Ce}=2.0$ mol% を添加したときの LGSO が最も優れたシンチレーション特性であることを見出した。 γ 線に対する感度は GSO と同等 (吸収係数 0.70 cm^{-1})、蛍光出力は GSO の約 2 倍、蛍光減衰時間は 65ns であった[1]。表 1 にシンチレーション特性を示す。

PET 装置には大量のシンチレータ素子を使用することから、LGSO のように優れた特性をもつ新規シンチレータの課題として結晶の大型化技術の確立がある。大型化には割れや結晶内部の着色などがなく、シンチレーション特性が均一であることが望まれる。そこで、本研究では、 $\phi 60$ の大型単結晶インゴットの作製を試み、最適なシンチレーション特性を得るため、育成時の雰囲気について検討した。また、さらに LGSO のシンチレーション特性を明らかにするために蛍光波長特性を詳しく調べた。X線及び UV 励起における蛍光スペクトルと蛍光減衰曲線の波長依存性を測定した。これらの結果について報告する。

表 1 シンチレーション特性

シンチレータ	吸収係数(cm^{-1}) (0.511 MeV)	蛍光出力 (相対値)	減衰時間 (ns)
NaI	0.34	100	230
BGO	0.96	7-10	300
GSO	0.70	20	30-60
GSO-Zr	0.70	25	30-60
LSO	0.87	40-75	40
LYSO	0.86	40-75	40
LGSO	0.70	40	~65

2. 大型単結晶の検討

LGSO は結晶構造が $C2/c$ であり、 $\text{GSO}(P2_1/c)$ と異なってへき開性はない。これは結晶育成においても割れにくいことが期待できる。しかし、 $\text{Lu}_{0.4}\text{Gd}_{1.6}\text{SiO}_5$ がもつ Lu と Gd の組成比は、構造が $C2/c$ から $P2_1/c$ へ変化する境界に近く[1]、結晶が歪みやすいために生じる割れが懸念された。また $\phi 25$

での LGSO の開発の過程で、Ce を 2.0% 添加すると着色が起こり蛍光出力を低下させてしまうという問題もあった[1]。これは、炉内を N₂ 雰囲気にして行うインラインアニール（結晶育成後、すぐに冷却過程にはいらず高温のまま温度を 24 時間保持して結晶をアニールする技術）でこれを解決することに成功したが[1]、結晶が大きくなると中心部まで熱は伝わりにくくなり、着色を除去しきれない可能性がある。

我々はφ20 で結晶育成したとき同様に N₂ に微量の O₂ を加えた雰囲気においてφ60、長さ 170 mm のインゴットを育成した後 N₂ 雰囲気でのインラインアニールを行った。良好な単結晶インゴットが得られたが、着色を完全に除去することができなかった。図 1 にインラインアニールを行ったφ25 とφ60 の単結晶インゴットから切出した 4×6×20 mm³ サンプルの ¹³⁷Cs のエネルギースペクトルを示す。φ60 の蛍光出力はφ25 の約 60% であった。

次に、育成時における雰囲気を N₂ のみして結晶を育成したところ着色が少なく良好な結晶が得られた。図 2 に N₂/O₂ 及び N₂ 雰囲気で育成したφ60 LGSO の蛍光出力の結果を示す。結晶外部で N₂+O₂ 雰囲気では GSO 比で約 1.2 倍であるのに対し、N₂ 雰囲気では約 1.8 倍であった[2]。

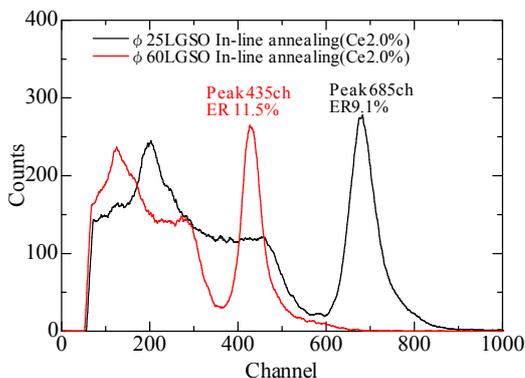


図1 インラインアニールを行った LGSO のエネルギースペクトル。φ25（赤線）、φ60（黒線）

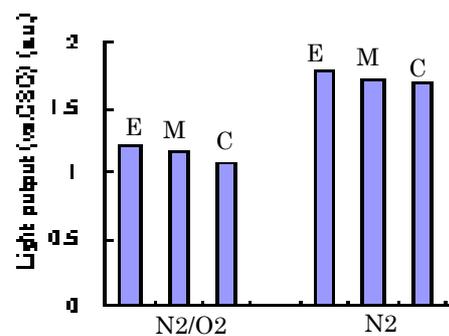


図2 育成雰囲気によるφ60 LGSO の蛍光出力 E(結晶外部)、M(結晶外部と中心部の中間)、C(結晶中心部)

3. 蛍光波長特性

3.1 蛍光スペクトル

LGSO 及び比較のため GSO の X 線励起による波長領域 300nm~800 nm の蛍光スペクトルを測定した。サンプルサイズ 4×6×20mm³ の結晶の 6×20mm² 面に X 線を当て、透過した光をファイバーを用いて CCD カメラ付きの分光器で検出した。図 3 に測定系を示す。また UV による励起・蛍光スペクトルを蛍光光度計（日立 F4500）を用いて測定した。励起波長領域は 200nm~400 nm、蛍光波長領域は 300 nm ~700 nm に対して測定を行った。

図 4 に X 線励起による蛍光スペクトルを示す。LGSO には 2 つの蛍光ピーク（430nm、495nm）がみられた。図 5 に示した UV によるスペクトルにも 285nm の励起に対して 425nm、385nm の励起に対して 510nm のピークがみられ、X 線励起と同様の傾向がみられた。このような 500nm 付近に現れる長波長の蛍光はホトダイオード系の光検出器に有用であると考えられる[3]。

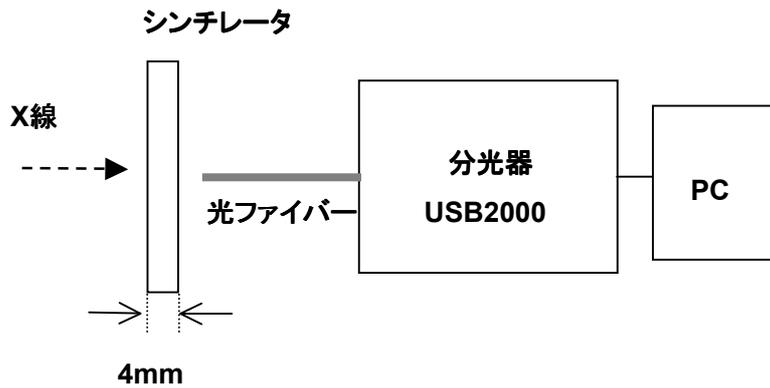


図3 X線励起における蛍光スペクトルの測定系

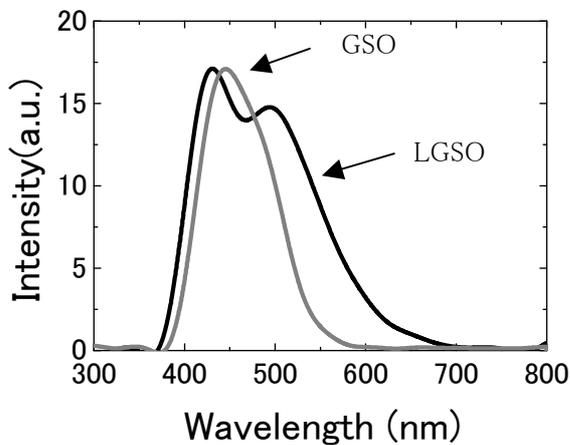


図4 LGSO (黒線) と GSO (灰色線) の X線励起による蛍光スペクトル

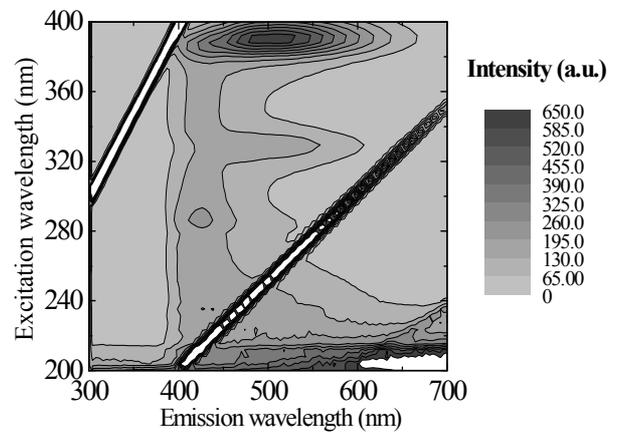


図5 LGSO の UV による励起・蛍光スペクトル

3. 2 蛍光減衰曲線の波長依存性

LGSO では添加されている Ce^{3+} の $4f-5d$ 遷移で蛍光が起こると考えられているが、例えば同様に Ce^{3+} が添加されている GSO や LSO のように母体結晶が異なると、その蛍光波長や蛍光減衰時間も異なるのが一般的だ。蛍光波長や蛍光減衰時間が、添加元素の結晶中における電子状態に依存するためである。LGSO の蛍光スペクトルには2つのピーク波長が見られたが、これは LGSO の Ce^{3+} の電子状態が2種類あることが考えられ、蛍光減衰時間が波長の成分によって異なる可能性がある。蛍光減衰時間の波長依存性を調べるため、蛍光減衰曲線を光電子増倍管 (浜松ホトニクス H7195) とカラーフィルター(Y-46, HOYA) を用いて測定した。カラーフィルターは 460 nm より短い波長の蛍光をカットするために使い、長波長側の蛍光のみ検出した蛍光減衰時間と全ての蛍光を検出した場合とで比較した。

図6に実験結果を示す。フィルターを用いないときの蛍光減衰時間は 69ns (蛍光量の比率 83%) と 157ns (17%) であるのに対して、フィルターを用いたときの蛍光減衰時間は 66ns (74%) に対し 150ns (26%) であった。LGSO の長波長成分と短波長成分の蛍光減衰時間は 65~70ns でほとん

ど差がないことが明らかになった[3]。

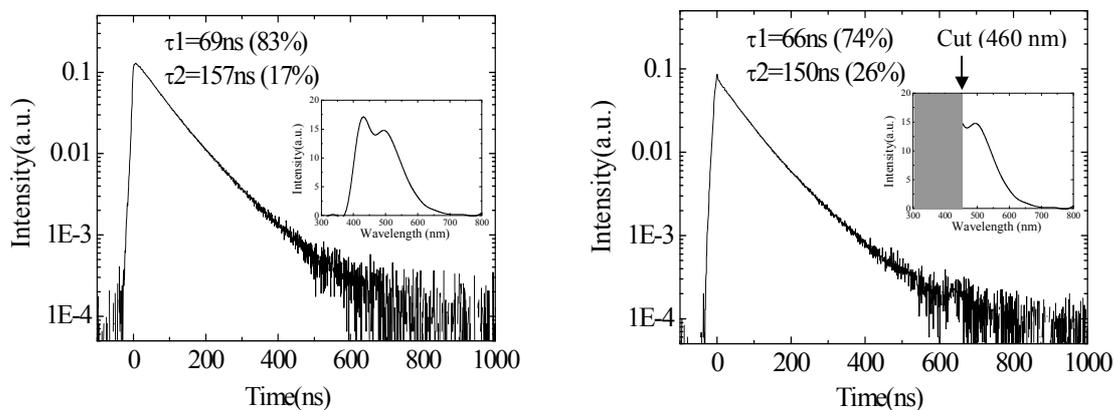


図6 育成雰囲気によるφ60LGSOの蛍光出力

4. まとめ

高性能で低コストな新規シンチレータとしてLGSOの開発を進め、以下のような結果が得られた。

- (1) φ60のLGSO単結晶インゴットを育成することに成功した。
- (2) φ60のLGSOの蛍光出力はGSO比で1.8倍程度であった。
- (3) LGSOの蛍光スペクトルには2つのピーク波長がある(X線励起において430nm、495nm)。
- (4) LGSOの蛍光減衰時間の波長依存性はほとんどない。

結晶の大型化も進み、また長波長に蛍光成分をもつという新たな特徴も見出された。今後さらに研究開発を行い、PET用シンチレータとしてLGSOの性能を高めていきたい。

参考文献

- [1] S. Shimizu, K. Kurashige, T. Usui, N. Shimura, K. Sumiya, N. Senguttuvan, A. Gunji, M. Kamada and H. Ishibashi, "Scintillation properties of Lu_{0.4}Gd_{1.6}SiO₅:Ce (LGSO) crystal I", 2004 IEEE Nucl. Sci. Sym. And Med. Imag. Conf. Record., Roma, Italy, Oct.18-21, 2004
- [2] T.Usui, S. Shimizu, N. Shimura, K. Kurashige, Y. Kurata, K. Sumiya, N. Senguttuvan, A. Gunji, M. Kamada and H. Ishibashi, "60 mm diameter Lu_{0.4}Gd_{1.6}SiO₅:Ce (LGSO) single crystals and their improved scintillation properties", 2005 IEEE Nucl. Sci. Sym. And Med. Imag. Conf. Record., San Juan, Puerto Rico, Oct.23-29, 2005
- [3] S. Shimizu, H. Murakami, T. Koizumi, T. Usui, N. Shimura, K. Kurashige, Y. Kurata, N. Senguttuvan, K. Sumiya, and H. Ishibashi, "Emission Wavelength and Gamma-ray Response of APD for Lu_{0.4}Gd_{1.6}SiO₅:Ce", 2005 IEEE Nucl. Sci. Sym. And Med. Imag. Conf. Record., San Juan, Puerto Rico, Oct.23-29, 2005

(3) 4層 DOI 結晶ブロック組み立て方法と性能評価

小野裕介^{1,2)}、村山秀雄²⁾、河合秀幸³⁾、稲玉直子²⁾、津田倫明^{1,2)}、濱本学^{4,2)}

- 1) 千葉大学・自然科学研究科、2) 放射線医学総合研究所・医学物理部、
3) 千葉大学・理学部、4) 早稲田大学大学院・理工学研究科

1. はじめに

jPET-D4用検出器として、我々のグループでは4層 DOI 検出器の開発を行ってきた。jPET-D4は、1検出器リングにつき、24検出器ユニットから成り、5検出器リングを重ねた120個の検出器ユニットで構成される。

4層 DOI 検出器の結晶ブロックは、1024個のシンチレーション結晶素子を3次元配列にしたものであり、放射線を検出した結晶から発するシンチレーション光の広がりやを制御するために、結晶間に反射材が挿入されている。結晶ブロック量産の際、結晶素子の特性のばらつき、並びに結晶ブロック組み立て時の不均一性などが個々の結晶ブロックの性能に影響すると考えられる。そのため、我々は均一な結晶ブロック組立に適切な治具を開発し、120個の4層 DOI 検出器ブロックを作製した。組立方法の信頼性及び、全120検出器ブロック性能の均一性を調べるため、それぞれの結晶ブロックについて、波形弁別、エネルギー分解能と光電ピーク値を評価した。

2. 4層 DOI 検出器

図1に検出器ユニットの概観を示す。検出器は、シンチレータを16×16に配列し4層を重ねた結晶ブロックと、256ch Flat Panel Position Sensitive Photomultiplier Tube (256ch FP-PMT) (H9500 浜松ホトニクス株式会社) から成り立つ。FP-PMTは外形52.0 mm×52.0 mmで、有効感度エリアがその89%である[1]。シンチレータは結晶素子の性能が比較的均一なGd₂SiO₅ (GSO) (日立化成工業株式会社)で[2]、1層目、2層目が0.5 mol%Ce、3層目、4層目が1.5 mol%Ce、とCe濃度の異なるGSO結晶素子を用いている。図2に示すように、GSO結晶はCeの添加量に応じて減衰時間が変化するので、波形弁別法を用いてそれぞれを識別できる[3]。結晶素子のサイズはそれぞれ2.9 mm×2.9 mm×7.5 mm (0.5 mol%Ce) 及び7.2 mm (1.5 mol%Ce)で、表面は化学研磨により鏡面加工されている。

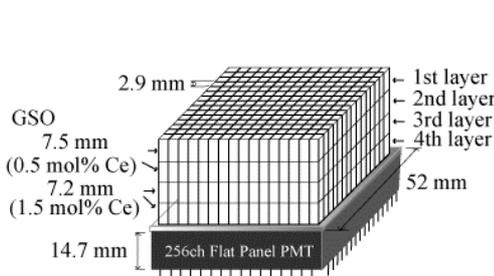


図1 4層 DOI 検出器の概観と構成

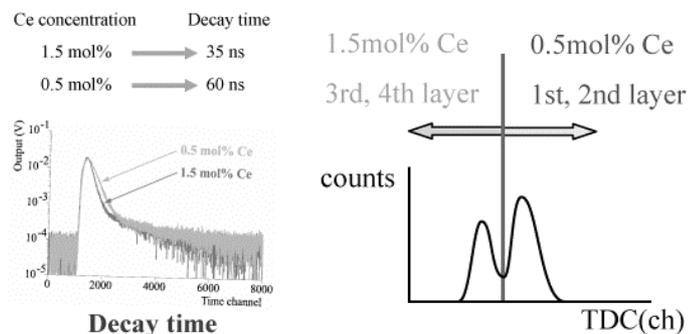


図2 Ce濃度の異なる2種類のGSO結晶による波形弁別法

上層（1,2層目）、下層（3,4層目）のそれぞれ512個の結晶素子は、2×2配列の間に挿入される反射材によって光学的制御をされ、256ch FP-PMTのアノード信号を重心演算することにより、2次元ポジションヒストグラムが作成され、識別される(図3)。この反射材挿入位置は、2次元ポジションヒストグラムにおいて、均等な結晶位置配列を実現するために工夫されたものである[4]。反射材はMultilayer polymer mirrors (MPM) (住友3M)で反射率98%、厚さ0.065 mmである[5]。結晶層間はRTVゴム(KE420、信越化学工業株式会社)で接着されるが、同層間は空気層である。結晶ブロックの周りは、MPMで覆い、テフロンテープで固定する。

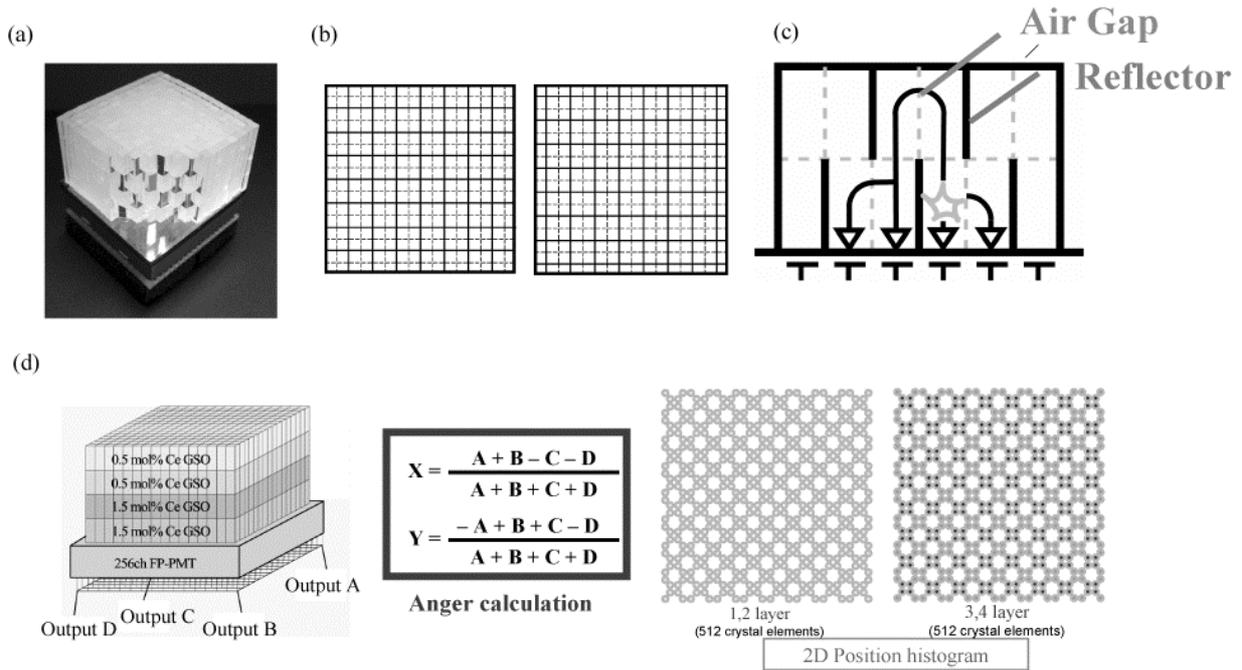


図3 (a) 結晶ブロック内での反射材挿入位置
 (b) 16×16結晶配列を上から見たときの反射材挿入位置
 (実線:反射材、破線:空気層 左が1層目、3層目、右が2層目、4層目での位置)
 (c) 3次元結晶内での光の分散 (d) 重心演算で得られる2次元ポジションヒストグラム

3. 4層DOI検出器ブロック組立

図4に4層DOI組立法の手順を示す。MPM反射材はUV-YAGレーザーを用いて、結晶サイズに合わせ切り込み、折り目を加工しておく(株式会社 篠崎製作所)(図4(1))。1層分16×16結晶配列の組立の際、折り曲げられたMPMを挿入しながら作業を行うので、結晶素子を安定させるために専用の治具(株式会社 三幸)を用いて、組み立てる(図4(2))。結晶配列を固定するための治具で外形を47 mm×47 mmに固定する(図4(3))。4層分出来上がったら、RTVゴムで接着して、深さ方向を揃えるように、さらに外側から治具で固定し、6時間乾かす(図4(4))。最後に、結晶ブロックの側面と上側をMPMで覆い、テフロンテープを巻いてMPMを固定する。テフロンテープの巻き数で結晶ブロック全体のサイズを微調整する(図4(5))。これで、4層DOI結晶ブロックの完成となる。この手順により、作成者によらず、ばらつきがないブロックを作ることができる。

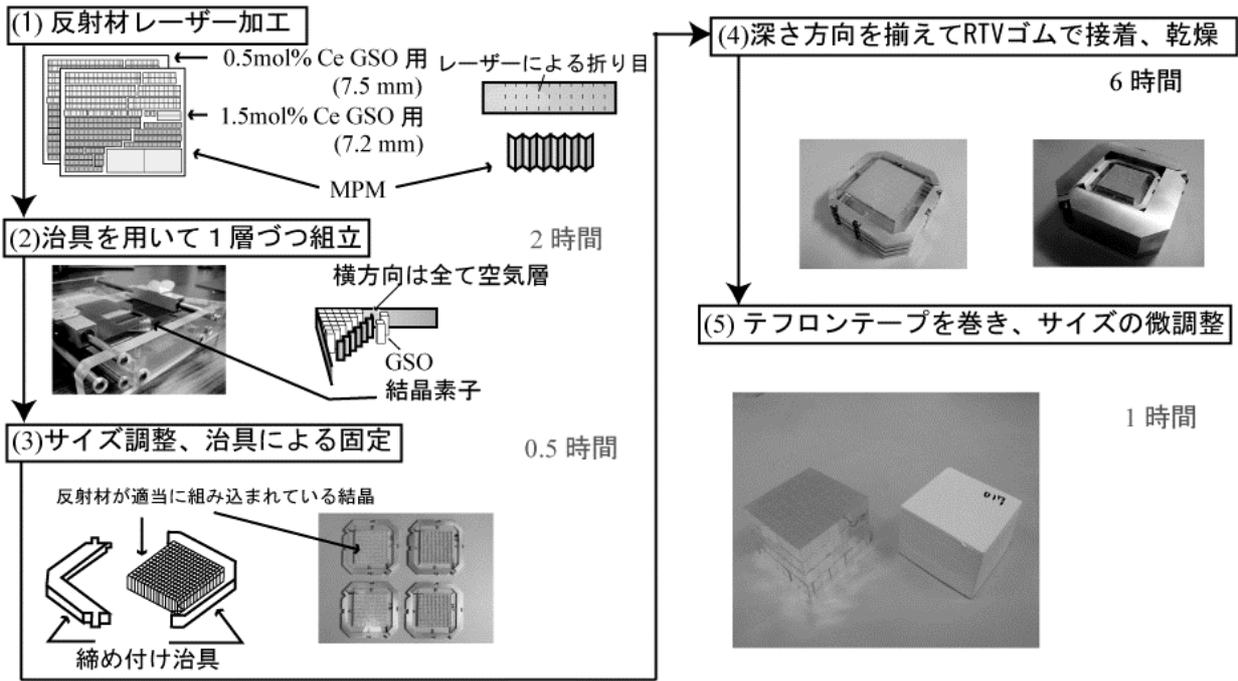


図4 4層 DOI 検出器ブロック組立

4. 測定・評価方法

作製した 120 個の結晶ブロックについて、波形弁別性能、エネルギー分解能、光電ピーク値を評価した。図5は測定のセットアップである。結晶ブロックと 256ch FP-PMT の間は、実機において、RTV ゴムで光学結合するが、今回は空気層で測定した。これは結晶ブロック間の性能の均一性を評価する際、FP-PMT の個体差の影響を排除するよう同じ FP-PMT を使用するためである。各ブロックにつき ^{137}Cs からの γ 線 (662keV) を一様に照射し、イベント毎にリストモードでデータを収集した。256ch のアノード出力は抵抗チェーン[6]で 16ch の出力にしている。

ダイノード信号を波形整形して得られる TDC のデータ分布は、図2に示すように、異なる2種類の GSO に対応する2つの山を作る。波形弁別精度のばらつきをみるため評価値 D_{ab} を定義する。 D_{ab} は波形弁別の2つの山をガウス分布で近似して、それぞれのピーク値 (M_a 、 M_b) の差を2つのガウス分布の分散 (σ_a 、 σ_b) の和で割ったものである(図6)。 D_{ab} が大きいと弁別能が高く、0.5 mol% Ce、1.5 mol% Ce 結晶素子間の結晶判別の誤りが少ない。

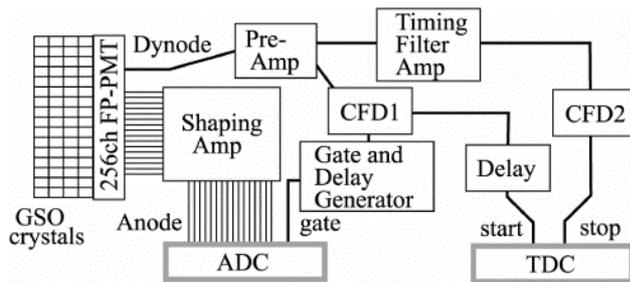


図5 測定セットアップ

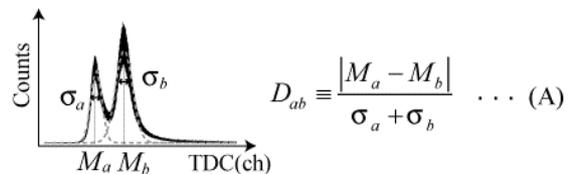


図6 D_{ab} の定義

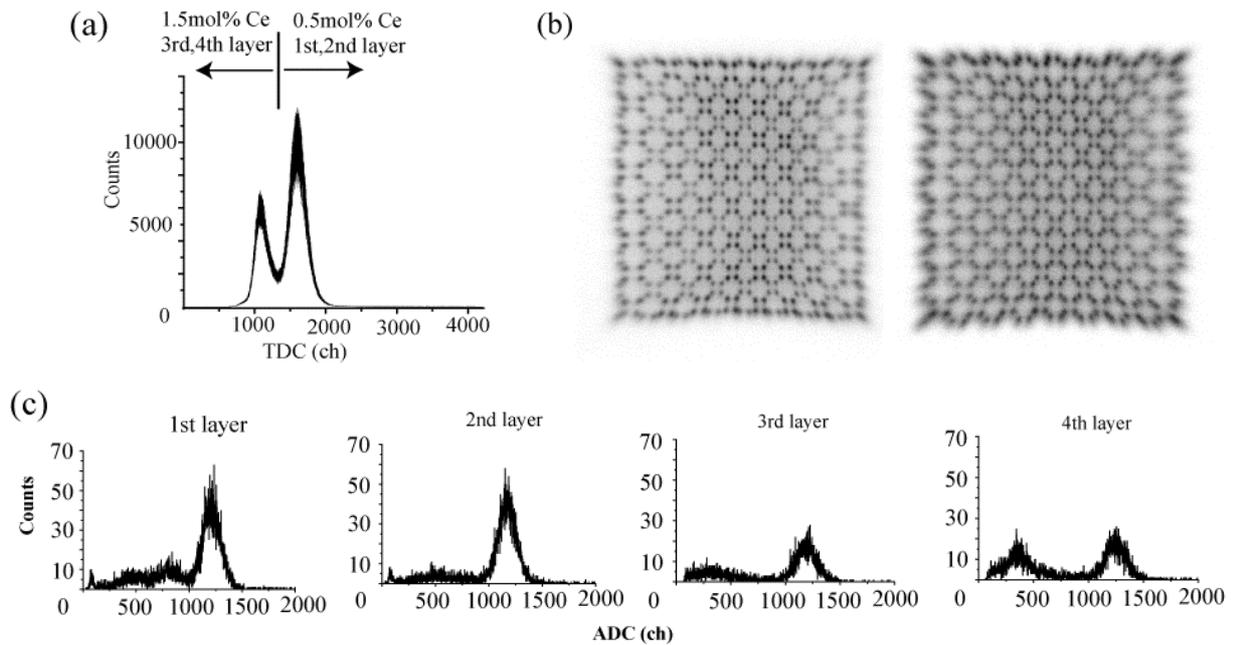


図7 (a) TDC 分布 (二つの山が、それぞれ 1.5mol%Ce, 0.5mol%Ce で、谷を境に識別される)
 (b) 2次元ポジションヒストグラム (左: 1, 2層目、右: 3, 4層目)
 (c) 中央素子4結晶素子のエネルギー波高分布

光電ピーク値とエネルギー分解能の評価は、得られた2次元ポジションヒストグラムの中央の結晶4素子で、それぞれガウス分布近似をし、その半値幅で定義したROI(Region of Interest)内での、エネルギースペクトルを用いた。

5. 実験結果

5-1 結晶ブロックの波形弁別、2次元ポジションヒストグラム及び波高分布

図7(a)は約400keVで閾値を設けたTDCの波高分布である。2つのピークの間谷で1.5mol%Ceと0.5mol%Ceを識別し、それぞれの2次元ポジションヒストグラムが作られる。図7(b)がそれぞれの2次元ポジションヒストグラムである。左が1, 2層目、右が3, 4層目である。2次元ポジションヒストグラム上において、それぞれの領域が結晶ブロック内の1結晶素子に対応している。それぞれのマップ上で、濃い領域が、より線源に近いほうの層である。この場合 γ 線を上から一様照射しているので、それぞれのマップで1層目、3層目が濃くなっている。

図7は中央の4結晶素子の1層目から4層目までのエネルギー波高分布である。光量とエネルギー分解能はこれより見積もられる。

5-2 波形弁別

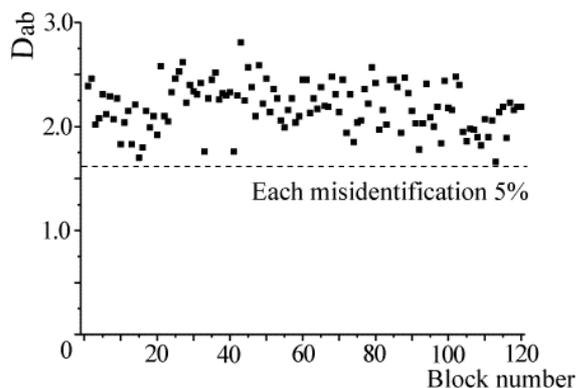


表 1 評価値 D_{ab} の平均、標準偏差、最大値、最小値

	Mean	Standard Deviation	Minimum	Maximum
D_{ab}	2.19	0.23	1.66	2.81

図 8 評価値 D_{ab} のばらつき (破線はもれ込み 5%を示している)

図 8 は、120 結晶ブロックの評価値 D_{ab} である。参照として、それぞれ 0.5 mol% Ce、1.5 mol% Ce の山でお互い 5% のもれ込みがある場合の D_{ab} を破線で示す。 D_{ab} の平均は 2.19、標準偏差は 0.23 である(表 1)。

5-3 光電ピーク値

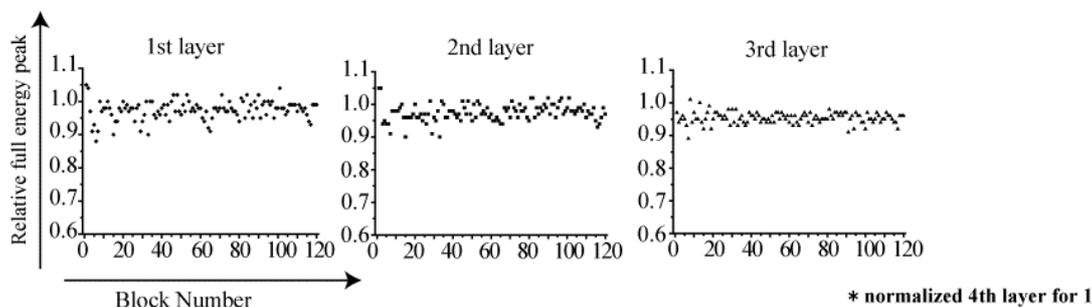


図 9 結晶ブロック 120 個について、各層の光電ピーク値のばらつき (層ごとの値は相対値で、4 層目を 1 とした。)

表 2 結晶ブロック 120 個の各層での光電ピーク値の平均と標準偏差

	1st layer	2nd layer	3rd layer	4th layer
Average	0.97	0.98	0.95	1
Standard Deviation	0.03	0.03	0.02	

図 9 は、結晶ブロック 120 個分それぞれの各層の光電ピーク値である。1-3 層目のピーク値は、その結晶ブロックの 4 層目のピーク値に対する相対値で表している。表 2 に示すように、各層でのピーク値の平均は、1 層目、2 層目、3 層目で、0.97、0.98、0.95 である。標準偏差は、およそ 0.03 である。

5-4 エネルギー分解能

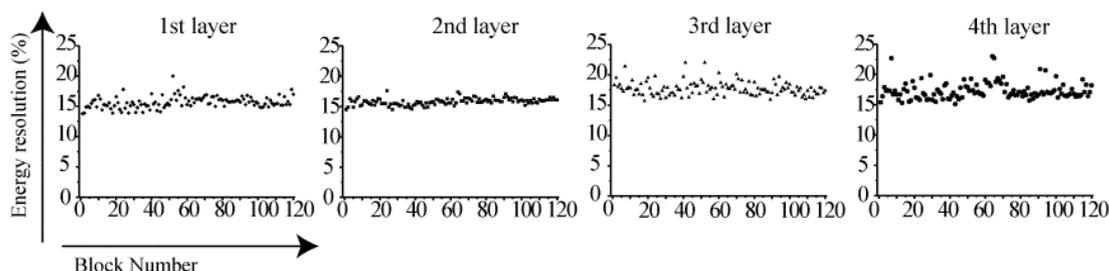


図 10 結晶ブロック 120 個の各層のエネルギー分解能のばらつき

表 3 結晶ブロック 120 個分の各層のエネルギー分解能の平均と標準偏差

	1st layer	2nd layer	3rd layer	4th layer
Average (%)	15.7	15.8	17.7	17.3
Standard deviation(%)	1.0	0.6	1.2	1.4

図 10 に、120 個の結晶ブロックでの、各層のエネルギー分解能を示す。表 3 に示すように、エネルギー分解能の平均は 1 層目から各層で 15.7%、15.8%、17.7%、17.3%で、標準偏差は 1 層目から各層で 1.0%、0.6%、1.2%、1.4%である。

6. 考察とまとめ

jPET-D4 検出器 4 層 DOI 結晶ブロックの組立方法を、量産のために、適切な治具とともに開発し、120 個の結晶ブロックを我々自身で作製した。図 4 で示された新しい組立方法により、作業時間が 30 時間から 3 時間に短縮した。

さらに、作製された 120 個の結晶ブロックについて、波形弁別、光量ピーク値、エネルギー分解能で評価をした。

波形弁別は、図 7 (a) より、上層と下層とで明確な識別が出来ているのが判る。図 8 より、波形弁別での漏れこみは、5%未満で全ての結晶ブロックで上層 (0.5mol%Ce) と下層 (1.5mol%Ce) は識別されている。図 7 (b) の 2 次元ポジションヒストグラム上では、結晶素子を表すそれぞれの領域が均等に配置されており、隣接した結晶との識別が容易である。また、同じ層で明暗が見られるが、それは、FP-PMT のアノード出力のばらつきが原因である。jPET-D4 では、これを ASIC で補正できる。

光電ピーク値について、図 9 と表 2 より、4 層それぞれの平均値のばらつきは 5%以下、標準偏差 0.03 未満という結果は全ての結晶ブロックの均一性を証明している。

エネルギー分解能は、図 10 と表 3 より、良い均一性を示していて、これより jPET-D4 は狭いエネルギーウインドウを取り得る。

以上より、1024 個の結晶素子を適当な反射材挿入をしながら組み立てる方法は量産に適しており、組み立てられた 120 個の結晶ブロックの波形弁別、エネルギー分解能、光量ピーク値の性能が、非常に均一であることが示された。

参考文献

- [1] N. Inadama, H. Murayama, M. Watanabe, T. Omura, T. Yamashita, H. Kawai, T. Umehara, T. Kasahara, N. Orita, and T. Tsuda, "Performance of a PET detector with a 256ch Flat Panel PS-PMT," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol.51, pp. 58-62, February 2004.
- [2] S. Surti, J. S. Karp, R. Freifelder, F. Liu , "Optimizing the performance of a PET detector using discrete GSO crystals on a continuous lightguide," *IEEE Trans. on Nucl. Sci.*, vol. 47, pp.1030 – 1036, 2000
- [3] H. Ishibashi, K. Shimizu, and K. Susa, "Cerium doped GSO scintillators and its applicaton to position sensitive detector," *IEEE Trans. on Nucl. Sci.*, vol. 36, pp.170 – 172, 1989
- [4] N. Orita, H. Murayama, H. Kawai, N. Inadama, and T. Tsuda, "Three Dimensional Array of Scintillation Crystals with Proper Reflector Arrangement for a DOI detector," *IEEE Nucl. Sci. Symp. and Med. Imag. Conf.*, M7-114, Portland, Oregon, 2003
- [5] M. F. Weber, C. A. Stover, and L. R. Gilbert, "Giant Birefringent optics in multilayer polymer mirrors," *Science* 287, pp.2451 – 2456, March 31, 2000
- [6] S. Siegel, R. W. Silverman, Y. Shao, and S. R. Cherry, "Simple Charge Division Readouts for Imaging Scintillator Arrays using a Multi-Channel PMT", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 43, No. 3, pp. 1634 - 1641, June 1996.

(4) GSO-8層 DOI 検出器

稲玉直子¹⁾、村山秀雄¹⁾、津田倫明^{1) 2)}、小野裕介^{1) 2)}、濱本学^{1) 3)}

1) 放射線医学総合研究所・医学物理部、

2) 千葉大学・自然科学研究科、3) 早稲田大学大学院・理工学研究科

1. はじめに

高解像度を保ちつつ高感度を達成する新しい PET 装置 (jPET-D4) の実現を目指し、我々はその鍵となる Depth of interaction (DOI) 検出器の開発を行ってきた。DOI 検出は、放射線を検出した位置を深さ方向を含めた 3 次元で特定する新技术である。開発した DOI 検出器は、出力波形の異なる 2 種類のシンチレーション結晶配列を各種 2 層ずつ、計 4 層積層した構造で、波形弁別と結晶配列内の反射材挿入の工夫によるシンチレーション光の広がり操作で放射線を検出した結晶の特定を行う [1]。2 種類の結晶として、異なる Ce 濃度の Gd_2SiO_5 (GSO) を用いている。GSO 結晶は Ce の添加量に応じて波形が変わるため、同じ特性を持つ結晶間で波形弁別をすることができるという特別な性質を持つ [2]。更に開発が進む中で、反射材挿入の工夫だけで 4 層分の結晶を識別できることが分かり、単一結晶での 4 層 DOI 検出の方法を確立した [3]。この方法と同じ反射材挿入を 2 種類の GSO 結晶配列に当てはめると、波形弁別により原理的に 8 層分の DOI 識別が可能になる。本報では、8 層 DOI 検出器を試作し性能評価した結果を示す。

2. 性能評価実験

2-1. 実験

8 層 DOI 検出器の試作に、jPET-D4 用 4 層 DOI 検出器と同じ Ce 濃度 0.5 mol%:Ce, 1.5 mol%:Ce の 2 種類の GSO を用いた。それぞれの減衰係数は 60 ns, 35 ns である。結晶サイズは jPET-D4 用結晶と同じ断面積で高さの半分 (0.5mol%:Ce; 2.9 mm×2.9 mm×3.75 mm, 1.5mol%:Ce; 2.9 mm×2.9 mm×3.6 mm) で、図 1 a), b) に示すように各 GSO 結晶 10×10 の 2 次元配列を交互に 8 層分積み上げ、256ch flat panel position sensitive photomultiplier tube (FP-PMT) 中央にのせて性能評価実験を行った。同じ層内の結晶間は空気で、層間、8 層目と FP-PMT 間はシリコンオイル (屈折率 1.40) で光学結合した。結晶の表面状態は全面化学研磨である。反射材には厚さ 0.065 mm, 反射率 98 % の multilayer polymer mirrors を使用した。結晶ブロックの底面以外を反射材でくるみ、テフロンテープで固定した。結晶内の反射材挿入位置を図 1 b) に示す。連続する 2 層が同じ反射材構造になっている。

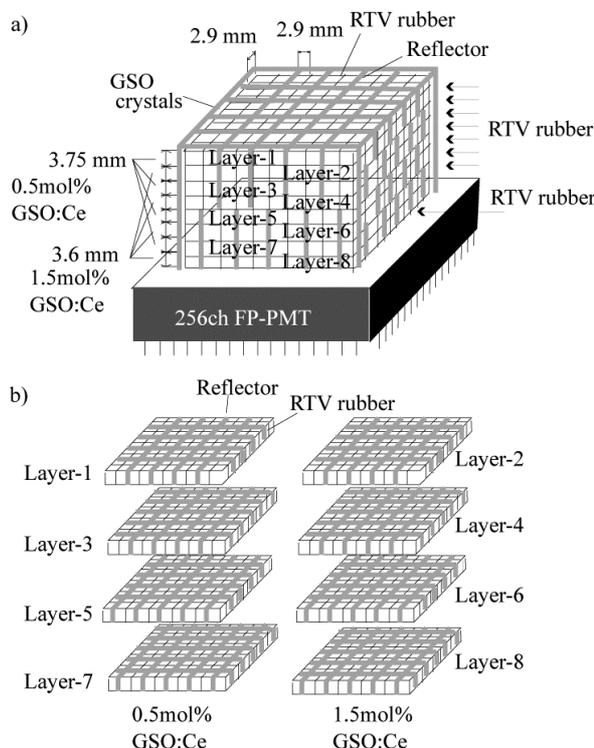


図 1 a) 8 層 DOI 検出器の試作器。

b) 各層の結晶の種類と反射材挿入

図 2 は、性能評価実験の回路図である。検出器上方から ^{137}Cs 点線源からの γ 線 (662 keV) を一様照射し、抵抗チェーン [4] を通した 256ch FP-PMT からのアノード信号 (全 16 信号) をアンガー計算して得られる 2 次元 (2D) ポジションヒストグラムで結晶識別能を評価する。16 アノード信号の波高値の測定には CAMAC ADC を用いる。Timing Filter Amplifier により整形される波形のゼロクロスのタイミングは、入力信号の減衰定数を反映し、そのタイミングのヒストグラムを描くと減衰定数の異なる信号ごとの分布ができる。ヒストグラム上で各分布の境界線を引くことで波形弁別を行う。波形弁別には 256ch FP-PMT のダイノード信号を用い、CAMAC TDC でゼロクロスのタイミングの測定を行う。図 3 に 8 層 DOI 検出器の結晶識別法をまとめる。まず波形弁別で 0.5mol%:Ce、1.5mol%:Ce GSO の識別を行い、それぞれで 2D ポジションヒストグラムを作ることによって深さ方向 8 層分の結晶識別を可能にする。

図 3 に示す原理としての各層の結晶と 2D ポジションヒストグラム上の位置の対応が正しいことを確認するため、各層の側面から γ 線のファンビームを照射する実験も行う。 ^{137}Cs 点線源からの γ 線を長さ 10 cm の鉛コリメータを通し 1 mm のファンビームにする。

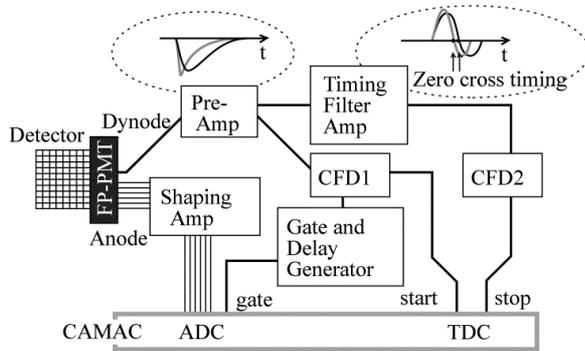


図 2 実験回路

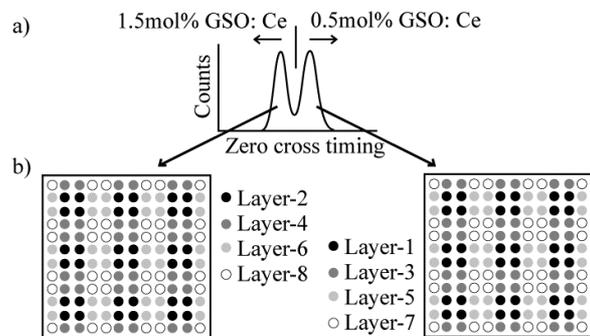


図 3 8 層 DOI 検出器の結晶識別法

2-2. 結果

図 4a) にゼロクロスタイミングのヒストグラムを示す。全イベントでのエネルギースペクトル上、約 300 keV に閾値を設けたものである (エネルギーカット 300keV)。右の山が 0.5 mol%:Ce GSO で、左の山が 1.5 mol%:Ce GSO で検出したイベントによるものである。2 つの山の間に見られ弁別を悪くしている分布は、2 種の GSO にまたがって検出器内散乱を起こしたイベントによるものと考えられる。図 4b) はエネルギーカット 300 keV の 2D ポジションヒストグラムである。8 層分の DOI 識別ができている。 γ 線を上方から照射しているため、上層の結晶であるほどイベント数多くヒストグラム上で濃く表れる。2D ポジションヒストグラムと結晶ブロックの対応を図 4c) に示す。図 5 は図 4b) のプロファイルである。例えば Layer-1 - Layer-3 は図 4b) のプロファイルで 1 層目結晶と 3 層目結晶の分離を示していることを表す。

図 6, 7 にファンビーム照射実験で得られた各層の 2D ポジションヒストグラム (エネルギーカット 350 keV) と各層の中央 1 結晶についての波高分布を示す。図 6 では、図 3 に示す原理通りの位置に各層の結晶領域が現れている様子が見られる。図 7 より、各層の結晶の光電ピーク値は最下層 (8 層目) を 1 とすると 0.64 (1 層目)、0.62 (2 層目)、0.62 (3 層目)、0.64 (4 層目)、0.73 (5 層目)、0.75 (6 層目)、0.86 (7 層目)、エネルギー分解能は 1 - 6 層目が 15%、7, 8 層目が 14% と良好でほぼ均一な値であった。

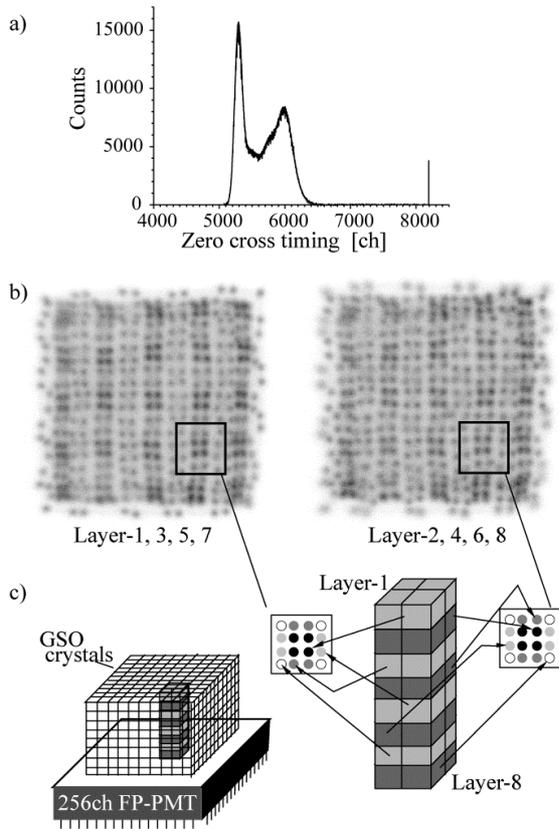


図4 a) ゼロクロスタイムのヒストグラム、
b) 2D ポジションヒストグラムと
c) 対応する結晶位置

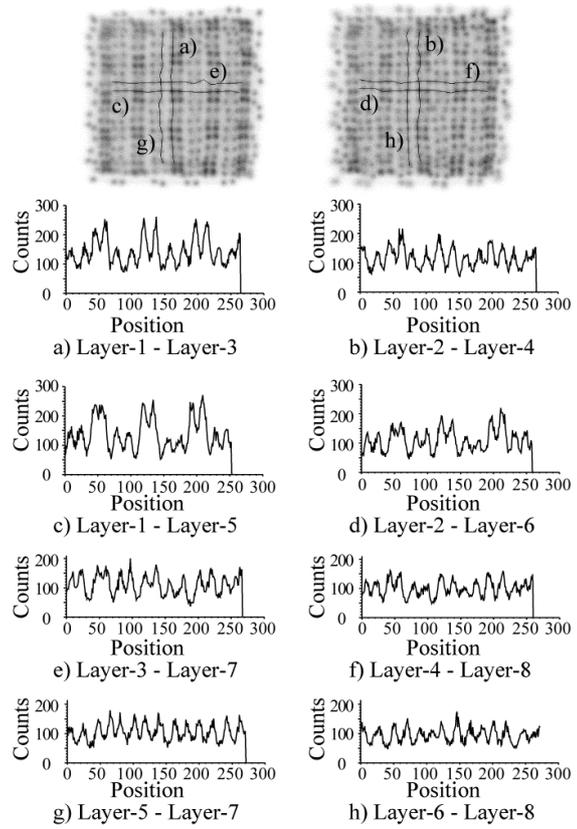


図5 プロファイル

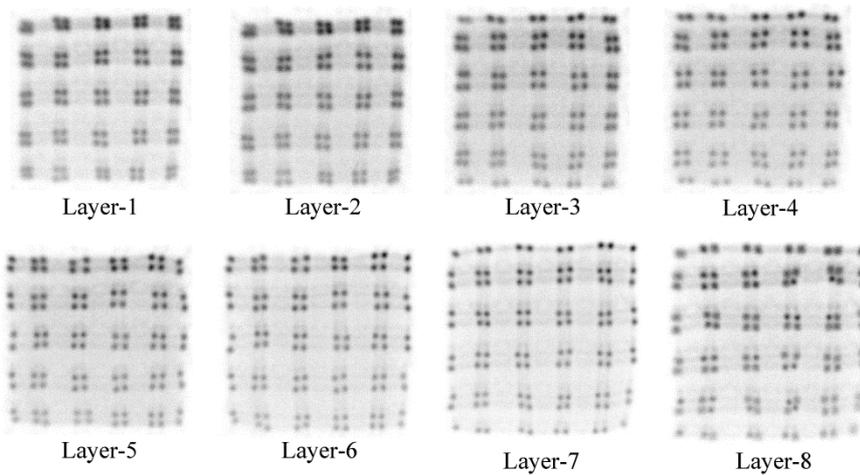


図6 層ごとの γ 線照射による2D ポジションヒストグラム

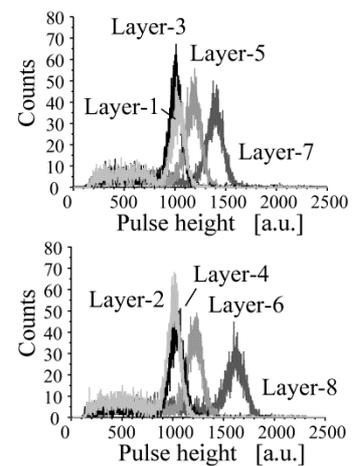


図7 各層中央1結晶の波高分布

3. まとめ

検出器グループとして開発した2通りの4層DOI識別の手法を組み合わせ、8層DOI検出器開発の可能性を探った。GSO結晶での試作器による性能評価実験では良好な結果が得られた。

8層DOI検出器により、近接撮像、長い体軸視野を持つシステムが可能となる。その応用として、体軸視野の長い高感度なPET、PEM (Positron Emission Mammography)、MR-compatible PET[5]などが考えられる。また、8層DOI検出器では結晶素子の高さが短くなるため、検出器は必ずしも被検体の方向を向いている必要がなく、より柔軟な検出器配置が可能となる(図8)。今後は応用するシステムを絞り、結晶サイズを含めそのシステムに最適な検出器パラメータの決定を行っていく。

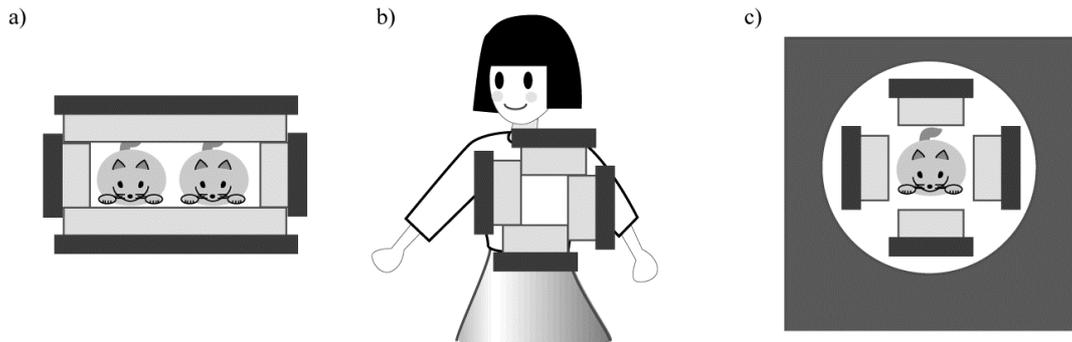


図8 8層DOI検出器の応用例 a) 長方形のPET装置、b) PEM、c) MR-compatible PET

参考文献

- [1] N. Orita, et al. : "Three 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] H. Ishibashi, et al. : "Cerium doped GSO scintillators and its application to position sensitive detector," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 36, pp. 170-172, February 1989.
- [3] 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.
- [4] N. Zhang, et al. : "A Prototype Modular Detector Design for High Resolution Positron Emission Mammography Imaging," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 50, No. 5, pp. 1624-1629, October 2003.
- [5] S. Yamamoto, et al. : "A Block Detector for a Multislice, Depth-of-Interaction MR compatible PET," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol.52, pp. 33-37, February 2005.

(5) jPET-D4 ハードウェア

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

放射線医学研究所で研究開発が進められてきた高感度・高解像度・高計数率特性をもつ次世代3D-PET装置(jPET-D4)は、昨年度(平成16年度)に1検出器リングによる画像を得た後、今年度(平成17年度)残りの検出器リングの製作が進められ、フルリング(5検出リング)のシステムとして完成した。我々は、主にjPET-D4のハードウェアの開発を担当し、検出器モジュール、ガントリー・ベッド、検出器信号処理回路、同時計数信号処理回路、電源供給ユニット等の開発製作を行った。図1に、jPET-D4のハードウェア全体構成図を示す。システムは、放射線医学研究所において検出器調整・バグ出しが行われ、現在、物理性能評価及び臨床評価が実施されている。

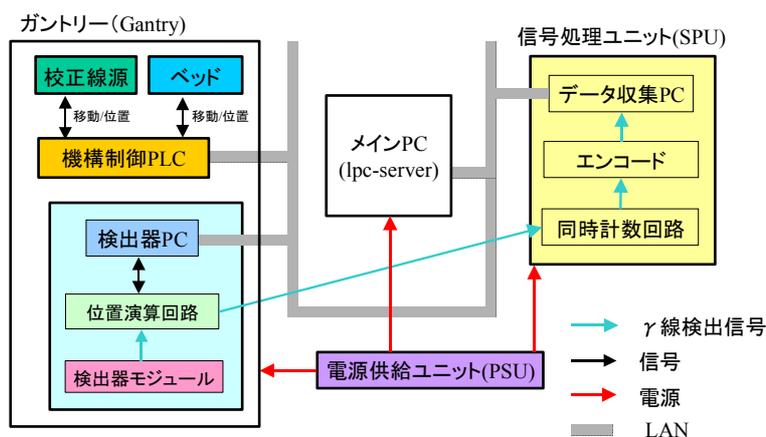


図1 JPET-D4 全体構成図

2. 検出器モジュール

jPET-D4の検出器は、4層のGSOシンチレータアレイと16 x 16 マルチアノード型光電子増倍管(256ch Flat Panel PS-PMT : Hamamatsu R8400-00-M256)から構成されるDOI検出器から成り、システム全体で120個の検出器が使用されている。図2に、検出器モジュール及びユニット部を示す。検出器ユニットは、DOI検出器及び高電圧分割回路から成る検出器部、PS-PMT用に開発された特定用途向けIC(ASIC)を用いた増幅回路・加算回路及びASIC制御回路から成るプリアンプ回路部から構成されている。検出器モジュールは、この検出器ユニットを体軸方向に5個並べて実装している。4層GSOアレイが結合されたPS-PMTの256ch出力は、ASIC回路によりチャンネル毎にゲイン調整された後、加算回路により重心位置演算用の4ch出力に変換される。さらに後段のPosition Analyzer (PA)回路の入力仕様に合わせて位置信号4出力とエネルギー信号1出力に変換・出力される。また、PMTに高電圧を供給する高電圧分割回路にはダイノード電位を可変する調整トリマが付いており、これを可変することでPMT毎のゲインを調整することが可能となっている。



図2 検出器モジュール(上)
検出器ユニット(下)

ASIC 回路は、PS-PMT のアノード出力不均一性を補正し、検出器のゲイン Uniformity を改善するために開発したものである。回路ブロック図を図 3 に示す。PS-PMT からのアノード信号は初段のプリアンプで電流電圧変換され、次の可変ゲインアンプでチャンネル毎に増幅度を調整して信号強度の不均一性を改善している。可変ゲインアンプでゲイン補正された信号は 3 系統に分けられ、重心演算による 8 x 8 のアノード位置が均等配列となるように重み付けされた位置信号 4 出力、64ch を加算したエネルギー信号 1 出力、ゲイン調整時に利用する選択チャンネルの信号 1 出力をだしている。さらに、この ASIC には位置演算への寄与が小さく位置分解能を劣化させる微小信号を除去するためのクランプ機能及び外部とのインターフェイス回路が付加されている。ASIC の入力チャンネル数は 64ch であり、検出器ユニット(256ch PS-PMT 使用)当たり 4 個の ASIC を使用している。

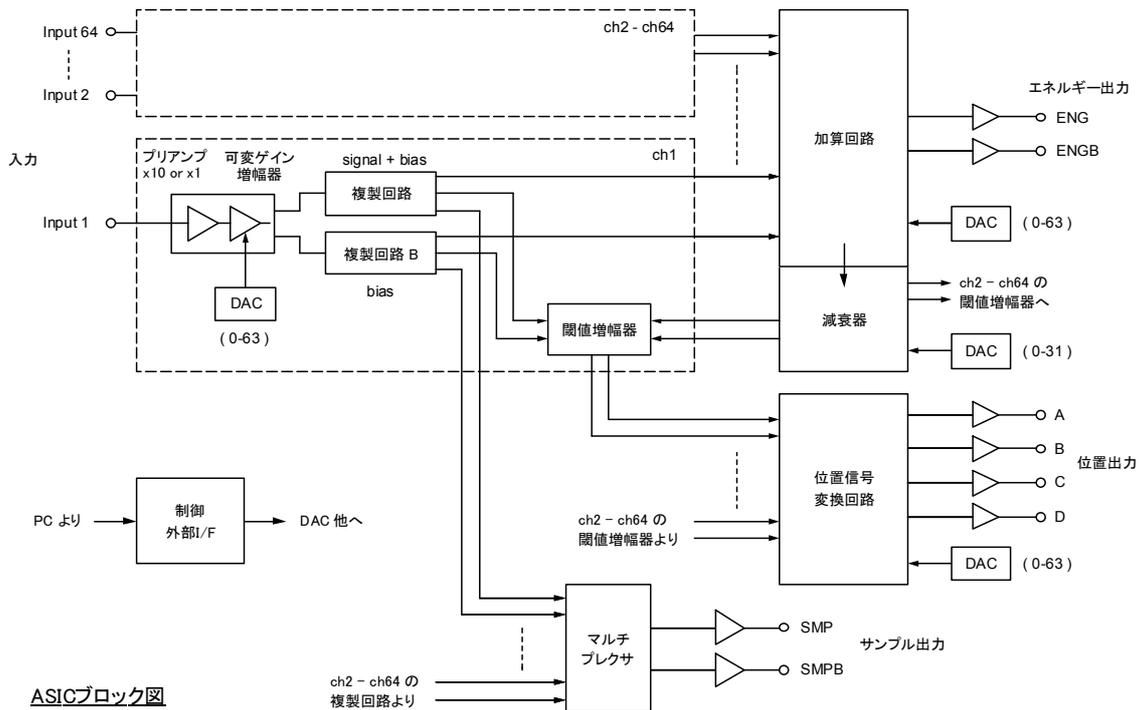


図 3 PS-PMT 用 ASIC 回路ブロック図

3. ガントリー

ガントリー部はガントリー本体、ステージ部、校正線源機構部、制御装置の 4 つに分けられる。外観写真を図 4 に示す。ガントリー本体には 24 個の検出器モジュールがリング径 $\phi 390$ mm で配列され、断層面内 $\phi 300$ mm、体軸方向 260 mm の視野を持たせている。ガントリー内にはその他、検出器信号処理回路及び位置合せ用投光器が実装されている。ステージ部には人間あるいはファントムが、校正線源機構部には校正線源が装着され、操作パネルと汎用コンピュータのいずれからもオブジェクトの移動を行うことができる。ステージ部は、水平 500 mm、垂直 300 mm の移動範囲を、また、校正線源機構部は、回転



図 4 ガントリー

と水平 300 mm の移動機構を持たせた。また、校正線源機構部はガントリー本体、ステージ部のどちらにも取り付け可能で、通信による移動指令と機構部の組み合わせにより、多岐にわたる計測プロトコルの要求に臨機応変に対応できる。例えば、両機構部を組み合わせることで、計測と連動してファントムを 3 次元的に移動するような物理評価も可能となっている。尚、本 PET は、要素技術の研究用途が主目的であるため薬事承認を取得していないが、設計、製造共に薬事認可の医療機器に準拠した内容で実施しており、ボランティア計測に支障はない。

4. 検出器信号処理回路

図 5 に検出器信号処理回路の全体構成図を示す。検出器ユニットからの出力信号は、ユニット毎に対応する PA 回路に送られ、 γ 線入射のタイミング検出、クリスタル位置検出、エネルギー弁別処理が行われる。時間検出は、CFD で γ 線入射のタイミングを検出した後、2ns の時間分解能で Time Stamp が付けられる。4 層の結晶の位置弁別は、重心位置演算及び蛍光減衰時間差を異なるゲート積分時間のエネルギー信号比を演算することにより実現している。位置演算用の AD 変換器は、10 ビット、エネルギー弁別用には 8 ビットを採用した。また、LUT として Decay 弁別用、重心位置弁別用、エネルギー弁別用の 3 種類を持たせた。Bank OR (BOR) 回路では、体軸方向に並んだ 5 個の検出器ユニットに対応する PA 回路からの信号を受けて、バンク信号としてまとめられ、シリアルデータに変換された後、同時計数回路に送り出される。また、各 PA 及び BOR 回路は Detector Control IF (DCIF) 回路を介して USB で PC と接続されており、外部からアンプゲイン・各種の Look-up Table (LUT)・タイミング等の検出器調整が行える構成となっている。これらの検出器信号処理回路は、ガントリー内の 4 個の回路ラックに実装されている。

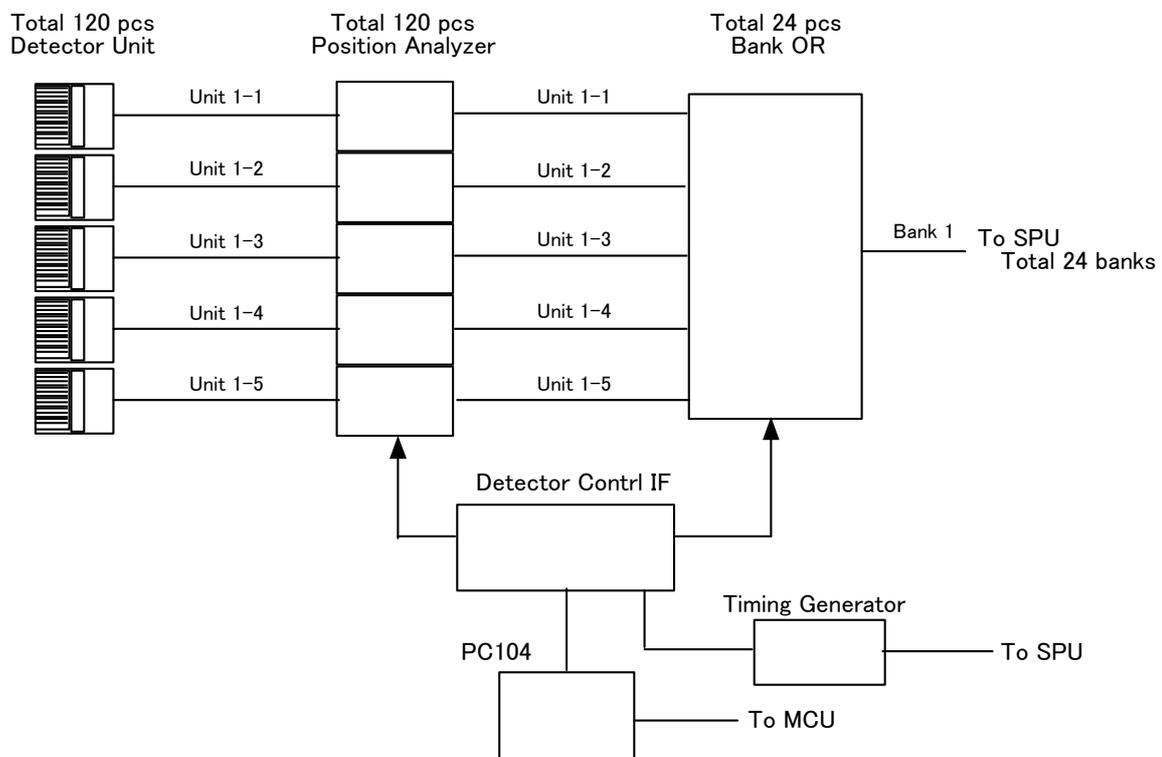


図 5 検出器信号処理回路全体構成図

5. 同時計数信号処理回路

同時計数信号処理回路は、検出器信号処理回路から送られてきたタイムスタンプ信号に基づき同時事象判定を行い、計測開始からの経過時間情報を加えたフォーマットにデータをエンコードして収集コンピュータへの転送を行う信号処理回路である。jPET-D4 は、三次元データ収集を行うため体軸方向は一括して処理を行う（この処理単位をバンクと呼ぶ）。本システムは検出器モジュールが円周方向に 24 個配置され、この単位で体軸方向の一括処理をするため 24 バンク構成となっている。同時計数ファンはバンク対で 1 : 13 である。

図 6 に同時計数信号処理回路のブロック図及びそのユニットの外観写真を示す。Distributor 回路部では検出器部からの信号を受信し、共通クロックによりデスキュー処理をして、Coincidence 回路部へ出力をする。検出器からの信号は、処理単位であるフレームを示す Major Clock とそれを 16 分割するシリアル転送クロックとなる Minor Clock とタイミングデータ及びアドレスデータの 4 線式シリアル転送である。Common Clock Generator 回路部では検出器に与えられる同じ Major Clock を受け取り、フレーム開始パルスと 16 通倍した Minor Clock を生成し、デスキュー処理のため Distributor 回路部へ出力している。

Coincidence 回路部においては、時刻データを比較して同時事象かどうかの判断をして、同時事象であれば検出器アドレスを FIFO メモリに格納する。時刻データの比較は表参照方式で行なうが、表の内容を書き換えることで同時計数時間幅を変更できる。またシングルソースへの対応として、自分自身の同時計数を取ることで、シングルデータ収集機能も付加されている。Distributor 回路部および Coincidence 回路部では内部に FPGA を有しその処理を行うが、それら FPGA はシステム起動時に Configuration をする必要があり、そのための基板が Configuration 回路部である。上述の同時計数時間幅を決める参照表の内容もここからロードすることになる。Broadcast Configuration 方式を採用したため、Distributor 回路部や Coincidence 回路部の基板枚数が増えてもそのままロードすることができる。またこの基板は後述の制御 PC とのインターフェイスとしての役割も担っている。

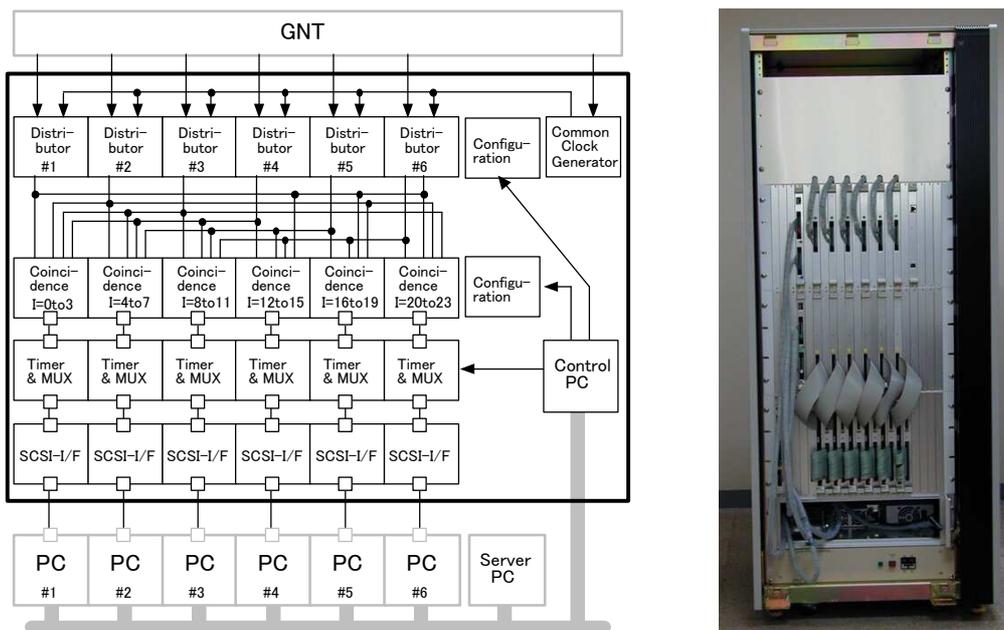


図 6 同時計数信号処理回路ブロック図(左)及びユニット外観(右)

Timer & MUX 回路部では Coincidence 回路部の FIFO メモリからデータを読み出し、内部のタイマーカウンタで測定された計測開始後経過時間情報と組み合わせて規定のデータフォーマットに変換する。この変換後のフォーマットはプログラマブル IC で定義するため CTI が提案する仕様の 64 bit だけでなく、独自のフォーマットも試験できるようになっている。Timer & MUX 回路部で再エンコードされたデータストリームは SCSI-I/F を介し、Ultra-wide プロトコルにて PC に転送される。システムの最大計数率は、この転送帯域で既定されており、単体での最大転送率は 2.3Mcps、転送以外のプロセスの存在により実機では最大転送率が下がってしまうことが予想されるが、本システムの 6 系列並列収集では 10Mcps が確保できているものと思われる。

制御 PC (Control-PC) は PC104 規格の組込み型ボード PC である。計測の開始/停止といった実時間制御の他、Distributor 回路部に対してテスト信号の出力や Coincidence 回路部に対して対向バンク数の設定を行うことができる。さらに、供給電源電圧が基準範囲内であるか、検出器からの信号が全て届いているか、ケーブルが外れていないかなどのエラーステータスが Configuration 回路部を介して取得できる。OS としては LINUX が搭載されており、全ての情報はネットワーク経由で授受される。

6. まとめ

4 層 DOI 検出器による次世代 3D-PET (jPET-D4) の検出器モジュール、ガントリー・ベッド、検出器信号処理回路、同時計数信号処理回路、電源供給ユニット等のハードウェアの開発製作を行い、昨年 11 月に ASIC による検出器ユニットを納入し、フルリングシステムとしてのハードウェアを完成させた。現在、放射線医学研究所において、物理性能評価、ボランティア計測による臨床評価が実施されている。システムは、DOI 検出の効果により、視野周辺まで高分解能な画像が取得されており、当初期待された性能が得られているものと思われる。一方、検出器安定性、高計数率時におけるパイルアップによる画質への影響等の問題点が挙げられており、今後、引き続き改善に向け検討を進めていく必要がある。

(6) jPET-D4 システム

佐藤允信¹⁾、吉田英治¹⁾、川本夕紀²⁾、仙洞田修一²⁾

1) 放射線医学総合研究所 医学物理部、2) 東芝情報システム株式会社・医用情報システム事業部

1. はじめに

頭部用次世代 PET 試作機 jPET-D4 は、平成 16 年末 1 検出器リング分の検出器ユニットが実装され、続いて 4 月には 2-3 検出器リング分の検出器ユニットが実装され、8 月には 4-5 検出器リングが実装された。この段階で PS-PMT から出力に対して 4-5 検出器リングには PS-PMT のアノード補正用 ASIC 回路が増設された。その後 11 月に ASIC 回路が実装されていなかった 1-3 検出器リングに対しても ASIC 回路の実装を行った。現在 5 検出器リング分のすべて検出器ユニットが ASIC 回路と共に jPET-D4 のガントリーに実装されている。本報告では 5 検出器リングの検出器性能と調整結果を示す。

2. 検出器調整

jPET-D4 システムには 120 個の 4 層 DOI 検出器ユニット[1]が収められる。jPET-D4 の特徴である 4 層 DOI 情報を抽出するためには、検出器ユニット毎に波形弁別および位置、エネルギーなどの LUT (Look-up Table) を作成する必要がある[2]。これら検出器ユニットの調整は検出器信号処理基板に対して行うが、これら回路は Detector Control IF (DCIF) 回路を介して USB で接続された PC を用いて行う。システムに対しては 4 台の PC を接続することが可能で 1 つの PC は 30 個の検出器ユニットを担当する。(図 1)

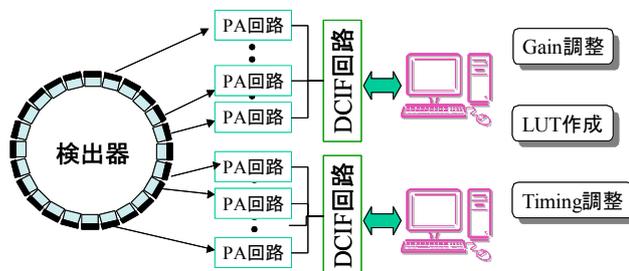


図 1 検出器調整時の接続模式図

ここで検出器ユニット個々の調整結果として 2 次元ポジションヒストグラム・エネルギー分解能・波形弁別の性能についてアノード補正用 ASIC 回路がある場合と無い場合の比較を行う。図 2 に 1 番目の検出器リングにおける 1-2 層の 2 次元ポジションヒストグラムを示す。“ASIC 回路無し” (nonASIC) では PS-PMT の 256ch のアノード出力を抵抗により直接位置信号変換をおこなうが、“ASIC 回路有り” (ASIC) では PS-PMT のアノード補正をした後、位置信号変換を行っている。

それぞれの 2 次元ポジションヒストグラムの特徴は、“ASIC 回路無し” の場合、糸巻き型のひずみ形状で、PS-PMT のアノード感度の分布に応じた 2 次元ポジションマップの感度低下が見られる。“ASIC 回路有り” の場合、“ASIC 回路無し” のようなひずみはみられないが、アノード感度分布と異なる感度低下部分が見られる。これは、1 つの PS-PMT に対して 64ch 分のアノード補正する ASIC が 4 枚実装されており、その個々の ASIC の特性があらわれているものと考えられる。

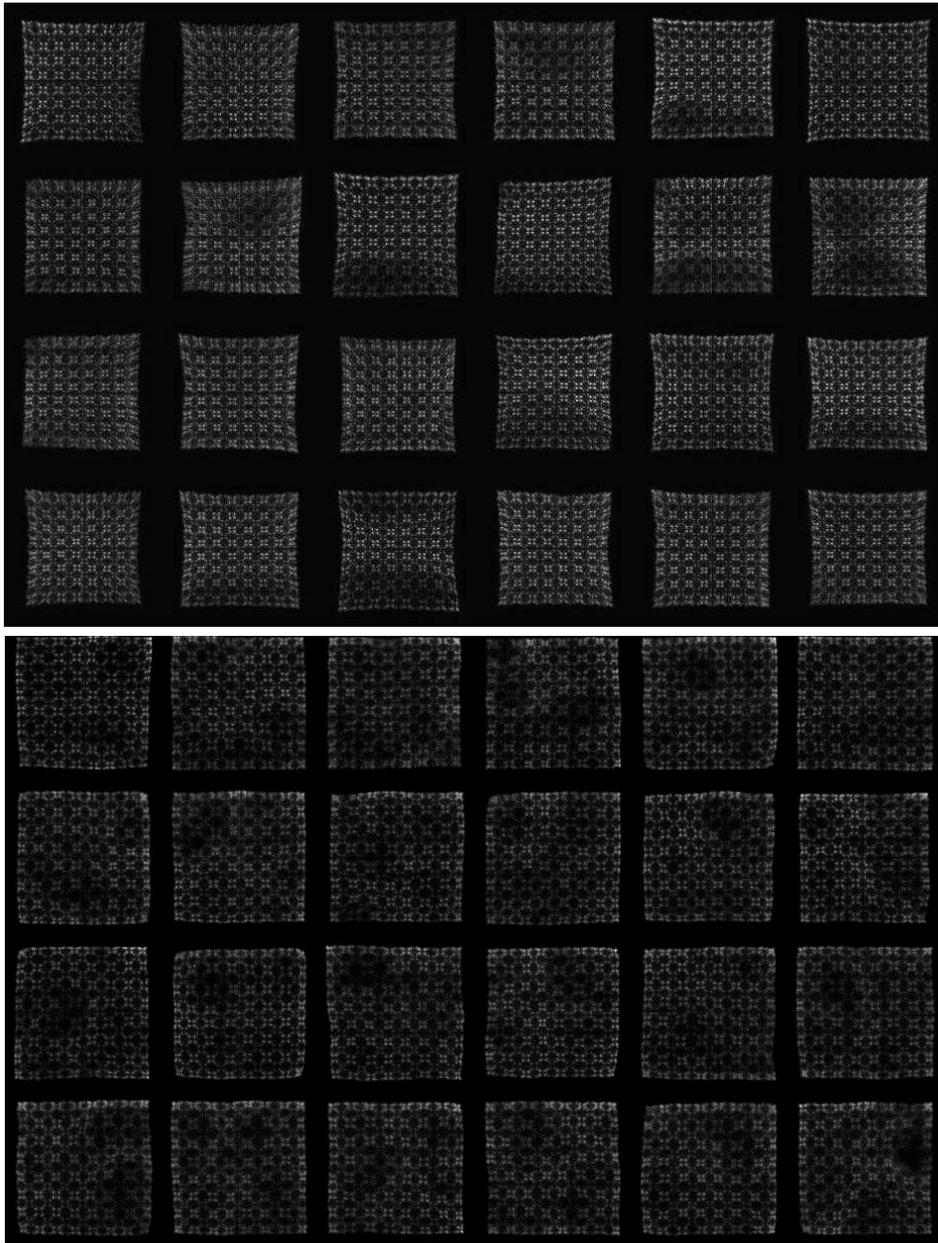


図2 1番目の検出器リングにおける2次元ポジションマップ(1-2層目)
 上: ASIC回路なし、下: ASIC回路

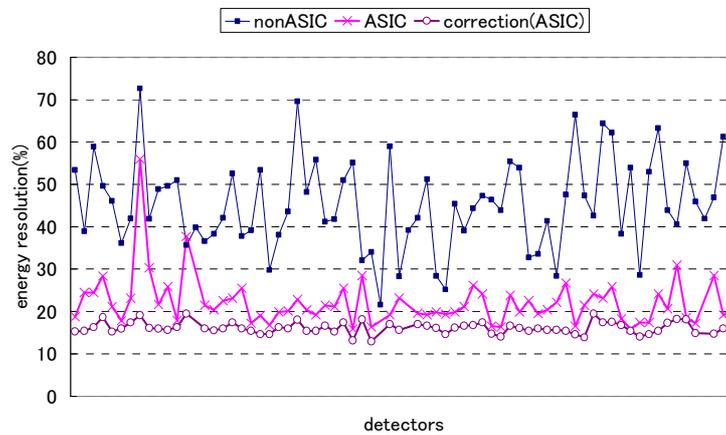


図3 エネルギー分解能

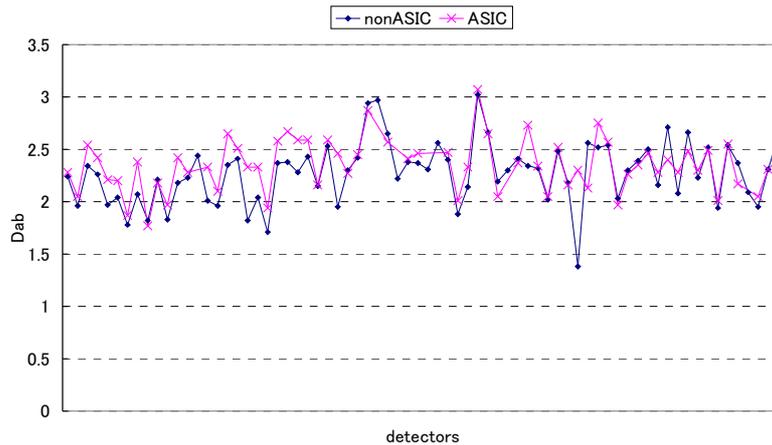


図4 波形弁別 (D_{ab})

図3に“ASIC回路無し”と“ASIC回路有り”での検出器ユニット全体のエネルギー分解能の比較を示す。ここでは比較のため8月の段階でASIC回路無しの状態、11月にASIC回路へ換装した1~3検出器リングについてのみ示している。“ASIC回路無し”でのエネルギー分解能の平均は38.2%、“ASIC回路有り”では23.5%となっており、ASIC回路を用いることでエネルギー分解能が向上していることがわかる。ただしASIC回路を用いた状態でもエネルギー分解能には標準偏差で7.1のばらつきがある。これを結晶毎のエネルギー補正を行うことで、エネルギー分解能を平均16.3%、標準偏差1.3にすることが可能である。

つぎに図4に“ASIC回路無し”と“ASIC回路有り”での波形弁別性能の比較を示す。指標として、計測で得られる波形弁別の2つの山をガウス分布で近似し、それぞれの平均値の差を標準偏差の和で割った値 D_{ab} を用いた[3]。ここでも比較のため1~3検出器リングについてのみ示している。

“ASIC回路無し”での D_{ab} の平均が2.27と“ASIC回路有り”での平均が2.35であり、ASIC回路にすることでわずかに改善が見られた。

以上で個々の検出器ユニットに対する調整結果を示したが、検出器ユニットに対しては、各種テーブルのほかに同時計数のための時間調整をする必要がある。時間調整により各検出器ユニットのタイミングをそろえることでサイノグラムの一様性および同時計数率が向上する。時間調整手法は、まず検出器ユニットのタイミングを数パターンずらし、それぞれでブランク収集を行う。収集されたリストモードデータから対象の検出器ユニットを含むデータを抽出し、カウント数が最大となるタイミングのずらし量を求めそれを最適値とし検出器信号処理基板に設定する。以上の流れを検出器ユニット毎に行っていき逐次的にタイミングを合わせていく。

ここで、時間調整の結果について示す。図5-(a)(b)に時間調整によるサイノグラムの結果を示す。(a)が調整前、(b)が調整後を示している。調整前にはまだらに計数が低下している部分があることがわかるが、時間調整を行うことにより一様になっている。

以上LUT作成及び時間調整を行うことにより、初期調整が終了する。しかしシステムを運用している最中に、PSPMT (Position Sensitive PMT) や回路基板などの故障やLUTと実際の収集データとのミスマッチなどが起こる可能性がある。これらはDailyまたはMonthlyのチェックにより早期に発見することが重要である。

そこでDailyの検出器ユニットの状態チェックを行う方法としてjPET-D4同時計数回路のシング

ル収集モードを利用する。同時計数回路は通常、同時計数判定を行っているが、シングル収集モードに切り替えることにより検出器ユニットからのシングルデータを後段のデータ収集PCへと送ることが可能となっている。Daily チェックの際にはシングル収集を行いシングルデータから検出器ユニットのユニフォミティの状態をチェックすることができる。

ここで、シングル収集モードの結果について示す。図6-(a)に収集システムのシングルデータ収集モードでデータを収集し、検出器ユニットのユニフォミティデータへと変換したものを示す。結果は3 検出器リングの検出器ユニット調整中に2 検出器リング目の中心に5 cm のライン線源を設置し収集を行い、3 検出器リング内、4つの検出器ユニットのデータをヒストグラム化したものである。このように検出器ユニットのユニフォミティの状態をチェックすることができることが確認された。またユニフォミティデータ異常が見つけれられた場合には、実際に検出器ユニットからの信号と位置テーブル等の LUT とがずれてしまっている場合が考えられ、これらを確認するために2次元ポジションヒストグラムと LUT とを比較するツールを開発し (図6-(b))、これにより異常の状態を確認することが可能となった。

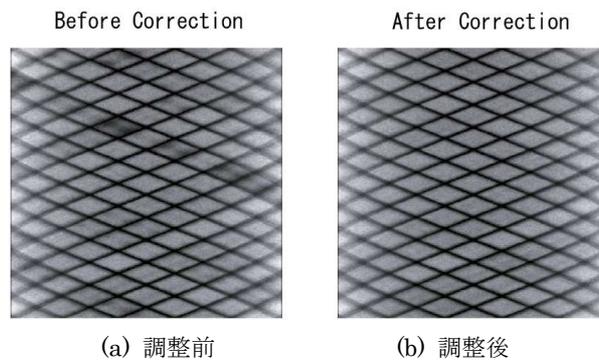


図5 時間調整によるサイングラム変化

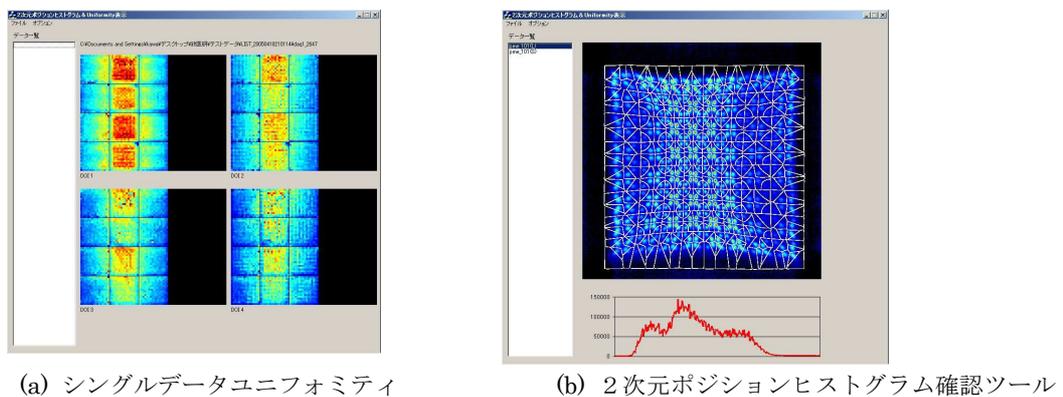


図6 シングルデータユニフォミティと2次元ポジションヒストグラム確認ツール

3. システム構成

現在 jPET-D4 では、1つのサーバ (システム制御サーバ) を司令塔として、ガントリー・検出器信号処理回路・同時計数回路・データ収集・データサーバの制御を行っている。図7にシステム制御サーバを中心とした接続図を示す。このシステムは、システム全体を制御する LPC サーバをはじめ、ガントリー、同時計数回路、収集 PC、データサーバと、多くのハードウェアが連携して動作する。現在のシステムでは、ガントリー、同時計数回路のようにハードウェアに付随している PC を除き、LPC

サーバ1台、収集 PC 6台、検出器制御 PC 4台、データサーバ1台のハードウェア構成となっている。研究の進捗により制御するハードウェア数も多くなってきたことや、個々のハードウェア要素の性能も向上してきていることから、1つのハードウェアに複数の機能を持たせることでハードウェアの削減を行うことを目指し、現在システムの改善およびそれに対応したソフトウェア開発を進めている。また、現在のシステムはデータ収集をメインにした構成となっているが、6台の並列収集 PC を生かし、大量なリストモードデータを各収集 PC でヒストグラミングするなどの再構成処理を現在のシステムに統合していく予定である。

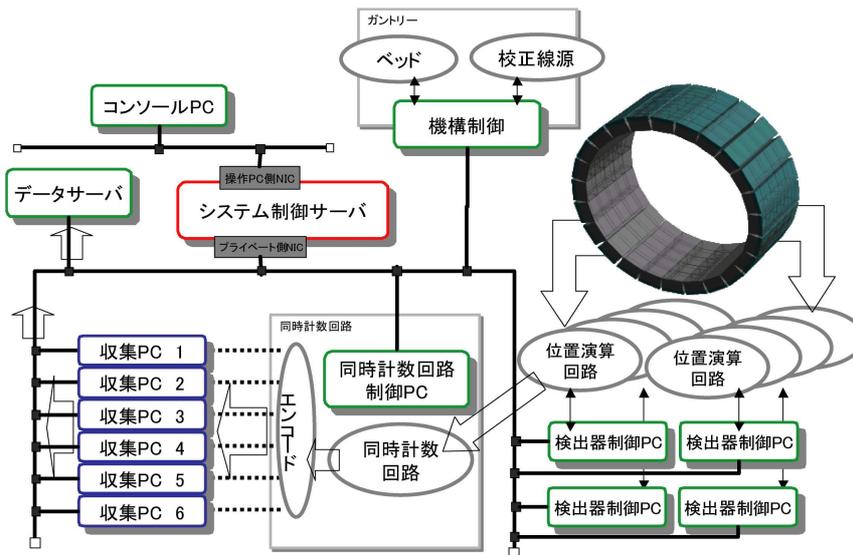


図 7 システム制御サーバを中心とした接続図

参考文献

- [1] N.Orita, H.Murayama, H.Kawai,et.al., “Three dimensional array of scintillation crystals with proper reflector arrangement for DOI detector”, IEEE Trans. Nucl. Sci., 52, 8-14, 2005
- [2] E.Yoshida, Y.Kimura, K.Kitamura,et.al., “Calibration Procedure for a DOI Detector of High Resolution PET Through a Gaussian Mixture Model”, IEEE Trans. Nucl. Sci., 51, 2543-2549, 2004
- [3] Y.Ono, H.Murayama, T.Yamaya,et.al., “The jPET-D4: Simple and reliable construction method for 4-Layer DOI Crystal blocks”, IEEE NSS&MIC, M11-111, 2005

(7) jPET-D4 システム性能評価

吉田英治

放射線医学総合研究所・医学物理部

1. はじめに

次世代 PET 試作機(jPET-D4)は 2005 年 8 月に 5 検出器リングに当たる 120 個の DOI 検出器[1]が実装された。この段階では 2/5 の検出器にのみ光電子増倍管の個々のアノード感度を補正する特定用途向け集積回路 (ASIC) が実装されている状態であった[2]。2005 年 11 月に全検出器の ASIC 化が行われた。本報告ではファントム実験等によるフルシステム jPET-D4 試作機の性能評価を行った結果を示す。

2. jPET-D4

jPET-D4 は 1,024 個の GSO 結晶を 4 層に積層し 256 チャンネル位置弁別型光電子増倍管(FP-PMT)と光学結合したものを検出器ブロックとし円周方向に 24 個、体軸方向に 5 個並べることによって検出器リングを構築する。図 1 に jPET-D4 のシステム構成を示す。有効視野は直径 256 mm であり体軸視野は 260 mm である。データ収集法はリストモードデータと呼ばれるイベントごとに同時計数事象を保存する方式をとる。リストモードデータには 1 イベント当たり 64 ビットであり、同時計数を行った結晶素子アドレス、時間情報の他にエネルギー、偶発同時計数事象判定の情報を含めることが可能である。データ収集は高いスループットを要求することから 6 並列で行われる。

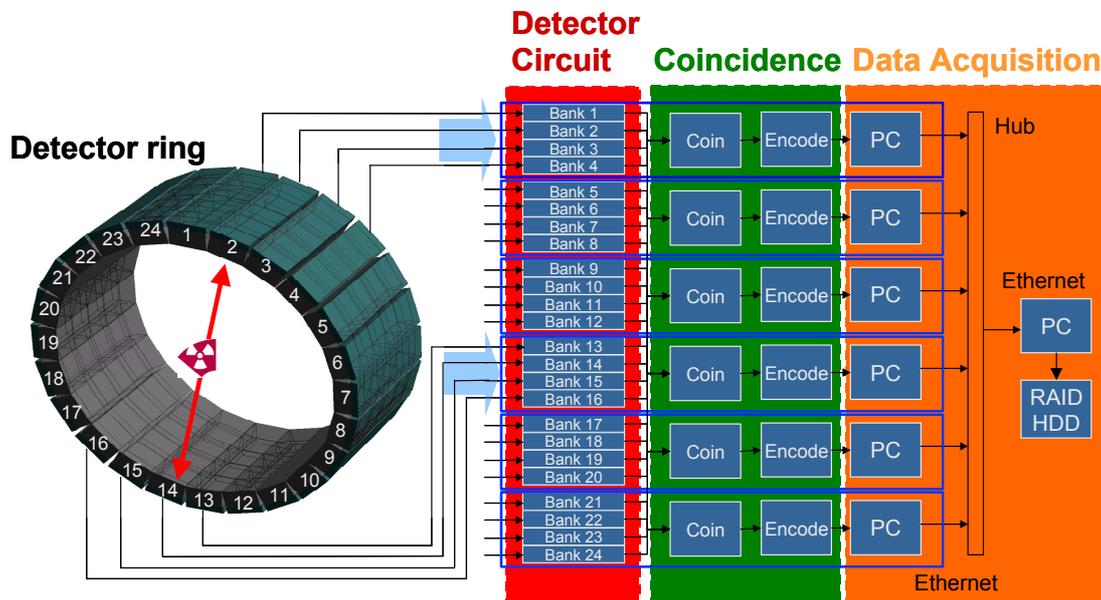


図 1 jPET-D4 システム

3. システム性能評価

jPET-D4 のシステム性能評価は可能な限り NEMA 規格に則った形で実施した。感度、散乱フラクション(SF)および計数率特性を評価対象とした。エネルギーウィンドウは計測ごとに変更しているが、コインシデンスタイミングウィンドウはすべての実験で 10 ns とした。ASIC を実装していない

検出器では1ペアの検出器内において感度斑が発生して14 ns までしか設定できなかったが、ASIC 化により信号の大きさがそろいタイミング特性が改善したと考えられる。

図2に⁶⁸Ge-⁶⁸GaのラインソースをFOVの中心に設置して計測したjPET-D4のエネルギースペクトルを示す。jPET-D4においては2段階のエネルギー補正が行われる。1段階目においてはFP-PMTの256個のアノード感度を補正し、2段階目においては結晶素子ごとに光量を補正する。

(DOI層ごとの光量差を補正することに主に寄与する。) エネルギー分解能は120個の平均で16%である。この結果からデフォルトのエネルギーウィンドウは400-600 keVとした。

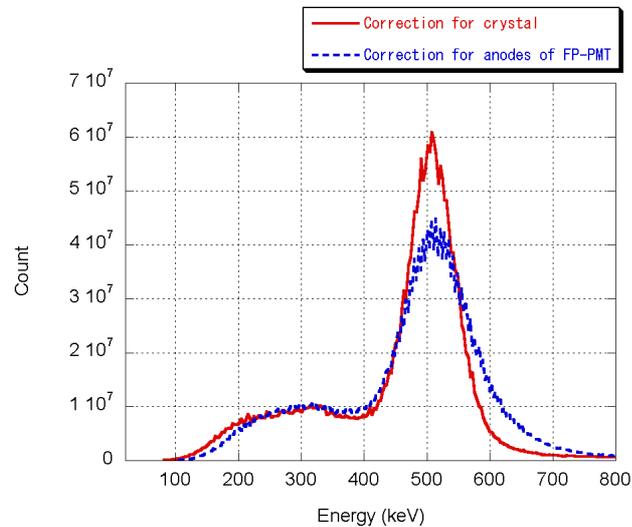


図2 エネルギースペクトル

3. 1 感度

感度は0.64 MBqの⁶⁸Ge-⁶⁸GaポイントソースをField-of-View(FOV)の中心に設置し計測を行った。エネルギー

ウィンドウは200-600 keVとし、ウィンドウ内で50 keVごとにエネルギービットを割り振りリストモードデータ中に埋め込んだ。計測時間は30分とした。

3. 2 散乱フラクシオン

散乱フラクシオンはNEMA1994に従って計測を行った。散乱ファントム(直径20 cm,長さ20 cm)水を満たし、図3に示すように中心から0、45、90 mmの位置に¹⁸F水溶液を満たした長さ20 cmの金属製のニードルを設置してそれぞれ計測を行う。エネルギーウィンドウは感度計測と同様に200-600 keVとし、ウィンドウ内で50 keVごとにエネルギービットを割り振りリストモードデータ中に埋め込んだ。計測時間は減衰を考慮してそれぞれ30、45、60分とした。得られたデータより散乱フラクシオンをスライスごとに以下の式から見積もった。

$$SF_{slice} = \frac{S_{0mm} + 8 \cdot S_{45mm} + 10.75 \cdot S_{90mm}}{(S+T)_{0mm} + 8 \cdot (S+T)_{45mm} + 10.75 \cdot (S+T)_{90mm}} \quad (1)$$

ここで S はサイノグラムから求めたスライスごとの散乱同時計数の平均放射能、 T はスライスごとの真の同時計数の平均放射能である。

3. 3 計数率特性

計数率計測は散乱ファントムを用いて行った。散乱ファントムに¹¹C水溶液を満たし、FOVの中心に設置し計測を行った。エネルギーウィンドウは400-600 keVとした。シングル計数率は同時計数回路部のモニタ機能により計数し、同時計数率は収集したリストモードデータを解析することにより得た。リストモードデータの収集は5分間隔で10秒収集とした。偶発同時計数の見積もりは同



図3 NEMA 散乱ファントム

時計数回路部において遅延同時計数をリストモードデータで取得すること（リストモードデータ中に遅延同時計数のビットを用意してある。）で行い、真の同時計数と散乱同時計数の見積りは前述のSFから求める。得られた真の同時計数(T)、散乱同時計数(S)および偶発同時計数(R)から雑音等価カウント(NEC)を次式により見積もった。

$$NEC = \frac{T^2}{T + S + 2fR} \tag{2}$$

ここで f は有効視野の中で放射能分布が占める割合であり、 $f=0.6$ とした。

4. 結果

4.1 感度

得られたjPET-D4の感度を図4に示す。低エネルギー側のエネルギービットを制限(Lower Level Discrimination :LLD)していくにつれて、当然感度は低くなる。LLDを250 keVとした際の感度は102 kcps/MBq (10.2 %)であった。デフォルトのエネルギーウィンドウである400-600 keVにおいては71kcps/MBq (7.1 %)であった。

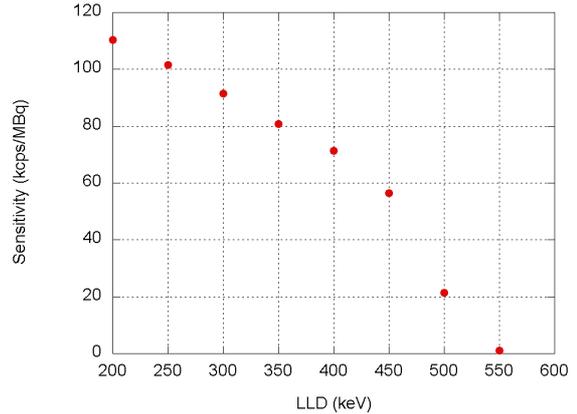


図4 感度

4.2 散乱フラクション

得られたスライスごとのSFおよび平均SFの結果を図5に示す。平均SFは40から120スライスまでの平均とした。全計数に対する偶発同時計数の割合は計測開始時において5%であり、終了時においては1%であった。スライスごとのSFにおいて32、65、97、129スライスは体軸方向の検出器が切り替わった部分でありSFに段差が生じているものがある。LLDを下げっていくにつれてSFは増加する。デフォルトのエネルギーウィンドウである400-600 keVにおいてSFは39.7%であった。

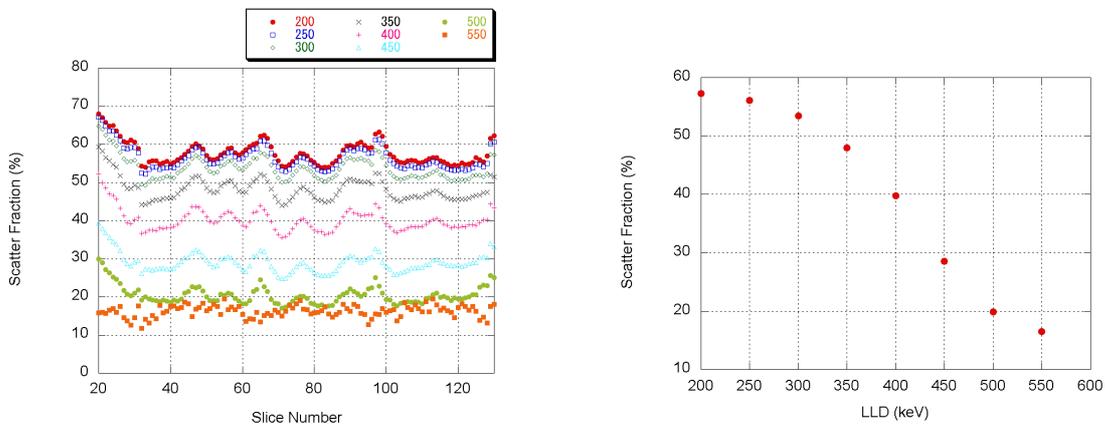


図5 散乱フラクション (左:スライスごとのSF、右:平均SF)

4. 3 計数率特性

図6に同時計数回路部のカウンタで見積もったシングル計数率を示す。最大で30 Mcpsに近いシングル計数率が得られ、10 kBq/ml 辺りから計数損失が顕著になる傾向が見られた。得られたリストモードデータから算出した計数率特性の結果を図7左に示す。計測開始時の Activity は約170 MBqであった。得られた結果から、即発同時計数(True+Scatter)と偶発同時計数(Random)が交差する点は14 kBq/mlで、その際の計数率は950 kcpsであった。計数率特性の結果を元に見積もったNECRを図7右に示す。最大NECRは11 kBq/mlにおいて154 kcpsであった。

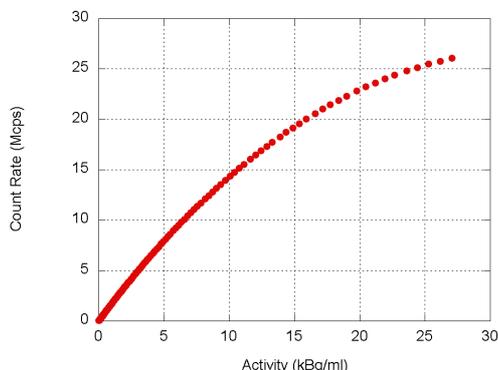


図6 シングル計数率

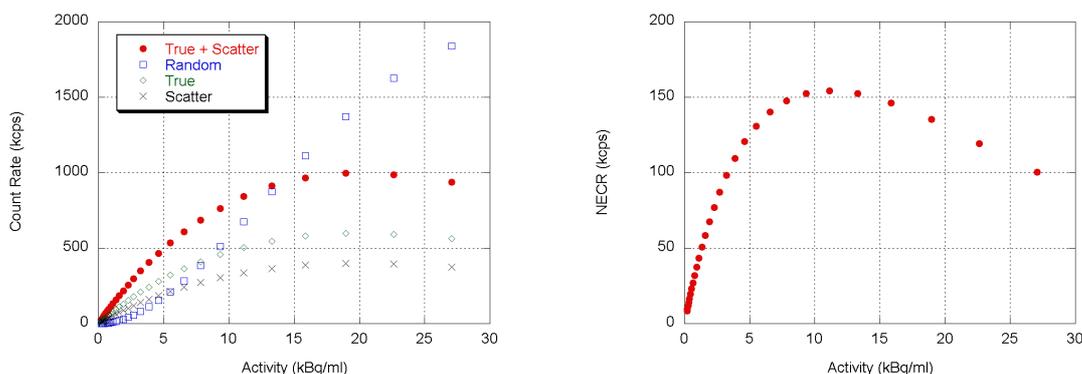


図7 計数率特性 (左) と NECR (右)

5. まとめ

本報告では120個のDOI検出器を実装したフルシステムjPET-D4試作機において、性能評価実験を行った。表1にjPET-D4と他のPET装置との性能比較を示す。エネルギー分解能は120個の検出器の平均で16%であった。SFは400-600 keVのエネルギーウィンドウにおいて39.7%であった。エネルギー分解能およびSFともにjPET-D4と同様にGSOを利用したG-PETとほぼ同等であった。感度は250-600 keVのエネルギーウィンドウにおいて10.2%であった。性能目標であったHRRTの約2倍の感度を達成することができた。最大NECRは11 kBq/mlにおいて154 kcpsであった。jPET-D4は他の頭部用PET装置に比べても高い基本性能を持つことが証明された。コインシデンスタイミングウィンドウ等検討する課題もまだ残されている。今後はパラメータの最適化や基本性能の改善等を行って臨床応用に向けた研究開発を進めていく。

表1 他のPET装置との比較

	jPET-D4	HRRT [3,4]	G-PET [5]	ECAT HR+
Crystal	GSO	LSO (一部 LSO/GSO)	GSO	BGO
Crystal size	2.9x2.9x7.5 mm	2.1x2.1x7.5 mm	4x4x10 mm	4.05x4.39x30 mm
Number of crystal	122,880	119,808	18,560	18,432
DOI	4	2	1	1
PMT	256ch FP-PMT	Round 19 mm PMT	Round 39 mm PMT	Round PMT
Number of PMT	120 (30,720*)	1,120	288	1,152
Ring diameter	390 mm	469 mm	420 mm	824 mm
Transaxial FOV	256 mm	312 mm	256 mm	585 mm
Axial FOV	260 mm	252 mm	256 mm	155 mm
Coincidence timing window	10 ns	6 ns	-	12 ns
Default energy window	400-600 keV	350-650 keV	411-665 keV	350-650 keV
Energy resolution	16 %	24 %	18 %	25 %
Sensitivity (Point source)	7.1 %	4.6 %	-	3.7 %
Scatter Fraction (NEMA 1994)	39.7 %	56.3 %	39 %	32.1 %

* 全アノード数

参考文献

- [1] N. Orita, H. Murayama, H. Kawai, et al., "Three dimensional array of scintillation crystals with proper reflector arrangement for a DOI detector", Conf. Rec. 2003 IEEE NSS & MIC, M7-114, 2003
- [2] E. Yoshida, T. Yamaya, M. Watanabe, et al., "The jPET-D4: Detector Calibration and Acquisition System of the 4-layer DOI-PET Scanner", 2005 IEEE NSS & MIC, M11-270, 2005
- [3] L.Eriksson, K. Wienhard, M.Eriksson, et al., "The ECAT HRRT: NEMA NEC evaluation of the HRRT system, the new high-resolution research tomograph", IEEE, Trans. Nucl. Sci. Vol. 49, No.5, 2085-2088, 2002
- [4] C. Knoess, "Evaluation and optimization of the high resolution research tomograph (HRRT)", Ph.D.Theses, 2004
- [5] J.S. Karp, S. Surti, M.E Daube-Witherspoon, et al., "Performance of a brain PET camera based on anger-logic gadolinium oxyorthosilicate detectors", J. Nucl. Med. Vol. 44, No. 8, 1340-1349, 2003

(8) jPET-D4 における各種データ補正法の開発

北村圭司^{1) 2)}、石川亮宏¹⁾、水田哲郎¹⁾、吉田英治²⁾、山谷泰賀²⁾

1) 島津製作所・医用機器事業部、2) 放射線医学総合研究所・医学物理部

1. はじめに

PET において定性・定量的な画像を得るためには、検出器の感度補正、散乱同時計数の除去、ガンマ線の吸収補正を行う必要がある。また再構成像の画質を向上させるためには、これらの補正によるノイズの混入を最小限にすることが求められる[1]。jPET-D4 で用いられる 4 層 DOI 検出器では、検出器素子対 LOR(Line Of Response)の数が膨大になるため、すべての LOR について感度・散乱・吸収補正を適用することは困難であり、統計精度も劣化すると考えられる。しかしながら、DOI Compression (DOIC)法[2]を用いれば、分解能を大きく劣化することなく DOI データを少数の仮想検出器で収集されたデータとして再構築することができ、従来型 PET 装置と同様の補正手法を応用することが可能になる。そこで今回、DOIC 法をベースとした感度・散乱・吸収補正法を開発し、jPET-D4 の実データに適用してその補正効果について検証したので報告する。

2. 感度補正法

jPET-D4 では各素子の感度が結晶ブロックの断面方向のみならず深さ方向についても大きく異なるため、全ての素子に対して十分な統計精度の感度補正係数を得ることが難しい。そこで、DOIC 法をブランク収集データにも適用し、要素別感度補正法 (component-based normalization) で補正係数のノイズを低減することを試みた。要素別感度補正法では、検出器リング対を (u, v) 、リング内検出器対 (DOI を含む) を (i, j) としたとき、感度補正係数 NC_{uij} を次のような要素に分解する[3]。

$$NC_{uij} = \varepsilon_{ui} \varepsilon_{vj} b_{uvk} d_{uvrk} g_{uvr} f_{uv} \quad (1)$$

ここで、 ε_{ui} は検出器固有感度、 d_{uvrk} は結晶干渉因子、 f_{uv} はリングペア感度、 b_{uvk} は断面内ブロック形状因子、 g_{uvr} は動径方向幾何学因子、 k はブロック内の結晶相対位置、 r は動径方向位置を表す。このうち、 g_{uvr} と d_{uvrk} は幾何学的に決まる要素であり、低散乱の均一線源で一度測定しておけばよいと考えられる。その他の要素は PMT のゲインなどによって経時的に変化することが予想され、定期的な測定が必要になる。このとき短時間の測定で統計精度の高い補正係数が得られれば、装置のメンテナンスが容易になると期待される。

本手法の有効性を確かめるため、jPET-D4 において 15cm 径の均一な円筒ファントム (0.77 mCi ^{18}F) を 60 分収集し、低濃度の棒状線源 (0.03 mCi ^{68}Ge - ^{68}Ga) を回転させながら 30 時間のブランク収集を行った。すべてのデータはリストモードで収集し、各層の DOI ペア、DOIC、non-DOI のヒストグラムデータ (サイノグラム) を生成した。DOIC においては、全データを 1 層目に束ねる DOIC1 1-1、1 層目と 2 層目のペアに束ねる DOIC3 1-1、DOIC3 1-2、DOIC3 2-1 の 4 種類のデータを生成した。従来法 (direct normalization) では、回転線源の滞在時間補正後のブランクデータの逆数を感度補正係数とした。要素別法では、ブランクデータから動径方向幾何学因子と結晶干渉因子を計算し、円筒ファントムデータから他の要素を計算した。求めた感度補正係数を同じ円筒ファン

トムデータに適応し、サイノグラムの均一性と統計精度を ROI の標準偏差で評価した。

補正後のサイノグラムを図 1 に示す。これを見ると、いずれのデータに対しても感度補正が正しく行われ、均一なデータが得られているのがわかる。また、図 2 に示す各サイノグラムの標準偏差をみると DOI の層が深くなるほどノイズが大きくなっているが、DOIC を適用した場合、non-DOI と同程度の統計精度が得られることがわかる。また、要素別法では従来法に比べノーマライズ（円筒ファントムデータ）の収集時間が極端に短いにも関わらず、ノイズの少ないサイノグラムが得られている。

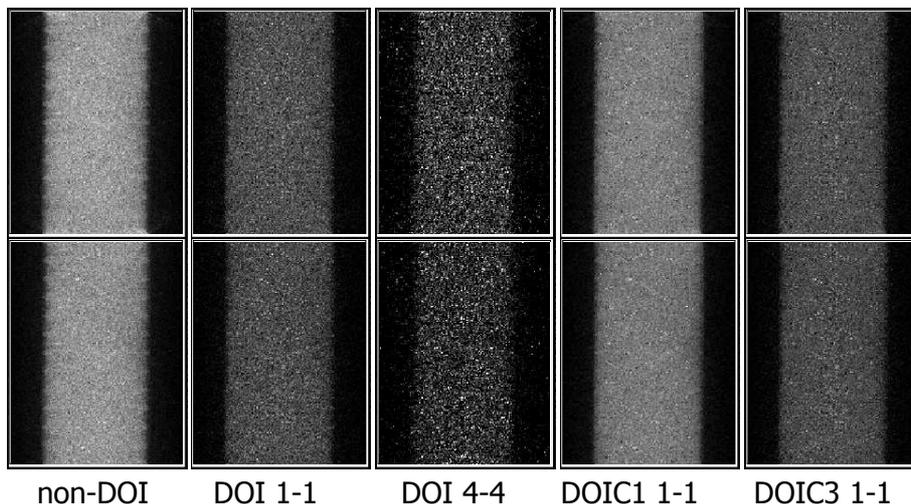


図 1 各 DOI データに対する感度補正後のサイノグラム（上：従来法，下：要素別法）

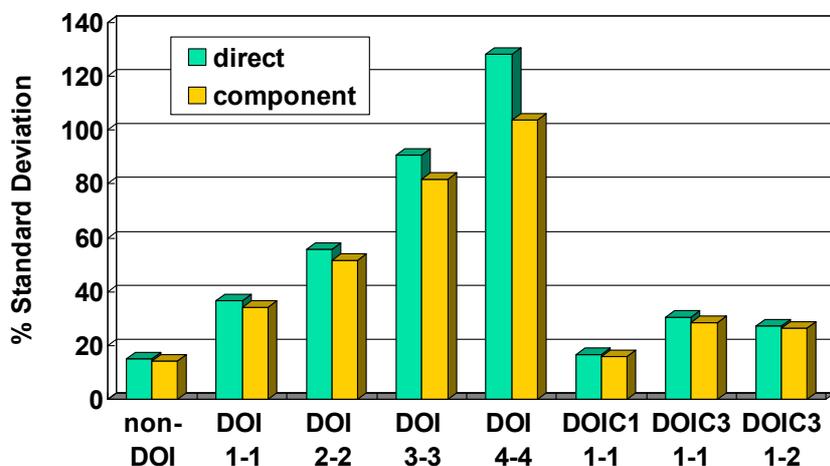


図 2 感度補正後のサイノグラムの標準偏差の比較

3. 散乱補正法

jPET-D4 では平均約 17% の良好なエネルギー分解能が得られているが、大立体角の 3D 収集専用機であるため、NEMA NU2-1994 ファントムで約 38%（エネルギーウィンドウ 400-600keV）の散乱フラクションが実測されている[4]。また体軸方向のシールドが十分ではないため、視野外からの散乱線の対策が求められる。そこで、視野外からの散乱成分を含めた補正精度確保を目的に Convolution Subtraction (CS) 法と 2 つの Energy Window を使用した方法を組み合わせた、Hybrid Dual Energy Window (HDE) 法[5]を実装した。この方法では、リストモード収集されたデータを 2

つのエネルギーウィンドウ・データとして再構築する。第1は画像化用のエネルギーウィンドウ Standard Energy Window (SEW) 内で同時計数された SEW データ、第2は SEW 内の光電ピーク近傍より高いエネルギー領域 Upper Energy Window(UEW)内で同時計数された UEW データとなる (図3)。今回は、SEW として 400keV から 600keV、UEW の下限値として 500keV のエネルギーウィンドウを設定し、DOIC1 に束ねたサイノグラムを使用した。

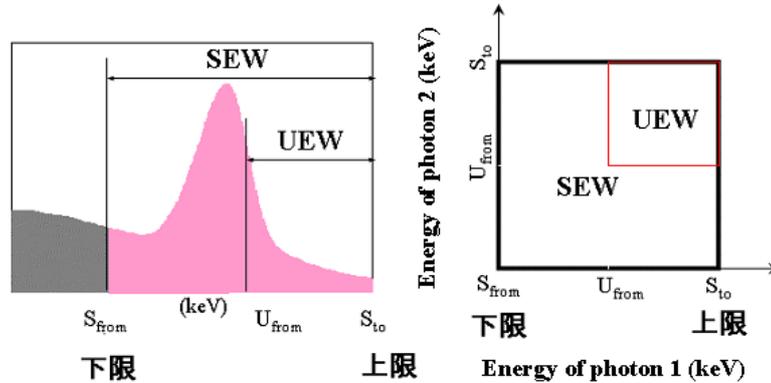


図3 散乱補正におけるエネルギーウィンドウの設定

HDE 法の散乱補正処理フローを図4に示す。データ収集後に得られる SEW と UEW の2つのサイノグラムに対し、それぞれ独立に前述の感度補正法を適用する。各感度補正係数は同様の設定で得られたブランク収集データから計算する。UEW データは、エネルギーウィンドウの特性により小角度の散乱成分をわずかに含むのみであるため、簡易的補正法の一つである CS 法により散乱成分を補正する。CS 法ではフーリエ変換、低周波数フィルタ、逆フーリエ変換によるコンボリューション・フィルタにより散乱成分を推定する。このときフィルタのパラメータは、被写体外側の散乱成分から自動的に決定する。散乱補正後の UEW データに対し増幅率を適用し、SEW データと同じ感度に増幅された“増幅 UEW データ”を作成する。次に SEW データから増幅 UEW データを減算することで推定散乱成分を抽出し、ノイズ除去のための平滑化処理を適用したものを最終散乱成分として、SEW データから減算する。今回増幅率の算出にはブランク収集データを用い、SEW と UEW の2つのサイノグラムに対し感度補正係数を適用した後、スライス加算データのサイノグラムの中心付近の比率を計算した。

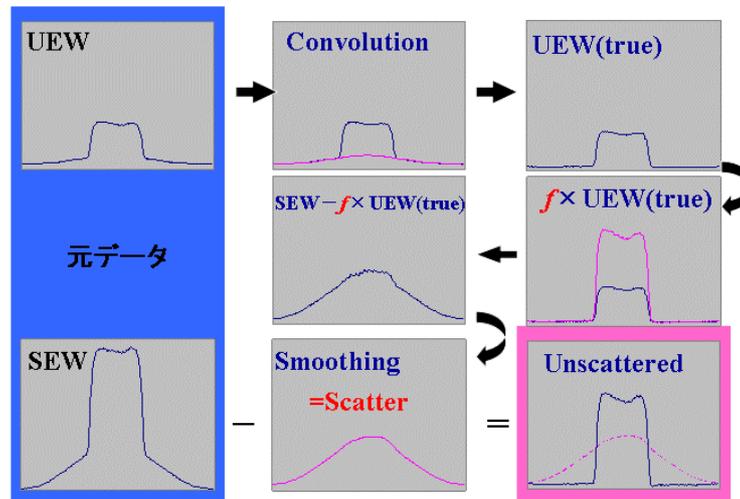


図4 HDE 法による散乱補正の処理フロー

図 5 に jPET-D4 で収集された FDG の頭部ボランティアデータの散乱補正前後の画像を示す。これらの画像は、Single Slice Rebinning (SSRB)法で体軸方向に並行なデータ(2Dデータ)に変換後、後述する方法で得られた吸収係数マップを使って吸収補正し、フィルタ逆投影法により再構成した。これをみると、補正後のデータでは頭部の中心付近の盛り上がりが補正され、全体としてコントラストが改善していることがわかる。

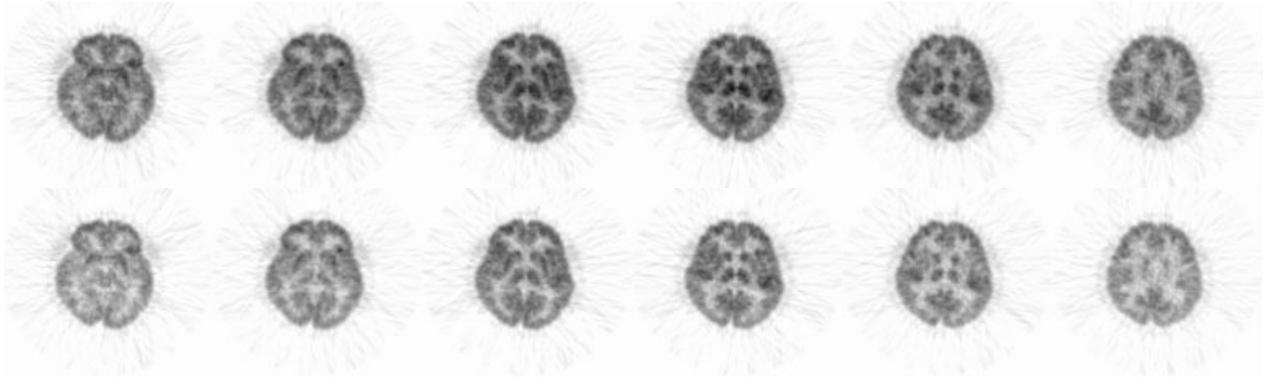


図 5 散乱補正前(上)後(下)の頭部ボランティアデータ

4. 吸収補正法

jPET-D4 には吸収補正用の外部線源機構は備わっていないため、計算によって吸収係数マップを算出する必要がある。そこで今回は、DOIC 法で得られたエミッションのサイノグラムのカウント勾配から輪郭を抽出し、均一な吸収係数マップ(一部頭蓋を含む)を作成する手法を開発した。この処理の流れをまとめると図 6 のようになる。

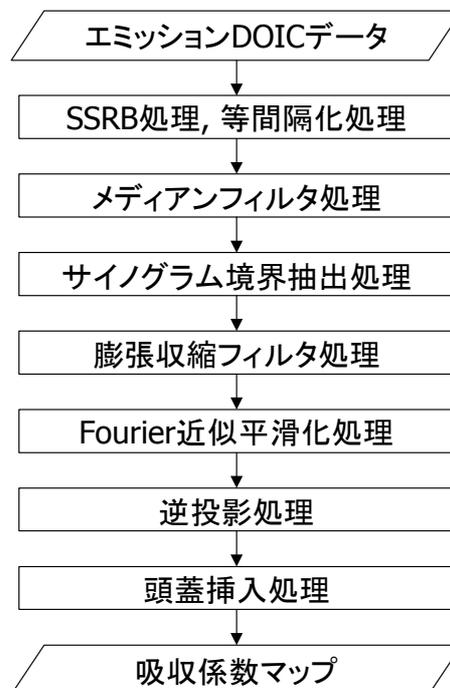


図 6 吸収係数マップ作成の処理フロー

まず DOIC1 に束ねたエミッションデータを SSRB 法で 2D データに変換した後、平面内のサンプリングを等間隔化する処理を行う。メディアンフィルタ処理によってノイズ成分を除去したエミッションサイノグラムから、動径方向と投影方向のカウントの差分から境界を抽出し、被写体外を 1、被写体内を 0 とした 2 値画像を出力する。この 2 値画像に対して膨張・収縮フィルタ処理を適用することで、境界が適切に抽出できなかった箇所について、その前後の投影又はスライスの境界情報を用いて修正を施す。さらに、サイノグラム上の境界を 1 次元の Fourier 級数で近似することで、不自然な凹凸を効果的に除去し、滑らかな境界を作成することができる。こうしてできた 2 値サイノグラム(被写体外 1、被写体内 0)を逆投影し、値 0 の被写体内に対して指定した吸収係数値を割り当てる。その際、入力吸収係数マップの境界情報を指定した比率で収縮させ、内部に頭蓋領域を割り当てることもできる。

こうして得られた jPET-D4 頭部ボランティアデータの吸収マップとその輪郭とエミッション画像との関係を図 7 に示す。これを見ると、ノイズの多いエミッションデータからも安定して輪郭が抽出されていることがわかる。

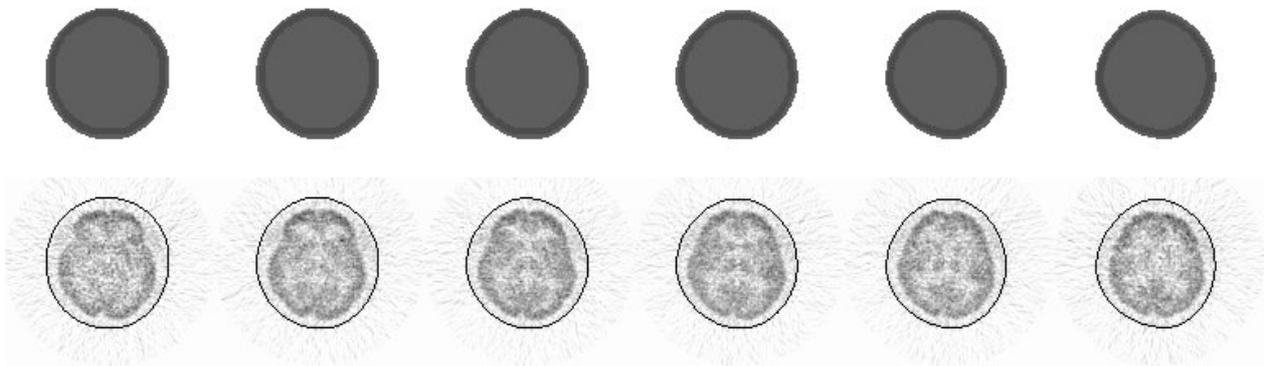


図 7 頭部ボランティアデータの吸収係数マップ(上)とその輪郭とエミッション画像との関係 (下)

5. まとめ

jPET-D4 における感度・散乱・吸収補正の各データ補正法を開発した。これらの方法はすべて DOIC 法を適用したサイノグラム・ベースの補正法であり、DOI-PET においても従来 PET と同様に効率的な補正処理が可能となった。しかし、DOI 検出器で得られる情報をさらに活用するためには、リストモード・データを直接利用した補正法も有効であると考えられ、今度の検討課題である。

参考文献

- [1] 北村圭司 : PET におけるデータ補正と画像再構成, Med Imag Tech, 19, pp.462-467, 2001
- [2] Yamaya T. et al.: DOI-PET image reconstruction with accurate system modeling that reduces redundancy of the imaging system, IEEE Trans. Nucl. Sci., 50, pp.1404 -1409, 2003
- [3] Badawi R.D.: Aspects of optimization and quantification in three-dimensional positron emission tomography, PhD Thesis University of London, 1998
- [4] Yoshida E. et al.: The jPET-D4: detector calibration and acquisition system of the 4-layer DOI-PET scanner, Conference Record of IEEE NSS & MIC 2005, M11-270, 2005
- [5] Ferreira N.C. et al.: A hybrid scatter correction for 3D PET based on an estimation of the distribution of unscattered coincidences: implementation on the ECAT EXACT HR+, Phys. Med. Biol., 47, pp.1555-1571, 2002

(9) 次世代 PET 画像再構成

山谷泰賀

放射線医学総合研究所・医学物理部

1. はじめに

正確な観測モデルに基づく統計的画像再構成手法は、モデル化誤差に起因する画質劣化を抑制する。一方、DOI層数の2乗に比例して検出素子対数が増加するDOI-PET装置では、

(A)計算コストの増加に加え、

(B)1検出素子対あたりの γ 線検出数減少に伴う補正用データの統計精度低下

が問題となる。具体的には、jPET-D4の結晶素子対数は 4.4×10^9 (ECAT EXACT HR+の50倍)と膨大であるが、3mCi FDG投与100分後40分スキャンを例にとると、得られる総カウントは 1×10^9 程度であるため1結晶素子対あたりの単純平均カウントは1未満(0.23)となる。

(A)の問題に対し本研究では、

①観測モデルの近似化手法[1]、および

②観測データの冗長性除去(DOI compression(DOIC)法)[2]

を開発し、DOI情報による画質向上効果を保ちつつ計算時間の短縮を図る。DOIC法は平均化の効果もあることから、同時に(B)の問題も緩和する。2004年度までに、①および②の手法をjPET-D4の実験データ(2次元レベル)に適用し、DOI情報による断面内分解能向上を確認すると共に計算時間が約1/1000に削減されることを示した。また前回第1回班会議(2005年7月25日)では、提案手法を3次元に拡張し、1リングjPET-D4のファントム実験データに適用した結果を報告した。今回、5リングjPET-D4試作機の完成に合わせて、

- ・ 3Dシステムマトリクス事前計算手法の開発
- ・ データ収集システム(東芝情報システム)およびデータ補正S/W(島津製作所)との融合
- ・ FDG健常ボランティア実験およびデータ処理

を行ったので報告する。

2. 手法

(1) 観測モデルの近似化[1]

Detector Response Function (DRF)が検出素子対間を結ぶ線(LOR)上に均一であると仮定すると、DRFは線広がり関数(DRF-LUT)で表現され、システムマトリクスの要素はsub-LORと物体基底関数の交わる長さをDRF-LUTの重みを付けて足し合わせることで得られる(図1)。ここでsub-LORの間隔 ΔL は、計算コストと近似精度のバランスを制御するパラメータである。ボクセルを基底関数に用いた場合、sub-LORとボクセルの交わる長さはSiddonの方法[3]を用いて高速に計算できる。DRF-LUTは、正確に定義したDRFの断面を採用する。そして、断面内および体軸方向にそれぞれDRF-LUTを定義し、sub-LORを3次元空間で展開することによって、本手法を3次元に拡張した。

◆ Approximated system model

$$a_{(i,j),k} = \sum_{m=1}^{M_{(i,j)}} h_{(i,j),m} l_{m,k} \quad (1)$$

- m : index for sub-LORs
- $h_{(i,j),m}$: profile of accurate DRFs (DRF-LUT)
- $l_{m,k}$: intersecting length between voxel and sub-LOR (Siddon's method)
- ΔL : sub-LORs interval (0.3-0.5mm)

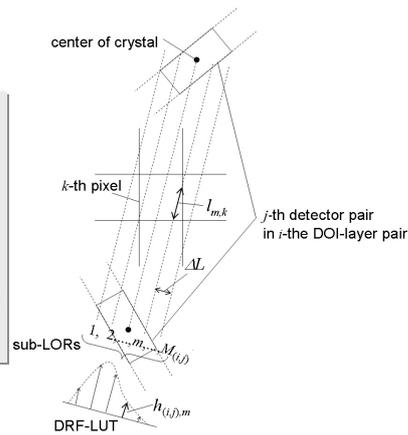


図1 近似化した観測モデル。Sub-LOR とボクセルの交わる長さに DRF の重みをつけて足し合わせることによって、Siddon ベースの方法で DRF を考慮したシステムマトリクス計算を実現した。

(2) DOIC 法[2]

DOIC 法では、16 の DOI 層ペアのうち感度の高い浅い DOI 層ペア bin を残し、深い DOI 層ペアのデータを相関の高い浅い DOI 層ペアのデータに足し合わせることで、DOI 情報の効果を失うことなくデータ次元数を削減し、また補正用データの統計精度向上を実現する (図 2)。残す浅い DOI 層ペアの数 D は、圧縮効果と近似精度のバランスを制御するパラメータである。本手法は、深い DOI 層の検出素子ほど γ 線の検出感度が低く、また DRF は各 DOI 層間で相関性が高いという、DOI-PET 固有の特徴に注目した手法である。データの足し合わせ先の計算は時間を要するため、予め足し合わせ先を計算し DOIC-LUT として保持しておく。そして、断面内および体軸方向にそれぞれ DOI-LUT を定義し、現実的な計算コストで 3 次元 DOIC を実現した。

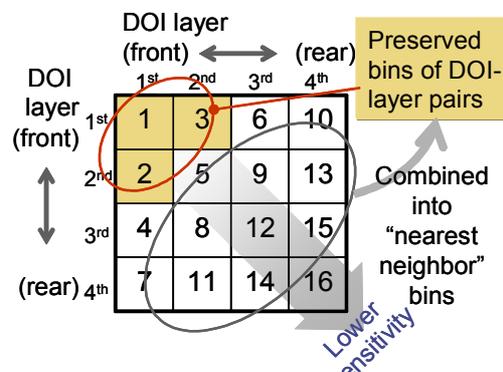


図2 DOIC 法の概念図。DOI 層ペアを浅い層ペア(感度が高い層ペア)から順に 1~16 までインデックス(DOI index)をつけて表す。そして、リストモードデータをヒストグラム化する際、DOI index が D より大きいイベントを、最も相関の高い D 以下の DOI index のデータ bin に足しあわす。図は $D=3$ の例。実際は $D=3$ または $D=1$ とした。

(3) 3D システムマトリクス事前計算手法

7,000 テラバイトにも達する jPET-D4 のシステムマトリクスを、事前計算・保持することは現実的でないため、on-the-fly 計算することが望ましい。近似観測モデルと DOIC 法の組み合わせは、1000 倍の計算コスト削減効果があるものの、1 リング jPET-D4 データに適用したところ、8 時間/反復程度(single Pentium 4 3.2GHz PC)の計算時間を要した。5 リングに拡張した場合、約 25(=5²) 倍の計算時間が予想される。そこで今回、システムマトリクスの多くの要素がゼロであることに加

え、システムマトリクス of 単純な規則性を利用すると十数ギガバイトまで抑制できることに注目し、システムマトリクスを事前計算・保持する手法を開発した。具体的には、リング i とリング j 間における k 番目の検出素子ペアと m 番目の画素との関係を表すシステムマトリクス要素を $a(i,j,k; m)$ とした場合、非ゼロの $\{a(0,j,k; m)\}$ のみを事前計算・保持しておけば、 $a(i,j,k; m) = a(0,j-i,k; m)$ に示す単純な変換にて任意の要素を瞬時に得ることができる (図 3)。16 ギガ程度の大容量メモリを搭載した計算機は、150 万円～200 万円で購入することができる。

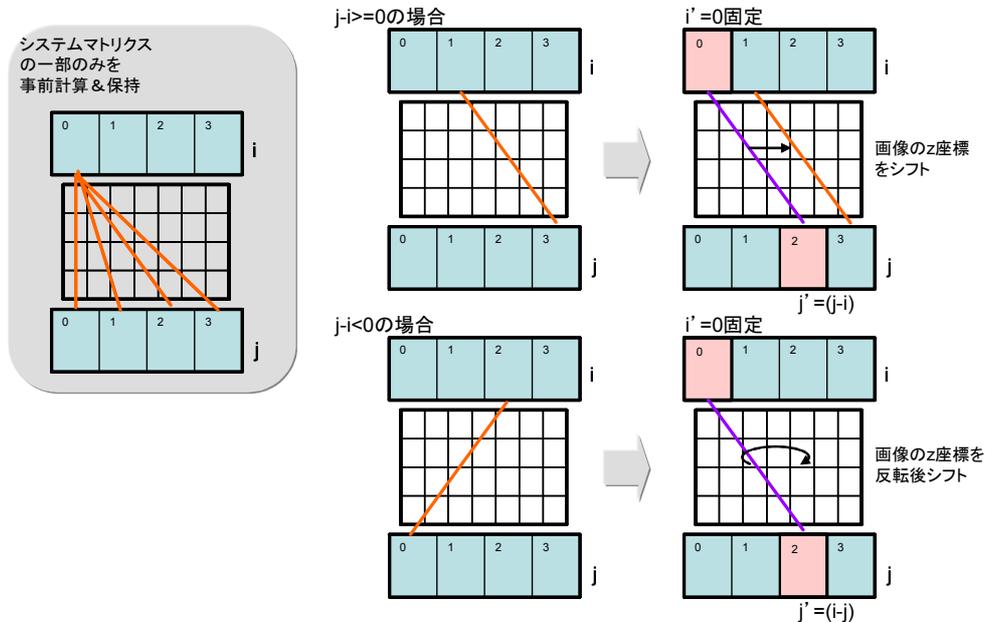


図 3 3D システムマトリクス事前計算法の概念図 (図は 4 リング PET の例)。リングペア $i-j$ が 0-0 から 0-3 (最大リング差) まで一部のシステムマトリクスを事前計算・保持しておけば、任意の検出素子対に対するシステムマトリクス要素は、リング番号のシフトと画像 z 座標の反転・シフトによって瞬時に得られる。

3. データ収集システムおよびデータ補正 S/W との融合

データ収集システム (東芝情報システム開発) およびデータ補正 S/W (島津製作所開発) と組み合わせ、jPET-D4 画像再構成システムを構築した。概略を図 4 に示す。

- histograming & DOI compression

emission scan データと blank scan データのそれぞれのリストモードデータに対して、400-600keV・500-600keV の 2 種類のエネルギーウィンドウ、prompt・delayed イベントに分類した後、1 イベントずつ DOIC 変換し、rawhist フォーマットにヒストグラム化する。

- data correction

ランダム除去後、島津製作所開発のコンポーネントベース感度補正[4]および散乱補正法(Hybrid Dual Energy Window (HDE)法)[4]を適用する。そして、観測モデルとの差異を補正した後、吸収補正を行う。吸収補正ファクターは、島津製作所開発のソフトウェア[4]によって Emission データから吸収画像を生成し、吸収画像を基に数値計算する。

- image reconstruction

近似観測モデルに基づき、システムマトリクスの一部要素を事前計算・保持する。jPET-D4 では検出器ブロックリング間の隙間を含めると仮想的に 88 リングとなる。リング差 0 から 87 までのシステムマトリクス要素を計算すると、サイズは 24.8G バイト、計算時間は約 26 時間 (single

Pentium 4 3.2GHz PC) となった (近似観測モデルの精度 $\Delta L=0.5\text{mm}$ 、 1.5mm^3 ボクセル $168 \times 168 \times 177$ マトリクスの場合)。計算機のメモリ容量が不足する場合は、メモリ容量に合わせて最大リング差を制限することで、保持するシステムマトリクスサイズを削減する。今回画像再構成手法としては、2次元 ML-EM 法および3次元 OS-EM 法を実装した。

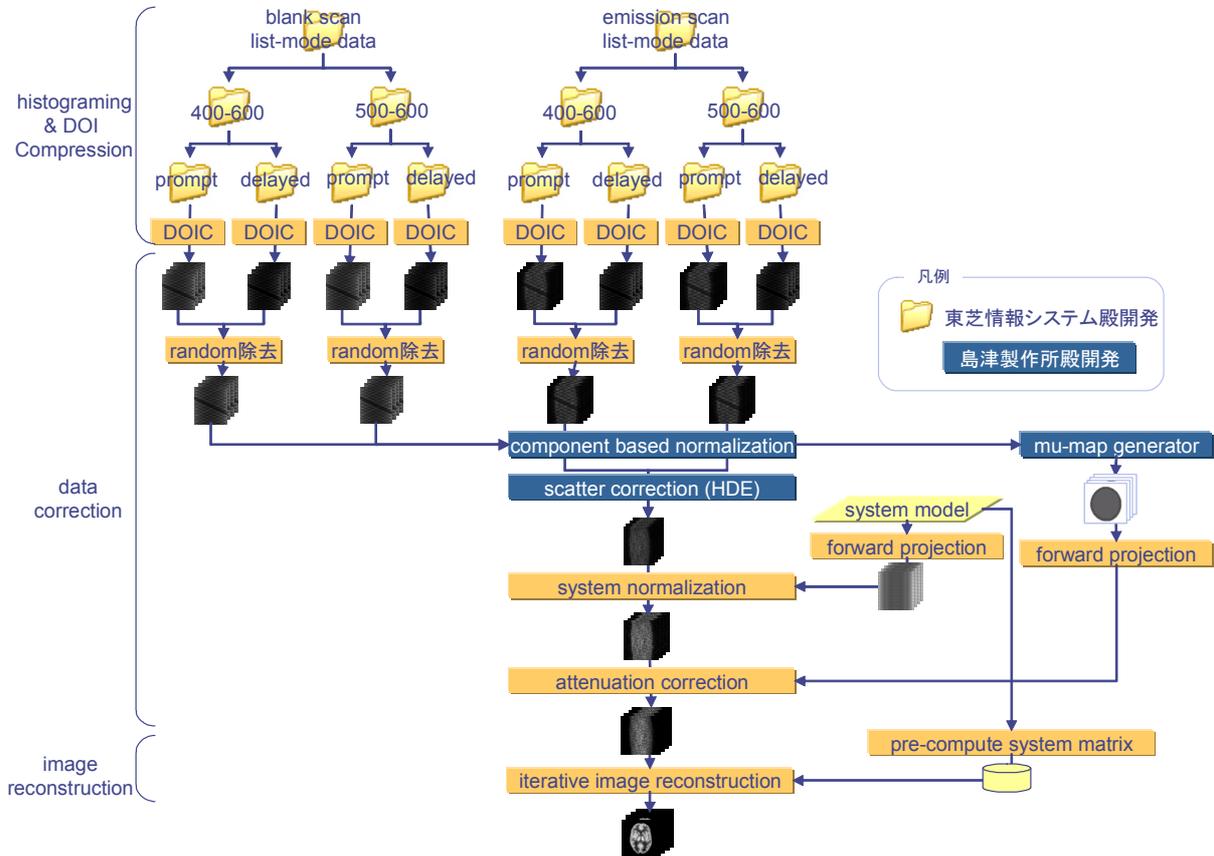


図4 jPET-D4 画像再構成の概要。近似観測モデル、DOIC法、3Dシステムマトリクス事前計算法と、データ収集システム（東芝情報システム開発）およびデータ補正 S/W（島津製作所開発）を組み合わせ、一連の画像再構成システムを構成した。

4. ファントム実験

(1) 断面内分解能評価 (2次元画像再構成)

視野中心から縦方向に並べた9本のニードルソース ($\phi 0.8\text{mm}$, ^{18}F) を計測し、jPET-D4 の断面内分解能を半値幅(FWHM)にて評価した結果を図5に示す。これより jPET-D4 によって、 3mm 以下のほぼ均一な断面内分解能が得られることが分かる。ここで、別途計測したプールファントムをウォームバックグラウンドとして加算して、バックグラウンドノイズが同じになる反復回数にて比較している。具体的には、DOICデータ ($D=3$) に対して、ランダム補正、感度補正、吸収補正、散乱補正を行った後、近似観測モデル($\Delta L=0.3\text{mm}$)を用いた2次元 ML-EM を適用した。画像は 270×270 サンプリングで、ピクセルサイズは 1mm 四方である。計算時間は、システムマトリクスを事前計算 (259秒) した場合約2秒/反復、システムマトリクスを on-the-fly 計算した場合約1分/反復である (single Pentium 4 3.2GHz PC)。

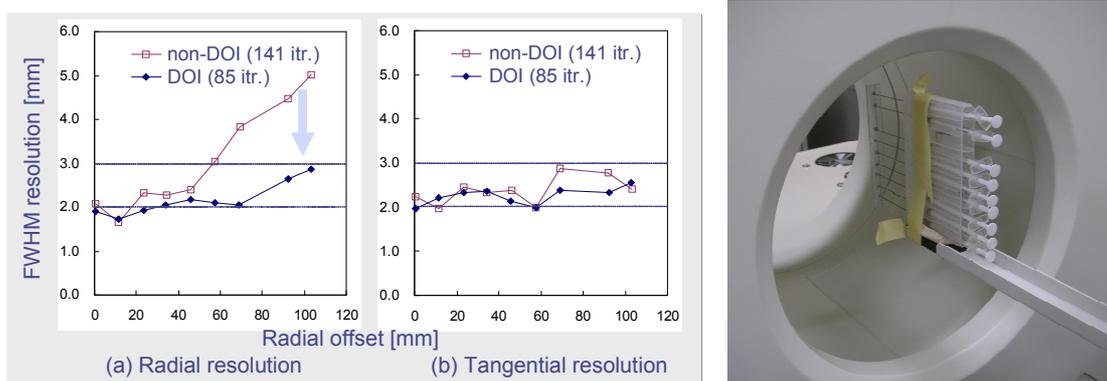


図 5 jPET-D4 の断面内分解能評価。右は実験の様子。

(2) DOI 情報の効果の可視化 (2次元画像再構成)

DOI 情報の効果を可視化するため、0.03mCi の ^{68}Ge - ^{68}Ga 棒線源(直径 1.7mm)をロボットアームで移動させ (15 分/1 ポジション)、6mm 間隔で 189 点配置した仮想的なファントムを作成した。

(1) と同じ条件で画像再構成した結果を図 6 に示す。DOI 情報を利用することによって、視野周辺部の解像度が大きく改善し、視野全体でほぼ一様な解像度が得られることが分かる。

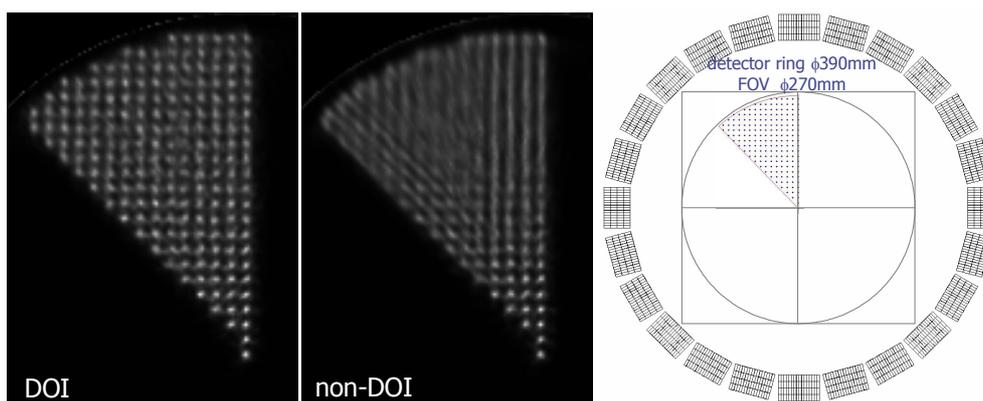


図 6 DOI 情報の効果。直径 1.7mm の棒線源を 6mm 間隔で 189 箇所移動させた (右図)。DOI 情報を利用することによって、視野周辺の解像度が改善することが分かる。

(3) 脳ファントムのイメージング (3次元画像再構成)

0.77mCi の ^{18}F 水溶液を満たした Hoffman 3D 脳ファントムを 480 分間計測し、3次元 OS-EM 法で画像再構成を行った。計算時間は、約 23 分/反復である (single Pentium 4 3.2GHz PC)。ここでは、吸収補正ファクターは吸収未補正の再構成画像から輪郭を抽出した後計算により求めた。また散乱線補正は行っておらず、今回は再構成画像から一定値を除去することで対応した。比較のため、商用 PET 装置である Siemens 社製 ECAT EXACT HR+を用いて同じファントムを 3D mode で計測し、放医研の臨床パラメータである 3DFBP(フィルタ: Hanning 0.4)を用いて画像再構成した。核種は 0.95mCi の ^{18}F 水溶液、計測時間は 220 分とした。実験の都合上、線源強度は前述の jPET-D4 の実験と異なるが、ファントムから放出された消滅ガンマ線の総数が同程度になるよう計測時間を調整している。よって、数え落としなど計数率依存の特性を無視した場合、計測条件は jPET-D4 と同等であると言える。

jPET-D4 試作機によるファントム画像を ECAT EXACT HR+による画像と比較した結果を図 7 に

示す。Hoffman 3D 脳ファントムは複雑な構造を持っているが、従来装置と比較して、jPET-D4 はこの複雑な構造を詳細に描写できている。特に、精神神経疾患の研究対象である大脳皮質の構造が精細に画像化できていることが分かる。ただし、従来装置で用いた画像再構成手法である FBP 法は、検出器の感度分布関数を正確に定義できないことなどから、ML-EM 法と異なる特性をもつことが知られている。よって本比較は、ハードウェア(検出器・装置)による違いに加え、ソフトウェア(画像再構成法)による違いも含んでいる。画像再構成手法を揃えた比較は、今後の課題のひとつである。今回 jPET-D4 では、計算機のメモリ制限(2G バイト)から、最大リング差を 9 に抑えたため、画像再構成に利用したイベントは、全イベントの約 23%程度に留まる。今後、大規模メモリの計算機を用いて最大リング差を拡張すれば、総カウントの増加によってさらなる画質の向上が期待される。



図 7 脳ファントムを用いた jPET-D4 と商用機 ECAT EXACT HR+ との比較。

5. FDG 健常ボランティア実験

健常ボランティア(男性)による 18F FDG スキャンを行った。本実験は、放医研治験等審査委員会にて承認された「健常ボランティアによる次世代 PET 試作機の性能評価」に基づき、2.82mCi FDG 投与 100 分後から、40 分測定した(図 8 左)。画像再構成計算は、株式会社エッチ・アイ・ティー製計算機(Itanium2 1.6GHz CPU, 16GB メモリ搭載)を用いて行った(図 8 右)。大容量メモリにより最大リング差を 54 にまで拡張できたため、全体の約 90%のイベントを画像再構成に利用することができた。3D OS-EM の計算時間は、約 11.5 時間/反復である。結果を図 9~図 12 に示す。



図 8 jPET-D4 による FDG 健常ボランティア実験の様子(左)と画像再構成に用いた計算機(右)。

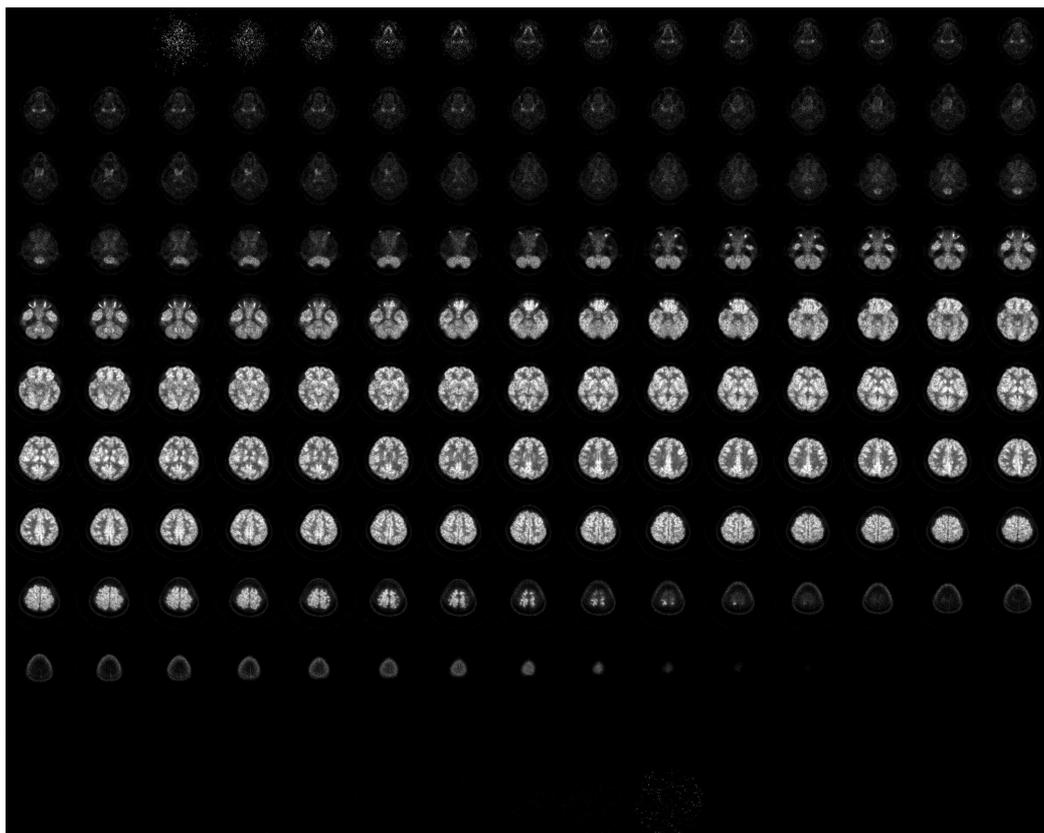


図 9 jPET-D4 による FDG 健常ボランティア transaxial 画像(168×168 画像×177 スライス)

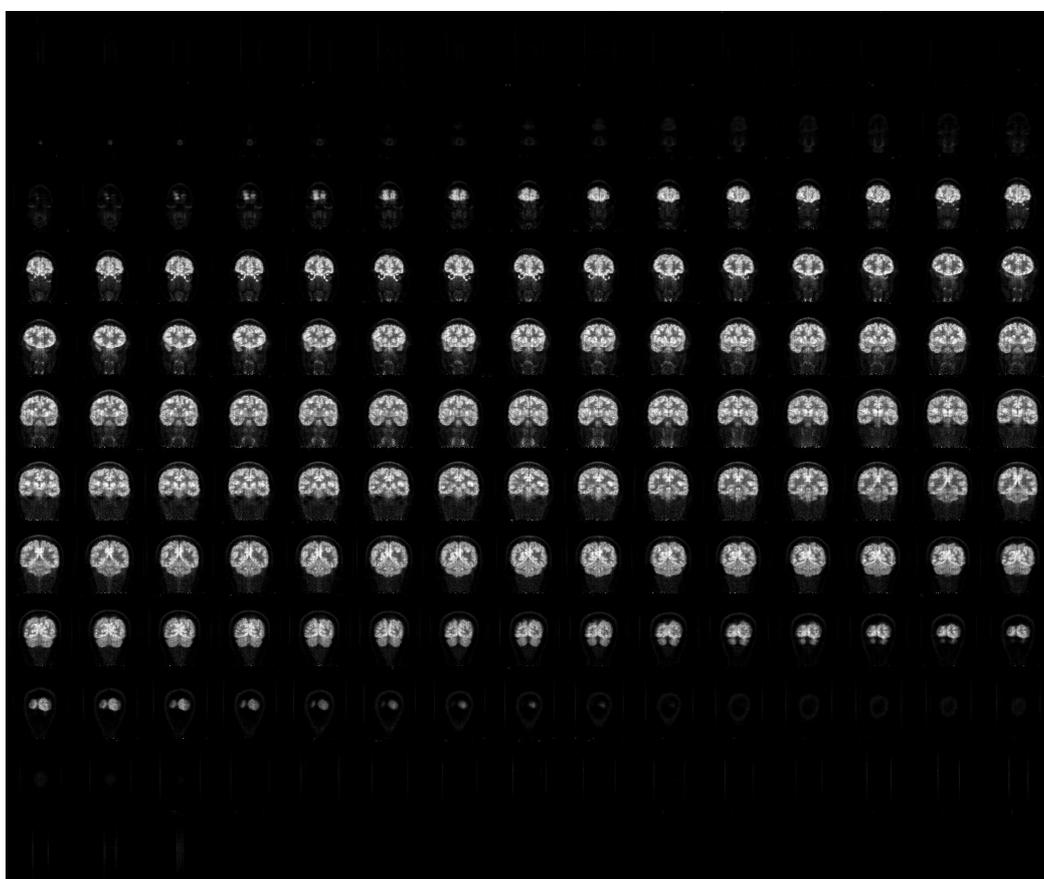


図 10 jPET-D4 による FDG 健常ボランティア coronal 画像(177×168 画像×168 スライス)

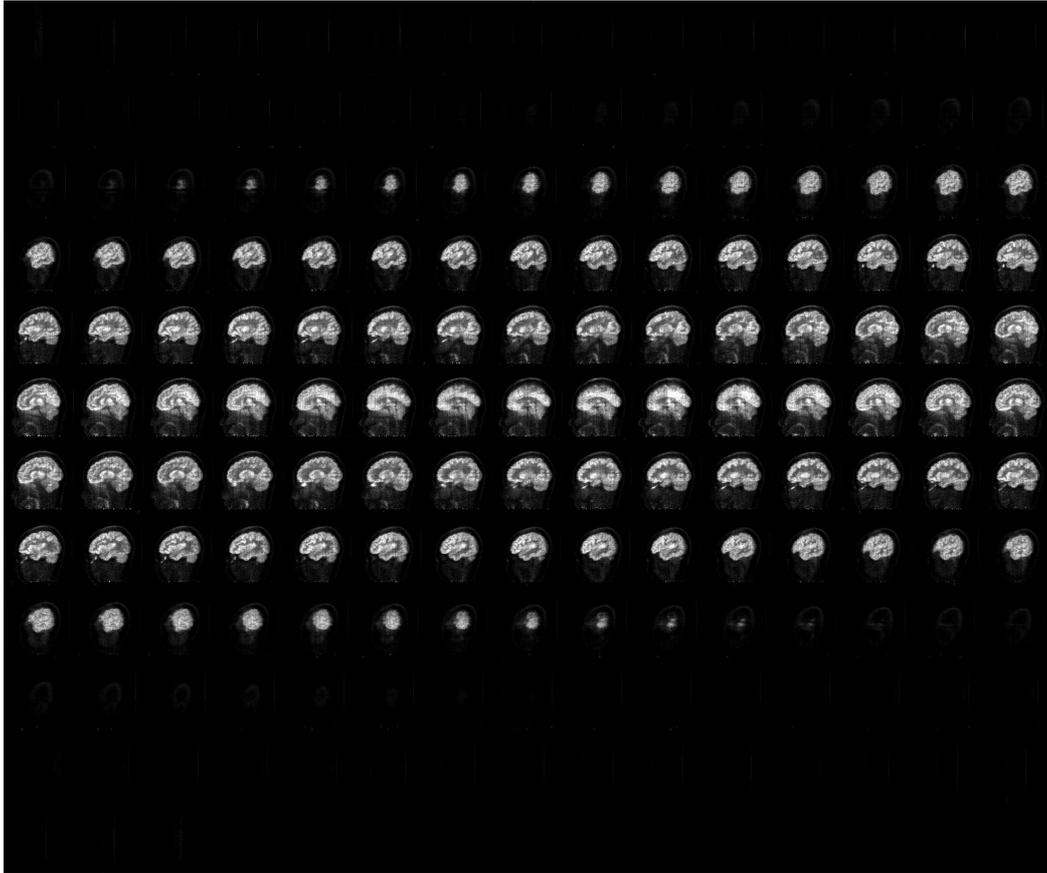


図 11 jPET-D4 による FDG 健常ボランティア sagittal 画像(177×168 画像×168 スライス)

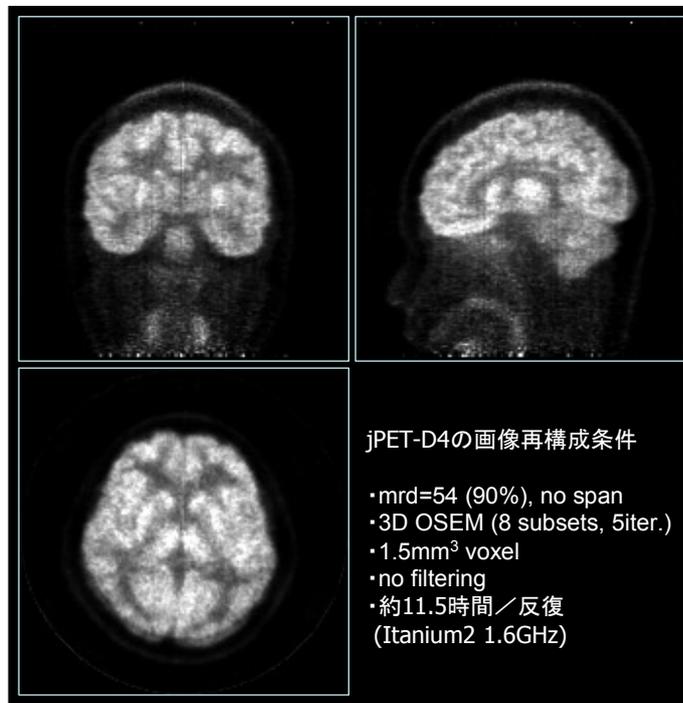


図 12 jPET-D4 による FDG 健常ボランティア画像の一例

6. まとめ

jPET-D4 画像再構成システムを実現し、ファントム実験および健常ボランティア実験を行い、jPET-D4 の優れたイメージング性能を示した。具体的には、以下のとおり。

- ・ 近似観測モデル、DOIC 法、3D システムマトリクス事前計算手法の 3 手法によって、画質向上と計算コスト抑制を両立した。
- ・ データ収集システム（東芝情報システム開発）およびデータ補正 S/W（島津製作所開発）と上記 3 手法を融合し、一連の jPET-D4 画像再構成を実現した。
- ・ ファントム実験および FDG 健常ボランティア実験を行い、jPET-D4 の優れたイメージング性能を示した。

今後の課題は以下のとおりである。

- ・ ブロック間隙間の影響や体軸方向解像度の評価、高計数時のイメージング性能評価
- ・ Dynamic RAMLA (DRAMA) [5] など収束性の高い画像再構成手法の導入および並列計算化による画像再構成の高速化
- ・ 各種補正の画像再構成式への組み込み (Ordinary Poisson 法[6]) による画質向上
- ・ リストモード画像再構成への拡張
- ・ ダイナミックイメージングの実現

謝辞

jPET-D4 画像再構成システムの実現は、次世代 PET 装置開発関係者各位およびソフトウェアワーキンググループ関係者各位のご尽力によるものである。特に、データ補正を中心に株式会社島津製作所 北村圭司博士から貴重なご助言・ご支援を頂くとともに、データ収集系実装では東芝情報システム株式会社 仙洞田修一氏のご支援を頂いた。また、実験データ処理や装置性能維持管理において、放医研 吉田英治博士、佐藤允信氏から多大な協力を頂いた。最後に、ファントム実験およびボランティア実験では、放医研 棚田修二先生、吉川京燦先生、谷本克之先生、鈴木和年先生をはじめ、放医研臨床 PET 関係者各位のご協力を頂いた。厚く御礼申し上げます。

参考文献

- [1] Yamaya T, Hagiwara N, Obi T et al: Transaxial System Models for the jPET-D4 Image Reconstruction Phys Med Biol 50: 5339-5355, 2005.
- [2] 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
- [3] Siddon R L Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array Med. Phys. 12, 1985
- [4] 北村圭司, 石川亮宏, 水田哲郎 他: jPET-D4 における各種データ補正法の開発 平成 17 年度次世代 PET 装置開発研究報告書 (本報告書), 2006.
- [5] Tanaka E and Kudo H: Subset-dependent relaxation in block-iterative algorithms for image reconstruction in emission tomography. Phys Med Biol 48: 1405-1422, 2003
- [6] Comtat C, Bataille F, Michel C et al: OSEM-3D reconstruction strategies for the ECAT HRRT. IEEE Med Imag Conf Rec M9-167, 2004.

(10-1) 体動計測・補正

福島康宏¹⁾、村石 浩²⁾、長谷川智之^{1,2)}

1) 北里大学大学院医療系研究科、2) 北里大学医療衛生学部

1. はじめに

核医学検査中の患者の体動は画質を悪化させる原因となる。そこで、体動を計測し補正する技術が必要となる。これまで、POLARIS (Northern Digital Inc., Canada) のような3次元トラッキング装置を用いる方法が報告されている [1] [2]。しかし、この従来の方は、現在開発中の次世代 PET 装置 jPET-D4 のような細長いガントリーポートには適応しにくい場合もある。そのため、我々は新しい動き計測・補正手法の開発に取り組んでいる。

村石らは狭く細長い空間にも適応できる、1つの光学カメラと、1つの立体マーカを用いた新しい頭部動き計測手法を考案した [3]。昨年度の報告においては、断面内位置については 0.3mm (標準偏差) という十分な測定精度を得られることを示した。しかし、角度の測定精度については 1° (標準偏差) と十分な測定精度が得られていなかった。我々はこの原因が立体マーカの仕事精度の低さであると考えた。

今回は、立体マーカを新たに作成した。新しい立体マーカを使用した場合の角度測定精度の向上について報告する。

2. 方法

図1に本計測手法の概観を示す。1つの立体マーカが患者の頭部に取り付けられている。立体マーカは円錐形で、4つの点状マーカが付いている。その様子を図2に示す。立体マーカを光学カメラで撮影し、その画像を解析することで角度 (方向) (γ 、 β 、 ϕ) と位置 (x 、 y) の情報を得ることができる。今回、測定精度向上のため立体マーカを新たに機械工作した (図2)。

測定精度を評価するために、3次元トラッキング装置 OPTOTRAK (Northern Digital Inc., Canada) との同時測定を行った。同時測定実験の概観を図3に示す。光学カメラで撮影された動画は PC に保存される。光学カメラと立体マーカの距離は 70cm である。立体マーカは OPTOTRAK のマーカとともに板に接着し、それを健常者の頭部に装着した。健常者に典型的な頭部の動きを 30 秒間シミュレートしてもらった。立体マーカの位置と角度の計算には我々が作成したプログラムを適用させた。

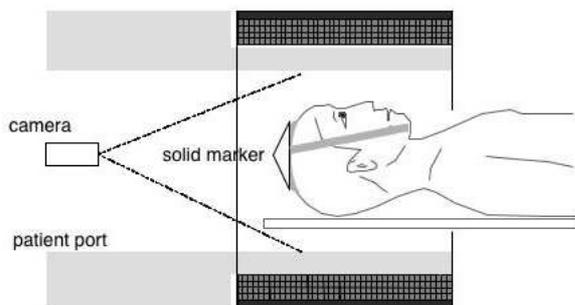


図1 体動計測手法の概観



図2 新しい立体マーカ

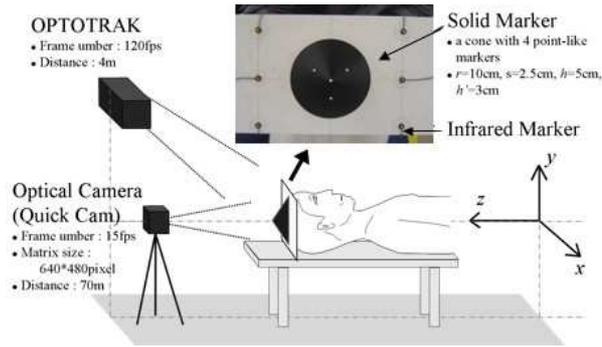


図3 同時測定実験の概観

3. 結果・考察

図4に本手法とOPTOTRAKにより計測された位置と角度の結果を示す。それぞれの値の差をとり、標準偏差を計算したところ、位置で0.3mm、角度で0.3°~0.6°となった。

今回の測定結果は、動き補正には十分な精度である。立体マーカの改良と撮影条件の見直しにより、さらに測定精度を向上させることが可能である。

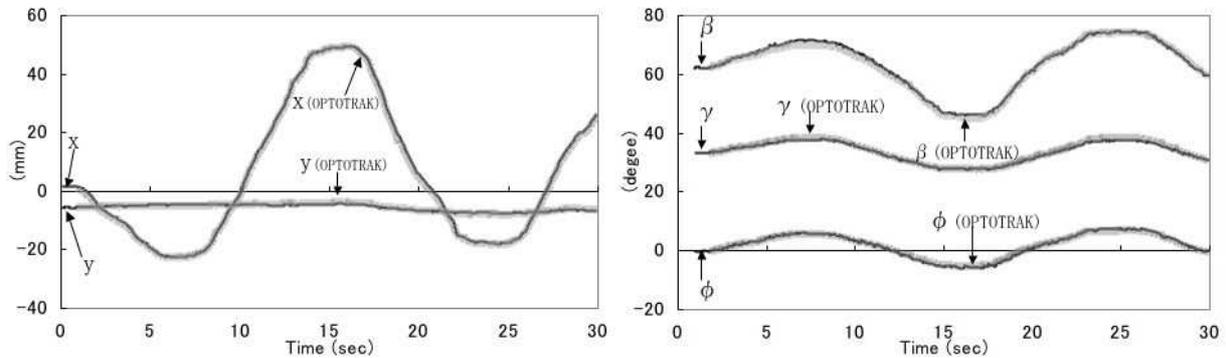


図4 位置 x 、 y の測定結果 (左)、角度 γ 、 β 、 ϕ の測定結果 (右)。黒い線 (x 、 y 、 γ 、 β 、 ϕ) は本測定手法による測定結果、灰色の線 (x (OPTOTRAK)、 y (OPTOTRAK)、 γ (OPTOTRAK)、 β (OPTOTRAK)、 ϕ (OPTOTRAK)) は OPTOTRAK による測定結果を示している。

4. まとめ

角度について、立体マーカの工作精度を向上させることで十分な測定精度を得ることができた。今後も、立体マーカの改良、動画撮影・画像処理系の性能向上、計測系の校正手法の検討、補正アルゴリズムの開発などを進め、動きを許容する次世代 PET 検査を実現することを目指す。

参考文献

- [1] M. Menke, M. Atkins, K. Buckley, "Compensation methods for head motion detection during PET imaging," IEEE Nucl. Sci. 43: 310-317, 1996.
- [2] R. Fulton, S. Meikle, S. Eberl, J. Pfeiffer, C. Constable, "Correction for patient head movements in positron emission tomography using an optical motion tracking system," IEEE Nucl. Sci. 49(1): 116-123, 2002.
- [3] H. Muraishi, T. Hasegawa, et al., "Head Motion Correction for jPET-D4," Conference Record of 2004 IEEE NSS & MIC, 2004.

(10-2) GATE を用いた次世代 PET シミュレーション

塩入憲二¹⁾、長谷川智之^{1,2)}

1) 北里大学大学院医療系研究科、2) 北里大学医療衛生学部

1. はじめに

これまで次世代 PET 装置開発研究には高機能な汎用型モンテカルロコードである EGS4、GEANT4 が装置物理特性評価や各種データ処理手法開発などに利用されている。しかし、これら汎用型コードには、高度なプログラミング技術が必要であり、手間がかかるといった欠点があった。近年、使いやすさの向上に主眼をおいた新しいシミュレーションコードである GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) がヨーロッパグループを中心に開発、公開された。今後、核医学装置に関わる研究に活用するためには、我々自身の手でその有用性を確認することが重要である。そこで、GATE を用いて次世代 PET 装置シミュレーションモデルを構築し、性能評価実験との比較検証を行った。

2. 次世代 PET 装置シミュレーションモデル

GATE ではシンチレーション結晶内、ファントム内のガンマ線の挙動を Geant4 モンテカルロシミュレーションにより逐次追跡している。検出器の配置や物理モデルの選択、フロントエンド回路のパラメータなどは一連のマクロ言語により容易に設定できる。出力データは自動的に ROOT 形式でヒストグラムとして保存される。出力データにはガンマ線の検出位置時刻やファントム内散乱、結晶内散乱の有無などが記録され、作成した解析プログラムを利用することで装置物理特性評価 (感度、散乱フラクション、NECR) が可能である。

3. 検出器デザイン

検出器の幾何学的形状として、 $2.9 \times 2.9 \times 7.5 \text{mm}^3$ (3、4 層)、 $2.9 \times 2.9 \times 7.2 \text{mm}^3$ (1、2 層) の GSO 結晶を 16×16 に配列。後方に FP-PMT を模擬した 52mm 角 (14.7mm 厚) の直方体 (ガラス 2.5gcm^{-3}) を配置した。検出器リング結晶ブロックを円周上に 24 個配列 (1 リング) とし、体軸方向に 5 リングを配置 (5mm 間隔)。検出器リング径 390mm 、体軸方向視野 260mm

とした (図 1)。エネルギー分解能は結晶内の位置に関わらず 20% とした。各検出器ブロックからの出力結果がシングル計数としてまとめられ、 14ns のタイムウィンドウで同時計数される。

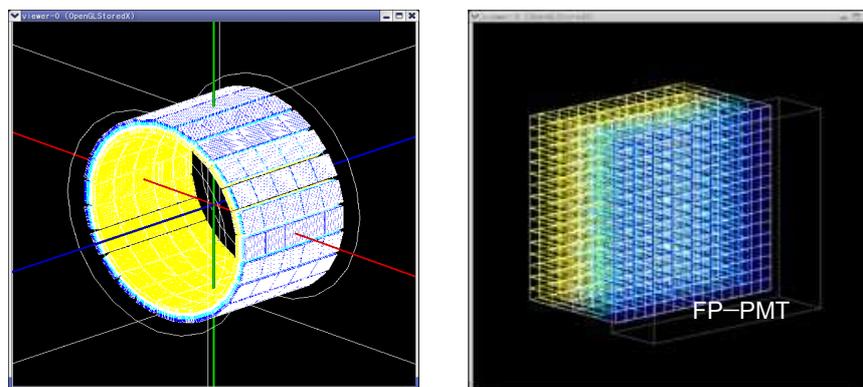


図 1 GATE による検出器配置の表示

4. ファントム実験結果とシミュレーション計算結果の比較

(1) 散乱フラクシオン

表1に示すように、実験結果とシミュレーション結果は3%以内で一致していた。

表1 散乱フラクシオンに関する結果
(20cm×20cm水ファントム、FOV中心、¹⁸F一様分布)

LLD-ULD (keV)	散乱フラクシオン	
	実験結果	GATE
250-700	59%	60%
300-700	54%	54%
350-700	47%	46%
400-700	37%	38%
450-700	25%	28%
500-700	18%	21%
400-600	38%	39%

(2) 感度とエネルギースペクトル

3cmφ×2cmの⁶⁸Ge-⁶⁸Ga点線源をFOV中心に配置した場合の感度とエネルギースペクトルについては、現在、慎重な検討中である。

5. EGS4との比較

散乱フラクシオン(20cm×20cm水ファントム、FOV中心、¹⁸Fが均一に分布)と絶対感度(0.1mmφの点線源、FOV中心)について、表2に示す通り、計算結果はお互いに良く一致していた。

表2. EGS4とGATEの比較

	絶対感度 (%)	散乱フラクシオン (%)
EGS4	16.8	37.4
GATE	17.3	36.9

6. まとめ

GATEを利用して次世代PET装置シミュレーションモデルを構築し、性能評価実験結果との比較検証を行った。感度とエネルギースペクトルについての詳細な検討を進めるのが第一の課題である。

(11) Correction of Inter-Crystal Scattering Effect in Iterative Image Reconstruction of the jPET-D4

Chih Fung LAM · 小尾高史
東京工業大学 · 総合理工学研究科

1. INTRODUCTION

Inside the detector block, inter-crystal scatter (ICS) occurs due to Compton scatter in detector crystals. As shown in Figure 1 (b), when a gamma photon is irradiated into a crystal, it scintillates part of the energy into light (first interaction) and scatters to other crystals where scintillation occurs again. As it is impossible to output each scintillation positions in the case of ICS because of circuitry limitation, only one approximated position is obtained after Anger-type logic calculation [1]. This causes error in position detection and worsens the image contrast. Detection error caused by ICS is more severe for the jPET-D4 as compare to conventional PET scanners due to the use of smaller discrete crystals.

There are several methods proposed to correct ICS in PET. Simple methods such as maximum energy algorithms [2, 3] provide limited correction effect for ICS. Rafecas et al [4] proposed a method based on Compton kinematics that requires energy and position information for each of the scintillations in ICS. As detection of each scintillation positions for the case of ICS is not possible in the jPET-D4 due to circuitry limitation, the method cannot be applied in our case. Other researchers [5, 6] proposed to limit the area of position look up table to remove ICS. However, this may greatly reduce the scanner sensitivity. Instead, it is desired to have an ICS correction method which makes use of all detected events.

In this paper, we propose to model ICS by using the Monte-Carlo simulator [7] where it statistically maps first interaction crystal pair with the detected crystal pair. The model is then used to improve the modeling of system matrix in order to correct ICS during Maximum Likelihood Expectation Maximization (ML-EM) [8] image reconstruction.

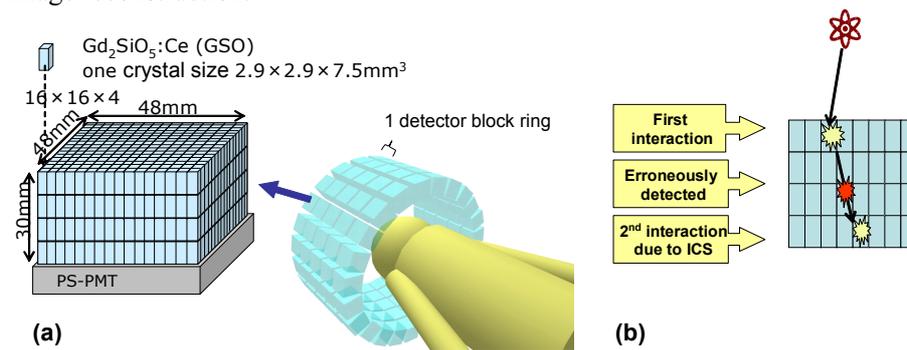


Figure 1: (a) The jPET-D4 scanner geometry. It contains 120 detector blocks, where each of the detector blocks has 1024 crystals arranged in four DOI layers. (b) ICS that occurred in the detector block of the jPET-D4 and the erroneously detected position after Anger-type logic calculation.

2. METHOD

A. ICS Correction in ML-EM

For ML-EM image reconstruction, list-mode data is first histogrammed into g_i so that more than one event detected by the same pair of detector crystals is summed. Notation g_i represents total detected counts by i -th crystal pair. Conventionally, ideal system matrix, a_{ij} of ML-EM (equation 1) is calculated based on the

geometrical arrangement of crystals and gamma-ray's penetration in the crystals. This ideal a_{ij} does not include the effect of ICS. Notation n here is the iteration number, and f_j is the j -th pixel in object space.

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_i a_{ij}} \sum_i \frac{g_i}{\sum_j a_{ij} f_j^n} a_{ij} \quad (1)$$

Here, we propose to model the ICS probability, ICS_{hi} , by using the detector block Monte-Carlo simulator. The ICS probability, which is a statistical relationship between gamma-ray first interaction (FI) crystal pair and the detected crystal pair, was modeled as shown in equation 2. Here, $g_{h,i}$ is the detected events at h -th crystal pair originated from FI at i -th crystal pair; g_i FI is the total FI events at i -th crystal pair. The detected crystal pair may differ from FI crystal pair due to the presence of ICS.

We assumed ICS is a linear shift-variant operation as shown in equation 3, where $g_h^{detected}$ represents the detected events at h -th crystal pair. A linear shift-variant process in g_i domain is also equivalent to including detector response of neighboring crystals during ML-EM reconstruction. Thus, we proposed to model a new system matrix, a_{hj}^{ICS} as shown in equation 4 by making use of the ICS probability. This is a more accurate system matrix that includes ICS effect and it is used for image reconstruction as shown in equation 5 to correct the error caused by ICS.

$$ICS_{hi} = \frac{g_{h,i}}{g_i^{FI}} \quad (2)$$

$$g_h^{detected} = ICS_{hi} \otimes g_i^{FI} \quad (3)$$

$$a_{hj}^{ICS} = \sum_i ICS_{hi} \times a_{ij} \quad (4)$$

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_h a_{hj}^{ICS}} \sum_h \frac{g_h}{\sum_j a_{hj}^{ICS} f_j^n} a_{hj}^{ICS} \quad (5)$$

B. Image reconstruction

In this paper, phantoms that have same transaxial cross-section were used. We summed all axial slides into a two-dimensional (2D) histogram. With this, ICS effect and its correction can be investigated in 2D image reconstruction. Similarly, an equivalent ICS_{hi} was modeled by summing all axial $g_{h,i}$ in equation 2.

Images were reconstructed by 2D OS-EM with 12 subsets. Normalization factor for simulation data was obtained by comparing a Monte-Carlo simulation of a rotating rod source with the equivalent projection of the reconstruction program [9]. The normalization factor was then applied to the system matrix of OS-EM.

Object sampling was $1 \times 1 \text{mm}^2$ pixel. Ideally, the sensitivity function for each pair of crystal can be calculated by equation 6 [10], where μ is the attenuation coefficient of GSO crystal, and Ω is the angle of γ -ray photon path around a sampling point j in the object space. It takes into consideration of geometrical arrangement of crystals and gamma-ray penetration. $l_{j,A}(\Omega, r)$ and $l_{j,B}(\Omega, r)$ denotes the intersecting lengths of the photon path within each crystal of the i -th crystal pair. $\bar{l}_{j,A}(\Omega, r)$ and $\bar{l}_{j,B}(\Omega, r)$ are lengths across other

crystals before reaching each crystal of i -th crystal pair.

In order to make the calculation feasible, the system matrix a_{ij} has been approximated by length of seven parallel lines across pixels. The weights of these lines are the sensitivity function at seven sampling points on a diagonal line at the center of line-of-response (LOR) between i -th crystal pair, which is shown in Figure 2.

$$a_{ij}(r) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \{1 - \exp[-\mu l_{j,A}(\Omega, r)]\} \{1 - \exp[-\mu \bar{l}_{j,B}(\Omega, r)]\} \cdot \exp[-\mu \bar{l}_{j,A}(\Omega, r)] \exp[-\mu \bar{l}_{j,B}(\Omega, r)] d\Omega \quad (6)$$

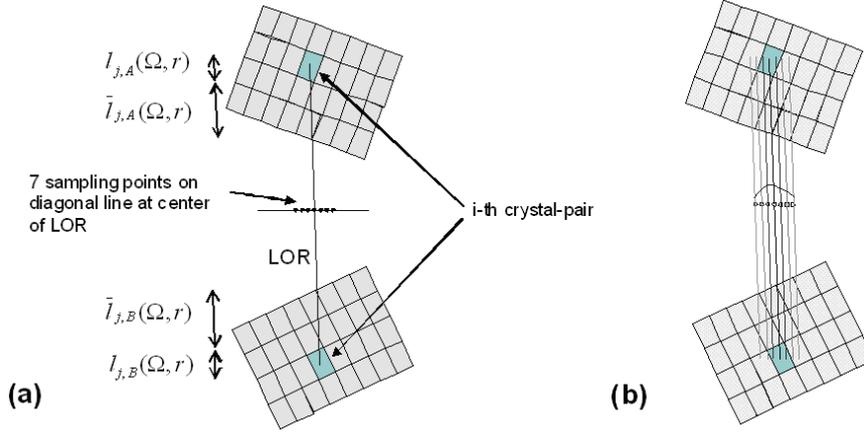


Figure 2: (a) The seven sampling points used to obtain weights for calculation of system matrix. (b) Approximation of system matrix by seven parallel lines.

3. SIMULATION

We modified the Monte-Carlo detector block simulator to simulate one detector block ring of the jPET-D4. We evaluated ICS effect by simulating a hotspot phantom. To investigate the effect of ICS on hotspot of different sizes, a hotspot phantom shown in Figure 3 was used. The phantom has a uniform cylinder background with eight hotspots with different sizes. The background cylinder is 150mm in diameter, 20.3mm in depth, and it is placed at the center of FOV. The hotspots are cylinders with diameter between 2mm to 16mm, and are being placed at 40mm off-center. Each hotspot has three times the average radioactivity of the background.

Object scattering and attenuation were not simulated. The detector has an energy window between 300keV and 700keV. As comparison for our proposed method, two types of data were used for image reconstruction. They were the normal detected data which contains ICS, and its equivalent FI data. FI data contains the ideal interaction position which can only be obtained from the simulator.

Detected events from five crystal rings were used for image reconstruction. Since the phantom has same transaxial cross-section, we summed all axial slides into a 2D histogram. With this, ICS effect and its correction can be investigated in 2D image reconstruction.

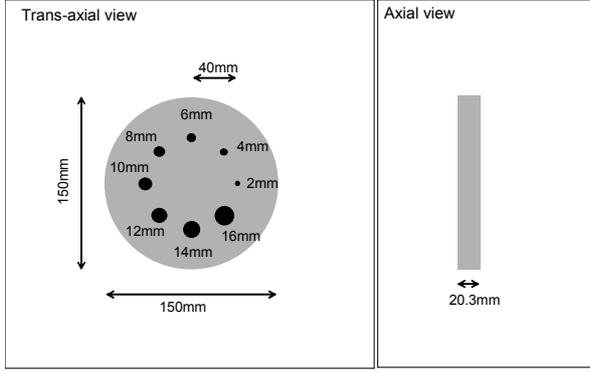


Figure 3: Hotspot phantom for Monte-Carlo simulation. The phantom has a cylinder uniform background with eight hotspots. The hotspots have diameter between 2mm and 16mm.

4. RESULTS

Contrast recovery coefficient (CRC) against normalized standard deviation (NSD) of background is used to evaluate the effectiveness of ICS correction. CRC for hot region is defined as shown in equation 7, where $\langle \rangle$ represents the mean value. NSD is calculated as defined in equation 8 with SD represents standard deviation. CRC is chosen as a figure of merit because it indicates the detectability of tracer in actual applications, for example the ability to identify a tumor in FDG scans. CRC is plotted against NSD as we would like to compare CRC of the proposed method at various NSD value.

CRC versus NSD is plot for each of the hotspot. Region of interest (ROI) definition can be found at Figure 4 . There are eight ROIs for hotspots, with diameter between 2mm and 16mm. ROI of background is taken by excluding hotspot areas.

$$hot\ CRC = \frac{\langle hot \rangle - \langle background \rangle}{\langle background \rangle} \quad (7)$$

$$NSD = \frac{SD(\langle background \rangle)}{\langle background \rangle} \quad (8)$$

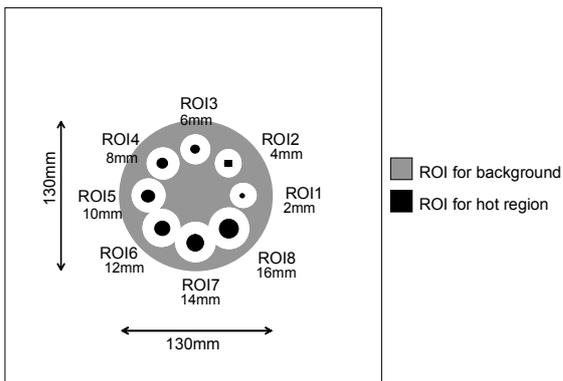


Figure 4: ROI definition for hotspot phantom. There are eight ROIs for hotspots, with diameter between 2mm and 16mm. ROI for background is taken by excluding hotspot areas.

The total detected events for the hotspot phantom is 14.0×10^6 . There are three types of reconstruction results; namely “FI”, “uncorrected” and “corrected”. “FI” is the ideal scintillation position (first interaction position) which can only be obtained from simulator and it is plotted as a reference. “Uncorrected” is the reconstruction result from the detected data that contains ICS, reconstructed by OS-EM without the ICS

probability (equation 1). “Corrected” is the result reconstructed by the proposed method (equation 5).

CRC results for hotspots of different diameter (ROI1 ~ ROI8) versus NSD are plotted at Figure 5 (a) ~ (h). For visual comparison, images of “FI”, “uncorrected” and “corrected” at NSD 2.0, post filtered with Gaussian filter (FWHM 2mm) are plotted at Figure 6. Profiles of 6mm hotspot are shown in Figure 7.

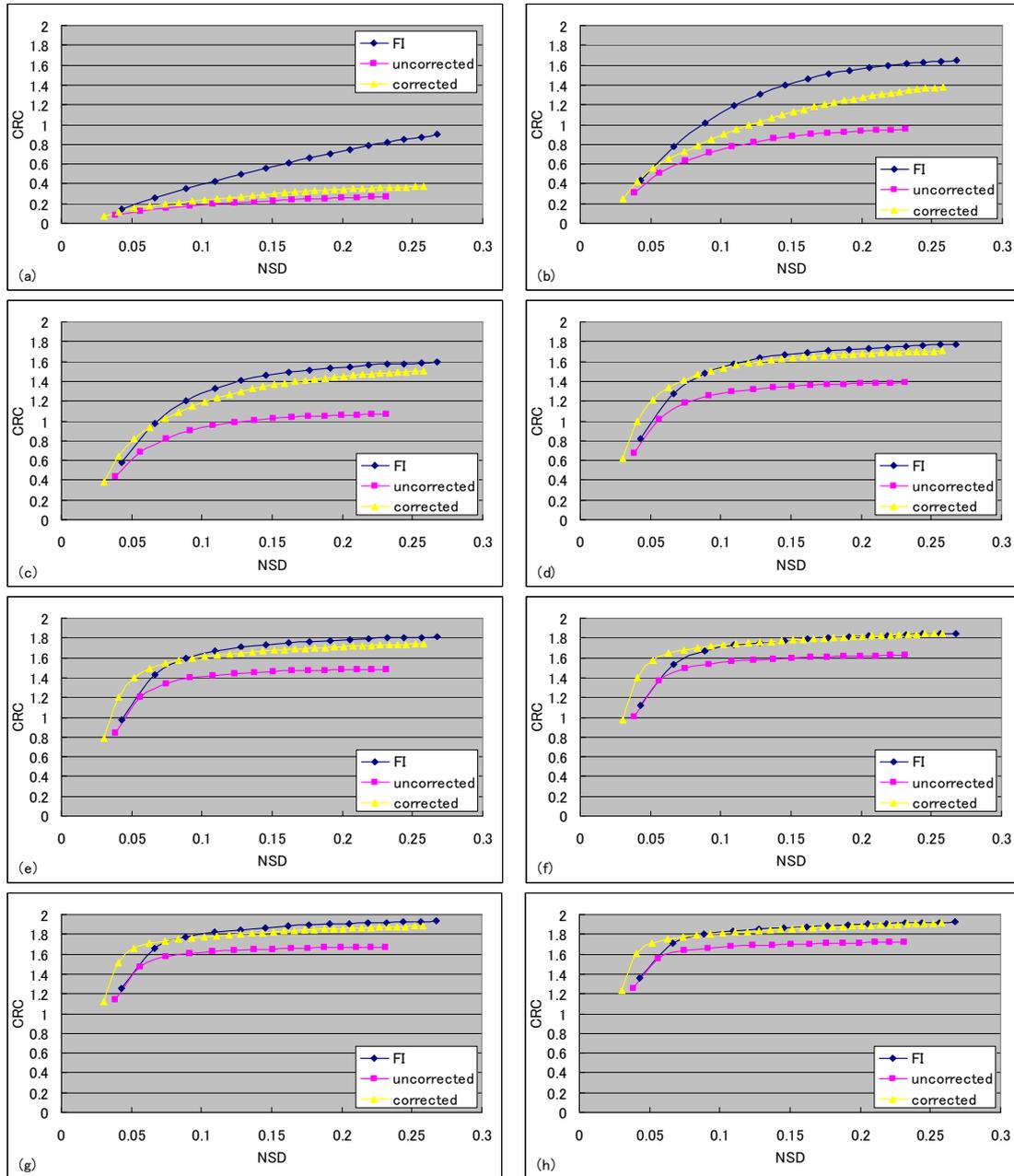


Figure 5: CRC versus NSD results for (a) ROI1, (b) ROI2, (c) ROI3, (d) ROI4, (e) ROI5, (f) ROI6, (g) ROI7, and (h) ROI8. CRC of “FI”, “uncorrected” and “corrected” are shown in each graph.

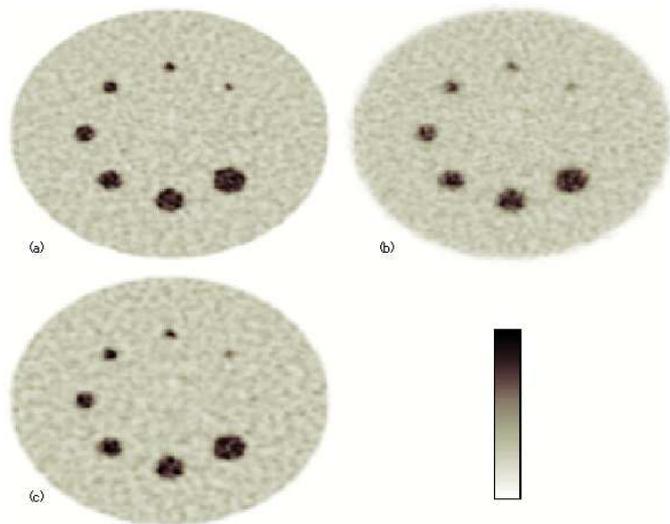


Figure 6: Images of (a) “FI”, (b) “uncorrected” and (c) “corrected” at NSD 2.0 post filtered with Gaussian filter.

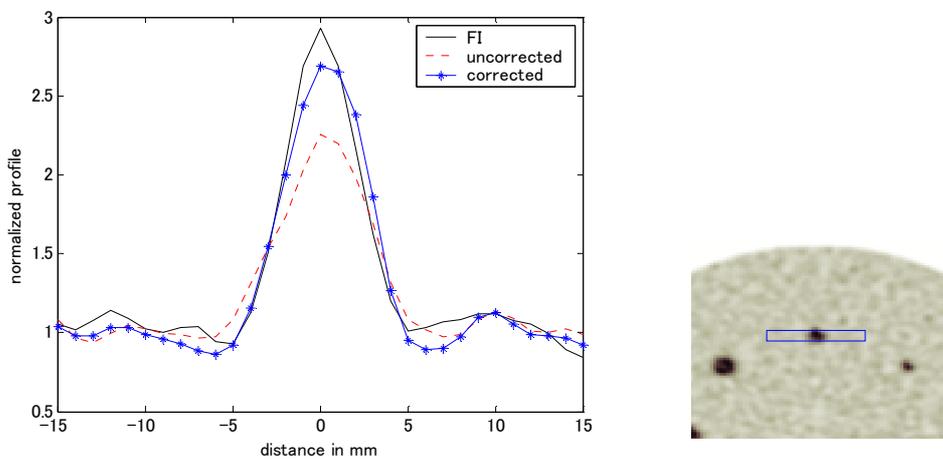


Figure 7: Profile of 6mm hotspot for “FI”, “uncorrected” and “corrected”. It is the averaged horizontal profile of the blue area shown in the right figure. Images have been normalized such that mean background value is equal to one.

5. DISCUSSION

The presence of ICS causes error in position detection. It has been reported [4, 11] that ICS worsen the resolution, particularly the full width at tenth maximum (FWTM) of a point spread function. This causes partial volume effect in reconstructed image, where image contrast has been deteriorated. As shown in Figure 5, “uncorrected” result, which contains ICS, has lower CRC compared to “FI” at same noise level.

The effect of ICS is greater for hotspot with smaller diameter. For example, CRC reduces from 1.57 to 0.94 (difference of 0.63) for 4mm hotspot; as compared to 1.90 to 1.71 (difference of 0.19) for 16mm hotspot. This can be explained by considering ICS effect as convolution of “FI” image by a blurring kernel. With the same blurring kernel, smaller diameter hotspot suffers greater contrast reduction as hot value spills outside of ROI easier.

From “corrected” result in Figure 5, it shows that proposed method manages to restore CRC value successfully for hotspot diameter greater than 6mm. As shown by Figure 6 and Figure 7, it is relatively easier to identify a 6mm hotspot of “corrected” as compared to “uncorrected” image due to the contrast improvement. This is significant particularly in identifying a small tumor. It also helps to improve the accuracy of quantitative study of radioactive tracer. However, proposed method does not perform well for hotspot below 6mm. We think this is because there are

too few events detected from the hotspot of low contrast with small diameter. Proposed method assumed ICS to form a statistical pattern on g_i domain, thus with insufficient events from the hotspot, it could hardly work well. Even though we evaluate the proposed method in 2D image reconstruction, since axial slides are being summed, the effect of ICS as well as its correction is expected to be the same in 3D image reconstruction.

By observing graph CRC versus NSD, convergence speed of OS-EM reduces by using proposed method. This is due to the wider detector response function, where there are more non-zero components in a_{ij}^{ICS} as compared to a_{ij} . To reach 0.2 NSD, equation 5 takes 21 iterations as compared to 12 iterations by equation 1. The computation cost issue is to be addressed in the future to make it feasible for clinical use.

6. CONCLUSIONS

ICS occurs in the detector block of the jPET-D4. Due to the Anger-type calculation, only one approximated position can be obtained for the case of ICS, and this causes error in position detection. In this paper, we simulated and studied position detection error that caused by ICS by using the Monte-Carlo simulator. It was found out that ICS worsens the contrast of reconstructed images and the error is greater for hotspot with smaller diameter. By modeling ICS probability using the Monte-Carlo simulator and including it into the modeling of ML-EM system matrix, we showed that ICS error can be corrected successfully as indicated by CRC values. This improves the detectability of radioactive tracer, as well as its quantitative study.

7. ACKNOWLEDGEMENT

We would like to thank Prof. Hideaki Haneishi and Mr. Masanobu Sato for their generosity in providing the detector block simulator.

REFERENCES

- [1] Inadama, N., Murayama, H., Watanabe, M., et al: Performance of 256ch flat panel PS-PMT with small crystals for a DOI PET detector. Conf Rec 2003 IEEE NSS 4: 2486-2490, Oct 2003
- [2] Comanor, K.A., Virador, P.R.G., Moses, W.W.: Algorithms to identify detector Compton scatter in PET modules. IEEE Trans Nucl Sci 33: 2213 - 2218, 1996
- [3] Shao, Y., Cherry, S.R., Siegel, S., et al: A study of inter-crystal scatter in small scintillators arrays designed for high resolution PET imaging. IEEE Trans Nucl Sci 43: 1938 - 1944, 1996
- [4] Rafecas, M., Boning, G., Pichler, B., et al: Inter-crystal scatter in a dual layer high resolution LSO-APD positron emission tomograph. Physics in Medicine and Biology 48: 821-848, 2003
- [5] Cutler, P.D., Hoffman, E.J.: Use of digital front-end electronics for optimization of a modular PET detector. IEEE Trans Med Imag 13-2: 408 - 418, 1994
- [6] Yoshida, E., Kimura, Y., Kitamura, K., et al: Calibration procedure for a DOI detector of high resolution PET through a Gaussian mixture model. IEEE Trans Nucl Sci 51: 2543-2549, 2004
- [7] Sato, M., Haneishi, H., Inadama, N., et al: Computer simulation of four-layer depth of interaction detector for PET. Conf Rec 2003 IEEE NSS & MIC 3: 1913-1917, Oct 2003
- [8] Lange, K., Carson, R.: EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. J Comput Assist Tomogr 8: 306-316, 1984
- [9] Townsend, D.W., Sprinks, T., Jones, T., et al: Three dimensional reconstruction of PET data from a multi-ring camera. IEEE Trans Nucl Sci 36: 1056 - 1065, 1989
- [10] Yamaya, T., Hagiwara, N., Obi, T., et al, Transaxial system models for jPET-D4 image reconstruction, Physics in Medicine and Biology 50: 5339-5355, 2005
- [11] Degenhardt, C., Fiedler, K., Frach, T., et al: Impact of Intercrystal Crosstalk on Depth-of-Interaction Information in PET Detectors. Conf Rec 2005 IEEE NSS & MIC, Oct 2005

(12) 最近の TOF-PET と TOF 用シンチレータの動向

澁谷憲悟

放射線医学総合研究所 医学物理部

1. はじめに

昨年 10 月にプエルトリコで開催された、IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference (NSS/MIC) 2005 において、消滅放射線の飛行時間情報を画像再構成に用いる方式の陽電子放射断層撮像装置、いわゆる TOF-PET (time-of-flight positron emission tomography[1,2]) を主題とする報告が 13 件あった。筆者が 1997 年以降の記録を調べたところでは、2004 年には同 8 件、2003 年には同 2 件、2002 年には同 3 件、そして 2001 年以前には全て同 1 件以下であったから、TOF-PET への関心は、この数年で急速に復活している。

従来の PET 装置では、複数の放射線検出器を用いて一対の消滅放射線のある時間の枠内で「同時」に計測し、両検出器を結ぶ直線 (LOR: line of response) 上に等しい確率で線源の存在を仮定している[3,4]。これに対して TOF-PET では、両検出器の計測時刻の差から求められる線源の座標点を、LOR に沿って検出器の時間分解能に相当するガウス関数でぼかした分布を位置情報とする[2,5]。この場合、位置情報に消滅放射線の飛行方向の次元が加わった分だけ、一組の同時計数当たりを得られる情報量が増加する。

ここで、検出器リングの直径を D 、TOF による LOR 方向の空間分解能を Δx とすると、TOF 情報を利用しない場合の装置の SNR (signal-to-noise ratio) [6] と TOF 情報を利用した場合の SNR の関係式は近似的に、

$$SNR_{TOF} \cong \sqrt{\frac{D}{\Delta x}} SNR_{non-TOF} \quad \dots \textcircled{1}$$

で与えられる[7,8]。つまり、装置の感度が $\sqrt{D/\Delta x}$ なる利得だけ増大したのと等価である。(ただし、既存の画像再構成手法では式①の値ほどは利得が大きくなるという指摘や[9]、散乱や偶発の同時計数の割合が高いときには更に利得が増すという指摘もある[10]。)

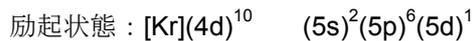
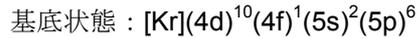
ところが、90 年代初頭までに日[11]・米[12,13]・欧[14]で開発された TOF-PET では、BGO シンチレータ結晶を搭載した従来型 PET よりも低い装置感度しか得られず、いずれも研究は中断された。これは、TOF-PET に搭載する高速なシンチレータの選択肢が、BaF₂[15,16]や CsF[17]などの密度が 5g/cc に未満の結晶に限られており、TOF の利得を加味しても BGO (ビスマス酸ジャーマネイト Bi₄Si₃O₁₂ の略、密度 7.13g/cc) の感度には及ばなかったためである。BGO の欠点はエネルギー分解能が悪いことであるが、当時の PET 装置は、セプターを設けて散乱線をあらかじめ排除する 2D モードが主流であった。因みに γ 線の光電吸収確率は、原子番号のおよそ 4 ないしは 5 乗に比例する。

TOF-PET の停滞は、新しい発光中心 Ce³⁺の発見により打開された。Ce³⁺はそれまでのシンチレータとは異なり、価電子の $f_n-f_{n-1}d$ 遷移に起因する蛍光を発し、その寿命は数十ナノ秒程度と約一桁短い。また、価数が +3 で希土類やランタノイドを置換できるため、新材料探索の範囲が広がった。その結果、TOF-PET に適用可能なシンチレータとして、LSO (ケイ酸ルテチウム Lu₂SiO₅ に Ce を一定量添加したもの) や LaBr₃:Ce が開発されている。本稿では、これらの Ce 添加シンチレータを利用した TOF-PET 開発の状況を中心に紹介する。昨今の、光電子増倍管のタイミング特性の改善

や、特定用途向け集積回路 (ASIC: application specific integrated circuit) の発達とも相まって、実用的な TOF-PET を実現するための最も有力な技術である。

2. Ce³⁺添加シンチレータによる TOF-PET

希土類イオンの発光は、一般的に(4f)ⁿ-(4f)ⁿ の電子遷移で生じるが、これは禁制遷移であるため寿命がミリ秒程度と長い。ところが Ce³⁺の場合、4f 軌道に電子が一つしかなく、しかも(4f)ⁿ⁻¹(5d)¹ 励起状態のエネルギー準位が全ての希土類イオンの中で最も低いため、fⁿ-fⁿ⁻¹d の許容遷移によって発光が生じ、蛍光寿命は数十ナノ秒程度である。つまり、



である。NaI:Tlに代表される s²-sp 電子遷移に伴う蛍光寿命が数百ナノ秒程度であるのに比べて、減衰時定数は約一桁小さくなる。

(i) LSO

LSO は 1992 年に Melcher らによって発見されたシンチレータ材料で、BGO よりも大きな密度 (7.4g/cc) や、BGO よりも一桁近く短い蛍光寿命 (約 40ns) 、BGO の 4 倍にも及ぶ蛍光出力や、化学的な安定性などの諸特性が報告された[18,19]。直ちに PET への応用も検討され、翌年には BGO の 4~5 倍の信号強度、2~3 倍のエネルギー分解能 (12%@511keV) 、3 倍以上の時間分解能 (1.4ns) を得たと報告されている[20]。しかし、LSO は融点が 2150°C と非常に高いため結晶の育成が容易ではなく、同じロットから切り出した結晶間でさえも発光特性が不均一なことが課題となった[21]。これは、“Ce1”と“Ce2”と呼ばれる 2 種類の発光中心が存在し、しかも結晶が析出する環境条件によってその割合が変化することが原因であった[22]。その後、電気炉の温度制御技術や原料純度の改善により、次第に結晶性能が安定化した。1998 年には平均値に対して±25%の広がりがあった蛍光出力の分布は、2002 年には BGO の 3.7 倍 (30,000 photons/MeV) を平均値として±15%に収まるようになった。また、1998 年には 37.7±3.5ns であった蛍光寿命は、2002 年には 41.3±1.1ns に落ち着いている[23]。なお、LSO には ¹⁷⁶Lu による 300Bq/cc の放射能がある[24]。

出力波高や蛍光寿命の安定化に平行して、TOF-PET への応用が検討され始めた。Moses らは、一組の LSO 結晶による TOF 分解能を実験的に求め、結晶が一边 3mm の直方体の場合は 300ps 程度であるが、そのうち一边を消滅放射線の入射方向に対して 30mm にすると 475ps 程度にまで劣化することを見いだした[25]。結晶表面をエッチング処理した場合よりも機械研磨にした方が時間分解能にすぐれていることから、長い結晶の場合にはシンチレーション光の伝達過程における表面反射の影響が大きいことが分かる。また、結晶の屈折率を n とすると、γ線の透過が光速 c のままであるのに対して、可視光や紫外光の伝達は c/n に減速するため、結晶と相互作用する深さ (DOI: depth of interaction) に依存する原理的な TOF 時間差を生じる。そのため、将来的には Tsuda らが報告しているような DOI 方向のタイミング補正の技術[26]が必要となる。また、タイミング性能に優れた光電子増倍管は必須である[27,28]。

一方、Conti らは既存の全身用 PET 装置である Hi-Rez scanner を利用して、TOF 情報の効果を調べた。当該装置のシンチレータは(4mm)²×20mm の LSO 結晶で、検出器のリング径は 83cm である。両検出器の時刻差を表す情報は 4bit で、しかも単位が TDC (time-to-digital converter) の制約

から 0.5ns に過ぎないため、装置としての TOF 分解能は 1.2ns (18cm 相当でリング径の 1/5 強) であった。それでも、TOF 情報の付加によって SNR が 50% 近く改善することが実験的に確かめられた[29]。

このように、現在の放射線検出器の性能は、例えば空間分解能で 5mm (TOF 分解能で 30ps) に相当し画像再構成が不要となるような水準に程遠いため、TOF の利得は専ら式①で表される SNR の向上として得られる。

(ii) LaBr₃:Ce

LaBr₃:Ce は 2001 年に van Loef らによって発見され、既存のシンチレータの中で最大の蛍光強度 (~61,000 photons/MeV) と、他の Ce³⁺蛍光体と同等の減衰時定数 (~35ps) が報告された[30]。酸化物のシンチレータでは LSO が多くの点で BGO を凌駕するように、アルカリハライドのシンチレータでは LaBr₃:Ce が多くの点で NaI:Tl を超越している。当初は、Ce³⁺濃度が 2% でも過多と考えられていたが[31]、最近では 20~30% を混合すると立ち上がり時間と減衰時間が共に短くなることが知られており、0.5cc 程度の小さな結晶では 200ps 以下の時間分解能も得られている[32]。また、当初は大きな結晶の育成は困難であり潮解性も著しいとされていたが、最近では、例えば(4mm)²×30mm の結晶を 10 個×10 個に配列したパッケージをメーカーから入手できる[33]。なお融点 が 783°C であることから、育成手法が確立すればコストは低下すると期待される

PET への応用を考えたときの懸念は、密度が 5.29g/cc とやや低いために、光電吸収の確率が低下することである。Surti らの計算では、(4mm)²×30mm の LaBr₃:Ce 結晶と、(4mm)²×30mm の GSO (ケイ酸ガドリニウム Ga₂SiO₅ に Ce を一定量添加したもの、密度は 6.71g/cc) を比較すると、TOF 情報を用いない場合でも SNR が約 2 倍となった[34]。これは、LaBr₃:Ce の勝れたエネルギー分解能 (6.7% と仮定) や時間分解能 (500ns と仮定) により、視野内散乱や偶発による同時計数の割合が低下するためである。次に、(4mm)²×30mm の LSO と比較すると、TOF 情報を利用しない場合において、装置の SNR では LaBr₃ の方が 40% 程度大きかった。また、再構成された画像で比較すると、LaBr₃:Ce による画像の方がノイズは若干少ないものの、結晶内散乱によるコントラストの低下が見られた。Surti らは、総合的に LSO による画像とは甲乙付け難いが、将来的には TOF 情報の付加により LaBr₃:Ce による画像は劇的に改善するとしている[35]。

ペンシルバニア大の Karp らは、Saint-Gobain 社との共同研究により LaBr₃:Ce を搭載した TOF-PET 装置の開発を進めてきた[28, 33-37]が、IEEE NSS/MIC 2005 で最初のファントム画像が披露された[38]。TOF の効果に関しては、画像再構成時の逐次近似の至適計算回数が現象した点や、視野内の散乱体が大きい場合に利得が大きい点などの定性的な説明がされている。LaBr₃:Ce 発見の第一報から僅か 4 年半であった。

(iii) LYSO (LSO と YSO の混晶)

Lu³⁺ と Y³⁺ のイオン半径はそれぞれ 0.861 Å と 0.900 Å であり、その差が 4.5% と小さいことから、LSO と YSO (ケイ酸イットリウム Y₂SiO₅ の略) は任意の割合で混晶 LYSO (Lu_{2(1-x)}Y_{2x}SiO₅) を形成する[39]。Ce を添加した LYSO は LSO に類似した応答を示すとされているが[40]、現時点で公表されている報告では、蛍光出力は同等であるが蛍光が少し長い (53ns) [41]、あるいは蛍光出力や蛍光寿命は同等であるがエネルギー分解能が劣る[42]などのマイナス評価が目につく。Y³⁺ の混合比 x

に応じて結晶の密度と実効原子番号は低下する。融点も約 2100°Cまで低下するが、僅かな温度差でも結晶成長には有利である[40]。なお、LYSO は LSO に比べて経済的に入手できる場合が多い。

3. まとめに代えて (TOF 情報と DOI 情報の併用)

これまで述べてきたように、TOF 情報は装置の SNR を向上させる形で効果を発揮する。現在の放射線検出器のタイミング性能 (例えば 300ps=4.5cm) では、TOF 情報による消滅放射線の飛行方向の空間分解能の向上は期待されていない。これに対して、本研究室で開発を進めてきた DOI の情報は、消滅放射線が結晶の長軸方向に対して角度をもって入射する場合に、結晶の射影断面積が拡大することによる空間分解能の劣化を防止する[43,44]。また、空間分解能が保持されることにより、検出器を被検体により接近させることが可能である。線源から見て検出器の占める立体角が大きくなると、装置の感度が向上する。つまり、DOI 情報は直接的には視野端における空間分解能の向上に寄与し、間接的に SNR を向上させる。このように、TOF 情報と DOI 情報の役割は異なる。なお、視野中心における空間分解能を向上させるには、結晶の短軸を短くして断面積を縮小し、それに合わせた光検出器で受ける以外には方法がない。ただし、陽電子の飛程[45,46]や消滅放射線の角度揺動[47,48]が、空間分解能の物理的な限界となる。

また、式①から明らかなように、TOF 情報は検出器間の距離が長いほど利得が大きい。一つの装置では視野の中心部で利得が最大となり、視野端に近づき検出器間の平均距離が短くなるほど利得が小さくなる。これに対して DOI 情報は、検出器素子を見込む立体角が大きくなる視野端で利得が最大になり、全ての検出器が正対する視野中心部では利得がない。このように TOF 情報と DOI 情報では、視野内で効果を発揮する空間が異なる。更に、TOF 情報は全身用 PET など検出器リング径の大きな装置ほど利得が大きく、DOI 情報は小動物用 PET などリング径の小さな装置ほど必要不可欠である。TOF 情報は小動物用 PET 装置ではほとんど効果が期待できないが、DOI 情報は全身用 PET 装置でも相応の効果が見込まれる。したがって、リング径の大きな装置では DOI 情報と TOF 情報の併用によって、画像の解像度とノイズが総合的に改善すると期待される。

最後にシンチレータについて考察する。LaBr₃:Ce は最も TOF 利得の大きなシンチレータであるが密度が 5.29g/cc が低いと、散乱によって生じる結晶間クロストークが増大し空間分解能は劣化する。このため、小動物用 PET のように 1mm 前後の空間分解能が要求される装置には不適切である。しかし、空間分解能が角度揺動で物理的に劣化する全身用 PET では、ある程度の結晶内散乱も容認されると思われる。したがって、これからは小動物用 PET 装置では LSO や LYSO 結晶を用いて高解像度と感度の両立を追求し、全身用 TOF-PET 装置では低価格化も期待される LaBr₃:Ce を用いて感度の大幅な増大と撮像時間の短縮を目指すというように、今後は高性能シンチレータ材料の使い分けが進展すると予想される。

参考文献

- [1] T. K. Lewellen: "Time-of-flight PET", Semin. Nucl. Med., 28 (1998) 268-275.
- [2] W. W. Moses: "Time of flight in PET revisited", IEEE Trans. Nucl. Sci., 50 (2003) 1325-1330.
- [3] T. G. Turkington: "Introduction to PET instrumentation", J. Nucl. Med. Tech., 29 (2001) 4-11.
- [4] T. F. Budinger: "PET instrumentation: What are the limits?", Seminars Nucl. Med., 28 (1998) 247-267.
- [5] T. Tomitani: "Image reconstruction and noise evaluation in photon time-of-flight assisted positron emission tomography", IEEE Trans. Nucl. Sci., 28 (1981) 4582-4589.
- [6] S. C. Strother, M. E. Casey, and E. J. Hoffman: "Measuring PET scanner sensitivity: relating countrates to image signal-to-noise ratios noise equivalent counts", IEEE Trans. Nucl. Sci., 37 (1990) 783-788.

- [7] T. F. Budinger: "Time-of-flight positron emission tomography: status relative to conventional PET", *J. Nucl. Med.*, 24 (1983) 73-78.
- [8] S. Surti, J. S. Karp, G. Muehllhner, and P. S. Raby: "Investigation of lanthanum scintillators for 3-D PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 50 (2003) 348-354.
- [9] R. L. Harrison, A. M. Alessio, P. E. Kinahan, and T. K. Lewellen: "Signal to noise ratio in simulations of time-of-flight positron emission tomography", *IEEE NSS/MIC 2004*, M10-328.
- [10] M. Conti: "Effect of random on signal-to-noise-ratio in TOF PET", *IEEE NSS/MIC 2005*, M3-130.
- [11] K. Ishii, H. Orihara, D. M. Binkley, and R. Nutt: "High resolution time-of-flight positron emission tomograph", *Rev. Sci. Instrum.*, 61 (1990) 3755-3762.
- [12] M. M. Ter-Pogossian, D. C. Ficke, M. Yamamoto, and J. T. Hood: "Super PETT I: a positron emission tomography utilizing photon time-of-flight information", *IEEE Trans. Med. Imag.*, 1 (1982) 179-187.
- [13] T. K. Lewellen, R. S. Miyaoka, and S. G. Kohlmyer: "Improving the performance of the SP-3000 PET detector modules", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 39 (1992) 1074-1078.
- [14] B. Mazoyer, R. Trebossen, S. Schoukroun, B. Verrey, A. Syrota, J. Vacher, P. Lemasson, O. Monnet, A. Bouvier, and J. L. Lecomte: "Physical characteristics of TTV03, a new high spatial resolution time-of-flight positron tomograph", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 37 (1990) 778-782.
- [15] P. Schotanus, C. W. E. van Eijk, R. W. Hollander, and J. Pijpelink: "Photoelectron production in BaF₂-TMAE detectors", *Nucl. Instrum. & Methods A*, 259 (1987) 586-588.
- [16] P. Dorenbos, J. T. M. de Hass, R. Visser, C. W. E. van Eijk, and R. W. Hollander: "Absolute light yield measurements on BaF₂ crystals and the quantum efficiency of several photomultiplier tubes", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 40 (1993) 424-430.
- [17] M. Moszynski, C. Gresset, J. Vacher, and R. Odru: "Properties of CsF, a fast inorganic scintillator in energy and the spectroscopy", *Nucl. Instrum. & Methods*, 179 (1981) 271-276.
- [18] C. L. Melcher and J. S. Schweither: "A promising new scintillator: cerium-doped lutetium oxyorthosilicate", *Nucl. Instrum. & Methods A*, 314 (1992) 212-214.
- [19] C. L. Melcher and J. S. Schweither: "Cerium-doped lutetium oxyorthosilicate: a fast, efficient new scintillator", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 39 (1992) 502-505.
- [20] F. Daghighian, P. Shenderov, K. S. Pentlow, M. C. Graham, B. Eshaghian, C. L. Melcher, and J. S. Schweitzer: "Evaluation of cerium doped lutetium oxyorthosilicate (LSO) scintillation crystal for PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 40 (1993) 1045-1047.
- [21] C. L. Melcher, M. Schmand, M. Eriksson, L. Eriksson, M. Casey, R. Nutt, J. L. Lefaucheur, and B. Chai: "Scintillation properties of LSO:Ce Boules", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 47 (2000) 965-968.
- [22] A. Saoudi, C. Pepin, D. Houde, and R. Lecomte: "Scintillation light emission studies of LSO scintillators", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 46 (1999) 1925-1928.
- [23] C. L. Melcher, M. A. Spurrier, L. Eriksson, M. Eriksson, M. Schmand, G. Givens, R. Terry, T. Homant, and R. Nutt: "Advances in the scintillation performance of LSO:Ce single crystals", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 50 (2003) 762-766.
- [24] C. Knoess, T. Grimillion, M. Schmand, M. E. Casey, L. Eriksson, M. Lenox, J. T. Treffert, S. Vollmar, G. Fluegge, K. Wienhard, W. D. Heiss, R. Nutt: "Development of a daily quality check procedure for the high-resolution research tomography (HRRT) using natural LSO background radioactivity", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 49 (2002) 2074-2078.
- [25] W. W. Moses and S. E. Derenzo: "Prospects for time-of-flight PET using LSO scintillator", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 46 (1999) 474-478.
- [26] T. Tsuda, H. Murayama, K. Kitamura, N. Inadama, T. Yamaya, E. Yoshida, F. Nishikido, M. Hamamoto, H. Kawai, and Y. Ono: "Performance evaluation of a four-layer LSO detector for a small animal DOI PET scanner: jPET-RD", *IEEE NSS/MIC 2004*, M8-2.
- [27] M. Moszynski, M. Kapusta, A. Nassalski, T. Szczesniak, D. Wolski, L. Eriksson, C. L. Melcher: "New prospects for time-of-flight PET with LSO scintillators", *IEEE NSS MIC 2005*, J03-18.
- [28] A. Kuhn, S. Surti, K. S. Shah, and J. S. Karp: "Investigation of LaBr₃ detector timing resolution", *IEEE NSS/MIC 2005*, M07-122.
- [29] M. Conti, B. Bendriem, M. Casey, M. Chen, F. Kehren, C. Michel, and V. Panin: "First experimental results of time-of-flight reconstruction on an LSO PET scanner", *Phys. Med. Biol.*, 50 (2005) 4507-4526.
- [30] E. V. D. van Loaf, P. Dorenbos, C. W. E. van Eijk, K. Kramer, and H. U. Gudel: "High-energy-resolution scintillator: Ce³⁺ activated LaBr₃", *Appl. Phys. Lett.*, 79 (2001) 1573-1575.
- [31] E. V. D. van Loaf, P. Dorenbos, C. W. E. van Eijk, K. Kramer, and H. U. Gudel: "Scintillation properties of LaBr₃:Ce³⁺ crystals: fast, efficient and high-energy-resolution scintillators", *Nucl. Instrum. & Methods A*, 486 (2002) 254-258.
- [32] J. Glodo, W. W. Moses, W. M. Higgins, E. V. D. van Loef, P. Wong, S. E. Derenzo, M. J. Weber, and K. S. Shah: "Effects of Ce concentration on scintillation properties of LaBr₃: Ce", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52 (2005) 1805-1808.
- [33] A. Kuhn, S. Surti, J. S. Karp, P. S. Raby, K. S. Shah, A. E. Perkins, and G. Muehllhner: "Design of a lanthanum bromide detector for time-of-flight PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 51 (2004) 2550-2557.
- [34] S. Surti, J. S. Karp, G. Muehllhner, and R. S. Raby: "Investigation of lanthanum scintillators for 3D PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 50 (2003) 348-354.
- [35] S. Surti, J. S. Karp, and G. Muehllhner: "Image quality assessment of LaBr₃-based whole-body 3D PET scanners: a Monte

- Carlo evaluation”, *Phys. Med. Biol.*, 49 (2004) 4593-4610.
- [36] A. Kuhn, S. Surti, J. S. Karp, G. Muehllehner, F. W. Newcomer, and R. VanBerg: “Performance assessment of pixilated LaBr3 detector modules for TOF PET”, *IEEE NSS/MIC 2004*, M9-59.
- [37] A. E. Perkins, M. Werner, A. Kuhn, S. Surti, G. Muehllehner, and J. S. Karp: “Time of flight coincidence timing calibration techniques using radioactive source”, *IEEE NSS/MIC 2005*, M11-132.
- [38] J. S. Karp, A. Kuhn, A. E. Perkins, S. Surti, M. E. Werner, M. E. Daube-Witherspoon, L. Popescu, S. Vandenberghe, and G. Muehllehner: “Characterization of a time-of-flight PET scanner based on lanthanum bromide”, *IEEE NSS/MIC 2005*, M4-8.
- [39] T. Kimble, M. Chou, and H. T. Chai: “Scintillation properties of LYSO crystal”, *IEEE NSS/MIC 2002*, M10-34.
- [40] D. W. Cooke, K. J. McClellan, B. L. Bennett, J. M. Roper, M. T. Whittaker, R. E. Muenchausen, and R. C. Sze: “Crystal growth and optical characterization of cerium-doped Lu_{1.8}Y_{0.2}SiO₅”, *J. Appl. Phys.*, 88 (2000) 7360-7362.
- [41] L. Qin, H. Li, S. Lu, D. Ding, and G. Ren: “Growth and characteristics of LYSO (Lu₂(1-x-y)Y₂xSiO₅:Cey) scintillation crystals”, *J. Cryst. Growth*, 281 (2005) 518-524.
- [42] C. M. Pepin, P. Berard, AL. Perrot, C. Pepin, D. Houde, R. Lecomte, C. L. Melcher, and H. Dautet: “Properties of LYSO and Recent LSO scintillators for phoswich PET detectors”, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 51 (2004) 789-795.
- [43] 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”, *Phys. Med. Biol.*, 50 (2005) 5339-5355.
- [44] T. Yamaya, N. Hagiwara, T. obi, M. Yamaguchi, K. Kita, N. Ohyama, K. Kitamura, T. Hasegawa, H. Haneishi, and H. Murayama: “DOI-PET image reconstruction with accurate system modeling that reduces redundancy of the imaging system”, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 50 (2003) 1404-1409.
- [45] C. S. Levin and E. J. Hoffman: “Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution”, *Phys. Med. Biol.*, 44 (1999) 781-799.
- [46] M. E. Phelps, E. J. Hoffman, SC. Huang, and M. M. Ter-Pogossian: “Effect of positron range on spatial resolution”, *J. Nucl. Med.*, 16 (1975) 649-652.
- [47] P. Colombino, B. Fiscella, and L. Trossi: “Study of positronium in water and ice from 22 to -144 °C by annihilation quanta measurements” , *IL Nuovo Cimento*, 38 (1965) 707-723.
- [48] S. DeBenedetti, C. E. Cowan, W. R. Konneker, and H. Primakoff: “On the angular distribution of two-photon annihilation radiation”, *Phys. Rev.*, 77 (1950) 205-212.

(13) LYSO-4層 DOI 検出器応答

津田倫明^{1, 2)}、村山秀雄²⁾、北村圭司^{2, 3)}、山谷泰賀²⁾、吉田英治²⁾

1) 千葉大学・自然科学研究科、2) 放射線医学総合研究所・医学物理部、3) (株) 島津製作所

1. はじめに

マウスやラットなどの小動物を対象にした Positron Emission Tomography (PET) 装置は分子レベルの生体機能解明や遺伝子発現の画像化を可能にするため、ポストゲノム研究を推進する有力な手法として期待を集めている[1]。そこで我々は DOI 技術を応用して、小動物用高性能 PET 装置 (jPET-RD) を提案している[2]。jPET-D4 の目標性能が 3 mm 解像度であるのに対し、小動物 PET イメージングでは 1 mm 台の解像度が求められることから、小動物 PET に特化した技術開発が不可欠である。具体的には jPET-D4 で使用している受光素子 (光電子増倍管) は最高スペックのものであることから、同一使用の受光素子でより細かいシンチレーション結晶の特定を可能とする方法が求められる。これまでに我々は jPET-D4 で開発した 4 層 DOI 検出器の技術を発展させて、新しい 4 層位置弁別法を提案し、その実用性を示した。この方法では検出器内の結晶素子に挟む反射材の構造を工夫し、光路を制御することによって 4 層 DOI の読み出しを可能とする[3, 4]。本報では、4 層 DOI 読み出し法を LYSO に適用したプロトタイプ検出器を製作し、その性能評価実験を行った結果を示す。

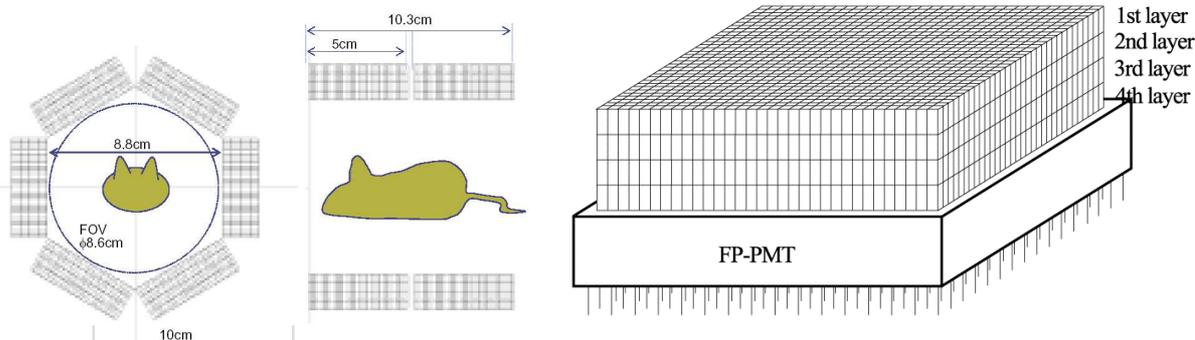


図1 jPET-RD の概念図 (左) と jPET-RD 用 4 層 DOI 検出器の概念図 (右)

2. jPET-RD 用 4 層 DOI 検出器

図2にプロトタイプ検出器の写真を示す。素子サイズ 1.44 mm×1.44 mm×4.5 mm である LYSO(Lu: 98%, Y: 2%)シンチレータを 32×8×4 に組み上げ 256 channel flat panel PS-PMT (256ch FP-PMT) にシリコンゴムで結合させた。シンチレータ素子の表面状態は化学研磨である。256ch FP-PMT の Opening area は 52 mm×52 mm であり、256個のアノードは 3.04 mm 間隔で 16×16 に配列されている[5]。結晶素子間に挟まれている反射材には、反射率 98%、厚さ 0.065 mm の Multi-layer polymer mirrors を用いた。



図2 jPET-RD 用プロトタイプ検出器

3. 実験

1. 一様照射実験

プロトタイプ検出器のエネルギー分解能、時間分解能を評価するため、一様照射実験を行った。線源として ^{22}Na 点線源を用い、プロトタイプ検出器の 20 cm 真上の位置に配置した。対消滅放射線のみを計数し、また時間分解能を測定するために BaF_2 検出器を対向させた。時間分解能は Time-to-digital converter (TDC) によって得られるプロトタイプ検出器と BaF_2 検出器の信号の差により得られる。結晶の相互作用位置を特定するために、アノード出力信号を Anger 方式の重心演算することにより、2-dimensional (2D) position histogram を得ている。1,024 個の結晶素子ごとに、エネルギー情報、時間情報を得るための look-up-table (LUT) を定義した。

2. 応答関数測定実験

プロトタイプ検出器の位置分解能を評価するため、応答関数測定実験を行った。 ^{22}Na 点線源は 0.8 mm 径のビームにコリメートされ、プロトタイプ検出器の上面と側面を 0.25 mm 間隔でスキャン照射した。一様照射実験によって得られた LUT は相互作用した結晶を特定するために用いた。

4. 結果

一様照射実験によって得られた 2D position histogram を図 3 (a)、そのパターンダイヤグラムを図 3 (b)に示す。それぞれの位置ピークが重なることなく表示されていることが分かる。上方からの一様照射であるため 1 層目のピークは他の層よりも感度が高く、濃く表れている。図 4 左に全イベントによるエネルギーヒストグラム、図 4 右に全イベントによる時間スペクトルを示す。LUT による補正により、エネルギー分解能は 38.8% から 14.7% に改善し、時間分解能は 0.73 ns から 0.66 ns に改善された。図 5 左はプロトタイプ検出器の上面をスキャンしたときの応答関数、図 5 右は側面をスキャンしたときの応答関数である。平均位置分解能は体軸方向で約 1.5 mm、DOI 方向で 4.5 mm であった。

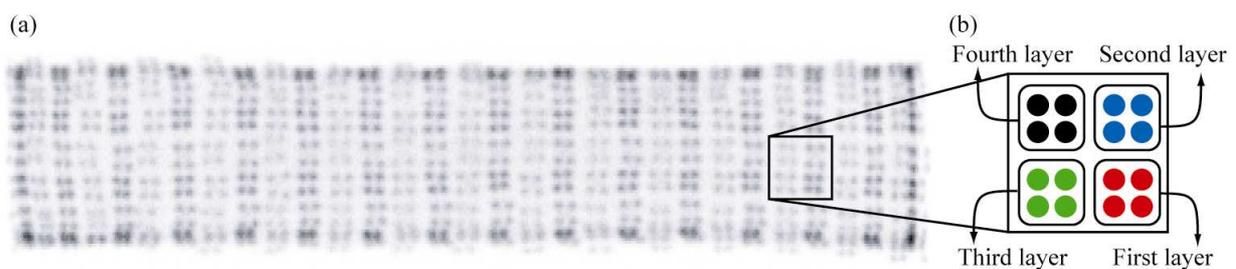


図 3 一様照射によって得られた 2D position histogram (a) とパターンダイヤグラム (b)

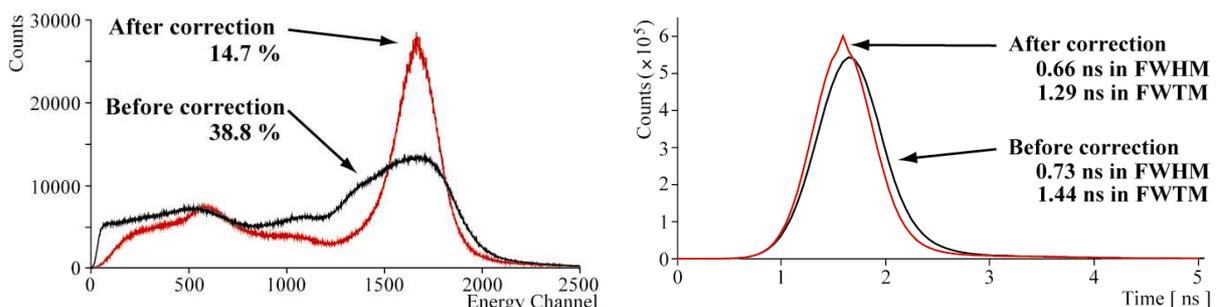


図 4 全イベントのエネルギーヒストグラム (左) と時間スペクトル (右)

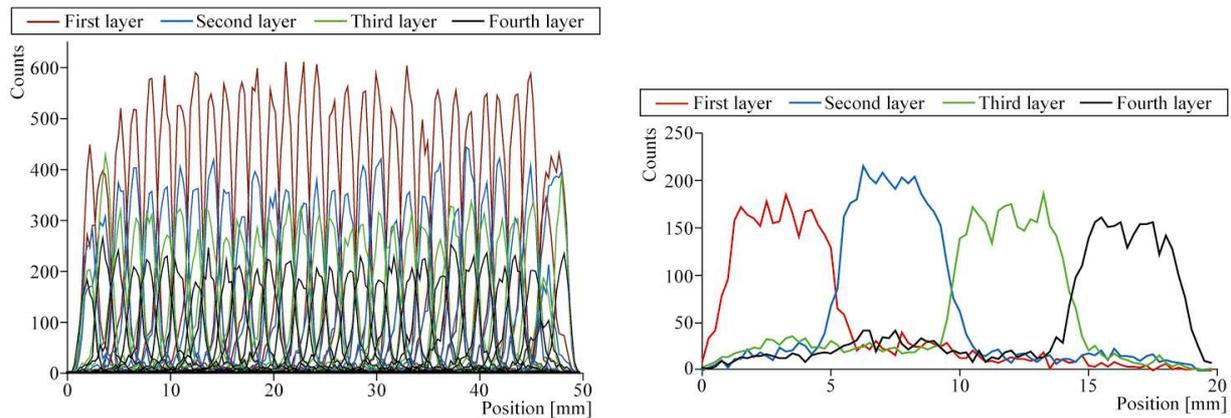


図5 体軸方向（左）と DOI 方向（右）の応答関数

5. まとめ

高感度・高解像度を目指した小動物用 PET 装置 : jPET-RD を実現するために、結晶配列内の反射材配置により 4 層の位置弁別を可能とする 4 層 DOI 読み出し法を用いてプロトタイプ検出器を製作し、その性能評価を行った。シンチレータ素子の弁別は可能であり、エネルギー分解能、時間分解能はそれぞれ 14.7%、0.66 ns であり、また位置分解能は結晶素子サイズに対してほぼ同等となる良好な結果が得られた。良好な値が得られた。今後は 1 ペアによる同時計数実験を行っていく予定である。

参考文献

- [1] S. R. Cherry, S. S. Gambhir: Impact of noninvasive technology on animal research. *Inst. Lab. Animal Res. J.*, 42(3), pp. 219-232, 2001.
- [2] Keishi Kitamura, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, 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.
- [3] Tomoaki Tsuda, Hideo Murayama, Keishi Kitamura, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Tomohide Omura, Hideyuki Kawai, Naoko Inadama, and Narimichi Orita "A Four-Layer Depth of Interaction Detector Block for Small Animal PET," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 51, No. 5, pp. 2537-2542, Oct, 2004.
- [4] Tomoaki Tsuda, Hideo Murayama, Keishi Kitamura, Naoko Inadama, Taiga Yamaya, Eiji Yoshida, Fumihiko Nishikido, Manabu Hamamoto, Hideyuki Kawai, and Yusuke Ono "Performance Evaluation of a Four-Layer LSO Detector for a Small Animal DOI PET Scanner: jPET-RD," *Conf. Rec. 2004 IEEE NSS & MIC*, M8-2, 2004.
- [5] N. Inadama, H. Murayama, M. Watanabe, T. Omura, T. Yamashita, H. Kawai, T. Umehara, T. Kasahara, N. Orita, and T. Tsuda, "Performance of a PET detector with a 256ch Flat Panel PS-PMT" *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 51, No. 1, pp. 58-62, Feb, 2004.

(14) PMT 間の不感領域における DOI 識別

濱本学¹⁾²⁾、稲玉直子²⁾、村山秀雄²⁾、津田倫明²⁾³⁾、小野裕介²⁾³⁾

- 1) 早稲田大学大学院・理工学研究科、2) 放射線医学総合研究所・医学物理部、
3) 千葉大学・自然科学研究科

1. はじめに

PET 装置において、隣接する PMT の有感領域の間 (PMT 間不感領域) にシンチレーション結晶がない場合、サンプリングデータの不均一性及び感度の低下に伴い、画質の劣化を引き起こす。そこで我々は DOI 検出器で PMT 間不感領域を補うという新技術によりその改善を試みた。PET 装置を考えるときは必ず検出器間の不感領域という問題に直面する。この問題に対して、今までさまざまな不感領域を補う手法が考案されてきた。最も一般的な手法は、PMT と結晶間にライトガイドを結合させ、不感領域上の結晶からのシンチレーション光を有感領域にまで広げることで結晶識別を行う手法である。また、反射材を途中まで挿入し結晶側面の一部を通して光を広げる手法も提案されている [1,2]。今回我々は、結晶の 3 次元配列と光学特性の異なる反射フィルムを用いた独自の手法によりその結晶識別を実現した。この手法は、jPET-D4 や jPET-RD で用いられている 4 層 DOI 検出器開発の基礎研究により得られた、異なる結晶間物質の組み合わせによる 3 次元結晶配列内の光の広がり操作についての知識に由来している。この知識を生かして、ガンマ線と相互作用した結晶素子からのシンチレーション光が適切な結晶間物質の組み合わせにより、離れた複数の PMT のアノードに各々の結晶素子ごとに独特な光分配比をもって広がるようにした。本報では、jPET-RD の体軸方向の PMT 間という系を想定し、光学特性の異なる 2 種類の反射フィルムを用いてプロトタイプ DOI 検出器内の最適な挿入位置を模索し、それにより得られた最適な反射材構造のプロトタイプ DOI 検出器で性能評価実験を行った。

2. 性能評価実験

2-1. jPET-RD システム

図 1 に jPET-RD システム [3] とその 4 層 DOI 検出器の概念図を示す。DOI 検出器は 3 次元結晶ブロックを 256ch flat panel position sensitive photomultiplier tube (FP-PMT) に光学結合した構造をしている。FP-PMT の外形は 52 mm×52 mm であり、有効感度エリアは 49 mm×49 mm と外形に対して約 89% となっている。信号読み出しのためのアノードは 16×16 のマルチアノードタ

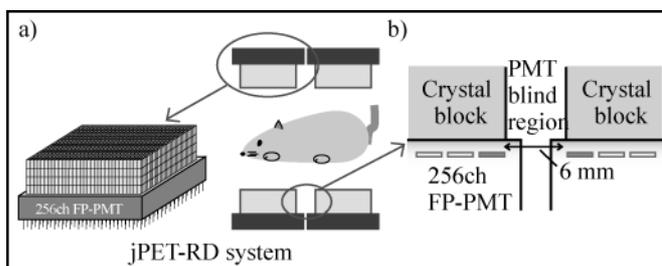


図 1 a) jPET-RD の概念図。

b) jPET-RD の 4 層 DOI 検出器の概念図。

イプである。また、各アノード間隔は 3.04mm 間隔である。図 1 b) に示されているように、jPET-RD システムでは対軸方向に隣接する PMT 間の不感領域幅は 6 mm に設定されている。

2-2. 結晶素子間物質

今回光学特性の異なる 2 種類の反射フィルムに、厚さ 0.038 mm の Lumirror X20(X20)を半透明

反射材として、また、鏡面反射材として厚さ 0.065 mm, 反射率 98 %の multilayer polymer mirrors(MPM)[4]を用いた(図 2a)。図 2b は、両者における反射率(図 2b)(左))と透過率(図 2b)(右))の違いの測定結果である。図 2b)(左)では、LYSO 結晶素子を単一アノードの PMT に光学結合させて、底面以外の全ての面を反射フィルムで覆った。

2 種類の反射フィルム (MPM、X20) に対して、光量の違いを比較した。図 2b)(右)では、まず LYSO 結晶素子の底面以外の全ての面を MPM で覆い、結晶素子底面と 2 インチ PMT 間を 3 種類の物質 (MPM、X20、空気層) にして、光量の違いを比較した。

前者の実験結果では X20 の光量が MPM の 50%であった。後者の実験結果では X20、MPM のそれぞれの光量が空気層のときと比べて、それぞれ 72%、5%であった。

2-3. 基礎研究—反射材構造の最適化

2-3-1. 実験

基礎研究の段階では、簡単のため図 3 のように FP-PMT 上の 2×4 アノード領域を 6 mm 幅の MPM で覆うことによって、対軸方向の PMT 間における不感領域を模擬した。図 3 のように各 LYSO 結晶素子を 8×8×2 配列の結晶ブロックに積み上げた。結晶素子サイズは 1.46 mm × 1.46 mm × 4.50 mm、表面状態は機械研磨で、jPET-RD で用いるものと同じである。積み上げた 3 次元結晶ブロックを FP-PMT 中央にのせた。検出器上方から ¹³⁷Cs 点線源からのガンマ線を一様照射し性能評価実験を行った。有感領域と仮定した結晶ブロックの真下の 8 アノード信号の波高値を Shaping Amp を通して CAMAC ADC により測定し、リストモードで収集した。この 8 アノード信号をアンガー計算して得られる 2 次元ポジションヒストグラムで結晶識別能を評価する。

各結晶間の反射材を 3 種類の物質 (MPM、X20、空気層) の中から選択し、プロトタイプ DOI 検出器内の反射材構造の最適化を行った。2-2 に示したように、シンチレーション光は、MPM ではほとんど反射され X20 では一部が透過する。空気層ではほとんどが通過する。この性質を利用して、適切な反射材を適切な位置に挿入することにより不感領域を隔てた 2 つの PMT のアノードへのシンチレーション光の広がり方が結晶素子固有になるようにする。その結果、結晶素子によるそれぞれのアノードへの光分配の違いによってアノード信号のアンガー計算の結果である 2 次元ポジションヒストグラム上で結晶領域が分かれることになる。

2-3-2. 結果

最適化の過程を示すプロトタイプ DOI 検出器 Type1~Type4 の反射材挿入位置と結果を図 4a)-d)

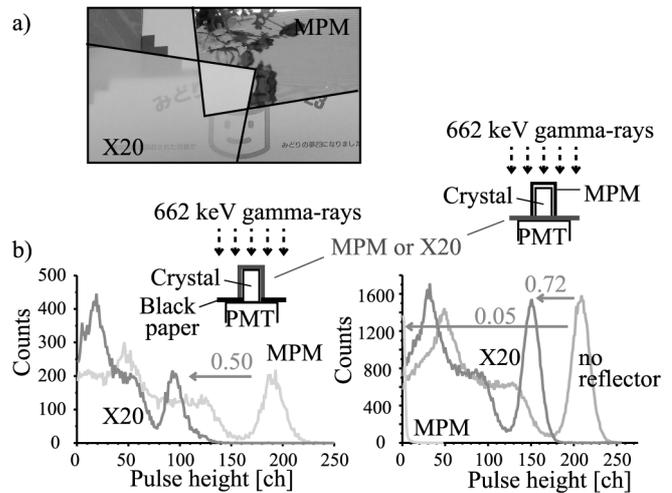


図 2 a) multi-layer polymer mirror と Lumirror X20。 b) X20 と MPM の反射率、透過率を測定するための実験 Setup と一様照射したときに得られた波高分布。

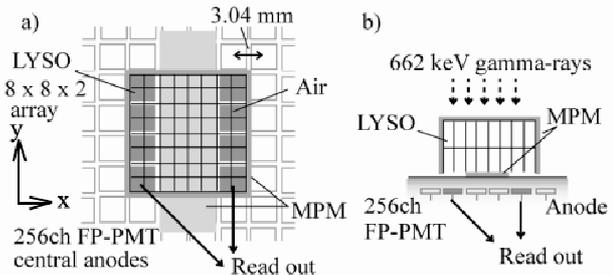


図 3 模擬的に不感領域を想定したときの実験 Setup の概念図。 a) 上面図。 b) 側面図。

に示す。x方向、y方向の定義は図3に従う。また、DOI層は上層を1層目とする。

- a) **Type1** は一番基本的な反射材挿入位置の一例である。シンチレーション光を左右両側の有感領域にまたがって広げるようにするため、図4a)のように不感領域において反射材を挿入している位置は、x方向のみである。1層目でx方向に1列おきにMPMを挿入する。2層目で1層目の反射材の挿入位置をx方向に1結晶分ずらして反射材を挿入する。得られた2次元ポジションヒストグラムより、この反射材挿入位置ではPMT間不感領域での結晶素子に対応するピークが重なり合って、結晶識別できない。
- b) **Type2** は図4b)のように**Type1**の反射材挿入位置に加えて、さらに1、2層目の不感領域におけるy方向にX20を挿入した反射材構造である。**Type1**のPMT間不感領域での結晶素子の重なりをなくすため、両端のアノード方向にピークを移動させることを目的としている。結果、結晶識別が少し改善した。
- c) **Type3** は図4c)のように**Type2**の反射材挿入位置から、1層目のy方向に挿入したX20を何列分か排除した反射材構造である。**Type2**の結晶識別能をさらに改善するため、1層目のピーク位置を2層目のピーク位置と重ならないようにすることを目的としているが、**Type1**の結果より不感領域中央の結晶が重なりやすいため中央のX20は残した。結果、結晶識別能をさらに改善することができた。
- d) **Type4** は、図4d)のように**Type2**の反射材挿入位置から1層目のy方向に挿入したX20を全て排除した反射材構造であり、1層目のピーク位置と2層目のピーク位置と完全に重ならなくなった。これを最適な反射材構造として用いた。

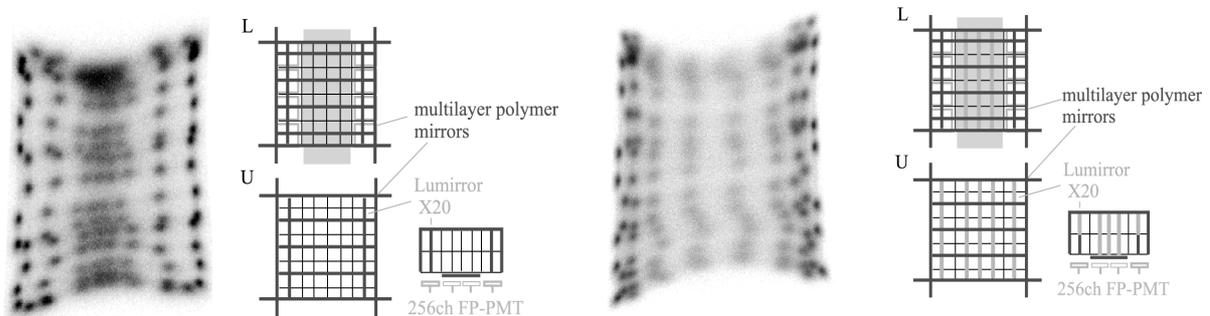


図 4a) 模擬的に不感領域を想定したときの実験 Setup (Type1) の概念図 (右) と一様照射したときに得られた2次元ポジションヒストグラム (左)。

図 4b) 模擬的に不感領域を想定したときの実験 Setup (Type2) の概念図 (右) と一様照射したときに得られた2次元ポジションヒストグラム (左)。

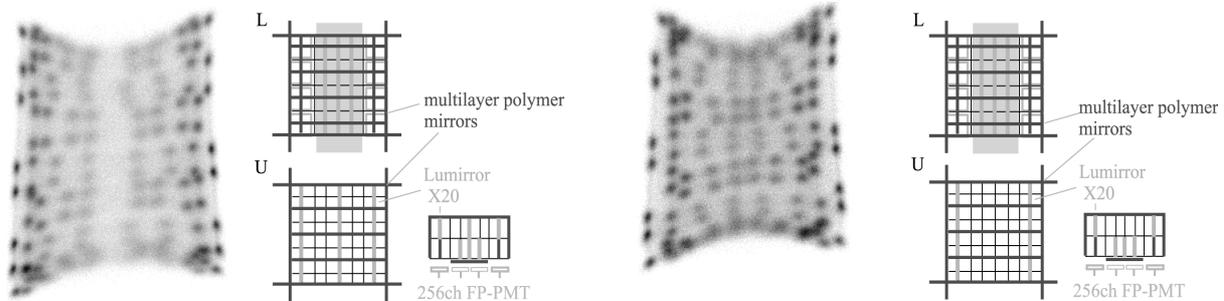


図 4c) 模擬的に不感領域を想定したときの実験 Setup (Type3) の概念図 (右) と一様照射したときに得られた2次元ポジションヒストグラム (左)。

図 4d) 模擬的に不感領域を想定したときの実験 Setup (Type4) の概念図 (右) と一様照射したときに得られた2次元ポジションヒストグラム (左)。

2-4. PMT 間不感領域での実験

2-4-1. 実験

2つの PMT を用いた不感領域上の結晶識別の実験の Setup として、2-3 で得られた最適な反射材構造と同様な構造をした $8 \times 10 \times 2$ 配列の DOI 結晶ブロックを2つの 256ch FP-PMT 上にのせた。図 5 に示すように、隣接する PMT の不感領域幅は 6 mm に固定した。結晶素子は基礎研究と同様 jPET-RD に用いるものを使用した。検出器上方から ^{22}Na 点線源を用いてガンマ線を照射し、消滅放射線のみを計数するために BaF_2 検出器を DOI 検出器に対向させて性能評価実験を行った。DOI 結晶ブロックの2層目と FP-PMT 間は RTV ゴム (屈折率 1.45) で光学結合し、1, 2層目間は空気層または RTV ゴムの2つの光学的条件で結合した場合について実験した。結晶ブロックの真下の有感領域である 256ch FP-PMT の12アノードからの信号を抵抗チェーンへ通して4信号にまとめて、アンダー計算して得られる2次元ポジションヒストグラムで結晶識別能を評価した。

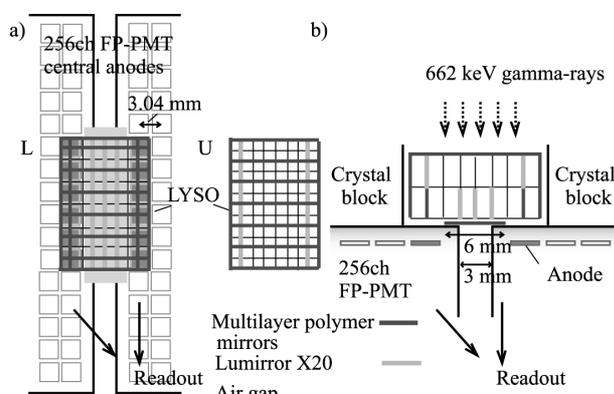


図 5 2つの PMT を用いた実験 Setup の概念図。
a) 上面図。b) 側面図。



図 6 2つの PMT を用いた実験 Setup の写真。

2-4-2. 結果

図 5,6 の Setup で 511keV のガンマ線を検出器上方から一様照射したときに得られた2次元ポジションヒストグラムを図 7 に示す。図 7a) は1, 2層目間が空気層の場合、図 7b) は RTV ゴムの場合の結果である。どちらの条件でも、2次元ポジションヒストグラム上で全ての結晶素子の判別が可能であることがわかる。2次元ポジションヒストグラム上、図 8a-1), b-1) に示す位置のプロファイルを図 8a-2), b-2) に示す。図 9 は、各層の PMT 間不感領域または PMT のアノード領域における1結晶分のエネルギースペクトルである。ROI_A は1層目のアノード領域の結晶素子、ROI_B は2層目のアノード領域の結晶素子、ROI_C は1層目の PMT 間不感領域の結晶素子、ROI_D は2層目の PMT 間不感領域の結晶素子にそれぞれ対応している。各スペクトルの光電ピークの相対値とエネルギー分解能を求めた結果を表 1 に示す。

PMT 間不感領域の結晶素子でもアノード領域の結晶素子と比較して十分な光量が得られていることから、シンチレーション光が効率的に2つのアノード間に導かれている事がわかる。層間を RTV ゴムにした場合には、エネルギー分解能、光電ピーク値の均一性は空気層に比べて優れていたが、2次元ポジションヒストグラム上でピークの広がりが大きく、結晶識別能が劣る結果となった[5]。

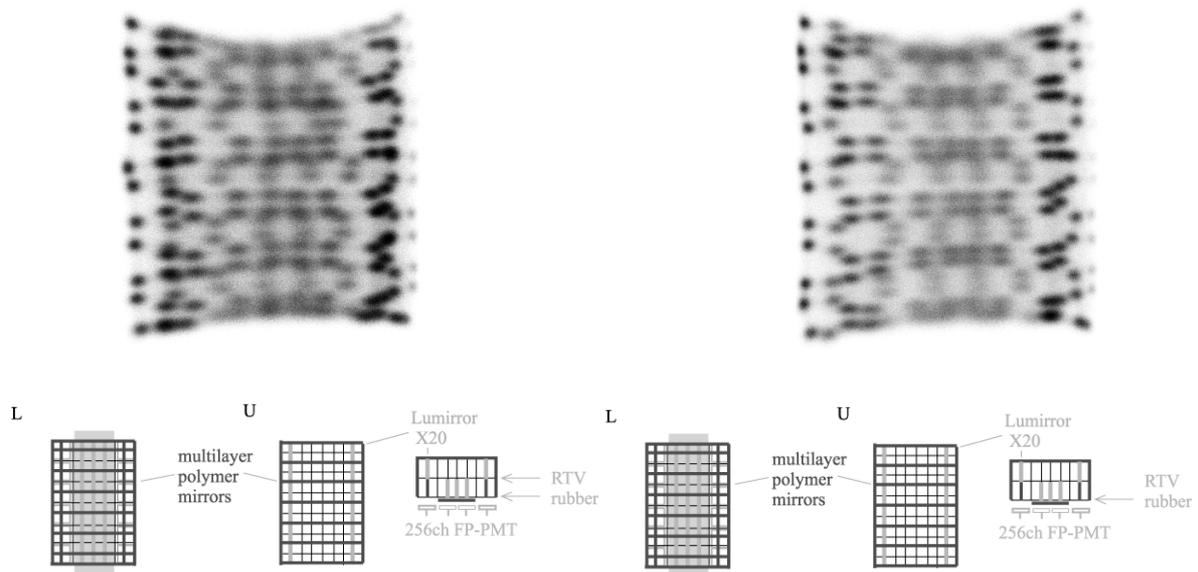


図 7a) 2つの PMT を用いた実験 Setup (層間: 空気層) の概念図 (下) と一様照射して得られた 2次元ポジションヒストグラム (上)。

図 7b) 2つの PMT を用いた実験 Setup (層間: RTV ゴム) の概念図 (下) と一様照射して得られた 2次元ポジションヒストグラム (上)。

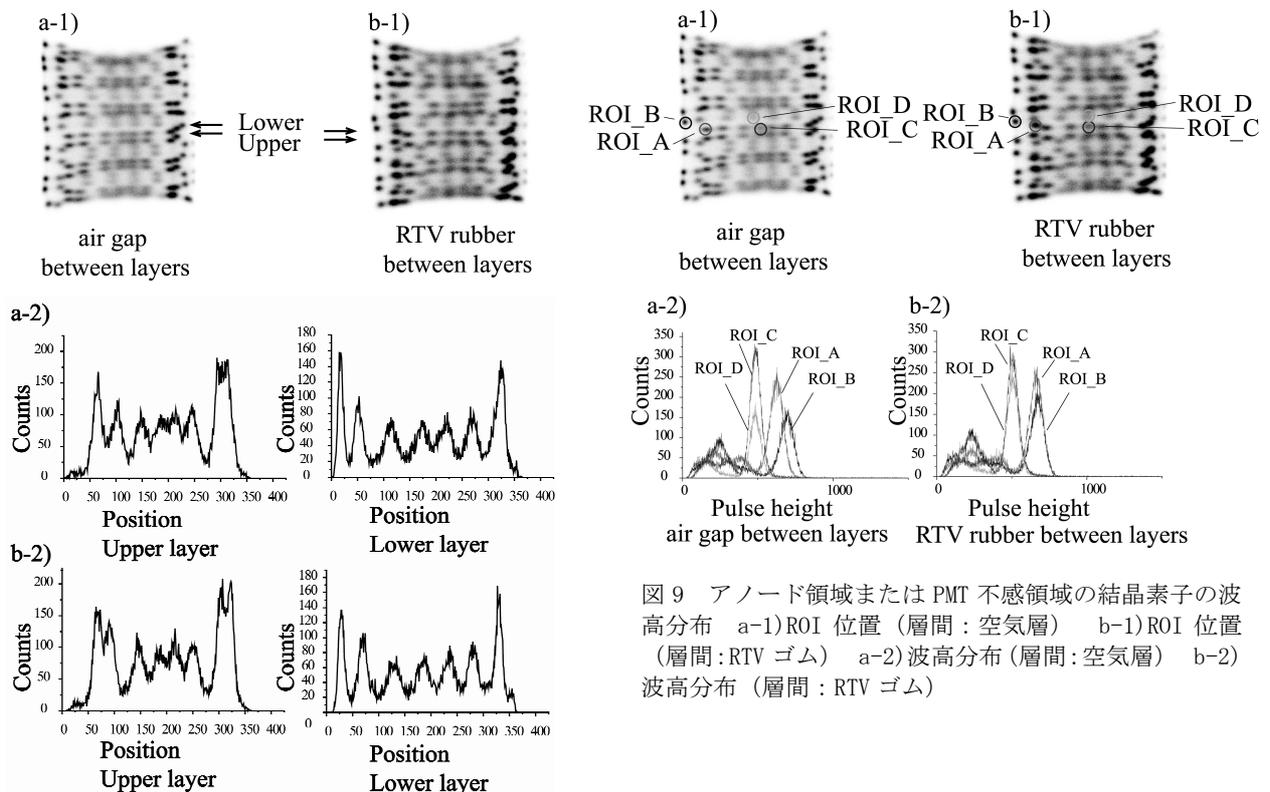


図 8 2次元ポジションヒストグラム上の x 方向のプロファイル a-1)プロファイル位置 (層間: 空気層) b-1)プロファイル位置 (層間: RTV ゴム) a-2)プロファイル (層間: 空気層) b-2)プロファイル (層間: RTV ゴム)

図 9 アノード領域または PMT 不感領域の結晶素子の波高分布 a-1)ROI 位置 (層間: 空気層) b-1)ROI 位置 (層間: RTV ゴム) a-2)波高分布 (層間: 空気層) b-2)波高分布 (層間: RTV ゴム)

表1 光電ピーク値とエネルギー分解能

層間物質	空気層				RTV ゴム			
	ROI_A	ROI_B	ROI_C	ROI_D	ROI_A	ROI_B	ROI_C	ROI_D
光電ピーク値 [a. u.]	0.90	1	0.70	0.70	0.99	1	0.75	0.75
エネルギー分解能 [%]	15	17	17	17	15	16	17	17

3. まとめ

検出器グループとして開発した4層 DOI 識別の手法を参考にして、PMT 間不感領域における2層 DOI 識別手法の可能性を探った。LYSO 結晶での試作機による性能評価実験では良好な結果が得られた。

今後は PMT 間不感領域における2層以上の DOI 識別やパラメータの最適化などを行っていききたい。

参考文献

- [1] M. E. Casey and R. Nutt, "A multichannel two dimensional BGO detector system for positron emission tomography," IEEE Trans. on Nucl. Sci., vol. 33, pp. 460 – 463, 1986.
- [2] W. H. Wong, S. Yokoyama, J. Uribe, H. Baghaei, H. Li, J. Wang, and N. Zhang, "An Elongated Position Sensitive Block Detector Design Using the PMT Quadrant-sharing Configuration and Asymmetric Light Partition," IEEE Trans. on Nucl. Sci., vol. 46, pp. 542 – 545, June 1999.
- [3] 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.
- [4] M. F. Weber, C. A. Stover, and L. R. Gilbert, "Giant birefringent optics in multilayer polymer mirrors," Science, vol. 287, pp. 2451-2456, Mar.2000
- [5] N. Orita, H. Murayama, H. Kawai, N. Inadama, and T. Tsuda, "Tree Dimensional Array of Scintillation Crystals with Proper Reflector Arrangement for a DOI detector," IEEE Nucl. Sci. Symp. and Med. Imag. Conf., M7-114, Portland, Oregon, 2003.

(15) 検出器内相互作用の解析

錦戸文彦¹⁾、村山秀雄²⁾、菊池順¹⁾、稲玉直子²⁾、長谷川智之³⁾

- 1) 早稲田大学 理工学総合研究センター、2) 放射線医学総合研究所・医学物理部、
3) 北里大・医療衛生学部

1. はじめに

PET 用検出器やガンマカメラ等に入射した 511KeV のガンマ線の殆どは検出器内でコンプトン散乱を起こす。特に高分解能を得るために結晶サイズを小さくした検出器や多層型の DOI 検出器などでは結晶内多重散乱は避けることの出来ない問題である。現在主流である重心演算を用いて位置の決定を行う検出器では、結晶内での散乱が位置分解能の劣化の原因となってしまう。図 1 に示すようにコンプトン散乱を起こさなかった場合には、ガンマ線の相互作用によって作られたシンチレーション光のほとんどは直下のアノードに入る。そのため実際の相互作用を起こした位置と重心演算を用いて計算して求めた位置はほぼ一致する。一方検出器内でコンプトン散乱が起こった場合には図 1 の右に示す通りに重心演算で求めた位置と実際に相互作用を起こした位置はずれてしまう。この様な検出器内で多重散乱を起こしたイベントでのガンマ線の相互作用の様子を観測することが出来れば検出器の分解能が向上する事が期待できる。

また、コンプトンテレスコープの手法を用いることで散乱イベントを積極的に利用する手法も考えられている。コンプトン散乱が起こった際のガンマ線のエネルギーと散乱角には一定の関係式が成り立つ。そのためコンプトン散乱が起こった場合、各相互作用点の位置とそこで落としたエネルギーが解れば散乱角度が求まり、ガンマ線の入射方向を限定することが可能となる。結晶ブロックを用いた検出器の場合、ガンマ線の入射方向を精密に特定する事は困難であるが、入射方向をある程度限定することが出来れば画像再構成法と組み合わせることにより S/N 比の良い画像が得られることが期待できる。

上述した例以外にも様々な結晶内散乱イベントの利用法も提案されており、検出器内での相互作用の解析は重要なテーマである。現在これらを目的として、イベント毎の検出器内相互作用の様子を観測可能なシステムの開発を行っている。検出器には結晶ブロックとマルチアノード独立読み出し型光電子増倍管の組み合わせを用い、実際に実験を行い相互作用の様子を解析を行った。本報告ではその結

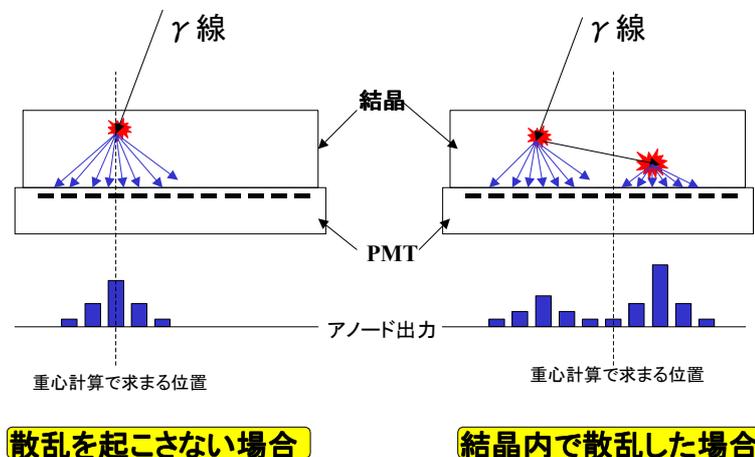


図 1. コンプトン散乱を起こした場合と起こさなかった場合の結晶内での光の広がりとおアノード出力

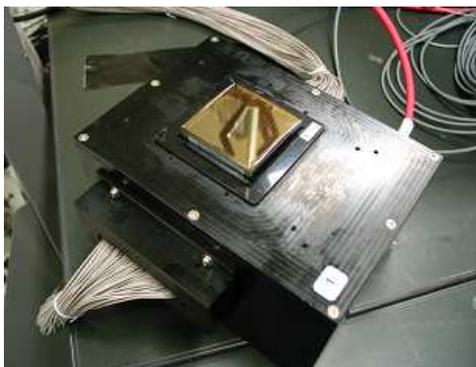


図 2. 256ch マルチアノード型 FP-PMT

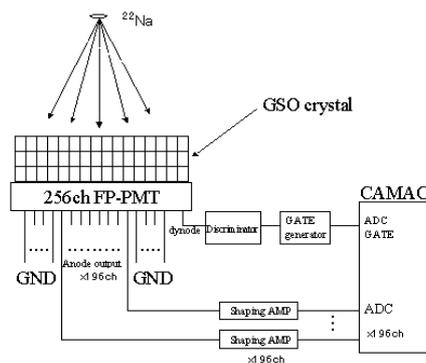


図 3. 実験セットアップ

果について述べる。

2. 256ch マルチアノード独立読出しを用いた PET 用検出器

浜松ホトニクス社製 256ch マルチアノード型フラットパネル PMT (H9500) は $4.9 \times 4.9 \text{cm}^2$ の広い有感領域を持ち、3.04mm 間隔の $16 \times 16 = 256 \text{ch}$ のアノードを持つ。これらのアノードからの信号をそれぞれ独立に読み出し、各々の信号を独立に記録を行うことにより、イベント毎のシンチレーション光の広がり観測を行う。過去の報告では 64ch のアノードを用いて実験を行った結果を報告したが (参考文献[3,4])、現在はそこから 134ch 追加し PMT の中央部の $14 \times 14 = 196 \text{ch}$ のアノードを用いて実験を行った。ただし今回の実験では ch150 は接触が悪く信号を得ることが出来なかった。各アノードからの信号はそれぞれ shaping amp を通った後 CAMAC システムの ADC196ch で記録される (図 3)。シンチレータは $2.9 \times 2.9 \times 7.5 \text{mm}^3$ の GSO 結晶を用い、ブロック状に 16 個 \times 16 個 \times 4 段に並べて FP-PMT 上に配置している。今回はガンマ線源として ^{22}Na 線源を用いて実験を行った。ガンマ線は検出器から 10cm 離れた位置から結晶上部に向かい一様に照射した。

4. 実験結果

4.1 アノード分布

図 4、5 に光電ピークに含まれるイベントに対するイベント毎での各アノード出力の分布を示す。それぞれのピクセルは各イベントでのアノード出力の最大値に対する相対的なアノード出力を表しており、白に近い色のピクセルほど出力が大きいことを示している。1つの結晶内でのみ相互作用が起こったと考えることが出来るイベントが図 4 に示されており、最も出力の大きいアノードの真上に置かれている 4 段の結晶のどれかで相互作用が起こったと考えられる。当然これらのイベントは従来

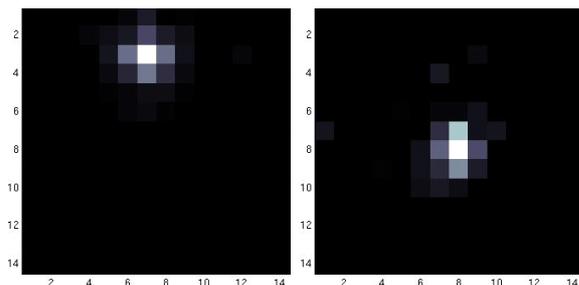


図 4 1つの結晶で相互作用が起きたイベント

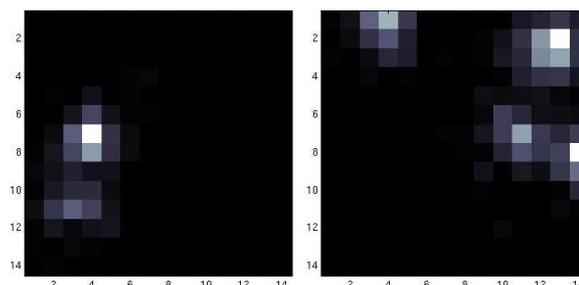


図 5 複数の結晶で相互作用が起きたイベント

通りにアノード出力の重心演算を行ってやることでポジションマップの上で各結晶を表すピーク上に現れるはずである。図5は入射したガンマ線がコンプトン散乱によって複数の結晶内で相互作用を起こしたイベントに対するアノード出力の分布を示している。図に示されたイベントは明らかに複数の結晶内でのコンプトン散乱であると判断でき、相互作用を起こした結晶直下のアノードを中心に光が広がっている様子が観察できる。この様なイベントに対し単純に重心演算を用いてポジションマップを作った場合、その複数の相互作用位置の中央の位置の点に現れてしまう。しかしながら各相互作用結晶からのアノード上への光の広がりがある図5の様にはっきりと分かれていた場合、各相互作用に寄与したと考えられるアノードのみで同様の計算を行う事でそれぞれの相互作用結晶を判別することが出来ると考えられる。

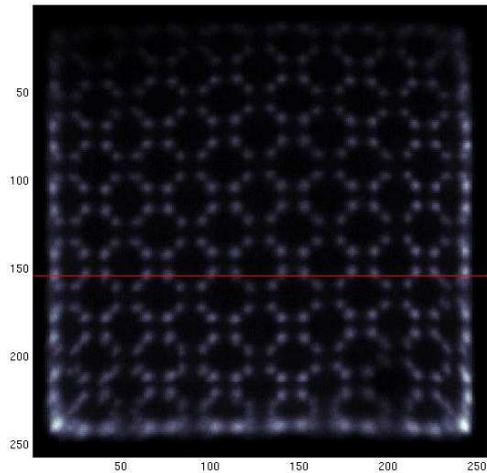


図6 ポジションヒストグラム

4.2 結晶内散乱イベントの除去

図6に各アノード出力の重心を計算し求めたポジションヒストグラムを示す。図のそれぞれのピーク内のイベントが対応する結晶内で相互作用を起こしたことを示している。結晶内散乱はあらゆる結晶の組み合わせで起こるため、この場合結晶内散乱を起こしたイベントはマップ全体に現れるはずである。実際に結晶内で複数回相互作用を起こしたと判別できるイベントのみで作ったポジションヒストグラムを図7に示す。今回の解析では図5のイベントの様にアノード分布上で

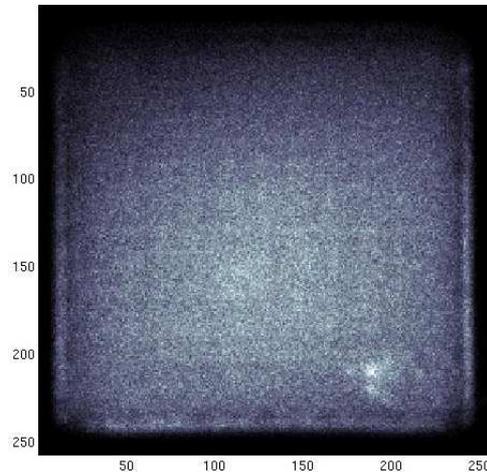


図7 散乱イベントに対するポジションマップ

2つ以上のピークを持つイベントを結晶内散乱イベントと見なし、そのようなイベントを選んでやりポジションマップの計算を行った。図の様にマップ全体に結晶内散乱イベントが分布している事がわかる。図7右下部分に出ているピークはちょうど出力の出ていなかったアノード上に当たる部分である。

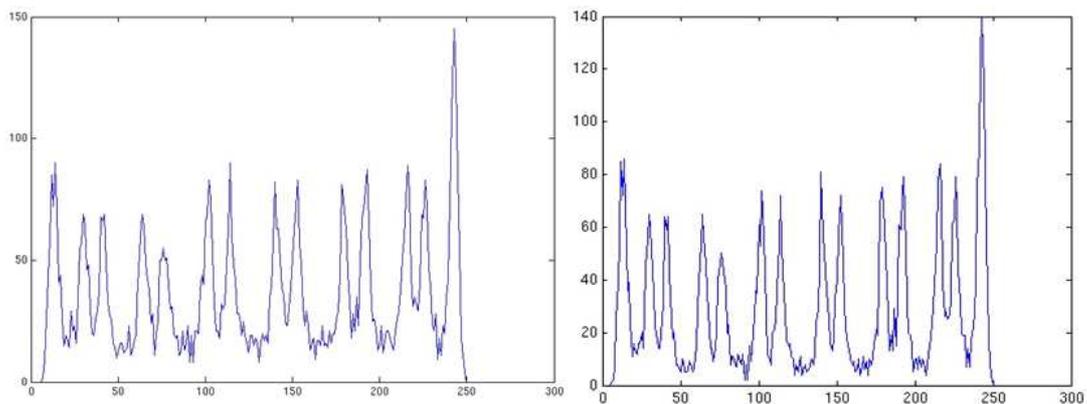


図8 (右) 全イベントと (左) 散乱イベントを除去した際のマップの断面 (図6の赤線で示された部分)

次に結晶内散乱イベントを除去した場合の効果について検討する。図 8 に結晶内散乱イベント除去前・除去後のポジションマップの断面を示す。図 6 中の赤線のラインの断面を示している。除去前と除去後を比較すると明らかにピーク間にある結晶内散乱イベントの数が減少しピークがシャープになっている。しかしながら図 8 (右) を見て解るとおりまだピーク間に現れているイベントが存在する。今回用いた手法はアノード分布上で完全にピークが分かれているイベントのみを結晶内散乱イベントとして除去しており図 9 の様なイベントの場合には結晶内散乱が起こらなかったイベントとして処理している。実際にはこの様なイベントは隣接する複数のアノード上の結晶内で複数回散乱を起こしたイベントである可能性がある。

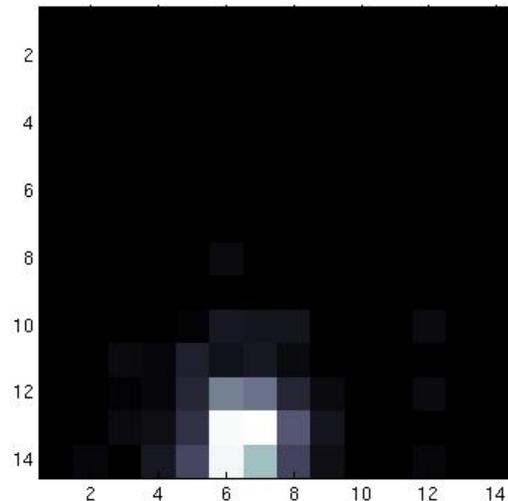


図 9 近い結晶内で相互作用を起こしたと思われるイベント

511keV のガンマ線がコンプトン散乱を超した際殆どのガンマ線は前方に向かって散乱するため、今回の実験の様に検出器の正面からガンマ線が入射させた場合、多くのイベントが同じアノード上の結晶で相互作用を起こしてしまう。その為まだ多くの散乱イベントが除去されずに残っている可能性がある。今後はこの様なイベントに対してもどのような相互作用が起こっているのかを推定できる手法を開発する必要がある。さらに今回の解析では結晶内散乱イベントを除去したが、前述したとおり複数回相互作用した場合でも各結晶は判別可能であるため、それらを含めてやることで図 8 に示すよりもシャープなピークが得られるはずである。今後はその様な解析も行っていく予定である。

5. まとめ

256ch FP-PMT と結晶ブロックを用いた検出器を使用し結晶内相互作用の様子の測定を行った。マルチアノード型光電子増倍管の各アノードの出力を独立に測定することでイベント毎のシンチレーション光の広がり測定を行い、その情報を用いることで各イベントでの相互作用の様子の再現が可能であることを示した。しかしながら現在の手法では近い 2 つの結晶での相互作用による光の分布を分離することが出来ていない。今後はこの様なイベントもうまく識別できる方法を開発する必要がある。

参考文献

- [1] N. Inadama, H. Murayama, M. Watanabe, T. Omura, T. Yamashita, H.Kawai, T. Umehara, T. Kasahara, N. Orita, and T. Tsuda, "Performance of a PET detector with a 256ch Flat Panel Ps-PMT" IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 51, No. 1, pp. 58-62, Feb, 2004
- [2] N. Inadama, H. Murayama, M. Watanabe, T. Omura, T. Yamashita, H.Kawai, T. Umehara, T. Kasahara, N. Orita, and T. Tsuda, "Performance of a 256ch Flat Panel PS-PMT with small crystals for a DOI PET detector" Conf. Rec. 2003 IEEE NEE & MIC, M8-4, 2003
- [3] F. Nishikido, J. Kikuchi, H. Murayama, N. Inadama, T. Hasegawa, "Analysis of Interactions of Gamma Rays in Crystals with 256ch Parallel Readout FP-PMT", Conf. Rec. 2004 IEEE NSS & MIC, M9-71, 2004
- [4] 錦戸 文彦、村山 秀夫、菊池 順、稲玉 直子、長谷川 智之、平成 16 年度冬放医研班会議報告書

(16) ピンセット型コインシデンスイメージング装置の開発

山本誠一

神戸高専、電気工学科

1. はじめに

FDG ガイド下の手術は将来的に可能性のある手法として専用の機器が開発されつつある。孤立した小さな腫瘍においては両方向から挟み込む方法が腫瘍の位置の検出に有効であると考えられる。この場合、同時計数を行うと周辺に存在するガンマ線の影響を受けることなく腫瘍を検出できることに注目し、ピンセット型コインシデンスプローブを開発した[1]。このアイデアを発展させ検出器間の画像を得ることが可能なピンセット型コインシデンスイメージング装置を考案し、性能評価を行ったので報告する。

2. 方法

図1に開発したピンセット型コインシデンスイメージング装置の概念図を示す。装置は2組のDOI検出器を大型ピンセットの先端に配置した構造とした。DOI検出器は村山らの考案したアンガー方式のもの[2]を用い、5mmx5mmx10mmのGSOを4x3に配置したブロックを浜松ホトニクス社製小型4回路内蔵型光電子増倍管に光学結合し、DOI検出器間で同時計数を行う。

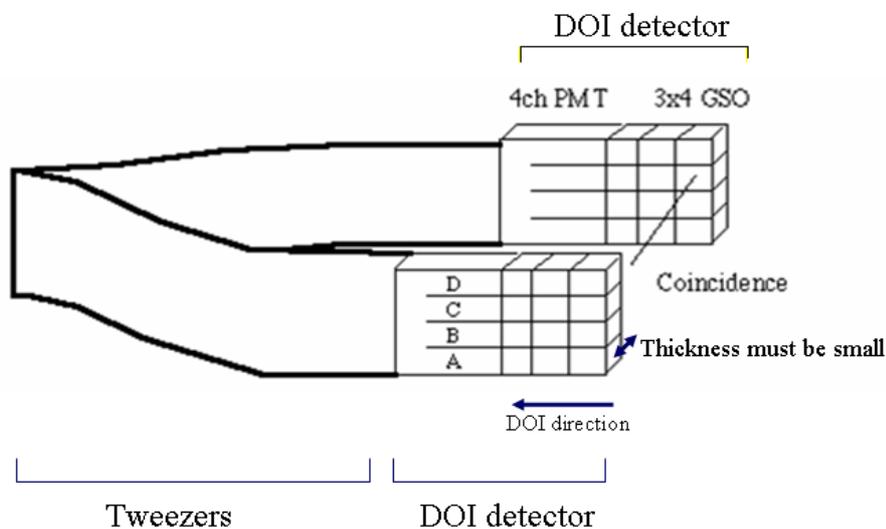
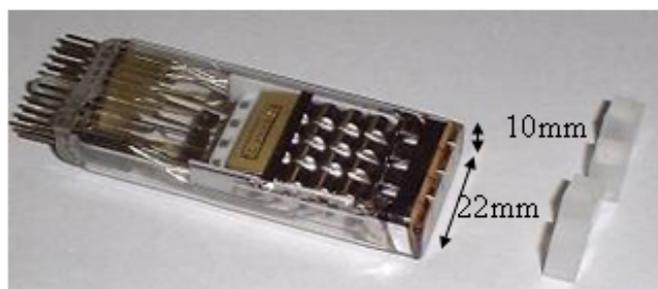


図1 ピンセット型コインシデンスイメージング装置の概念図

図2に開発した装置に用いた材料の写真を示す。用いたPMTは浜松ホトニクス社製の古いPET装置に用いられていた、4回路内蔵タイプを用いた。このPMTは22mmx10mmの光入射面に4回路の矩形の光電面が配置されている。GSOの1個のサイズは5mmx5mmx10mmでこれを3x4のマトリクス状に配置しPMTに光学結合した。各GSO間の光学結合の状態（空気層か接着剤か、鏡面か粗面か等）は、多くの試行により、各GSOの2次元位置応答関数が最適になるように設定した。



Hamamatsu 4ch-PMT GSOs (5mm x 5mm x 10mm)

図2 検出器部に用いた材料

図3にピンセット型のコインシデンスイメージング装置の電子回路部のブロック図を示す。2つのDOI検出器からの信号は重み付け加算され、100MHzの周波数で連続的にA-D変換される。重み付け加算された信号から同時計数用の信号を作成し同時計数を行う。同時計数があった場合はA-D変換した信号を積分並びに位置演算し、結果をパーソナルコンピュータ(PC)に転送する。

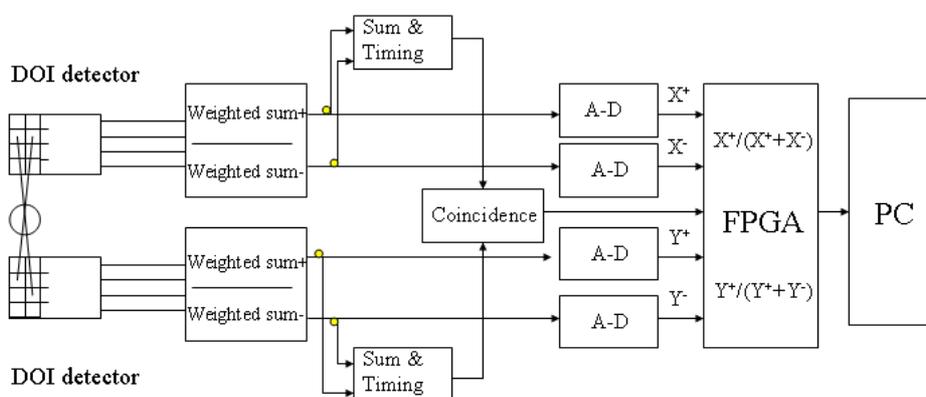


図3 電子回路部のブロック図

図4に開発した装置全体の写真を示す。ピンセットの長さは約350mmで先端部の厚みは15mmである。検出器からの信号は電子回路に送られ、同時計数された事象は一定時間積算された後PCの画面に表示される。



図4 開発した装置全体の写真

図5に2次元画像を作成するためのルックアップテーブル処理の概要を示す。DOI 検出器は検出器の番号が不規則に並ぶために2次元画像に変換するためには並べ替えを必要とする。DOI 検出器間の同時計数は2次元画像を作成するためにはすべての同時計数を使わず、対向する同時計数と隣接する同時計数のみを用いた。

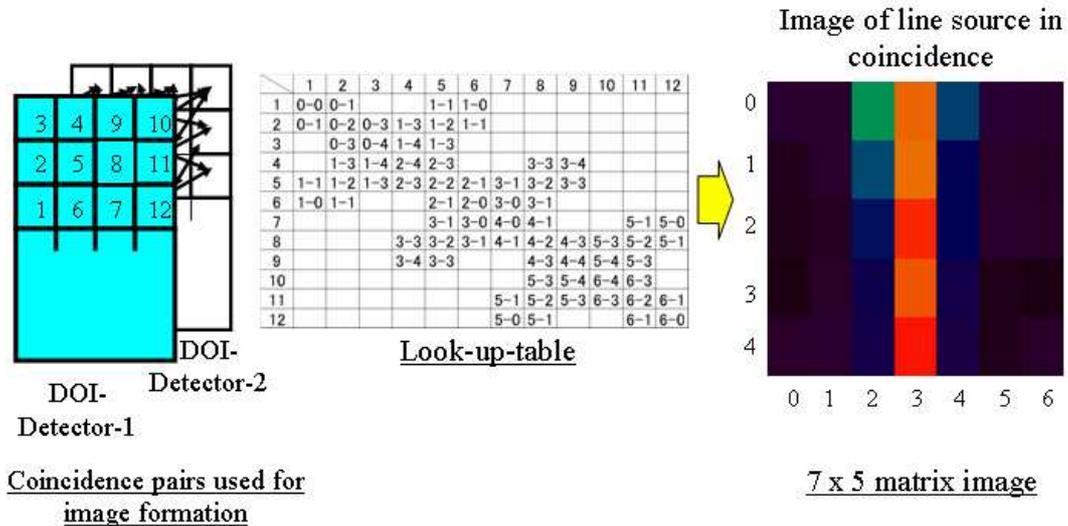


図5 2次元画像を作成するためのルックアップテーブルの概念図

3. 結果

図6に開発したピンセット型コインシデンスイメージング装置の点応答関数を示す。Na-22の点線源を水平および垂直方向に1mmステップで移動させ、対向する検出器間の計数率の変化を計測した。点応答関数の広がりにより評価した空間分解能は水平方向で約3mmFWHM、垂直方向で約4mmFWHMであった。垂直方向の空間分解能が水平方向に比べて悪いのはアナログコーディングの方向が垂直方向であるため、アンガー方式による位置弁別の不完全さが空間分解能の劣化として垂直方向に顕著に現れたためと考えられる。

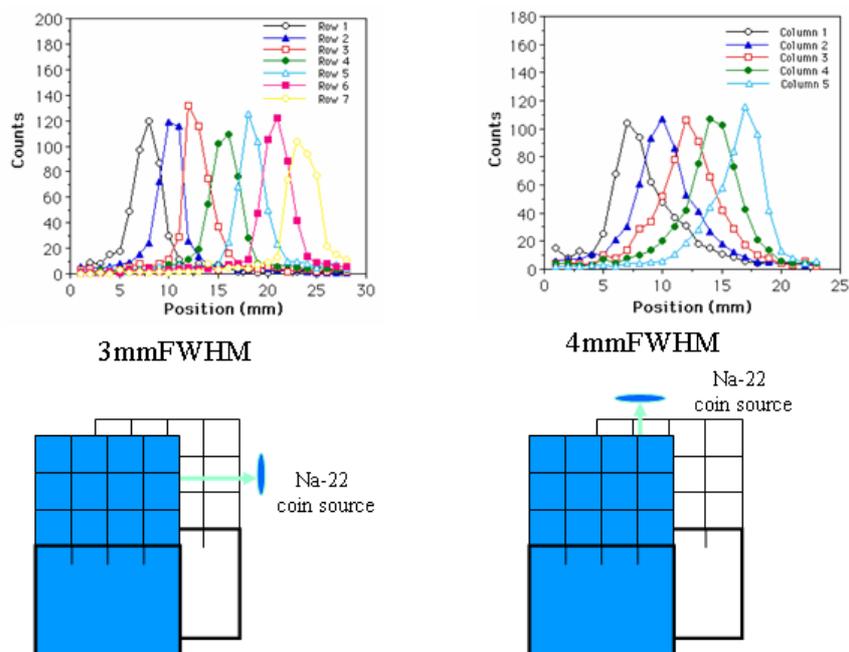


図6 点応答関数の測定結果

図7に DOI 検出器間距離と感度の関係を示す。検出器間距離が大きくなると感度は急激に低下する。検出器間距離が1 cm の場合、絶対感度は約1%弱であった。

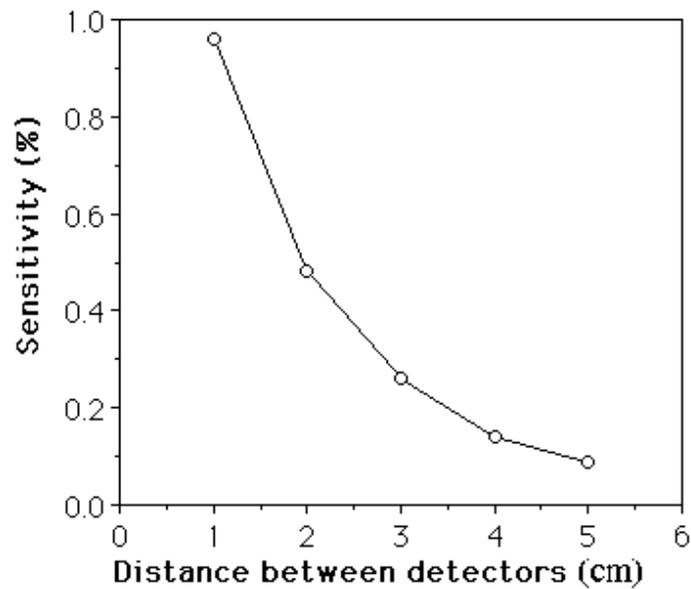


図7 DOI 検出器間距離と感度の関係

F-18 を封入したライン線源を検出器間に配置し収集した画像を図8に示す。ライン線源の位置を変化させることで、画像の位置が変化していることが明らかになった。この画像においても垂直方向の空間分解能が水平方向に比べて少し劣っていることが観察できる。

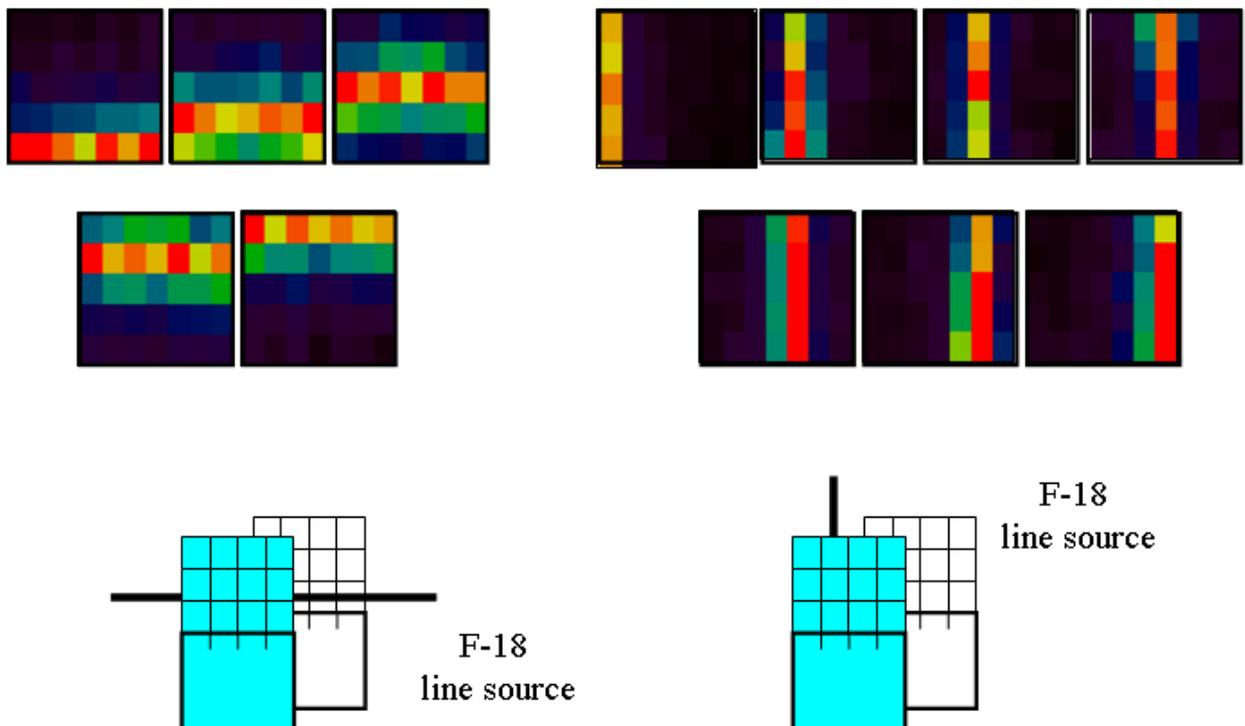


図8ライン線源画像

図9に圧縮胸部ファントムの画像例を示す。圧縮胸部ファントムは厚さ20mmのファントム内に、17mm、13mm、10mm直径の球体を配置した構造をしており、その中に約1 μ Ci/cc、外部には0.1

$\mu\text{Ci/cc}$ の FDG を封入したものである。測定時間は 10 秒とした。3 種の球体ともに画像として認識可能であった。

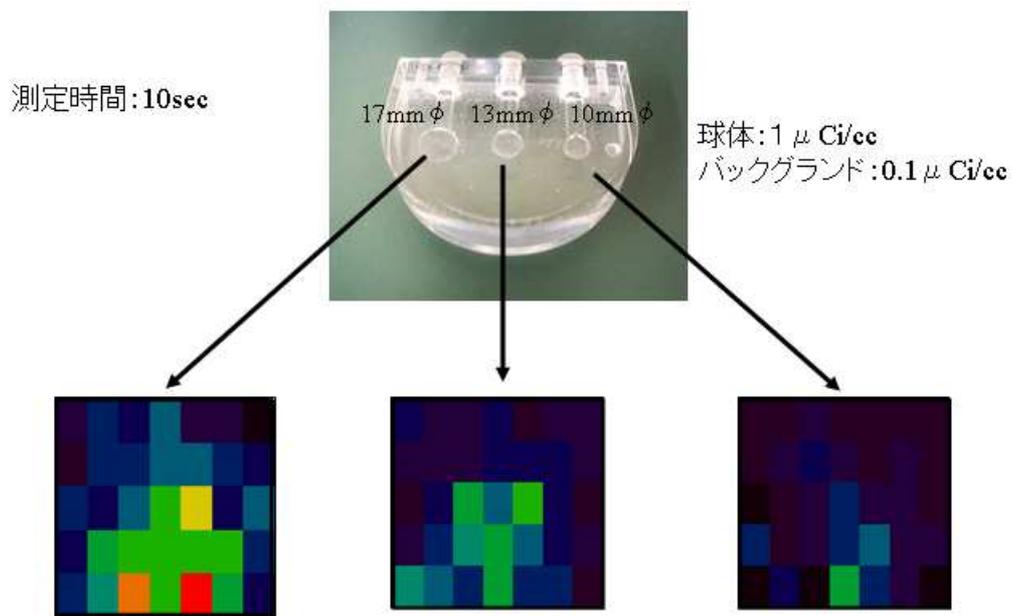


図9 圧縮胸部ファントムの画像例

4. まとめ

ピンセット型コインシデンスイメージング装置の開発を行った。空間分解能は 3mm から 4mmFWHM 程度、感度は検出器間距離が 1cm の場合で約 1%弱であった。また臨床測定を模擬したファントムの画像を得ることができた。これらの結果から開発した装置は新しい核医学診断機器として今後、FDG ガイド下の手術や簡易胸部腫瘍診断などに利用されることが期待される。

参考文献

- [1] S. Yamamoto et al. "Preliminary study for the development of a tweezers-type coincidence detector for tumor detection", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research-A*, 548,564-570, 2005
- [2] H. Murayama et al. "Depth Encoding Multi-crystal Detectors for PET." *IEEE Trans. Nucl. Sci.*,45, pp.1152-1157, 1998

(17) フロントエンド信号処理用波形サンプリング型 ASIC の開発

高橋浩之¹⁾、Yeom Jung Yeol²⁾、島添健次²⁾、富田裕紀²⁾、南川泰裕²⁾、藤田薫²⁾ 中沢正治²⁾

1) 東京大学大学院工学系研究科原子力国際専攻、

2) 東京大学大学院工学系研究科システム量子工学専攻

1. はじめに

東京大学においては現在 APD (Avalanche Photo Diode) を用いた積層型の検出ブロック用に、低ノイズのプリアンプと高速 ADC による信号波形デジタル化を中心として、集積度を高めたフロントエンドエレクトロニクスを構成することを目標として研究開発を行なってきた。本稿では、我々の試作した波形サンプリング型フロントエンドチップについて示す。

2. APD 読み出し用の専用チップを用いたフロントエンド信号処理

近年、APD の開発が盛んである [1-2]。APD は現状ではコストや安定性等の点にまだ問題はありますが、これらは生産量が多くなれば大幅に改善されることが期待できるので、我々は、これを PET へ用いることを目指して、フロントエンドエレクトロニクスの研究を進めている。APD を用いる場合、光検出器をシンチレータの間にサンドイッチすることが可能となり、APD 自体はシリコンの薄板であるため、511keV の γ 線に対してほぼ透明であるため、多素子の読み出しが容易にできるエレクトロニクスが実現されれば、深さ方向の情報も比較的容易に得られるものと考えられる。しかし、個々のボクセルのデータを独立に読み出すとなると、検出素子数の更なる増加も同時に見込まれる。ハードウェアとしてみた場合には、読み出しチャンネル数の増大は装置の複雑化を招くと共に、メンテナンスの問題や消費電力など多くの問題を伴うので、一個の APD あたりに異なる減衰時定数を有するシンチレータを重ねて使い、減衰時定数の差から深さ方向の位置を求めるのが簡単である。このように今後の PET においては、多素子化の流れが顕著となるものと考えられ、このためには大規模なフロントエンド信号処理回路を構築しなくてはならない。そこで、大規模な PET 信号処理に適した新たな特定用途向け集積回路 (ASIC) を開発することが、必要不可欠と考えられる。既に海外においては、PET 用 ASIC の開発研究が活発に行なわれており、現在、従来のアナログ回路を置き換えて集積度を上げることが可能となってきた。

我々は、現在 CMOS プロセスを使用して、図 1 に示すように MOSFET による高速低雑音前置増幅器の出力波形情報を直接デジタル化し、デジタル信号処理において、同時計数・波高分析・波高解析を同時に行うことの可能なエレクトロニクスとして高速の AD 変換器を内蔵したフロントエンド信号処理用チップの開発を行なっている [3]。

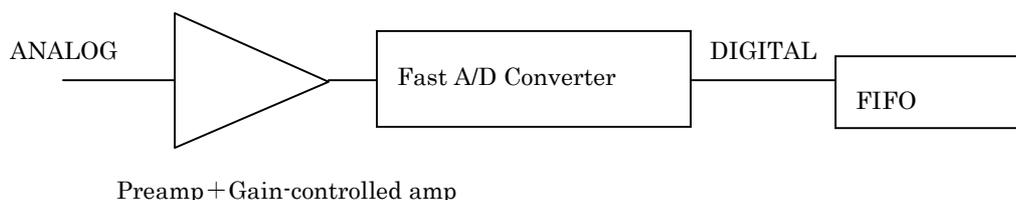


図 1 フロントエンド部のブロック図

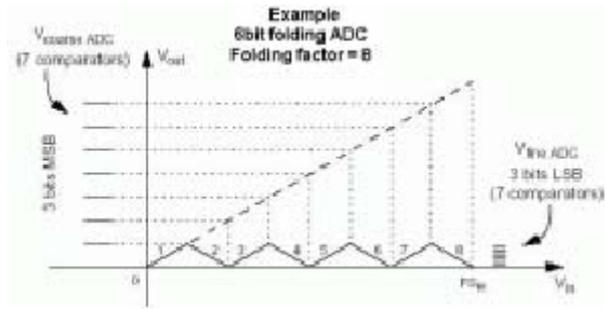


図4 フォールディング型 ADC の原理

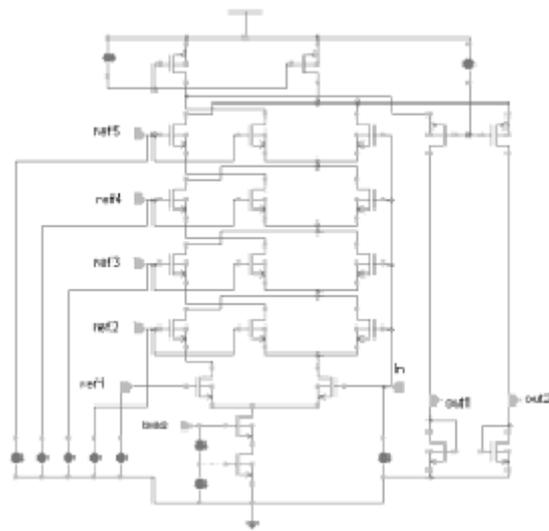


図5 フォールディング型 ADC の回路

本チップは、9チャンネルの入力回路に対応しており、個々の入力チャンネルに検出器を直接接続し、その信号を詳細に分析することが可能である。出力信号は6ビットの平行信号が9チャンネル得られるようになっている。これまでに、チップの特性を評価したところ、AD変換部は、100MHzのクロックで動作した。信号波形サンプリングも正常に動作することが分かった。今後、製作したチップをとAPDと組み合わせた性能評価を行ない、高分解能の小動物用PETの実現をめざしたい。

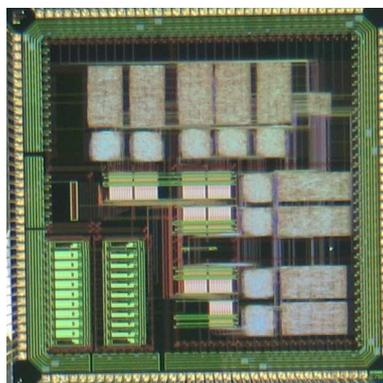


図6 試作した波形サンプリング型フロントエンドチップの写真

参考文献

- [1] APD arrays and large-area APDs via a new planar process, R. Farrell, K. Shah et al., Nucl. Instr. And Meth. In Phys. Res., A 422 (2000) 171-178.
- [2] Design studies of a high resolution PET detector using APD arrays, Y. Shao, R. W. Silverman, R. Farrell, L. Cirignano, R. Grazioso, K. S. Shah, G. Visser, M. Clajus, T. O. Tumer, S. R. Cherry, IEEE Trans. on Nucl. Sci., Vol. 47, No. 3 (2000) 1051-1057.
- [3] Development of a multi-channel waveform sampling ASIC for animal PET with DOI information, J.Y. Yeom , H. Takahashi , T. Ishitsu, M. Nakazawa , H. Murayama, Nuclear Instruments and Methods in physics research, A525 (1-2): 221-224 (2004).

(18) 近接撮像型 DOI-PET 装置の計算機シミュレーションによる 検出器配置の検討

菅幹生¹⁾、山谷泰賀²⁾、小林哲哉¹⁾、高橋悠¹⁾

1) 千葉大学・工学部、2) 放射線医学総合研究所・医学物理部

1. はじめに

近年、食生活の欧米化や生活様式の変化に伴い、乳がんによる死亡率は急激に上昇している。乳がんは早期発見・早期治療による効果が非常に高いことから、初期段階での発見を目的とした乳がん検診が薦められている。乳がんに対する主な検診法は視触診のほか、マンモグラフィーや超音波などの画像診断装置があり、これらは細胞や組織の中に異常な形や大きさのものが無いかを観察するために利用される。一方 ^{18}F -FDG を利用した PET 撮影では、細胞分裂がさかんながん組織ほど ^{18}F -FDG が集中するという機能的特性を利用して観察できる点で優れているが、感度と空間分解能が低く、更なる向上が望まれている。

他方、生命機能の理解や新薬開発を目的として、生体内の細胞や分子の挙動を画像化する分子イメージングが注目されている。これらの研究で対象となるのはマウスやラットなど小動物の場合が多いことから、小動物専用の高性能 PET 装置の開発や要素技術研究が盛んに行われている。小動物用 PET 装置を用いて小さな組織を高い空間分解能で画像化するには、放射能濃度と装置感度の積を人間用 PET 装置の 80 倍程度にする必要がある¹⁾。しかし、放射能濃度は被爆量の問題やリガンドの占有率の制約から単純に高くすることはできない。したがって、非常に高い装置感度が求められることになる。

従来の PET 装置は、十分な感度を得るために結晶素子を厚くすると視野辺縁部の空間分解能が低下し、空間分解能を向上させるために結晶素子を薄くすると十分な感度が得られないことから、感度と空間分解能を両立することができなかつた。これに対して、検出器深さ方向の γ 線相互作用位置 (depth-of-interaction, DOI) を計測する 3 次元放射線検出器²⁾は、感度を維持しながら視野中の空間分解能の一様性を高めることができる。この DOI 検出器を用いることで、乳房や小動物などの部位や対象に特化して近接撮影する高感度 PET 装置の実現が期待されている。一方で検出器を測定対象に近づけるほど感度が高まる一方で、解像度や計数特性が劣化することや、検出器間に隙間がある場合には、投影データが不完全なものになり、解像度が劣化することが予想される。本研究では、近接撮影型 DOI-PET 装置の実現を目指し、その基礎設計に役立てるため、計算機シミュレーションによって提案装置の画質性能を明らかにすることを目的とする。具体的には、検出器リング径を小さくすることによって装置感度を高めた装置仕様において、検出器配置の違いが感度や計数特性、空間分解能に与える効果を明らかにする。

2. 近接撮影型 DOI-PET 装置

2.1. DOI 検出器

近接撮影型 DOI-PET 装置では、結晶素子を小型化することで空間分解能を高め、結晶素子を多層にすることで感度を高める。今回 $1.44 \times 1.44 \times 4.5\text{mm}^3$ の LSO 小型検出素子を $32 \times 32 \times 4$ 層に配置した DOI 検出器ブロックと 256ch フラットパネル光電子増倍管 (PMT) を用いた大面積の検出器を

用いた場合について検討した。

2.2. DOI 検出器配置

検出器ブロックの配置は小動物用 DOI-PET 装置も視野に入れて六角形（視野直径 85.2mm）、四角形（視野直径 49.2mm）、さらにパッキングフラクシオンを高めるために検出器の端を一部分重ねた四角形（視野直径 38.1mm）の計 3 種類とし、体軸方向にはいずれも 2 リング並べる構成とした(図 1)。

3. 計算機シミュレーション

近接撮影型 DOI-PET 装置の上記検出器配置での感度分布、絶対感度、雑音等価計数比 (NECR) などを求めるために、モンテカルロシミュレータ GATE (Geant4 application for tomographic emission)^{3,4)}を用いて各装置をモデル化した。さらに、並列読み出しによる感度および計数特性の変化についても求めた。また、空間分解能を調べるために画像再構成には正確な検出器応答関数を取り入れたリストモード再構成手法を実装した。

3.1. 感度分布

各検出器配置の装置で、体軸に垂直な断面と体軸に平行な断面での 2 次元感度分布を求めるために、板状で 10kBq の線源を FOV 内に設置し、測定時間はいずれの検出器配置においても中心部の画素が 10000 カウントとなる時間とした。計算機シミュレーションにおける回路系の設定パラメータはエネルギー分解能を 20%、エネルギーウィンドウを 350 から 600keV、時間分解能を 1.0ns、同時計数タイムウィンドウを 4.0ns、デッドタイムは non-paralysable で 125ns とした。得られる同時計数データには放射性崩壊が発生した座標位置が情報として含まれており、その情報を元に感度分布図を作成することができる。

3.2. 絶対感度

直径 1 mm で 10kBq の点線源を FOV の中心に設置し、測定時間を 100 秒と想定した。回路系の設定パラメータは、エネルギーウィンドウの低エネルギー側の閾値を 200 から 400keV の範囲で 50 keV 間隔、エネルギーウィンドウの高エネルギー側の閾値を 600keV、アノード分割数は 1×1、2×2、4×4、8×8 とした以外は感度分布測定と同じ設定にした。また、microPET Focus220 の検出器配置でのシミュレーションも行なった。microPET の回路系設定パラメータは、エネルギー分解能を 18.5%、アノード分割数を 1×1 のみとした以外は回路系のパラメータは提案装置と同じとした。

3.3. 雑音等価計数比

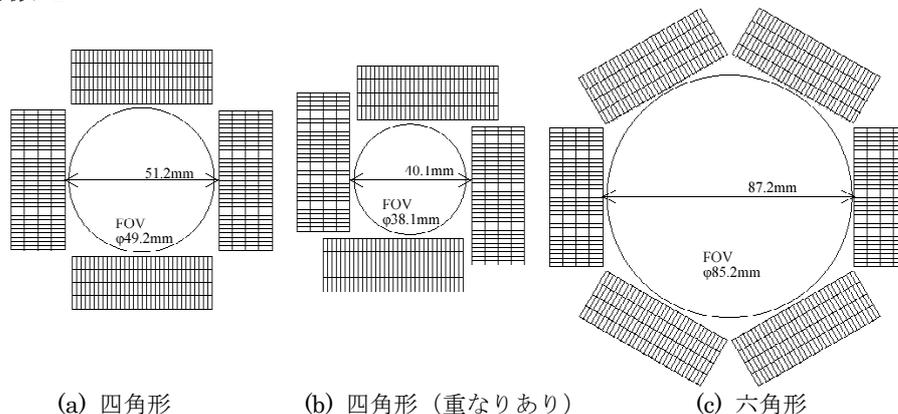


図 1 近接撮影型 DOI-PET 装置の検出器配置

各検出器配置の装置における画像の信号対ノイズ比を表す指標となる雑音等価計数比 (NECR) を測定するために、図 2 に示した散乱フラクシオン測定用ファントム (NEMA NU2-2001) の小型版を用いた⁵⁾。ファントムは直径 30mm、長さ 70mm の円柱状の Polyethylene ($\rho=0.96 \text{ g/cm}^3$) の中心軸から 7.5mm 離れたところに直径 3mm の線源 (Volume=0.4948 ml) を埋め込んでいる。NECR の計算式は、

$$\text{NECR} = T^2 / (T + S + 2fR)$$

とした。T は true, S は scatter, R は random を表す。f は FOV とファントムの表面積比で定義される random の補正係数であり、

$$f = (\phi_p \cdot L_p) / (\phi_F \cdot L_F)$$

で定義した。 ϕ_p と L_p はファントムの直径と長さを表し、 ϕ_F と L_F は FOV の直径と長さを表す。この定義式より、六角形と四角形、および四角形 (重なりあり) の f の値を求めるとそれぞれ 0.50、0.87、1.12 となる。

3. 4. イメージングシミュレーション

3. 4. 1. 画像再構成

ブロック間の隙間や不均一な検出素子対サンプリングによって生じるサイノグラム化エラーを避けるため、正確な検出器応答関数を取り入れたリストモード画像再構成手法を適用した。具体的には、検出素子の幾何学的配置と検出素子内の γ 線の貫通を考慮して定義した感度分布関数を用いてシステムマトリクスを定義し、リストモードベースの normalization weighted maximum likelihood expectation maximization (ML-EM) 法を実装した。物体空間は、幅 0.49mm のピクセルを既定関数として用いた。

3. 4. 2. 画質評価

計算機シミュレーションで想定した数値ファントムは、直径 32mm のプールファントム (warm) 上に直径 1mm の点線源 (hot) を 5mm 間隔で格子状に 11 点配置した (図 3)。総カウント数は一定時間測定を行った場合の各検出器配置の感度に比例させて、四角形 (重なりあり) を 2M、四角形を 1.6M、六角形を 1.333333M とした。また、プールファントムと点線源の強度の比は 1:5 とした。空間分解能の評価のために各点線源の格子方向の測定半値幅 (FWHM) を測定した。なお、シミュレーションではポジトロンレンジ、角度揺動、吸収、散乱は考慮せず、再構成は 2 次元とした。各装置で得られる再構成像を比較するにあたり、画像に対するノイズの影響を表す指標である正規化標準偏差 (normalized standard deviation: NSD) 値が 0.12 となる逐次回数の画像を利用した。全ての画像においてファントムの一様領域であるバックグラウンド中に約 $15 \times 10 \text{ mm}^2$ の関心領域 (region of

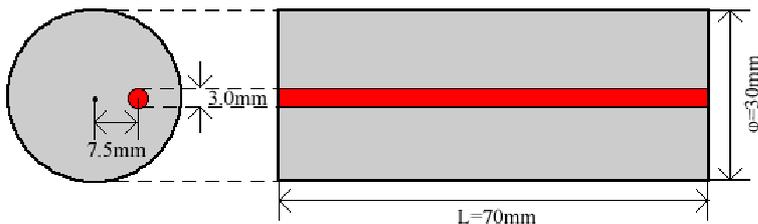


図 2 計数率測定用ファントム

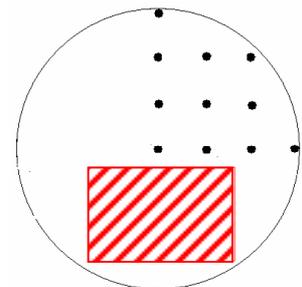


図 3 分解能測定用ファン

interest: ROI)を図3の赤い四角で示した位置に設定した。NSD 値は ROI 中の RI カウントの平均値を RI カウントの標準偏差で割ることにより求めた。ROI 中には 600 個のピクセルが含まれる。

空間分解能の測定は、再構成画像からバックグラウンド (ROI の画素の平均値) を差し引いた後、4 点の radial 方向および tangential 方向のプロファイルに Gaussian fitting を施すことで、FWHM を求めた。

4. 結果および考察

4.1. 感度分布

各検出器配置で、エネルギーウィンドウを 350 から 600keV としたときの 2 次元感度分布を図4に示す。体軸に垂直な断面での感度の最大値と平均値はそれぞれ四角形で 25.0%と 20.7%、四角形(重なりあり)で 31.2%と 28.5%、六角形で 21.0%と 17%であった。また、体軸に平行な断面での感度の最大値と平均値はそれぞれ四角形で 25.1%と 14.2%、四角形(重なりあり)で 32.4%と 21.3%、六角形で 20.5%と 10.8%であった。

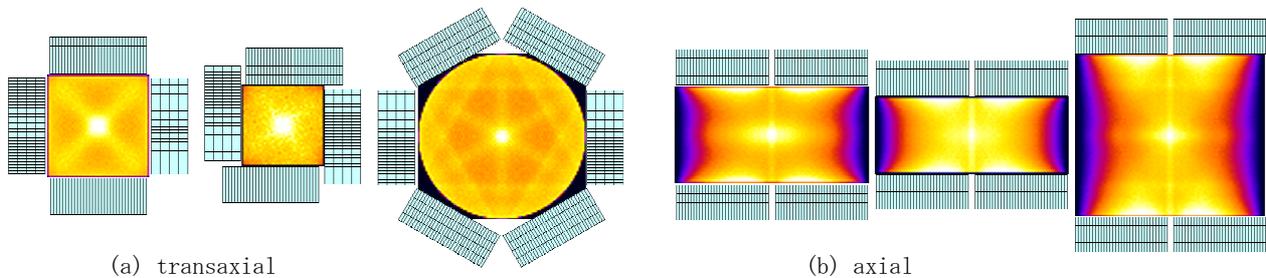
4.2. 絶対感度

各検出器配置で、アノード分割数を変えた場合の絶対感度を図5に示す。アノード分割数を増やすと絶対感度は低下した。また、アノード分割数によらず検出器配置が四角形(重なりあり)、四角形、六角形の順に絶対感度は高く、その比は 1.5 : 1.2 : 1 となった。また、microPET Focus220 の検出器配置での絶対感度のシミュレーション結果は四角形(重なりあり)の約十分の一にあたる 2.9%であった。

4.3. 雑音等価計数比

検出器配置の違いによる雑音等価計数率を各アノード分割数ごとに図6に示す。すべての検出器配置で並列読み出しをすることで感度の低下を抑えながら、計数率が向上することを示している。並列読み出しをしない場合には両四角形配置は高放射能時の計数率が六角形配置に劣るが、並列読み出しをすることで優れた性能を発揮することが示された。これは検出器配置が四角形の場合、並列読み出しをすることで random よりも真の同時係数が増加する割合が大きくなることに起因する。

アノード分割数が 2×2 以上の場合、感度、雑音等価計数比の最大値ともに四角形(重なりあり)が優れた結果を示した(図7)。高放射能時(>50MBq)の計数率は 4×4 が優れるが、投与する薬物の放射能濃度を 40MBq 以下とする場合には、2×2 の計数率の方が優れている。

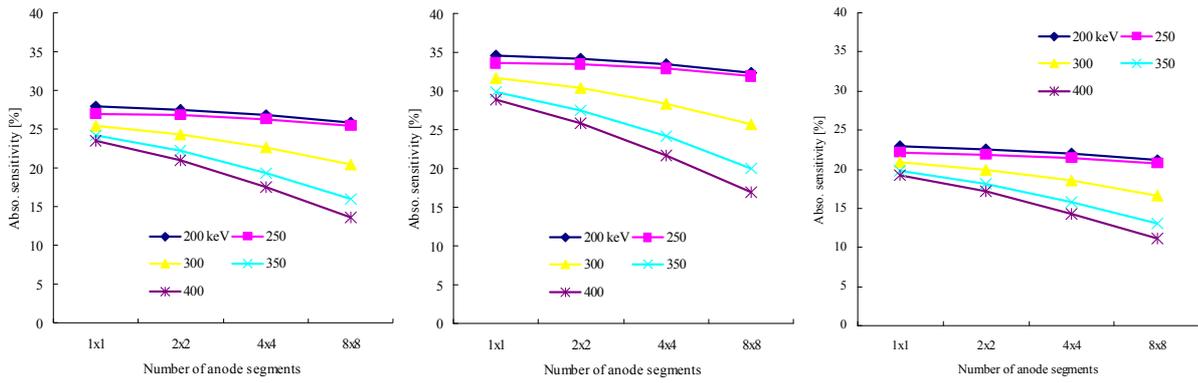


(a) transaxial

(b) axial

図4 各検出器配置での感度分布

検出器配置は(a), (b)いずれも左から四角形、四角形(重なりあり)、六角形

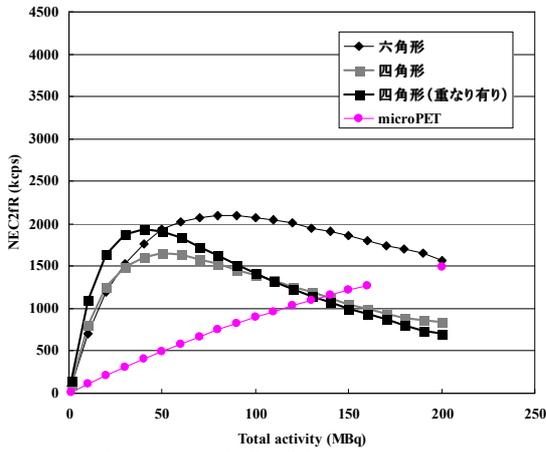


(a) 四角形

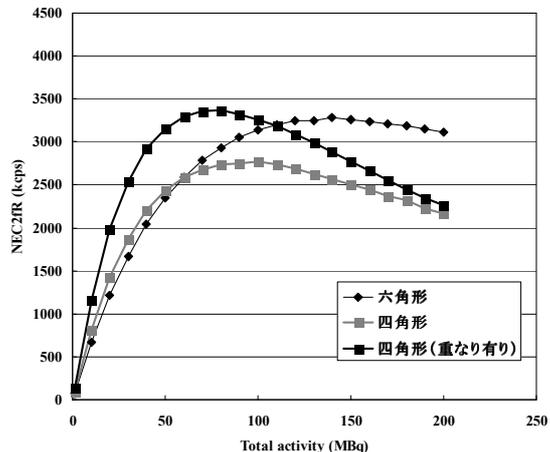
(b) 四角形 (重なりあり)

(c) 六角形

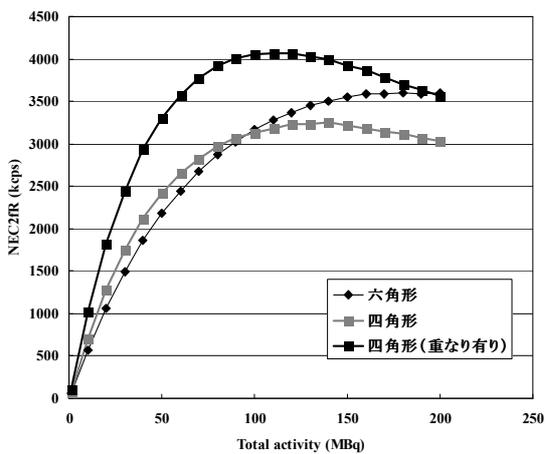
図5 各検出器配置での絶対感度



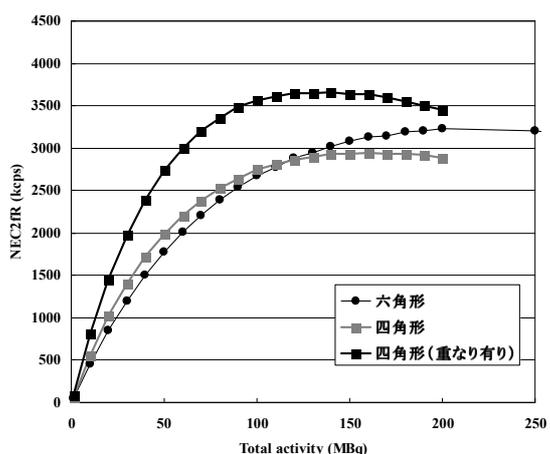
(a) アノード分割数 1×1



(b) アノード分割数 2×2



(c) アノード分割数 4×4



(d) アノード分割数 8×8

図6 アノード分割数1×1から8×8における各検出器配置での計数率

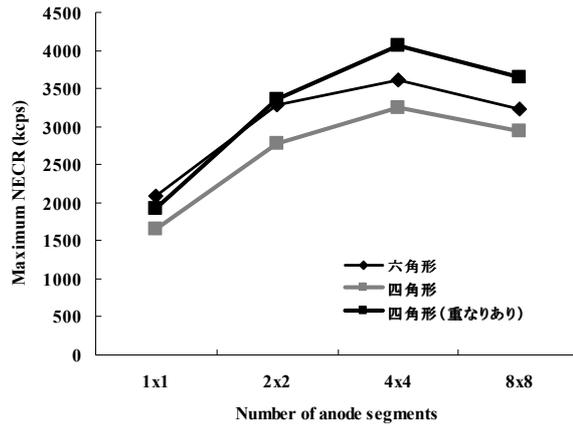


図7 最大 NECR の比較

4. 4. イメージングシミュレーション

各検出器配置での分解能測定用ファントムの再構成画像を図8に示す。また、再構成画像からバックグラウンドを差し引いた画像を図9に示す。検出器配置が四角形、六角形、四角形（重なりあり）の順に、結晶ブロックに垂直な方向に伸びるアーティファクトが強く現れている。NSD=0.12の条件下で求めた radial 方向および tangential 方向の FWHM を図10に示す。検出器配置が四角形の場合の FWHM の最小値、最大値、平均値はそれぞれ 1.2mm、1.7 mm、1.3mm、四角形（重なりあり）の場合は 1.0mm、1.5mm、1.2mm、六角形の場合は 1.0mm、1.6mm、1.2mm であった。

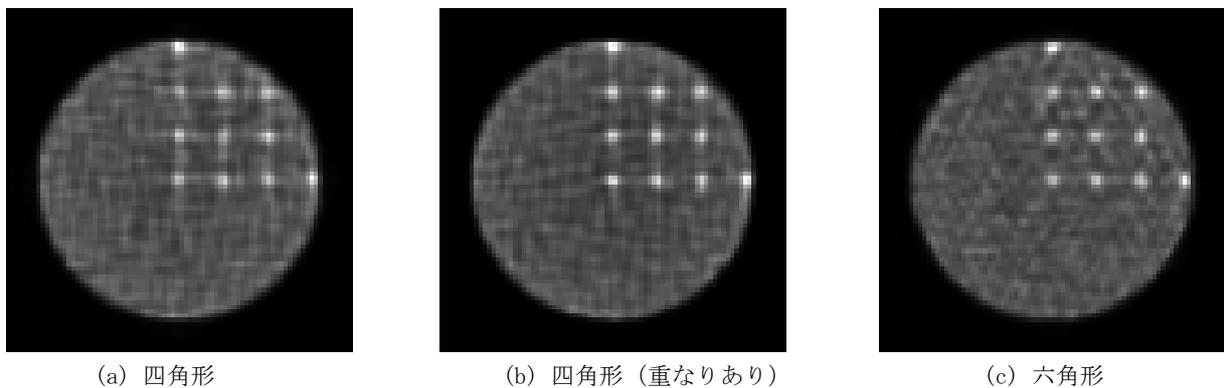


図8 各検出器配置での再構成画像

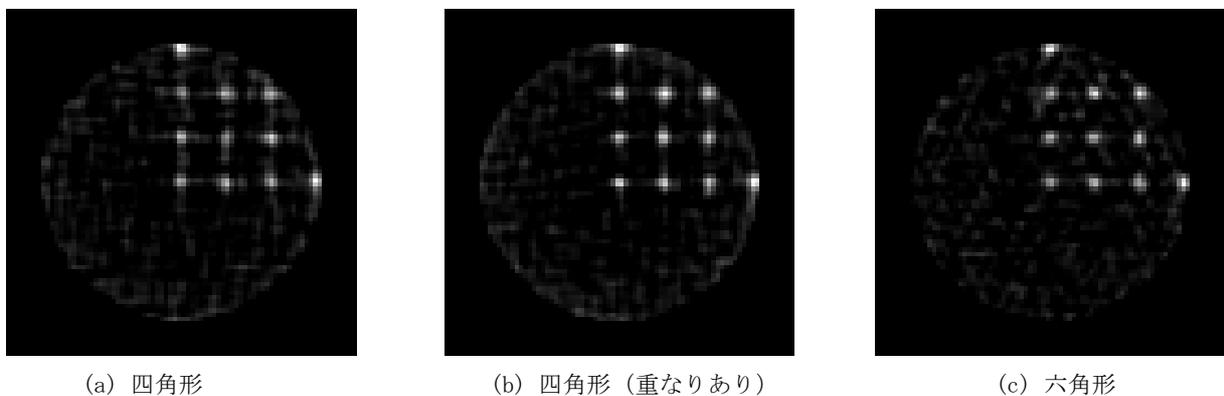


図9 各検出器配置での再構成画像からバックグラウンドを差し引いた画像

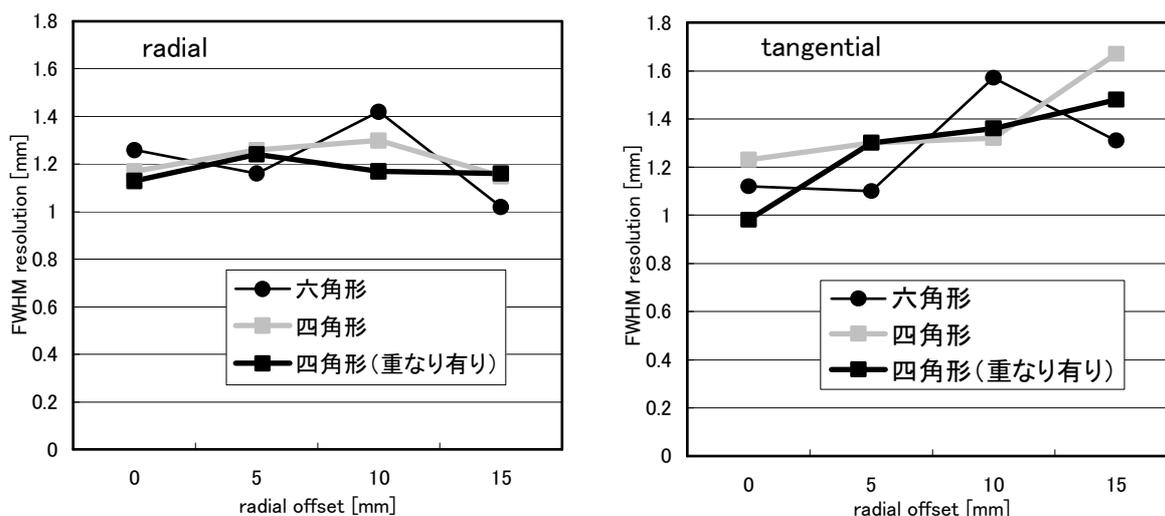


図 10 各検出器配置での FWHM 解像度 (NSD=0.12)

5. まとめ

計算機シミュレーションによって、検出器の端を一部分重ねた四角形配置の装置が、検出器配置が四角形や六角形の装置よりも優れた感度、計数率特性を有することを示した。また、アノード信号の並列読み出しの有効性を示した。具体的には、六角形：四角形：四角形（重なりあり）の絶対感度比は、1 : 1.2 : 1.5 であった。また、最大 NECR は分割読み出しを行わない場合 1 : 0.79 : 0.92 であったが、分割読み出しを 2×2 では 1 : 0.84 : 1.02、4×4 では 1 : 0.90 : 1.13、8×8 では 1 : 0.91 : 1.13 となった。すなわち、測定対象が小さい場合、検出器を近づけることによって絶対感度が向上する一方、計数損失の影響を強く受けてしまうが、適切な分割読み出しによって計数損失を抑制できることがわかった。また、40MBq 以下の低放射能時の計数率はアノード分割数 2×2 が、高放射能時の計数率は 4×4 が優れていた。このことは検査時に用いる薬剤投与量により、最適なアノード分割数が変わることを意味する。

イメージングシミュレーションの結果、検出器配置が四角形の場合、検出器の端を一部分重ねることで空間分解能を向上できることが分かった。また、検出器配置が四角形（重なりあり）の場合、六角形の装置よりも撮影対象に近接し、結晶素子数も 3分の2 であるにもかかわらず、空間分解能は劣化しないことがわかった。今回の実験結果より、FOV が小さい点を除くと、適当なアノード分割数によって計数率を他と比べて向上させることができ、体軸方向への感度も高く、必要な結晶数が少ない点で経済的でもある四角形（重なりあり）の装置が最適であると考えられる。

参考文献

- [1] 山谷泰賀 他, "小動物用 DOI-PET 装置"jPET-RD"の 2 次元イメージングシミュレーション", Jpn. J. Med. Phys., 25, 1, 2005
- [2] Murayama H. et al, "Design of a Depth of Interaction Detector with a PS-PMT for PET", 1999 IEEE Nucl. Sci., 47, pp.1045-1050, 2000.
- [3] Jan S. et al, "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT", Phys. Med. Biol., 49, pp.4543-4561, 2004.
- [4] Agostinelli S. et al, "GEANT4: a simulation toolkit", Nucl. Instrum. Meth., A506, pp.250-303, 2003
- [5] Tai Y.C. et al, "Performance Evaluation of the microPET Focus: A Third-Generation microPET Scanner Dedicated to Animal Imaging", Journal of Nuclear Medicine, 46, 3, pp.455-463, 2005.

第2部

PETに関する核医学研究者の意見

[1] 分子イメージング研究の動向：PETを中心に

藤林靖久

福井大学・高エネルギー医学研究センター・分子イメージング部門

1. はじめに

近年、分子イメージング研究に注目が集まっている。分子イメージングとは、生体内において分子・細胞レベルで生じている事象を非侵襲的に検出・画像化しようとする研究分野と定義できる。ここでいう「分子」とは「分子生物学」における「分子」であり、広い意味での「遺伝子発現」と考えることができる。分子イメージングがいう「生体」には、ヒトや実験動物のみでなく単細胞生物や培養細胞も含まれる。したがって、分子イメージング研究の対象となる検出・画像化の手法には、主としてヒトを対象とする診断機器としてポジトロンCT (PET)、シングルフォトンCT (SPECT)、磁気共鳴画像 (MRI)、X線CT、超音波画像 (US)、近赤外 (NIR) 等が、実験動物や細胞を対象とする分析機器として蛍光イメージング、化学発光イメージングなどが挙げられる。これらの中には、臨床・基礎研究の双方で利用できるものもあれば基本的に一方のみに利用され他方への展開がむずかしいものも含まれる。

近年の分子生物学の進展は、ヒトをはじめとする腫瘍の生物ゲノムの全配列解読を達成し、疾患に関連する遺伝子 (群) の解明も進んでいる。これと並行して進歩を遂げた遺伝子工学は、ノックアウト、ノックインなどの技術による遺伝子改変 (トランスジェニック) 動物を生み出し、これらが新しいタイプの疾患モデル動物として利用されるようになった。遺伝子改変にはライフサイクルが短く、かつ大量飼育が容易な実験動物が適しており、マウスがもっとも汎用されている。したがって、トランスジェニックマウスを扱えることが分子イメージング研究への展開を考える上で非常に重要であると考えられる。

本研究会の主題であるPETに関していえば、放射能標識トレーサ (PETプローブ) の集積挙動の検出、画像化と解析に関する研究がその主体であり、細胞から動物、ヒトへとシームレスに展開可能である点が強みといえる。特に、超短半減期放射性同位元素を用いた高比放射能標識が可能であるため、化学・薬理的に無視できる量のPETプローブを検出できることから、その適用は診断にとどまらず、ヒトを対象とする生体機能研究、



図1. 小動物用PETの外観図
(浜松ホトニクス㈱のご好意による)

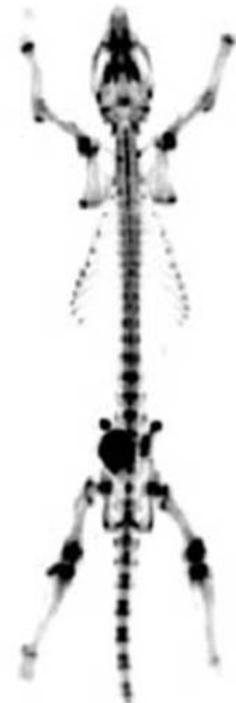


図2. F-18アニオン投与ラットのPET像の例
(浜松ホトニクス㈱のご好意による)

医薬品開発早期におけるヒトでの検討といった用途へと展開が進められている。

一方、従来の PET は分解能が数mm以上あり、動物用といっても主としてサル、犬などの大動物用に限られたことから、分子生物学と PET の間には大きな溝があると考えられていた。しかしながら、近年、検出器の高感度化が進むとともに分解能が 2mm以下あるいは 1mmに達する PET が開発され市販されるに至った。これにより、従来の臨床用 PET でヒトを対象に得られる画像と同程度の情報量を持つマウス画像を得ることができるようになった。現在、市販のものとしては Siemens 社製、本邦で開発中のものとしては浜松ホトニクス社製の小動物用 PET 装置ならびに同装置で撮影した F-18 アニオン投与ラット PET 画像を図 1 ならびに図 2 に示す。また放射線医学総合研究所でも高分解能小動物用 PET を開発中と聞く。これらにより、正常マウス、正常人、遺伝子改変疾患モデルマウス、患者のそれぞれを結ぶ比較検討が可能となるに至った。

生体内における分子（遺伝子発現）レベルでの事象の検出といっても、転写レベル、翻訳レベル、分子機能レベル、複合機能レベルと多様である。本発表では、演者らの PET に関する研究を例にして、そのいくつかを紹介するとともに、どのような未来が開けようとしているのかについて私見を述べたい。

[2] Advancing small animal positron emission tomography instrumentation to enhance molecular sensitivity

Craig S. Levin

Associate Professor of Radiology, Molecular Imaging Program at Stanford

Stanford University School of Medicine

Introduction

Small animal positron emission tomography (PET) is being used to non-invasively image live animal models of disease in order to study the molecular bases of disease and to guide the development of novel molecular-based treatments. Several new molecular probes labeled with positron emitting radionuclides and associated small animal PET imaging assays are under development to target, detect, visualize, and quantify various extra- and intra-cellular molecules and processes associated with diseases such as cancer, heart disease, and neurological disorders. Examples of important new molecular targets and processes to study and monitor in live animals using small animal PET are: low levels of endogenous mRNA using PET probes targeted for mRNA; protein-protein interactions in signal transduction pathways; cell trafficking as cancer cells metastasize to different organs; therapeutic stem cells and their progeny; interaction of the immune system and tumor cells over time; and gene delivery and expression in living animals to optimize the delivery of a specific gene to a chosen target. Do currently available small animal PET systems [e.g. 1-6] have the “molecular sensitivity” to detect the subtle signatures associated with these molecular targets and processes? We define the molecular sensitivity of a molecular imaging modality as its capability to detect, visualize, and quantify low concentrations of molecular probe and/or target. The molecular sensitivity is defined by a combination of the probe specificity for the target and the photon sensitivity, spatial resolution, and contrast resolution capabilities of the imaging instrument. This summary discusses the challenges of developing and further improving small animal PET technology and the new imaging instrumentation and software approaches we are studying to substantially enhance the photon sensitivity, spatial resolution, and contrast resolution of small animal PET in order to increase its molecular sensitivity. These instrumentation enhancements will be used in conjunction with new probe molecules that target specific molecular processes associated with disease in order to push the molecular imaging capabilities of small animal PET.

Definitions of terms used for PET in this summary

In this summary we will use the term *coincidence photon detection efficiency*, or simply *photon sensitivity* to refer to the fraction of events where both 511 keV annihilation photons emitted from each event are detected simultaneously on opposite sides of the PET detector gantry. This photon sensitivity is often quoted for a point positron source placed at the system center. High photon sensitivity enables high statistical quality of acquired data, which is required to realize desired spatial resolution improvements in reconstructed images [7]. The photon sensitivity is a product of the *geometric efficiency*, or the probability that emitted coincident photons will traverse detector material, and the *intrinsic detection efficiency*, which is the probability that the two coincident photons traversing detector material will be absorbed and detected. The term *signal-to-noise ratio (SNR)* will be used in two contexts, the first related to detector signal formation, to refer to the ratio of the electrical signal generated to the device noise, which will impact energy, temporal, and spatial resolution as well as photon sensitivity in PET. The second context is regarding image analysis, to refer to the statistical quality or the “noise level” of PET image data. *Random coincidences* are a source of undesirable background counts that occur when two distinct nuclei each decay nearly at the same time and only one

photon from each decay is detected within the system coincidence time window setting. Random coincidence rates are reduced with lower detected single photon count rates and better coincidence time resolution (hence narrower window settings). *Scatter coincidences* are another undesirable source of background events that occur when one or both annihilation photons emitted from the same nucleus or single photons from random events undergo Compton scatter before detection. Since a scatter causes the photon to lose some energy, its effects may be substantially reduced by having excellent energy resolution and using a very narrow energy window around the 511 keV photopeak during data acquisition. **True coincidences** or “trues” are the good coincident events that we want in PET data that are not due to random or scatter coincidences. Random and scatter coincidences produce a background haze of mispositioned events in the images, which degrades *image contrast resolution*, or the ability to perceive subtle probe concentration differences, and reduces *quantitative accuracy*, or the ability to quantify or measure the probe concentration from the image data. The photon sensitivity, spatial resolution, and contrast resolution work together to determine a PET system’s *molecular sensitivity*, or the overall ability of the PET system to detect, visualize and quantify a low concentration of a molecular probe labeled with a positron emitting radionuclide within a living animal subject.

Challenges of developing ultra-high spatial resolution PET instrumentation

(1) *Relatively inefficient conversion of 511 keV photon energy into electronic signals*

In recent years several high resolution scintillation-crystal based PET systems have been built or are under development for small laboratory animal imaging for pre-clinical research [8-21]. The standard detector technology for high resolution PET comprises scintillation crystal arrays coupled to photomultiplier tubes (PMTs), typically position-sensitive PMTs (PSPMTs). In a scintillation detector, there is a complex sequence of events that leads from an absorption of a high energy photon to formation of an electronic signal. This scintillation light process can be quite inefficient, depending upon the scintillation crystal material and mechanism for light creation [22]. Only a small fraction of the 511 keV photon energy absorbed results in visible light emission. For example, in lutetium oxyorthosilicate (LSO), a common scintillation crystal used in Siemens small animal and clinical PET systems, for every 1 million electron-volts (MeV) of energy absorbed in the crystal lattice, $\leq 20,000$ visible light photons are created.

There is also a relatively inefficient conversion of the available scintillation light into an electrical signal. The detector pixel size dominates the system spatial resolution for small system field-of-view (FOV) and low-energy positron emitters, such as ^{18}F [23]. The push for higher resolution scintillation detectors has resulted in systems with finer (≤ 2 mm) crystal array pixels [11-20]. Unfortunately a majority of the scintillation light created in these needle-like crystal elements tends to get trapped or lost, and the resulting light signal strongly depends upon where the light was created. The result is low and varying light collection efficiency into the photodetector [24]. Significant additional light losses and variations occur if fiber optics are used [11-16]. The need to achieve appropriate crystal surface treatments to improve light collection also adds complexity and cost to the already complex manufacturing process of the needle-like crystal arrays. Furthermore, the photodetector’s efficiency to convert the remaining collected light pulse into photoelectrons, known as the *quantum efficiency* (QE), is only $\sim 20\%$ for PMTs. Poor and varying light collection efficiency and low PMT QE mean a relatively low SNR is available for finely pixellated scintillation detector arrays, resulting in poor energy and temporal resolutions. Typical fiber-coupled, < 2 mm wide crystal energy resolutions are 18.5-75% at 511 keV [11-16]. Note that if the scintillation light pulses for each event are on average smaller, the coincident 511 keV photon sensitivity will also be compromised. Also, with low light signal the “peak-to-valley ratio” between crystals in a detector flood histogram also degrades, which could affect intrinsic spatial resolution as well since it is more difficult to resolve individual crystals.

To maintain adequate photon sensitivity in a system with poor energy resolution, the pulse height window of acceptance is typically set wide, which effectively increases single photon as well as random and scatter coincidence detection rates and system dead time [25,26]. Computer simulations we have performed for a 3-D PET acquisition of a rat-sized phantom, using a commercially available LSO system, with a 350-650 keV energy window setting indicate that random and scatter events comprise roughly 40 and 30%, respectively of the true coincidences. These background counts will significantly degrade image contrast resolution and quantitative accuracy for low levels of probe concentration. For typical system data acquisition architectures, a broad hardware pulse height window will also increase the system dead time as well since the single photon rates will increase significantly.

In summary, provided the light signal produced from a tiny scintillation crystal pixel is above the electronic noise level of the PMT, the crystal of interaction can be determined and excellent intrinsic spatial resolution at FWHM can be achieved using a system built with these miniscule crystals. However, we argue that high spatial resolution alone is not sufficient for a PET system to obtain high molecular sensitivity. With weak and varying detector light signals, undesirable performance in other important imaging parameters results. For example, the consequences of using fine scintillation crystals are degraded energy resolution and either poor sensitivity (using a narrow energy window) or increased acceptance of random and scatter background events and dead time (using a wide energy window). The latter background sources yield severely mispositioned events, creating a background haze in the reconstructed images that reduces contrast resolution and quantification of molecular signals.

(2) Relatively low (<3%) coincidence photon detection efficiency (photon sensitivity)

In efforts to somewhat improve energy resolution and crystal decoding, most high resolution PET designs utilize relatively short (5-12 mm long) scintillation crystal elements and special crystal surface treatments to optimize light collection [8-19]. However, the intrinsic coincident photon detection efficiency varies with crystal length as $\epsilon_{\text{coinc}} = (1 - e^{-\mu x})^2$, where x is the crystal length traversed by the photon, and μ is the linear photon attenuation coefficient of the crystal. Thus, using short crystals significantly reduces the intrinsic coincidence detection efficiency and, thus, overall photon sensitivity. For example, using $1 \times 1 \times 10 \text{ mm}^3$ LSO crystals will help to achieve a modest to poor energy resolution of 18-75% FWHM at 511 keV [11-19] (depending on whether fiber coupling to PMTs is used), but will yield an intrinsic coincident photon detection efficiency of only 34%. Thus, existing systems that utilize short crystals either require long scan times to achieve a given SNR in image data or must accept low image count statistics and therefore limited reconstructed resolution.

Variations in 511 keV photon interaction depths in the crystal ring produce a blurring artifact that worsens with radial coordinate (described below). To mitigate this effect in standard designs a relatively large detector diameter is used so that there is a relatively large inner FOV “sweet spot” where the radial blurring effects are limited. Unfortunately, a larger system diameter has detectors that are on average further from the emission source, and thus system geometric efficiency is significantly reduced. Gaps between crystals or adjacent detector modules and limited axial FOV, further limit the geometric efficiency. Thus, low geometric efficiency multiplied by low intrinsic detection efficiency yields a relatively low overall photon sensitivity (~2-3% for a point source at the center and 350-650 keV energy window) for existing high resolution PET systems [8-19,21].

(3) Non-uniform spatial resolution for small system diameters due to crystal penetration

In order to improve geometric efficiency and hence photon sensitivity, a small animal PET system designer might try to simply reduce the system diameter in order bring the detectors closer to the source

activity in the animal. However, for smaller system diameters on average more photons will enter the detectors at oblique rather than normal angles for the same imaging subject. In this case photons will tend to interact at depth in crystals behind the first crystal traversed, causing a parallax positioning error [27], which, ironically is worse for systems with longer crystals. The variation of photon interaction depth within the crystals for oblique entering photons results in spatial resolution degradation that gets worse with radial position in the scanner [27]. This blurring can be compensated for if the photon interaction depth is measured. The measured interaction depth precision is called the *interaction depth resolution*.

There have been several research approaches proposed to measure photon interaction depth within a PET scintillation detector gantry, which can be used to avoid radial blurring by extrapolation to the line of the correct (first) crystal element traversed [20,28-32]. These techniques involve either stacking crystals of different decay time [20,29,30] or using “lossy” crystal surfaces [28,31,32], which result in further reduction/variation in light collection efficiency, and quite limited energy and time resolutions. Such designs also add significant complexity to the system and challenging calibrations. Only one commercial high resolution PET supplier [2] incorporates a modest (~7 mm) photon interaction depth resolution in their system.

New 511 keV photon detector technologies and geometries for small animal PET

The talk will describe some of the strategies we are studying to address the challenges of developing high resolution small animal PET systems. We are studying new 511 keV photon detectors, configurations and system geometries that will substantially enhance the molecular sensitivity of small animal PET. Based upon the performance achieved through extensive experimentation with these novel detectors, the PET system specifications are (1) 1 mm³ spatial resolution achieved uniformly throughout the active FOV using the new detectors’ capabilities to precisely and directly determine the 3-D interaction coordinates of 511 keV photon interactions in the system; (2) 3-12% FWHM energy resolution at 511 keV and high coincidence time resolution, which are achieved since the new detectors have superior electronic SNR; (3) 20% photon sensitivity (a factor of 7-10 improvement over existing systems) using novel configurations and geometrical arrangements of detectors that facilitate high intrinsic and geometric efficiencies. These properties, together with robust 3-D iterative tomographic image reconstruction strategies, will yield unprecedented reconstructed spatial and contrast resolutions that will enable superior visualization and quantifications of low levels of probe to enhance molecular sensitivity of small animal PET.

Acknowledgements

This work was supported in part by the US National Institutes of Health (NIH), National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB), under grant number R21 EB003283.

References

- [1] Concorde Microsystems, Inc., Knoxville TN.
- [2] GE-Suinsa, Madrid, Spain.
- [3] Philips Medical Systems, Andover, MA
- [4] Oxford Positron Systems, Oxford, England.
- [5] Gamma Medica, Northridge, CA
- [6] Advanced Molecular Imaging, Quebec, CA
- [7] Phelps, ME, Huang, SC, Hoffman, EJ, et al. An analysis of signal amplification using small detectors in positron emission tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1982;6:551-65.
- [8] M. Watanabe, H. Uchida, H. Okada et. al.. A High Resolution PET for Animal Studies. *IEEE Trans. Med. Imag* 11: 577-80 (1992).
- [9] C.J. Marriott, J.E. Cadorette, R. Lecomte et. al. High Resolution PET Imaging and Quantitation of Pharmaceutical Biodistributions in a Small Animal Using Avalanche Photodiode Detectors. *J Nucl Med* 35:1390-7 (1994).
- [10] C. Schmelz, SM Bradbury, I Holl, et al. 1995. Feasibility study of an avalanche photodiode readout for a high resolution

- PET with nsec time resolution. *IEEE Trans.Nucl. Sci.* 42:1080-4.
- [11] S.R. Cherry, Y. Shao, S. Siegel et al. Optical Fiber Readout of Scintillator Arrays Using a Multi-Channel PMT: A High Resolution PET Detector for Animal Imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 43-3: 1932-7 (1996).
- [12] Chatziioannou, AF, Cherry, SR, Shao, Y, et al. Performance Evaluation of microPET: A High-Resolution Lutetium Oxyorthosilicate PET Scanner for Animal Imaging. *JNM*, **40**, 1164-1175, 1999.
- [13] Y-C Tai, Chatziioannou, A.F., Dahlbom, M., Cherry, S.R. System design for a 1mm³ resolution animal PET scanner: microPET II. *2000 IEEE Nuclear Science Symposium Conf. Rec.*, vol.3, p.21/52.
- [14] Y.C. Tai, A. Chatziioannou, et al. Performance evaluation of the microPET P4: a PET system dedicated to animal imaging. *Physics in Medicine and Biology*, vol.46, (no.7), July 2001. p.1845-62.
- [15] Tai YC, Chatziioannou AF, Yang YF, Silverman RW, Meadors K, Siegel S, Newport DF, Stickel JR, Cherry SR. The MicroPET II: design, development and initial performance of an improved microPET scanner for small-animal imaging. *Physics in Medicine and Biology*. 48 (11): 1519-1537 JUN 7 2003.
- [16] YC Tai, Ruangma A, Laforest R, Siegel S, Newport DF. Performance evaluation of the microPET (R) Focus: A second generation small animal PET system *J Nuc Med* 44 (5): 159P-160P 519 Suppl., May 2003.
- [17] Miyaoka, R.S.; Kohlmyer, S.G.; Lewellen, T.K. Performance characteristics of micro crystal element (MiCE) detectors. *IEEE Trans Nucl Sci*, vol.48, (no.4, pt.2), Aug. 2001. p.1403-7.
- [18] Seidel, J.; Vaquero, J.J.; Lee, I.J.; Green, M.V. Experimental estimates of the absolute sensitivity of a small animal PET scanner with depth-of-interaction capability. *2000 IEEE Nuc Sci Symp Con Rec*, v.3, p.21/57-9.
- [19] Chiozzi S, Cotta Ramusino A, Damiani C, Del Guerra A, Di Domenico G, Malaguti R, Tonini E, Zavattini G. Preliminary test results on the new electronic readout of the YAP-(S)PET small animal scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol.49, no.5, pt.2, Oct. 2002, pp.2468-72.
- [20] Inadama N, Murayama H, Omura T, Yamashita T, Yamamoto S, Ishibashi H, Kawai H, Omi K, Umehara T, Kasahara T. A depth of interaction detector for PET with GSO crystals doped with different amounts of Ce. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol.49, no.3, pt.1, June 2002, pp.629-33.
- [21] Jeavons, AP, Chandler, RA, Dettmar, CA. A 3D HIDAC-PET Camera with sub-millimetre resolution for imaging small animals. *IEEE Trans Nucl Sci Vol* 46 (No.3, Pt. 2), June 1999 (468-73).
- [22] Melcher CL. Scintillation crystals for PET. *Journal of Nuclear Med.*, vol.41, no.6, June 2000, pp.1051-5.
- [23] Levin, CS; Hoffman, EJ. Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. *Physics in Medicine and Biology*, 44 (Mar. 1999) 781-99. Corrigendum for [30]. *Phys. Med. Biol.* 45 No 2 (February 2000) 559.
- [24] Levin, CS. Design of a High Resolution and High Sensitivity Scintillation Crystal Array for PET with Nearly Complete Light Collection. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 45 (5), Oct. 2002 (2236-43).
- [25] Karp, JS, Surti S, Daube-Witherspoon, ME, et al. Performance of a Brain PET Camera Based on Anger-Logic Gadolinium Oxyorthosilicate Detectors. *J. Nucl. Med.*, Vol. 44, No. 8 August 2003 (1340-49).
- [26] Cherry, SR, Sorenson, JA, Phelps, ME. *Physics in Nuclear Medicine*. Third Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA, 2003.
- [27] Ordonez CE, Matthews KL II, Wei Chang. Rebinning errors in coincidence imaging due to depth of interaction. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol.48, no.4, pt.2, Aug. 2001, pp.1386-90.
- [28] W.W. Moses, S.E. Derenzo, et. al. A Room Temperature LSO/PIN photodiode PET Detector Module That Measures Depth of Interaction. *IEEE Trans Nucl Sci* 42-4:1085-9 (1995).
- [29] Schmand M, Eriksson L, Casey ME, Wienhard K, Flugge G, Nutt R. Advantages using pulse shape discrimination to assign the depth of interaction information (DOI) from a multi layer phoswich detector. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol.46, no.4, pt.2, Aug. 1999, pp.985-90.
- [30] Streun M, Brandenburg G, Larue H, Saleh H, Zimmermann E, Ziemons K, Halling H. Pulse shape discrimination of LSO and LuYAP scintillators for depth of interaction detection in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol.50, no.3, pt.2, June 2003, pp.344-7.
- [31] Fremout AAR, Ruru Chen, Bruyndonckx P, Tavernier SPK. Spatial resolution and depth-of-interaction studies with a PET detector module composed of LSO and an APD array. *Transactions on Nuclear Science*, vol.49, no.1, pt.1, Feb. 2002, pp.131-8.
- [32] Shao, Y.; Silverman, R.W.; Farrell, R.; Cirignano, L.; Grazioso, R.; Shah, K.S.; Visser, G.; Clajus, M.; Tumer, T.O.; Cherry, S.R. Design studies of a high resolution PET detector using APD arrays. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol.47, (no.3, pt.3), June 2000. p.1051-7.

[3] 分子プローブ

佐治英郎

京都大学大学院薬学研究科

分子イメージングとは、画像診断技術に分子・細胞生物学の進歩を融合させて、生体内で起こっている生理作用および病態に関わる生命現象のプロセスを体外から分子・細胞のレベルで空間的・時間的に捉えて、画像化するものと一般的には捉えられており、ライフサイエンスの基礎研究、生体機能や病因の解明研究、遺伝子・再生医療、テーラーメイド医療などの医学研究、創薬研究、臨床診断分野などへの貢献が期待されている。現在、この分子イメージングの分野では、PET、SPECTなどの核医学手法をはじめ、MRI、X線CT、可視光や蛍光を用いる光イメージング、近赤外光イメージングなどの種々の手法を用い、動物での基礎研究からヒトでの臨床画像診断を目的とするものまで幅広い範囲なものが対象となっているが、ここでは、主に臨床診断への応用を考えた核医学手法を中心とした分子イメージングにおける分子プローブの研究について述べる。

分子イメージングにおいて、分子プローブは分子イメージング機器とともに、この分野を支える両輪であり、その開発にあたっては、イメージングの標的とする分子に特異的に結合あるいは相互作用する化合物の設計・開発が不可欠である。核医学手法による分子イメージングのための分子プローブに求められる条件としては、①短時間内に高い収率で容易に合成できること、②検出感度が高いこと、③放射性核種の半減期に相応した短時間内に標的部位への分布を達成すること、④投与した分子プローブ（薬剤）は標的となる分子の存在する部位に分布し、そこで標的分子と特異的に相互作用すること、⑤標的部位以外の部位には出来る限り分布せず、高い標的／非標的比が得られること、⑥安全性が高いことなどがある。

一方、分子イメージングが対象とする生命現象のプロセスには、遺伝子の発現からタンパク質の合成、機能発揮まで、様々なレベルのものがある。

遺伝子は分子生物学の基本であり、生体の基本的要素である。遺伝情報の中でも mRNA の発現が生体機能と直接関連する。そこで、mRNA の発現をイメージングの対象とする、遺伝子発現イメージングが注目されている。遺伝子発現イメージング対象には、内因性の遺伝子と組織や臓器の細胞内に外部から導入された遺伝子との二つがある。内因性の遺伝子のイメージングは、発達、年齢、環境、さらには病態などでの遺伝子レベルでの変化をモニターするためのものであり、生理、病態の把握に有効な情報を与えるという点で非常に重要である。これには mRNA と相補的に結合するアンチセンス DNA を放射性核種で標識したものをを用いる方法が考えられている。この方法は、15 個程度の核酸配列（アンチセンス DNA）を放射性核種で標識したものをを用いれば原理的に生体に存在するほぼ全ての遺伝子を識別できること、また、既に解読されている遺伝子配列を標的とすることができたため標的選択性の設計が極めて容易であるという特徴があるが、この標識アンチセンス DNA は細胞膜透過性、標的部位への分布、代謝安定性、結合機構などに解決すべき問題があり、現段階ではかなり難しいアプローチであり、高感度体の合成法の検討などを含めて、今後の進展が期待されているところである。一方、外部から導入された遺伝子のイメージングは、遺伝子の発現の正常な調節機構を調べた

り、治療を目的として、細胞内に導入された遺伝子の発現をモニターするためのものである。この外部導入遺伝子の核医学イメージングには、1) 内因性の遺伝子イメージング法として前記した方法で、導入遺伝子の mRNA に対するアンチセンス DNA の放射性標識体を用いて直接 mRNA の発現量を評価するアンチセンス法、2) 対象遺伝子と同時にレポーター遺伝子を発現させ、レポーター遺伝子より翻訳されたタンパク質の発現をこのタンパク質と特異的に作用するプローブを用いてイメージングし、間接的に治療遺伝子の発現を評価しようとするレポーター遺伝子法とがある。アンチセンス法は前記したような問題点を解決する必要がある、現段階では利用は難しい。一方、レポーター遺伝子法とは、外部から遺伝子を導入する場合、その遺伝子とともに、適切な放射性プローブで体外からイメージングが可能なタンパク質（レポータータンパク質）を発現する遺伝子（レポーター遺伝子）を同時に導入し、レポータータンパク質を標的としてイメージングすることにより、目的とする遺伝子の体内での発現状態を間接的に評価しようとする方法である。この方法は元々光イメージングで開発され、細胞などを用いた基礎的な研究を中心に広く利用されているものであるが、最近、小動物を対象としたものまで範囲が広がられている。現在までに、単純ヘルペスウイルスチミジキナーゼ遺伝子と標識核酸塩基誘導体、ドーパミン D₂ 受容体遺伝子と標識ドーパミン D₂ リガンド、Na⁺ 1-シンポーターと放射性ヨウ化物イオンなど、レポーター遺伝子とそのイメージングのための分子プローブの組み合わせがいくつか提案されており、それらには実験的にも有効性が認められていることから、この方法は遺伝子・細胞治療における、治療効果の客観的かつ長期にわたる治療効果の追跡が可能な評価法として期待されている。

我々も、心臓移植領域で最近注目されている、移植部位での局所的な免疫抑制治療のための遺伝子治療において、対象遺伝子の発現状態をイメージングするために、レポーター遺伝子法の開発を検討している。すなわち、治療遺伝子としては、移植医療における移植部位での局所的な免疫抑制治療を目的としてサイトカイン viral IL-10 (vIL-10) 遺伝子、レポーター遺伝子としては、産生されるレポータータンパク質が遺伝子治療の対象となる部位では存在しないこと、そのタンパク質にインビボで特異的に結合する放射性リガンドが存在すること、生理作用を持たないことなどを考慮して変異型 D₂R (mD₂R) をそれぞれ用い、internal ribosome entry site (IRES) を利用して両者を同時に発現させるシステムを構築し、その有効性を基礎的検討を行った。その結果、遺伝子導入した細胞において、vIL-10、mD₂R 両者の mRNA の発現、細胞からの vIL-10 の分泌、D₂R の放射性リガンド IBZM の選択的な結合が認められ、さらに、インビボでのイメージングを試み、本法が有効であることを認めた。

一方、遺伝子の発現レベルであるタンパク質、すなわち、生理反応や病態の基本となる各種の受容体、トランスポータ、酵素などを標的分子として、その発現状態、密度、活性などをインビボで直接イメージングし、その変化を定量的に解析することが積極的に進められており、基礎研究から臨床分野まで広い領域で展開されている。このレベルでの分子イメージングの標的となっている代表的なものには、腫瘍の発現・増殖、アポトーシス、低酸素状態、腫瘍発現受容体、脳や心筋での神経伝達機能に関与する受容体、トランスポータ、酵素、脳内アミロイドタンパク質、プラークを含む血栓（動脈硬化）などがある。この目的で用いる分子プローブには対象となる標的タンパク質への高い親和性と特異性、組織環境を対象とする場合には変化する因子に対する高感度性と特異性、分子プローブの目的にあった制限を克服する合成、高い活性、標的部位移行性、代謝安定性などの条件を満たすこと

が必要である。例えば、我々は、学習、認知、記憶、報酬などとの関連が注目されている脳神経伝達受容体である脳内のニコチン様アセチルコリン受容体(nAChR)のイメージングプローブを、nAChRへの高い親和性を有するA85380を母体化合物として、分子構造-生物活性-体内分布動態の相関を考え、その基盤研究の成果を系統的に活用することにより、ニコチンのピリジン環の5位に相当するA85380の位置にヨウ素を導入した5-iodo-A85380(5IA)を設計・合成した。5IAは、ニコチンよりも十倍程度高いnAChR親和性を示すとともに、動物に投与して体内での分布を検討した結果、脳へ高く移行し、脳内での局所集積量はnAChRの密度分布と高く相関することを認めた。さらに、安全性を確かめた後、健常人に^[123I] 5IAを投与して脳のイメージングを行い、得られたデータを基に脳各部位での分布容積を算出したところ、それはインビトロ実験で測定されているBmaxと高く相関していることを見出し、^[123I] 5IAは有効なnAChRインビボイメージング剤であることを見出した。今後、臨床での有効性について更に検討していくところである。

さらに、従来は特に分子イメージングとして捉えられてこなかった^[18F]FDG イメージも、グルコーストランスポータとヘキソキナーゼという酵素の活性発現を画像化していることから、分子イメージングのひとつの例として取り上げることができる。例えば、腫瘍細胞はGLUTの発現、HKの活性が亢進しているため^{18F}FDGが高く集積し、イメージングが可能であり、実際、この^{18F}-FDGによる腫瘍検出の有効性は多くの臨床データによって明らかにされているところである。さらに、^{18F}-FDGによる腫瘍のイメージングは腫瘍の検出だけでなく、分子生物学情報と組み合わせることにより、化学療法や放射線療法に対する反応性や治療効果を予測できる可能性がある。この^{18F}-FDGについて、我々は、虚血性心疾患などの疾患に深く関わる動脈硬化病巣に認められる不安定プラークの検出に有効性があることを見出している。すなわち、不安定プラークには炎症性細胞であるマクロファージが多く存在することに着目し、マクロファージへの高い取込のために^[18F]FDGは不安定プラークを特異的にイメージングできると考え、動脈硬化モデル動物を用いて^[18F]FDGの集積と組織学的検討によるマクロファージの数との関係を調べた。その結果、両者は良好な相関性を示し、^[18F]FDGはプラークの不安定性を評価するのに有効であることを明らかにした。今後、形態画像と機能画像を融合した画像を得ることの出来るPET-CT装置の普及によって、小さな病変部位である血管内不安定プラークの診断において^[18F]FDGは重要な手段となりえると期待される。

現在、ゲノム解析が完了し、その結果を踏まえて、プロテオーム、トランスクリプトーム、メタボロームの研究が活発に展開されており、新たなたんぱく質、受容体などの発見や機能の解明、疾患のメカニズムの解明などが行われようとしていることから、このような研究を背景とする分子イメージングの発展が期待されるところである。

参考文献

- [1] R.Weissleder, U.Mahmood: Molecular Imaging, Radiology, 219: 316-333 (2001).
- [2] H.Saji, M.Ogawa, M.Ueda, et al.: Evaluation of radioiodinated 5-iodo-3-(2(S)-azetidylmethoxy)pyridine as a ligand for SPECT investigations of brain nicotinic acetylcholine receptors. Ann. Nucl. Med., 16, 189-200 (2002).
- [3] M.Mamede, K.Ishizu, M.Ueda, et al.: Quantification of human nicotinic acetylcholine receptors with ^{123I}-5IA SPECT. J. Nucl. Med., 45, 1458-1470 (2004).
- [4] M.Ogawa, S.Ishino, T.Mukai, et al.: ^{18F}-FDG accumulation in atherosclerotic plaques: immunohistochemical and PET imaging study. J. Nucl. Med., 45(7), 1245-1250 (2004).

[4] 装置利用の方向性

石井賢二

東京都老人総合研究所・ポジトロン医学研究施設

1. はじめに

腫瘍PETの普及はわが国のPET装置利用と装置開発の方向性に劇的な変化をもたらした。これまでPETは生体の臓器における循環代謝や神経伝達を、非侵襲的に、繰り返し、定量測定することを可能にする、高価ではあるが他で代用することが困難な生理学的測定ツールとして、独自の位置を確立してきた。PET装置の基本的な性能である分解能、感度、計数率のより優れた装置の開発は、新たな研究領域を切り開いてきた。腫瘍診断はPETの臨床応用の中の一分野ではあるが、診療における実用的な利用価値がきわめて高く、またその対象者が多いゆえに、ここ数年の爆発的な普及を見ることになった。その結果、PET装置メーカーは腫瘍診断に特化した装置の開発に力を注ぐようになった。PET撮影装置は、メーカーの技術を誇るハイエンドデバイスから、売れる商品へと様変わりしたのである。患者やユーザに優しく、コストパフォーマンスに優れた性能を最優先に装備した装置がラインアップに連なるようになり、逆に研究用機器として見たとき、最も重要な性能である定量性さえおぼつかないお粗末な撮影装置が世に出るようになった。脳科学領域で長年PETを利用してきた立場からすると、これは由々しき事態であり、脳研究のために使えるPETカメラがもはや市場にない、ということになってしまったのである。PETの有用性は分子イメージングという目新しい言葉をわざわざ使わずとも、腫瘍診断に限らず、認知症の診断と治療、精神疾患や薬物依存のメカニズムの解明とその治療、遺伝子発現のモニターなど、広範な領域に及んで従来から可能性が探究されてきた。格段に物理的性能を向上させたPET装置が開発されれば、このような研究領域に計り知れない貢献がもたらされるであろう。こうした中で次世代PET装置の開発研究が行われたことは大変大きな意義を有する。PET装置メーカーには、近視眼的・狭視野的な見方ではなく、PETの持つポテンシャルを見据えて装置開発を行うことを期待したい。ここではPET装置利用の将来的な展望について、私見を述べさせていただきたいと思う。

2. 腫瘍診断

我が国では腫瘍診断をターゲットとしたPET施設が急速な勢いで増加しており、しばらくはPETといえば腫瘍診断、という時期が続くものと思われる。PETの分解能・感度・係数率が向上すればより小さな、より早期の腫瘍を検出することが可能となり、また投与量を減らしたり、撮影時間を短縮することができるので、スループットの向上、検査コストの軽減、被検者の負担軽減につながり、いずれも診断に対してメリットがあると考えられる。しかし、現在の全身PETによる腫瘍診断の問題点は、腫瘍診断に熟練した診断医が圧倒的に不足している中で、視覚的読影に頼った診断がなされていること、形態参照画像であるX線CT画像がない、あるいはコンソール上で対照できない状況で読影診断をしなければならないこと、被検者や検査スタッフの被曝が少なからずあることが認識されてきたこと、などであり、またそのような状況の中で、ぎりぎりのコストで多数の検査をこなすことを強いられていることである。CT-PETの登場は腫瘍診断の正確さを向上させる上で役に立つが、CTによる被曝はPETよりもはるかに多く、被曝量が一般的な検診に許容されるレベル

であるかどうか問題である。また、どのような状況で PET 検査を行うのが最も有効かについて、clinical evidence に基づいた指針がまだ存在していない。しかし、cost と risk と benefit のバランスを考慮したガイドラインがいずれ策定され、腫瘍 PET のバブルも遠からず収束に向かうであろう。最も必要とされているのは撮影時間の短縮、投与量の軽減化、3D 定量測定、形態画像と機能画像の非線形重ね合わせ手法の開発、体動補正技術の確立などである。撮影装置の基礎的性能の向上はこうした臨床検査としてのトータルなバランスの中で考慮されるべき問題である。ソフト面では先に述べた PET と CT の非線形重ね合わせ法も含めた、自動診断（補助診断）機能をもつような診断システムが開発されれば、読影診断の効率化と診断精度の向上に貢献することができるので、大変有用である。

3. 認知症診断

高齢化社会の到来を迎え、認知症をどのように予防、コントロールしていくかに、衆目だけでなく行政レベルでも大きな関心が寄せられている。PET はアルツハイマー病の早期診断法として最も感度の高い検査法であることは認められてきたが、腫瘍と異なり根本的な治療法のない現状で、認知症診断目的の PET を普及させることは医療経済効果上得策ではないという見方もあった。やみくもにスクリーニングとして PET を用いるのではなく、ある診断的アプローチの手順の中で PET 検査を位置づけることで、最大限にその有用性を生かす方向でエビデンスの蓄積が行われている。その中で、昨年アメリカでアルツハイマー病の鑑別診断だけでなく、早期診断に対しても保険の適用が認められたことは、わが国における PET 利用の将来にも大きな影響を及ぼすであろう出来事であった。撮影装置としては腫瘍診断と同様トータルなバランスが重要となる。認知症の基礎研究は急速に進歩しており、現在行われている補充的な治療だけでなく、脳に蓄積するアミロイドを減らしたり、神経細胞の死滅を予防したりする治療法が近い将来、おそらく 10 年以内を実現するものと予想される。こうした中で、認知症の早期診断における PET の重要性が再認識され、腫瘍に続く新たな社会的「需要」を形成すると思われる。FDG による認知症の早期診断は腫瘍診断と同じ PET 装置で撮影をすることができ、ひとたび保険が通れば、わが国では一気に普及するであろう。また、認知症に特異的なプロセスを画像化し、診断や治療に結びつけようという試みも行われている。アルツハイマー病で脳に蓄積するアミロイドを画像化する方法がすでに実用化した。より早期の診断を行うためにはより高性能の PET 装置への期待が高まるであろう。

4. 遺伝子発現モニター、薬剤開発のための PET

遺伝子の発現をモニターし、薬剤の効果を客観的に判定する手段として、繰り返し、経時的な機能計測が可能な PET は最も重要な方法である。動物を用いた基礎実験においても、人を対象とした臨床治験においても、PET を使うことで遺伝子治療の効果を判定したり、薬理作用を定量的・客観的に評価することが可能となる。特に薬剤開発のコストと時間を大幅に短縮できると期待されている。動物実験においては、遺伝子操作が容易で経代の短いマウスの臓器を定量測定できることが強く望まれている。研究者たちは高解像度動物 PET 装置と共に、マウスにおける薬剤注入、動脈採血、血液カウントのシステムを確立し、脳のダイナミック計測が可能な定量測定するシステムを開発しようとしている。感度・分解能・計数率のどの面においても装置としての高い性能が要求される領域である。

5. 脳科学研究

脳科学の領域では認知症以外にも克服すべき問題、課題はたくさんある。統合失調症や鬱病などの精神疾患の病態の解明・治療法の開発、薬物依存のメカニズムの解明・治療法の開発、また、学習や脳機能回復（リハビリ）のメカニズムの解明などは 21 世紀の脳科学の大きな課題である。脳機能局在を非侵襲的に計測する方法は、PET に加え、MRI、MEG、NIRS など多彩な方法が開発されてきた。この中で、PET は神経伝達機能を直接測定できる唯一の方法であり、臓器の機能を三次元的にきわめて優れた定量性、再現性で計測することができるため、ヒトの脳を対象とした神経科学研究の中心を担う技術として今後も位置づけられるであろう。MRI でも脳代謝やアミロイドなどを測定する方法の研究が行われているが、放射性同位元素を用いる PET に感度の面で遠く及ばないのが現状であり、実用化にはまだかなりの時間がかかるであろう。PET は感度に優れている反面、これまでの PET の分解能では大脳皮質の褶曲をつぶした程度の粗い情報しか得ることができなかつた。特に大脳の深部にある視床、基底核などの神経核は構造的には小さいが、重要で多彩な機能を担っているが、現世代の PET 装置ではこれらの詳細な機能解析は困難である。皮質の脳回構造や神経核をふまえた脳機能マップと神経化学的マップを作成し、それにもとづいて正常の脳機能や病態を理解することができれば、脳科学発展の基盤を形作り、ブレークスルーをもたらす可能性がある。特に脳科学の領域で我々が次世代 PET に期待する事柄について、いくつか述べておきたい。

1) 脳機能の複合的理解のツールとして

脳局所におけるブドウ糖代謝、酸素代謝、血流はいずれもその部位の神経活動をよく反映する指標である。しかし血流や代謝は、細胞の構造維持、シナプス活動、膜電位の維持などに必要な脳のエネルギー的需要の全てを総和的に反映した、いわば非特異的脳機能であり、活動したシナプスが

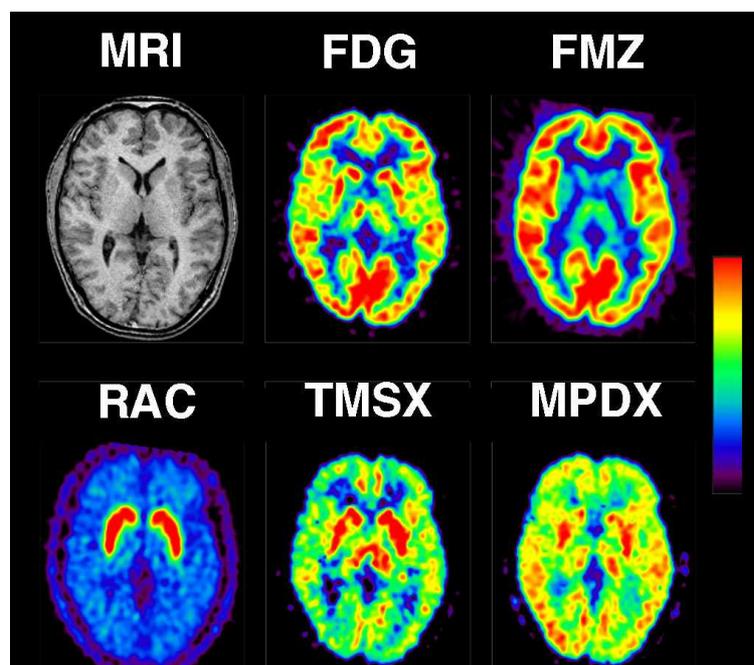


図1 PET による複合的脳機能評価 MRI: 脳の形態、FDG: 脳ブドウ糖代謝、FMZ: 脳中枢性ベンゾジアゼピン受容体密度、RAC: ドーパミン D₂ 受容体密度、TMSX: 脳アデノシン A_{2A} 受容体密度、MPDX: アデノシン A₁ 受容体密度

興奮性か抑制性かは区別することはできないし、どのような神経伝達物質・受容体が機能したかもわからない。非特異的脳機能に合わせて神経伝達系のような特異的脳機能情報を得ることができる

のが PET の強みである。現在東京都老人総合研究所ボジトロン医学研究施設で臨床使用が可能な脳 PET トレーサーは二十数種類に及ぶ。図 1 は PET によって同一人の脳の機能に関して様々な情報を得ることができることを示す。

図 2 は同一被検者における線条体のドパミン節前機能と節後機能の相関を画素ごとにプロットしたグラフである。節前機能の指標として[C-11]CFT によるドパミントランスポーター密度、節後機能の指標として[C-11]raclopride によるドパミン D2 受容体密度を用いている。疾患によって節前・節後の相関関係が異なり、二つの機能を同時に評価して初めて病態を正しく把握できることを示している。

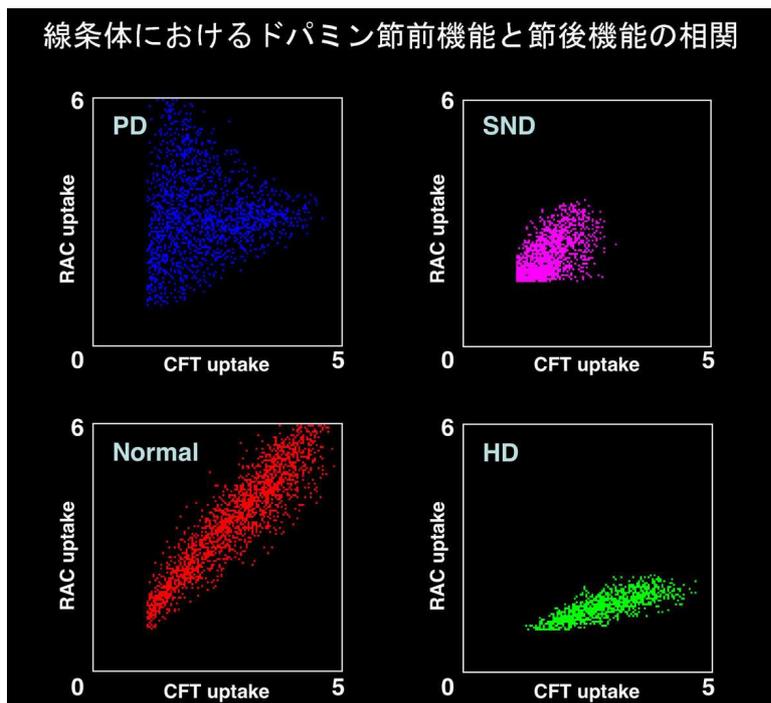


図 2 線条体におけるドパミン節前機能と節後機能の相関的評価 PD: パーキンソン病、SND: 線条体黒質変性症、Normal: 健康人、HD: ハンチントン舞踏病、は異なったパターンを示す。

このように、様々なトレーサーを組み合わせ、脳機能を複合的に評価することができるのが PET の長所である。しかし、現在の撮影装置では放射線被曝がネックとなり、2-3種類の検査を合わせて行うのがやっとなのである。PET カメラの感度が向上して投与量を減らすことができれば、複合的検査の実用性も大いに高まると期待される。

2) より詳細な局所脳機能の解明で得られる情報

現在普及している 3D 撮影のできる PET カメラの分解能は 5 mm 程度といわれている。図 3 は、同一被検者の MRI と FDG-PET による脳ブドウ糖代謝画像を重ね合わせたものである。大脳皮質は厚さ 3-7 mm 程度の神経細胞の層が脳の表面の凹凸、すなわち脳溝脳回に沿って折れ曲がって存在している。MRI と PET を重ねてみると、現行の PET カメラでもブドウ糖代謝は灰白質の分布をよく反映していることがわかる。

しかし、現在の解像度では、残念ながら灰白質と白質の機能を分けたり、脳回の頂上部と脳溝の底部の機能の差、あるいは脳溝をはさんで向かい合った皮質の機能の違いを分離することはできない。SPM (Statistical Parametric Mapping) のような統計画像ソフトを用いて痴呆の早期診断を行

う試みが最近盛んになされているが、PET の画像を画素単位で統計学的に扱うためには、ノイズを減らすために分解能を3倍くらい落とした画像に平滑化して解析せざるを得ない。図3Dに示すように平滑化した画像では皮質の詳細な情報は更に失われる。しかし、早期の微細な病的変化をとらえるためには、解像度を落としたのでは感度が悪くなってしまふ。また、視床は脳の中心部に存在する大きな神経核で、PET 画像を扱う際には一つの構造として見るのが一般的であるが、これはPET の分解能が限られているために、便宜的にひとまとめにしているに過ぎない。視床は実際には機能的に異なる多数の神経核の集合体であり、その理解には空間的に細分化された機能情報が必要であることは言うまでもない。特に前述の神経伝達機能の理解には大脳皮質や神経核の詳細な構造を描出できるマッピングが必要であり、PET 装置の飛躍的な分解能の向上が得られれば、「皮質輪のPET」から「皮質、神経核のPET」へとPETによる脳科学研究は大きなパラダイムシフトを起こすことになるろう。

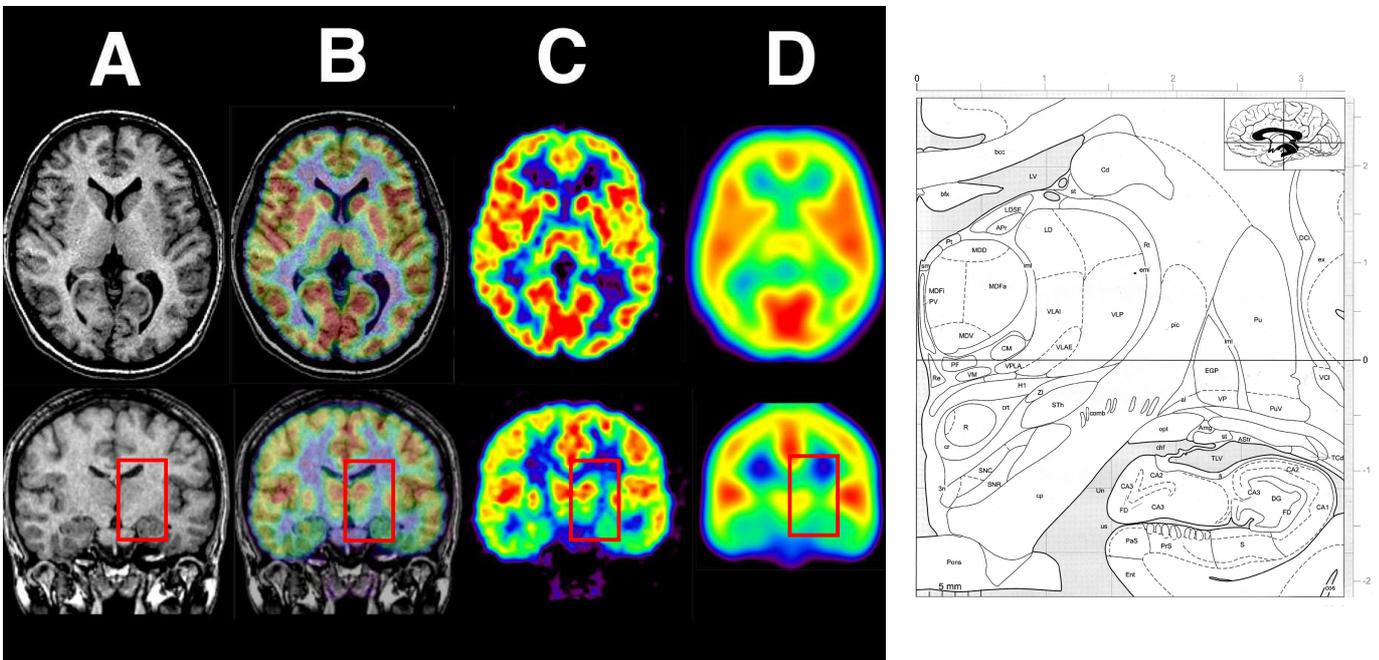


図3 PET画像の分解能 A：MRI，C：位置あわせをしたオリジナルFDG-PET画像，B：AとCの重ね合わせ表示、糖代謝は灰白質の分布を反映していることがわかる。D：統計画像（SPM）で解析するため16mm FWHMのGaussian filterで平滑化した画像。皮質の詳細な構造情報は失われる。また、赤枠内の視床は、PET画像では一塊の神経核として扱われることが多いが、実際には機能的には大きく異なる多数の神経核の集合体である。右の解剖図譜を参照。

6. まとめ

臨床診断装置としてのPETの利用の主体となる疾患は腫瘍であり、近い将来認知症がこれに加わって来るであろう。この領域では臨床装置としてのトータルなバランスが求められる。研究装置としてのPETに最も大きな期待がかかっているのは小動物やヒト脳の詳細な構造の撮影である。PET装置の飛躍的な性能向上は遺伝子研究や脳科学研究に大きな発展をもたらすものと期待される。

[5] 装置開発、今後の展開と期待：臨床核医学の現場から

日下部きよ子

東京女子医科大学 放射線科

我が国でも、FDG/PET 検査はがん診療に必須の画像診断法であることが臨床の場に浸透しつつある。今日では、全身の 3D 画像が PET で難なく作成できるようになり、全身に広がるがん病巣が一目瞭然に把握できるようになった。また、吸収補正された全身画像から、病巣に摂取された FDG の量を半定量的に測定することも可能となり、がんの性質や患者の予後なども推定できる。一方、医療現場ではこの高精度の装置をいかに使いこなすか、大容量のデータをいかに効率的に処理して有効な情報を得るか、さらに、検査件数もこれまでに経験したことの無い数に達しており、これらデータをいかに保存するかなど、この新技術の有効な利用法の対応に追われている状況である。また、PET と CT の合体型装置も急速に普及しており、PET/CT 融合像の読影に伴う新たな課題も浮上している。

PET 装置のさらなる開発に向けて、医療現場から要望される声を纏めると、下記のような点となる。

- ① PET 装置の精度：高感度、高解像力、高時間分解能
- ② 適切な吸収補正
- ③ CT 画像と一致させる手法
- ④ 簡便な取り扱い手法と至適撮像条件
- ⑤ 収集データの至適表示法
- ⑥ 収集データの保存法
- ⑦ 医療従事者の被ばく軽減に配慮した操作性
- ⑧ 販売価格

がん診療に PET 検査を応用する上で CT 画像と融合・比較して読影することが必須となり、どこまで CT 画像に見合う高画質の PET 画像が短時間で得られるかが常に問われる。また、PET の代謝機能画像が有する定量性の利点をどこまで生かせるか、横隔膜の動きに伴う下肺野病変への影響、義歯など、人工物のアーチファクトによる周囲病変の定量性の変化などについても解決策が求められる。

この他、PET 検査では、これまでの核医学では無視できる範囲であった医療従事者の被ばくの問題が加わった。撮像時の被験者の固定など、介助に要する手間隙をいかに簡便化させるか、安全な遠隔操作などの導入などが望まれる。

第3部

パネルディスカッション

－「PETの将来を考える」

放医研プロジェクト研究 次世代 PET 研究会 「PET の将来を考える」議事録より抜粋

平成 18 年 1 月 19 日

法政大学市ヶ谷校舎内・ボアソナードタワー 26 階スカイホール（東京都）

参加者 213 名（所外 193 名、放医研 20 名）

○開会挨拶 佐々木康人放医研理事長

- ・ 独立行政法人としての体制、今年度が最終年にあたる 5 年間の第一期中期計画の経緯について説明がなされた。
- ・ 次世代 PET 装置開発は、米国核医学会で 2 回受賞するなど、国内外学会や産業界から大きな反響を頂いた。本成果は、産学官の協力体制によってなされたものである。また、人材が育ってきており、今後この分野での活躍が期待できる。今後、日本発の新しい医療機器技術の国際競争力向上に期待する。

○報告・講演（1）～（12）

報告

- | | |
|-------------------|-------------------------|
| (1) 村山秀雄（放医研） | 次世代 PET 試作機概要と将来展望 |
| (2) 石橋浩之（日立化成） | PET 用シンチレータ |
| (3) 稲玉直子（放医研） | DOI 検出器 |
| (4) 渡辺光男（浜松ホトニクス） | jPET-D4 ハードウェア |
| (5) 吉田英治（放医研） | jPET-D4 システム性能評価 |
| (6) 北村圭司（島津製作所） | jPET-D4 における各種データ補正法の開発 |
| (7) 山谷泰賀（放医研） | 次世代 PET 画像再構成 |

講演

- | | |
|-------------------------------|--|
| (8) 藤林靖久（福井大） | 分子イメージング研究の動向：PET を中心に |
| (9) C.S.Levin（Stanford Univ.） | Advancing small animal positron emission tomography instrumentation to enhance molecular sensitivity |
| (10) 佐治英郎（京都大） | 分子プローブ |
| (11) 藪島聡（Univ. of Washington） | アルツハイマー病の早期発見と分子イメージング |
| (12) 日下部きよ子（東京女子医大） | 装置開発、今後の展開と期待：臨床核医学の現場から |

○パネル討論 (座長：棚田修二)

パネラー： 日下部きよ子 (東京女子医大)
佐治英郎 (京都大)
藤林靖久 (福井大)
蓑島聡 (Univ. of Washington)
村山秀雄 (放医研)

棚田： 日下部先生から装置開発の今後の展開と期待について講演を頂いたが、他に要望があれば聞かせて欲しい。

日下部： スキャン時間の短縮が望まれるが、商用 PET/CT で 2 分/ポジションまで短縮すると、画質は良くない。臨床現場としては、1 分/ポジションで画質の高い画像が得られることが望まれる。また、1 cm 以下の肺がんの検出に期待。時間変化も含め、定量性向上が望まれる。

棚田： 現在の PET/CT を検診に利用することについてコメントはないか。

日下部： PET/CT は、CT 部分の被曝量が問題である。この観点から考えると、最初ですぐ PET/CT を行うのはなんらかの不安がある人のみとし、通常はまず PET でスクリーニングした後、必要に応じて PET/CT をやるべきでは。

棚田： PET/CT は頭部イメージングに適していないという意見もある。

蓑島： 臨床的には PET/CT にメリットある。特に、短時間でトランスミッションスキャンができる点が良い。リストモード収集にするとダイナミックイメージングも可能である。

棚田： 現在商用の PET/CT では、ダイナミックイメージングが出来ないようであるが。

蓑島： 出来ると思っていた。頭部スキャンではダイナミックは必須。

棚田： (フロアから) 石井賢二先生 (都老研)、ご意見お願いします。

石井： 脳の老化を中心とした研究に従事しており、逆に腫瘍は少ない。神経伝達、アミロイドイメージングなど、特定の蛋白や遺伝子発現、神経核や皮質など脳の構造を可視化するためには、さらなる解像度と感度の向上が望まれる。ダイナミックイメージングと定量性が必須であることは言うまでもない。しかし、現行商用機は FDG-PET に特化した設計になっており、ダイナミックイメージングも出来ず、脳研究の立場から見るとスペックダウンである。また、分子イメージングでは、PET 装置の感度がポイントである。たとえば、病理検査の感度は十分ではなく、PET で分かった症例が病理で確認できない事例もある。次世代 PET 装置に大いに期待している。今後メーカーにも、研究用途の PET 装置開発を期待したい。

棚田： 動物 PET の必要性はどうか。PET 以外の計測方法もあると思うが。

佐治： PET 試薬開発には小動物 PET が必須であることは言うまでもない。分子イメージングにおいても、MRI や蛍光イメージングと比べて、感度が高くダイナミックイメージ

ングが可能な PET は必要。病態の解明においても、モデル動物が重要。マルチモダリティによる情報量の増加が大切であり、PET は重要なツールのひとつである。

藤林： 小動物 PET イメージングの新しい使い方を耳にしたことがある。通常、創薬の基礎実験で薬剤の候補を絞った後に PET を行うが、逆にスクリーニング的にまず PET やることによって、研究開発の効率を高めることができる。薬剤が脳にまで入るかどうかなどをまず確認した後、基礎実験に戻る。標識の濃度が低くても、スクリーニング程度であれば問題ない。

棚田： Levin 氏講演にて、小動物用 PET 装置を開発している組織は、商用機レベルで 7 組織、研究レベルで 23 組織もあるとの報告があった。

山下貴司（浜ホト）：

PET はまだまだ研究段階であり、過渡期である。

棚田： 次世代 PET の今後はどうか。

村山： Levin さんはよき研究ライバルであるが、オープンに競争できる仲間である。国内でも、特にメーカーも含めて情報のやり取りができるオープンな環境が大事。今後、オープンに議論できる環境づくりをやりたい。これからは本当のスタートであり、若い研究者の活躍に期待したい。

棚田： 次世代 PET 試作装置は、約 5 億円の研究資金の成果である。今後有効活用したい。

○閉会挨拶 菅野巖（秋田脳研）

装置造りはこれが第一歩であり、今度どう使うかがポイントである。現在の商用 PET 装置は、いわば FDG-PET 専用であり、計測の本質を忘れていると言わざるを得ない。冒頭佐々木理事長のご指摘のとおり、今後国産の力で盛り返すことを期待したい。村山先生ご苦勞様でした。

（以上、敬称略）

研究発表リスト

A 1. 原著論文

1. Hasegawa, T., Ishikawa, M., Maruyama, K., Inadama, N., Yoshida, E., Murayama, H. : Depth-of-interaction recognition using optical filters for nuclear medicine imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52(1), pp. 4-7, 2005.
2. Orita, N., Murayama, H., Kawai, H., Inadama, N., Tsuda, T. : Three-dimensional array of scintillation crystals with proper reflector arrangement for a depth of interaction detector. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52(1), pp. 8-14, 2005.
3. Inadama, N., Murayama, H., Watanabe, M., Omura, T., Yamashita, T., Kawai, H., Orita, N., Tsuda, T. : Performance of a 256ch Flat Panel PS-PMT with small crystals for a DOI PET detector. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52(1), pp. 15-20, 2005.
4. Yamamoto, S., Takamatsu, S., Murayama, H., Minato, K. : A block detector for a multislice, depth-of-interaction MR-compatible PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52(1), pp. 33-37, 2005.
5. Nishikido, F., Doke, T., Kikuchi, J., Mori, T., Murayama, H., Ooshita, T., Takahashi, H. : Performance of prototype liquid xenon scintillation detector system for time-of-flight type positron emission tomography with improved photomultipliers. *Jpn. J. Appl. Phys.* 44(7A), pp. 5193-5198, 2005.
6. 石川正純, 平澤雅彦, 富谷武浩, 村山秀雄, 星正治: 非侵襲的ホウ素濃度分布測定システムの基礎的検討. *医学物理*, 25(1), pp.3-12, 2005.
7. 山谷泰賀, 北村圭司, 萩原直樹, 小尾高史, 長谷川智之, 吉田英治, 津田倫明, 稲玉直子, 和田弘康, 村山秀雄: 小動物用 DOI-PET 装置 "jPET-RD" の2次元イメージングシミュレーション. *医学物理*, 25(1), pp.13-23, 2005.
8. 山谷泰賀, 吉田英治, 佐藤允信, 津田倫明, 北村圭司, 萩原直樹, 小尾高史, 長谷川智之, 羽石秀昭, 稲玉直子, 澁谷憲悟, 森慎一郎, 遠藤真広, 棚田修二, 村山秀雄: DOIC 法を用いた1リング jPET-D4 試作機のイメージング性能評価. *Med. Imag. Tech.*, 23(4), pp.185-193, 2005.
9. Yamaya, T., Hagiwara, N., Obi, T., Yamaguchi, M., Ohyama, N., Kitamura, K., Hasegawa, T., Haneishi, H., Yoshida, E., Naoko Inadama, N., Murayama, H. : Transaxial system models for jPET-D4 image reconstruction. *Phys. Med. Biol.*, 50, pp. 5339-5355, 2005.
10. Lam, C.F., Hagiwara, N., Obi, T., Yamaguchi, M., Haneishi, H., Tsuda, T., Yoshida, E., Yamaya, T., Murayama, H. : Investigation of the effects of inter-crystal scatter reduction on reconstructed images in the jPET-D4 scanner. *Med. Imag. Tech.*, 23(5), pp.318-327, 2005.
11. Yoshida, E., Kitamura, K., Tsuda, T., Shibuya, K., Yamaya, T., Inadama, N., Hasegawa, T., Murayama, H. : Energy spectra analysis of the four-layer DOI detector for the brain PET scanner: jPET-D4. *Nucl. Instr. Meth.*, , 2006 (in press).
12. Inadama, N., Murayama, H., Kitamura, K., Inadama, N., Yamaya, T., Yoshida, E., Nishikido, F., Hamamoto, M., Kawai, H., Ono, Y. : Preliminary evaluation of 4-layer BGO DOI-detector for PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53, 2006. (in press)
13. 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, 2006. (in press)

A 2. プロシーディング

1. 大下辰郎, 道家忠義, 菊池順, 村山 秀雄, 森俊則, 錦戸文彦, 高橋英弘 : 液体キセノンを用いた PET 検出器の開発 V. 第 52 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.158, 2005.
2. 村山秀雄, 吉田英治, 山谷泰賀, 稲玉直子, 渡辺光男, 北村圭司, 清水成宜 : 高感度・高解像度 PET 装置 jPET-D4 の 1/5 検出器リング実装. 第 52 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 623, 2005.
3. 吉田英治, 佐藤允信, 渡辺光男, 清水啓司, 北村圭司, 山谷泰賀, 村山秀雄 : jPET-D4 の 1/5 検出器リング試作機におけるデータ収集システムの開発. 第 52 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 623, 2005.
4. 山谷泰賀, 吉田英治, 津田倫明, 北村圭司, 小尾高史, 長谷川智之, 羽石秀昭, 稲玉直子, 棚田修二, 村山秀雄 : jPET-D4 画像再構成と 1/5 検出器リング試作機の画質実験評価. 第 52 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 624, 2005.
5. 長谷川智之, 村石 浩, 柴 喜崇, 竹内昭博, 依田一重, 福島康宏, 安藤孝弘, 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄, 小尾高史, 北村圭司 : 核医学検査中の頭部動計測・補正手法の開発. 第 52 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 624, 2005.
6. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 佐藤允信, 津田倫明, 小野祐介, 濱本学 : PET 用 BGO DOI 検出器. 第 52 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 625, 2005.
7. 津田倫明, 村山秀雄, 北村圭司, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 濱本学, 河合秀幸, 小野祐介 : 高感度・高解像度小動物 PET 装置のための 3 次元配列型 4 層 DOI 検出器. 第 52 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 625, 2005.
8. 錦戸文彦, 菊池順, 稲玉直子, 村山 秀雄, 長谷川智之, 津田倫明 : 独立読出し型光電子増倍管を用いた PET 用検出器内における相互作用の解析手法の開発. 第 52 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.626, 2005.
9. 富田裕基, Yeom Jung Yeol, 中沢正治, 高橋浩之, 村山秀雄 : 16 チャンネル CMOS プリアンプ ASIC による PET 用半導体センサの信号読み出し. 第 52 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p.626, 2005.
10. 津田倫明, 村山秀雄, 北村圭司, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 濱本学, 河合秀幸, 小野祐介 : LYSO を用いた小動物 PET 装置のための 4 層 DOI 検出器. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 51-52, 2005.
11. 濱本学, 菊池順, 道家忠義, 錦戸文彦, 村山秀雄, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 佐藤允信, 津田倫明, 小野祐介 : 異なる光学特性をもつ反射材が DOI 検出器の性能に及ぼす効果. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 53-54, 2005.
12. 北村圭司, 石川亮宏, 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄 : DOI-PET 装置における要素別感度補正法の開発. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 55-56, 2005.
13. 小野祐介, 村山秀雄, 山谷泰賀, 大村知秀, 河合秀幸, 稲玉直子, 津田倫明, 濱本学 : jPET-D4 検出器における抵抗チェーンの位置弁別への影響. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 57-58, 2005.
14. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 津田倫明, 小野祐介, 濱本学 : jPET-D4 用 DOI 検出器技術の応用一 PMT 不感領域での結晶判別. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 59-60, 2005.
15. 山谷泰賀, 吉田英治, 津田倫明, 北村圭司, 萩原直樹, 小尾高史, 長谷川智之, 羽石秀昭, 稲玉直子, 棚田修二, 村山秀雄 : DOI compression (DOIC) 法を用いた jPET-D4 試作機の 2 次元画像再構成. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 61-62, 2005.
16. 安藤孝弘, 長谷川智之, 福島康宏, 村山秀雄, 村石 浩, 依田一重, 丸山浩一, 竹内昭博, 柴 喜崇, 山谷泰賀, 簗原伸一, 吉田英治 : jPET-D4 における頭部動き計測. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 63-64, 2005.

17. 吉田英治, 渡辺光男, 大村知秀, 北村圭司, 山谷泰賀, 村山秀雄 : jPET-D4 用 DOI 検出器の校正方法の検討. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 179-180, 2005.
18. 佐藤允信, 吉田英治, 村山秀雄 : 次世代 PET 装置 jPET-D4 における制御システムの実装. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 181-182, 2005.
19. 萩原直樹, 小尾高史, 山谷泰賀, 山口雅浩, 大山永昭, 北村圭司, 羽石秀昭, 津田倫明, 稲玉直子, 吉田英治, 村山秀雄 : 平行投影データによる jPET-D4 の 3 次元画像再構成. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 183-184, 2005.
20. Chih Fung Lam, Naoki Hagiwara, Takashi Obi, Masahiro Yamaguchi, Taiga Yamaya, Hideo Murayama : Evaluation of inter-crystal scattering utilization in image reconstruction of jPET-D4. 医学物理, 25 卷 Sup. 2, pp. 185-186, 2005.
21. Yoshida, E., Yamaya, T., Watanabe, M., Inadama, N., Sato, M., Tsuda, T., Kitamura, K., Hasegawa, T., Obi, T., Haneishi, H., Tanada, S., Murayama, H.: Transaxial resolution uniformity of the jPET-D4 with a robust DOI detector calibration. J. Nucl. Med., 46(5), 50P, 2005.
22. Tsuda, T., Kitamura, K., Inadama, N., Yamaya, T., Yoshida, E., Kawai, H., Tanada, S., Murayama, H.: Uniform resolution performance of the four-layer DOI detector for a rodent PET scanner: jPET-RD. J. Nucl. Med., 46(5), 484P, 2005.
23. ラムチフグ, 萩原直樹, 小尾高史, 山口雅浩, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄 : jPET-D4 画像再構成における ICS を考慮した感度分布のモデル化に関する検討. 第 24 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, P4-5, 2005.
24. 山谷泰賀, 吉田英治, 佐藤允信, 津田倫明, 北村圭司, 萩原直樹, 小尾高史, 長谷川智之, 羽石秀昭, 稲玉直子, 棚田修二, 村山秀雄 : DOIC 法を用いた 1 リング jPET-D4 試作機の 3 次元画像再構成. 第 24 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, II B38, 2005.
25. 萩原直樹, 小尾高史, 山谷泰賀, 山口雅浩, 大山永昭, 北村圭司, 羽石秀昭, 稲玉直子, 吉田英治, 津田倫明, 村山秀雄 : 投影データを用いた jPET-D4 3 次元画像再構成の高速化. 第 24 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, II B40, 2005.
26. 吉田英治, 山谷泰賀, 北村圭司, 萩原直樹, 小尾高史, 村山秀雄 : jPET-D4 用 DOI 検出器の校正が画質に及ぼす影響の検討. 第 24 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, II B43, 2005.
27. 津田倫明, 北村圭司, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 棚田修二, 河合秀幸, 村山秀雄 : 小動物 PET 装置のための 4 層 DOI 検出器の試作とイメージング性能評価. 第 24 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, II B44, 2005.
28. 津田倫明, 山谷泰賀, 北村圭司, 大村知秀, 稲玉直子, 吉田英治, 錦戸文彦, 濱本学, 河合秀幸, 小野祐介, 村山秀雄 : 小動物用 PET 装置のための 4 層 DOI 検出器を用いた 1 ペア実験システムの構築. 第 66 回応用物理学学会学術講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 85, 2005.
29. 山谷泰賀, 吉田英治, 稲玉直子, 津田倫明, 羽石秀昭, 小尾高史, 長谷川智之, 高橋浩之, 北村圭司*6, 渡辺光男, 清水成宜, 棚田修二, 村山秀雄 : 高感度・高解像度 PET 装置"jPET-D4"の開発と今後の発展. 第 66 回応用物理学学会学術講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 85, 2005.
30. 富田裕基, Yeom Jung Yeol, 中沢正治, 高橋浩之, 村山秀雄 : CMOS 8-チャンネルフロントエンド ASIC チップの開発. 第 66 回応用物理学学会学術講演会講演予稿集第 1 分冊, p.91, 2005.
31. Yamaya, T., Yoshida, E., Satoh, M., Tsuda, T., Kitamura, K., Obi, T., Hasegawa, T., Haneishi, H., Inadama, N., Tanada, S., Murayama, H. : The jPET-D4: Transaxial imaging performance of a novel 4-layer depth-of-interaction. Proc. part 1 of the 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto, Sept. 28 -Oct. 1, Jpn. J. Med. Phys., 25, Sup.3-1, pp.111-114, 2005.
32. Ono, Y., Murayama, H., Yamaya, T., Kawai, H., Imadama, N., Tsuda, T., Hamamoto, M. : Four-layer depth-of-interaction detectors for the jPET-D4. Proc. part 1 of the 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto, Sept. 28 -Oct. 1, Jpn. J. Med. Phys., 25, Sup.3-1, pp.115-118, 2005.

33. Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Tsuda, T., Ono, Y., Hamamoto, M. : DOI detection capability of 3D crystal array standing over two PMTs. Proc. part 1 of the 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto, Sept. 28 -Oct. 1, Jpn. J. Med. Phys., 25, Sup.3-1, pp.119-122, 2005.
34. Hamamoto, M., Murayama, H., Inadama, N., Tsuda, T., Ono, Y., Yamaya, T., Yoshida, E., Shibuya, K., Nishikido, F., Kikuchi, J., Doke, T. : 8-layer depth-of-interaction encoding of 3-dimensional crystal array. Proc. part 1 of the 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto, Sept. 28 -Oct. 1, Jpn. J. Med. Phys., 25, Sup.3-1, pp.123-126, 2005.
35. Tsuda, T., Murayama, H., Kitamura, K., Inadama, N., Yamaya, T., Yoshida, E., Nishikido, F., Hamamoto, M., Kawai, H., Ono, Y. : Resolution measurements of a four-layer DOI prototype detector for jPET-RD. Proc. part 2 of the 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto, Sept. 28 -Oct. 1, Jpn. J. Med. Phys., 25, Sup.3-2, pp.32-34, 2005.
36. Yoshida, E., Satoh, M., Kitamura, K., Yamaya, T., Murayama, H. : Calibration and evaluation of DOI detector for jPET-D4. Proc. part 2 of the 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto, Sept. 28 -Oct. 1, Jpn. J. Med. Phys., 25, Sup.3-2, pp.42-44, 2005.
37. Fukushima, Y., Hasegawa, T., Muraishi, H., Nakano, T., Kuribayashi, T., Shiba, Y., Maruyama, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Hagiwara, N., Obi, T., Murayama, H. : Accuracy measurement with a high-precision solid marker for PET head motion correction. Proc. part 2 of the 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto, Sept. 28 -Oct. 1, Jpn. J. Med. Phys., 25, Sup.3-2, pp.52-54, 2005.
38. Shibuya, K., Inadama, N., Yoshida, E., Yamaya, T., Murayama, H., Saito, H., Koshimizu, M., Asai, K. : Low-dimensional semiconducting materials in developing ultra-fast scintillators. Proc. part 2 of the 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto, Sept. 28 -Oct. 1, Jpn. J. Med. Phys., 25, Sup.3-2, pp.179-182, 2005.
39. Ogane, K., Ishikawa, M., Hirasawa, M., Tomitani, T., Murayama, H., Takahashi, H., Nakazawa, M. : Feasibility study on a noninvasive measurement system for boron concentration. Proc. part 2 of the 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto, Sept. 28 -Oct. 1, Jpn. J. Med. Phys., 25, Sup.3-2, pp.208-210, 2005.
40. Hasegawa, T., Fukushima, Y., Isobe, T., Umezawa, N., Maruyama, K., Umeda, T., Muraishi, H., Murayama, H., Yaguchi, Y., Kojima, H., Miwa, K. : 3D animations for medical physics education and learning. Proc. part 2 of the 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto, Sept. 28 -Oct. 1, Jpn. J. Med. Phys., 25, Sup.3-2, pp.260-263, 2005.
41. Yeom, J.Y., Defendi, I., Takahashi, H., Zeitelhack, K., Nakazawa, M., Murayama, H. : A 12-channel CMOS preamplifier-shaper-discriminator ASIC for APD and gas counters. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., N14-34, 2005.
42. Shibuya, K., Inadama, N., Yoshida, E., Yamaya, T., Murayama, H., Koshimizu, M., Asai, K. : Quantum confinement effects in semiconducting scintillators. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., N38-2, 2005.
43. Inadama, N., Murayama, H., Hamamoto, M., Tsuda, T., Ono, Y., Yamaya, T., Yoshida, E., Shibuya, K., Nishikido, F., Kikuchi, J., Doke, T. : 8-layer depth-of-interaction encoding of 3-dimensional crystal array. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., N38-2, 2005.
44. Tsuda, T., Murayama, H., Kitamura, K., Inadama, N., Yamaya, T., Yoshida, E., Nishikido, F., Hamamoto, M., Kawai, H., Ono, Y. : Measurement of 32x8x4 LYSO crystal responses of DOI detector for jPET-RD. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., J3-28, 2005.

45. Hamamoto, M., Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Tsuda, T., Ono, Y. : DOI detection capability of 3D crystal array standing over two PMTs. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-115, 2005.
46. Hasegawa, T., Fukushima, Y., Muraishi, H., Nakano, T., Kuribayashi, T., Shiba, Y., Maruyama, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Murayama, H., Hagiwara, N., Obi, T. : Motion correction for jPET-D4: improvement of measurement accuracy with a solid marker. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-244, 2005.
47. Yoshida, E., Kimura, Y., Kitamura, K., Nishikido, F., Yamaya, T., Murayama, H. : Event-by-event random and scatter estimator based on support vector machine using multi-anode outputs. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-304, 2005.
48. Yamaya, T., Yoshida, E., Satoh, M., Tsuda, T., Kitamura, K., Obi, T., Hasegawa, T., Haneishi, H., Inadama, N., Tanada, S., Murayama, H. : The jPET-D4: imaging performance of the 4-layer depth-of-interaction PET scanner. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M7-83, 2005.
49. Ono, Y., Murayama, H., Yamaya, T., Kawai, H., Inadama, N., Tsuda, T., Hamamoto, M. : The jPET-D4: simple and reliable construction method for 4-layer DOI crystal blocks. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M11-111, 2005.
50. Yoshida, E., Yamaya, T., Watanabe, M., Inadama, N., Tsuda, T., Kitamura, K., Hasegawa, T., Obi, T., Haneishi, H., Murayama, H. : The jPET-D4: calibration and acquisition system of the 4-layer DOI-PET scanner. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M11-270, 2005.
51. 村山秀雄, 渡辺光男, 北村圭司, 清水成宜 : 次世代 PET(1) 頭部用試作機 jPET-D4 の概要. 核医学, 42(3), p.S164, 2005.
52. 佐藤允信, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄 : 次世代 PET(3) jPET-D4 システムの実装. 核医学, 42(3), p.S165, 2005.
53. 山谷泰賀, 吉田英治, 佐藤允信, 津田倫明, 北村圭司, 小尾高史, 長谷川智之, 羽石秀昭, 稲玉直子, 棚田修二, 村山秀雄 : 次世代 PET(4) jPET-D4 画像再構成と解像度性能評価. 核医学, 42(3), p.S165, 2005.
54. 長谷川智之, 村石 浩, 北村圭司, 村山秀雄, 山谷泰賀, 吉田英治 : モンテカルロ・プログラム GATE による次世代 PET のシミュレーション. 核医学, 42(3), p.S187, 2005.
55. 長谷川智之, 福島康宏, 村石 浩, 村山秀雄, 山谷泰賀, 吉田英治, 萩原直樹, 小尾高史 : jPET-D4 動き補正における立体マーカ計測精度向上. 核医学, 42(3), p.S190, 2005.
56. 稲玉直子, 小野祐介, 村山秀雄, 山谷泰賀, 北村圭司, 小尾高史, 津田倫明, 濱本学 : 次世代 PET(1) 頭部用試作機 jPET-D4 の概要. 核医学, 42(3), p.S202, 2005.
57. 津田倫明, 村山秀雄, 北村圭司, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 河合秀幸, 錦戸文彦, 濱本学, 小野祐介 : 小動物用高感度 PET 装置"jPET-RD"開発における 1 ペア実験システムの構築. 核医学, 42(3), p.S202, 2005.
58. 吉田英治, 木村裕一, 北村圭司, 佐藤允信, 錦戸文彦, 山谷泰賀, 村山秀雄 : サポートベクタマシンを用いたイベント毎の偶発・散乱同時事象の識別方法の検討. 核医学, 42(3), p.S203, 2005.
59. 濱本学, 村山秀雄, 稲玉直子, 津田倫明, 小野祐介, 山谷泰賀, 吉田英治, 澁谷憲悟 : 8層 DOI 検出器の提案. 核医学, 42(3), p.S219, 2005.
60. 北村圭司, 山谷泰賀, 長谷川智之, 吉田英治, 稲玉直子, 村山秀雄 : 高分解能 DOI 検出器によるマンモ PET 装置の検討(1) : 感度と計数率特性の解析. 核医学, 42(3), p.S219, 2005.
61. 山谷泰賀, 北村圭司, 長谷川智之, 吉田英治, 稲玉直子, 村山秀雄 : 高分解能 DOI 検出器によるマンモ PET 装置の検討(2) : 空間解像度特性の解析. 核医学, 42(3), p.S220, 2005.
62. 北村圭司, 石川亮宏, 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄 : DOI compression 法を応用した 3次元 DOI PET 装置の要素別感度補正法の検討. 核医学, 42(3), p.S220, 2005.

63. 小野祐介, 村山秀雄, 山谷泰賀, 河合秀幸, 稲玉直子, 津田倫明, 濱本学: 次世代 PET(2) 4層 DOI 結晶ブロック組み立て方法と性能評価. 核医学, 42(3), p.S220, 2005.
64. Chih Fung Lam, 萩原直樹, 小尾高史, 山口雅浩, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄: Resolution improvement by inter-crystal scattering correction in DOI PET scanners. 核医学, 42(3), p.S239, 2005.
65. 田島英朗, 小尾高史, 稲玉直子, 村山秀雄, 北村圭司, 山口雅浩, 大山永昭: 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―, 日本光学会年次学術講演会 OJ2005 講演予稿集, pp. 28 -29 , 2005.
66. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 澁谷憲悟, 北村圭司, 小尾高史, 津田倫明, 小野裕介, 錦戸文彦, 濱本学: 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―, 日本光学会年次学術講演会 OJ2005 講演予稿集, pp. 368 - 369, 2005.

A 3. 資料集、研究報告書

1. 棚田修二, 村山秀雄: 平成 16 年度次世代 PET 装置開発研究報告書, NIRS-M-178, 放射線医学総合研究所発行, 3 月, 2005

A 4. 学会発表 (口頭・ポスター)

1. 大下辰郎, 道家忠義, 菊池順, 村山 秀雄 ,森俊則, 錦戸文彦, 高橋英弘 : 液体キセノンを用いた PET 検出器の開発 V. 第 52 回応用物理学関係連合講演会, 埼玉大学, 2005.3.31.
2. 村山秀雄, 吉田英治, 山谷泰賀, 稲玉直子, 渡辺光男, 北村圭司, 清水成宜: 高感度・高解像度 PET 装置 jPET-D4 の 1/5 検出器リング実装. 第 52 回応用物理学関係連合講演会, 埼玉大学, 2005.3.30.
3. 吉田英治, 佐藤允信, 渡辺光男, 清水啓司, 北村圭司, 山谷泰賀, 村山秀雄: jPET-D4 の 1/5 検出器リング試作機におけるデータ収集システムの開発. 第 52 回応用物理学関係連合講演会, 埼玉大学, 2005.3.30.
4. 山谷泰賀, 吉田英治, 津田倫明, 北村圭司, 小尾高史, 長谷川智之, 羽石秀昭, 稲玉直子, 棚田修二, 村山秀雄: jPET-D4 画像再構成と 1/5 検出器リング試作機の画質実験評価. 第 52 回応用物理学関係連合講演会, 埼玉大学, 2005.3.30.
5. 長谷川智之, 村石 浩, 柴 喜崇, 竹内昭博, 依田一重, 福島康宏, 安藤孝弘, 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄, 小尾高史, 北村圭司: 核医学検査中の頭部動計測・補正手法の開発. 第 52 回応用物理学関係連合講演会, 埼玉大学, 2005.3.30.
6. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 佐藤允信, 津田倫明, 小野祐介, 濱本学: PET 用 BGO DOI 検出器. 第 52 回応用物理学関係連合講演会, 埼玉大学, 2005.3.30.
7. 津田倫明, 村山秀雄, 北村圭司, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 濱本学, 河合秀幸, 小野祐介: 高感度・高解像度小動物 PET 装置のための 3 次元配列型 4 層 DOI 検出器. 第 52 回応用物理学関係連合講演会, 埼玉大学, 2005.3.30.
8. 錦戸文彦, 菊池順, 稲玉直子, 村山 秀雄, 長谷川智之, 津田倫明: 独立読出し型光電子増倍管を用いた PET 用検出器内における相互作用の解析手法の開発. 第 52 回応用物理学関係連合講演会, 埼玉大学, 2005.3.30.
9. 富田裕基, Yeom Jung Yeol, 中沢正治, 高橋浩之, 村山秀雄: 16 チャンネル CMOS プリアンプ ASIC による PET 用半導体センサの信号読み出し. 第 52 回応用物理学関係連合講演会, 埼玉大学, 2005.3.30.

10. 津田倫明, 村山秀雄, 北村圭司, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 錦戸文彦, 濱本学, 河合秀幸, 小野祐介: LYSO を用いた小動物 PET 装置のための4層 DOI 検出器. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.8.
11. 濱本学, 菊池順, 道家忠義, 錦戸文彦, 村山秀雄, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 佐藤允信, 津田倫明, 小野祐介: 異なる光学特性をもつ反射材が DOI 検出器の性能に及ぼす効果. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.8.
12. 北村圭司, 石川亮宏, 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄: DOI-PET 装置における要素別感度補正法の開発. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.8.
13. 小野祐介, 村山秀雄, 山谷泰賀, 大村知秀, 河合秀幸, 稲玉直子, 津田倫明, 濱本学: jPET-D4 検出器における抵抗チェーンの位置弁別への影響. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.8.
14. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 津田倫明, 小野祐介, 濱本学: jPET-D4 用 DOI 検出器技術の応用—PMT 不感領域での結晶判別. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.8.
15. 山谷泰賀, 吉田英治, 津田倫明, 北村圭司, 萩原直樹, 小尾高史, 長谷川智之, 羽石秀昭, 稲玉直子, 棚田修二, 村山秀雄: DOI compression (DOIC) 法を用いた jPET-D4 試作機の2次元画像再構成. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.8.
16. 安藤孝弘, 長谷川智之, 福島康宏, 村山秀雄, 村石 浩, 依田一重, 丸山浩一, 竹内昭博, 柴 喜崇, 山谷泰賀, 簗原伸一, 吉田英治: jPET-D4 における頭部動き計測. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.8.
17. 吉田英治, 渡辺光男, 大村知秀, 北村圭司, 山谷泰賀, 村山秀雄: jPET-D4 用 DOI 検出器の校正方法の検討. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.9.*1 浜松ホトニクス, *2 島津製作所
18. 佐藤允信, 吉田英治, 村山秀雄: 次世代 PET 装置 jPET-D4 における制御システムの実装. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.9.
19. 萩原直樹, 小尾高史, 山谷泰賀, 山口雅浩, 大山永昭, 北村圭司, 羽石秀昭, 津田倫明, 稲玉直子, 吉田英治, 村山秀雄: 平行投影データによる jPET-D4 の3次元画像再構成. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.9.
20. Chih Fung Lam, Naoki Hagiwara, Takashi Obi, Masahiro Yamaguchi, Taiga Yamaya, Hideo Murayama: Evaluation of inter-crystal scattering utilization in image reconstruction of jPET-D4. 第89回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2004.4.9.
21. Yoshida, E., Yamaya, T., Watanabe, M., Inadama, N., Sato, M., Tsuda, T., Kitamura, K., Hasegawa, T., Obi, T., Haneishi, H., Tanada, S., Murayama, H.: Transaxial resolution uniformity of the jPET-D4 with a robust DOI detector calibration. 52th Society of Nuclear Medicine Annual Meeting, Toronto, Canada, 2005.6.19.
22. Tsuda, T., Kitamura, K., Inadama, N., Yamaya, T., Yoshida, E., Kawai, H., Tanada, S., Murayama, H.: Uniform resolution performance of the four-layer DOI detector for a rodent PET scanner: jPET-RD. 52th Society of Nuclear Medicine Annual Meeting, Toronto, Canada, 2005.6.21.
23. ラムチフグ, 萩原直樹, 小尾高史, 山口雅浩, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄: jPET-D4 画像再構成における ICS を考慮した感度分布のモデル化に関する検討. 第24回日本医用画像工学会大会, 東京・東大本郷キャンパス, 2005. 7. 26.
24. 山谷泰賀, 吉田英治, 佐藤允信, 津田倫明, 北村圭司, 萩原直樹, 小尾高史, 長谷川智之, 羽石秀昭, 稲玉直子, 棚田修二, 村山秀雄: DOIC 法を用いた1リング jPET-D4 試作機の3次元画像再構成. 第24回日本医用画像工学会大会, 東京・東大本郷キャンパス, 2005. 7. 27.

25. 萩原直樹, 小尾高史, 山谷泰賀, 山口雅浩, 大山永昭, 北村圭司, 羽石秀昭, 稲玉直子, 吉田英治, 津田倫明, 村山秀雄: 投影データを用いた jPET-D4 3次元画像再構成の高速化. 第24回日本医用画像工学会大会, 東京・東大本郷キャンパス, 2005. 7. 27.
26. 吉田英治, 山谷泰賀, 北村圭司, 萩原直樹, 小尾高史, 村山秀雄: jPET-D4 用 DOI 検出器の校正が画質に及ぼす影響の検討. 第24回日本医用画像工学会大会, 東京・東大本郷キャンパス, 2005. 7. 27.
27. 津田倫明, 北村圭司, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 棚田修二, 河合秀幸, 村山秀雄: 小動物 PET 装置のための4層 DOI 検出器の試作とイメージング性能評価. 第24回日本医用画像工学会大会, 東京・東大本郷キャンパス, 2005. 7. 27.
28. 津田倫明, 山谷泰賀, 北村圭司, 大村知秀, 稲玉直子, 吉田英治, 錦戸文彦, 濱本学, 河合秀幸, 小野祐介, 村山秀雄: 小動物用 PET 装置のための4層 DOI 検出器を用いた1ペア実験システムの構築. 第66回応用物理学会学術講演会, 徳島大学, 2005. 9. 8.
29. 山谷泰賀, 吉田英治, 稲玉直子, 津田倫明, 羽石秀昭, 小尾高史, 長谷川智之, 高橋浩之, 北村圭司, 渡辺光男, 清水成宜, 棚田修二, 村山秀雄: 高感度・高解像度 PET 装置"jPET-D4"の開発と今後の発展. 第66回応用物理学会学術講演会, 徳島大学, 2005. 9. 8.
30. 富田裕基, Yeom Jung Yeol, 中沢正治, 高橋浩之, 村山秀雄: CMOS 8チャンネルフロントエンド ASIC チップの開発. 第66回応用物理学会学術講演会, 徳島大学, 2005. 9. 9.
31. Yamaya, T., Yoshida, E., Satoh, M., Tsuda, T., Kitamura, K., Obi, T., Hasegawa, T., Haneishi, H., Inadama, N., Tanada, S., Murayama, H. : The jPET-D4: Transaxial imaging performance of a novel 4-layer depth-of-interaction. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Research Park, Kyoto, Sept. 29, 2005.
32. Ono, Y., Murayama, H., Yamaya, T., Kawai, H., Imadama, N., Tsuda, T., Hamamoto, M. : Four-layer depth-of-interaction detectors for the jPET-D4. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Research Park, Kyoto, Sept. 29, 2005.
33. Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Tsuda, T., Ono, Y., Hamamoto, M. : DOI detection capability of 3D crystal array standing over two PMTs. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Research Park, Kyoto, Sept. 29, 2005.
34. Hamamoto, M., Murayama, H., Inadama, N., Tsuda, T., Ono, Y., Yamaya, T., Yoshida, E., Shibuya, K., Nishikido, F., Kikuchi, J., Doke, T. : 8-layer depth-of-interaction encoding of 3-dimensional crystal array. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Research Park, Kyoto, Sept. 29, 2005.
35. Tsuda, T., Murayama, H., Kitamura, K., Imadama, N., Yamaya, T., Yoshida, E., Nishikido, F., Hamamoto, M., Kawai, H., Ono, Y. : Resolution measurements of a four-layer DOI prototype detector for jPET-RD. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Research Park, Kyoto, Sept. 29, 2005.
36. Yoshida, E., Satoh, M., Kitamura, K., Yamaya, T., Murayama, H. : Calibration and evaluation of DOI detector for jPET-D4. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Research Park, Kyoto, Sept. 30, 2005.
37. Fukushima, Y., Hasegawa, T., Muraishi, H., Nakano, T., Kuribayashi, T., Shiba, Y., Maruyama, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Hagiwara, N., Obi, T., Murayama, H. : Accuracy measurement with a high-precision solid marker for PET head motion correction. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Research Park, Kyoto, Sept. 30, 2005.

38. Shibuya, K., Inadama, N., Yoshida, E., Yamaya, T., Murayama, H., Saito, H., Koshimizu, M., Asai, K. : Low-dimensional semiconducting materials in developing ultra-fast scintillators. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Research Park, Kyoto, Sept. 30, 2005.
39. Ogane, K., Ishikawa, M., Hirasawa, M., Tomitani, T., Murayama, H., Takahashi, H., Nakazawa, M. : Feasibility study on a noninvasive measurement system for boron concentration. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Research Park, Kyoto, Sept. 30, 2005.
40. Hasegawa, T., Fukushima, Y., Isobe, T., Umezawa, N., Maruyama, K., Umeda, T., Muraishi, H., Murayama, H., Yaguchi, Y., Kojima, H., Miwa, K. : 3D animations for medical physics education and learning. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Research Park, Kyoto, Sept. 30, 2005.
41. Yeom, J.Y., Defendi, I., Takahashi, H., Zeitelhack, K., Nakazawa, M., Murayama, H. : A 12-channel CMOS preamplifier-shaper-discriminator ASIC for APD and gas counters. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., San Juan, Puerto Rico, Oct. 23-29, 2005.
42. Shibuya, K., Inadama, N., Yoshida, E., Yamaya, T., Murayama, H., Koshimizu, M., Asai, K. : Quantum confinement effects in semiconducting scintillators. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., San Juan, Puerto Rico, Oct. 23-29, 2005.
43. Inadama, N., Murayama, H., Hamamoto, M., Tsuda, T., Ono, Y., Yamaya, T., Yoshida, E., Shibuya, K., Nishikido, F., Kikuchi, J., Doke, T. : 8-layer depth-of-interaction encoding of 3-dimensional crystal array. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., San Juan, Puerto Rico, Oct. 23-29, 2005.
44. Tsuda, T., Murayama, H., Kitamura, K., Imadama, N., Yamaya, T., Yoshida, E., Nishikido, F., Hamamoto, M., Kawai, H., Ono, Y. : Measurement of 32x8x4 LYSO crystal responses of DOI detector for jPET-RD. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., San Juan, Puerto Rico, Oct. 23-29, 2005.
45. Hamamoto, M., Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Tsuda, T., Ono, Y. : DOI detection capability of 3D crystal array standing over two PMTs. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., San Juan, Puerto Rico, Oct. 23-29, 2005.
46. Hasegawa, T., Fukushima, Y., Muraishi, H., Nakano, T., Kuribayashi, T., Shiba, Y., Maruyama, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Murayama, H., Hagiwara, N., Obi, T. : Motion correction for jPET-D4: improvement of measurement accuracy with a solid marker. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., San Juan, Puerto Rico, Oct. 23-29, 2005.
47. Yoshida, E., Kimura, Y., Kitamura, K., Nishikido, F., Yamaya, T., Murayama, H. : Event-by-event random and scatter estimator based on support vector machine using multi-anode outputs. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., San Juan, Puerto Rico, Oct. 23-29, 2005.
48. Yamaya, T., Yoshida, E., Satoh, M., Tsuda, T., Kitamura, K., Obi, T., Hasegawa, T., Haneishi, H., Inadama, N., Tanada, S., Murayama, H. : The jPET-D4: imaging performance of the 4-layer depth-of-interaction PET scanner. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., San Juan, Puerto Rico, Oct. 23-29, 2005.
49. Ono, Y., Murayama, H., Yamaya, T., Kawai, H., Imadama, N., Tsuda, T., Hamamoto, M. : The jPET-D4: simple and reliable construction method for 4-layer DOI crystal blocks. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., San Juan, Puerto Rico, Oct. 23-29, 2005.

50. Yoshida, E., Yamaya, T., Watanabe, M., Inadama, N., Tsuda, T., Kitamura, K., Hasegawa, T., Obi, T., Haneishi, H., Murayama, H. : The jPET-D4: calibration and acquisition system of the 4-layer DOI-PET scanner. 2005 IEEE Nuc. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., San Juan, Puerto Rico, Oct. 23-29, 2005.
51. 村山秀雄, 渡辺光男, 北村圭司, 清水成宜 : 次世代 PET(1) 頭部用試作機 jPET-D4 の概要. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 1III 019, 東京, 2005.11.11.
52. 佐藤允信, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄 : 次世代 PET(3) jPET-D4 システムの実装. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 1III 020, 東京, 2005.11.11.
53. 山谷泰賀, 吉田英治, 佐藤允信, 津田倫明, 北村圭司, 小尾高史, 長谷川智之, 羽石秀昭, 稲玉直子, 棚田修二, 村山秀雄 : 次世代 PET(4) jPET-D4 画像再構成と解像度性能評価. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 1III 021, 東京, 2005.11.11.
54. 長谷川智之, 村石 浩, 北村圭司, 村山秀雄, 山谷泰賀, 吉田英治 : モンテカルロ・プログラム GATE による次世代 PET のシミュレーション. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 1VIII 157, 東京, 2005.11.11.
55. 長谷川智之, 福島康宏, 村石 浩, 村山秀雄, 山谷泰賀, 吉田英治, 萩原直樹, 小尾高史 : jPET-D4 動き補正における立体マーカ計測精度向上. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 1PIII 015, 東京, 2005.11.11.
56. 稲玉直子, 小野祐介, 村山秀雄, 山谷泰賀, 北村圭司, 小尾高史, 津田倫明, 濱本学 : 次世代 PET(1) 頭部用試作機 jPET-D4 の概要. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 2III 173, 東京, 2005.11.12.
57. 津田倫明, 村山秀雄, 北村圭司, 稲玉直子, 山谷泰賀, 吉田英治, 河合秀幸, 錦戸文彦, 濱本学, 小野祐介 : 小動物用高感度 PET 装置"jPET-RD"開発における 1 ペア実験システムの構築. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 2III 175, 東京, 2005.11.12.
58. 吉田英治, 木村裕一, 北村圭司, 佐藤允信, 錦戸文彦, 山谷泰賀, 村山秀雄 : サポートベクタマシンを用いたイベント毎の偶発・散乱同時事象の識別方法の検討. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 2III 178, 東京, 2005.11.12.
59. 濱本学, 村山秀雄, 稲玉直子, 津田倫明, 小野祐介, 山谷泰賀, 吉田英治, 澁谷憲悟 : 8 層 DOI 検出器の提案. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 2VIII 278, 東京, 2005.11.12.
60. 北村圭司, 山谷泰賀, 長谷川智之, 吉田英治, 稲玉直子, 村山秀雄 : 高分解能 DOI 検出器によるマンモ PET 装置の検討(1): 感度と計数率特性の解析. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 2VIII 280, 東京, 2005.11.12.
61. 山谷泰賀, 北村圭司, 長谷川智之, 吉田英治, 稲玉直子, 村山秀雄 : 高分解能 DOI 検出器によるマンモ PET 装置の検討(2) : 空間解像度特性の解析. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 2VIII 281, 東京, 2005.11.12.
62. 北村圭司, 石川亮宏, 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄 : DOI compression 法を応用した 3 次元 DOI PET 装置の要素別感度補正法の検討. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 2VIII 282, 東京, 2005.11.12.
63. 小野祐介, 村山秀雄, 山谷泰賀, 河合秀幸, 稲玉直子, 津田倫明, 濱本学 : 次世代 PET(2) 4 層 DOI 結晶ブロック組み立て方法と性能評価. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 2VIII 284, 東京, 2005.11.12.
64. Chih Fung Lam, 萩原直樹, 小尾高史, 山口雅浩, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄 : Resolution improvement by inter-crystal scattering correction in DOI PET scanners. 第 45 回日本核医学会総会, 演題番号 3PIII 145, 東京, 2005.11.13.

65. 田島英朗, 小尾高史, 稲玉直子, 村山秀雄, 北村圭司, 山口雅浩, 大山永昭 : 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―, 日本光学会年次学術講演会 OJ2005, 演題番号 23aE2, 東京, 2005.11.23.
66. 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 澁谷憲悟, 北村圭司, 小尾高史, 津田倫明, 小野裕介, 錦戸文彦, 濱本学 : 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―, 日本光学会年次学術講演会 OJ2005, 演題番号 24aF3, 東京, 2005.11.24.

A 7. 特許申請

1. 村山秀雄, 石橋浩之, 山下貴司, 内田博, 大村知秀 : 放射線入射位置 3 次元検出器の発行位置特定方法, 平成 17 年 7 月 8 日登録、特許第 3697340 号
2. 稲玉直子, 村山秀雄, 澁谷憲悟, 北村圭司, 石橋浩之 : 放射線位置検出方法及び装置, 平成 17 年 9 月 28 日出願、出願番号 特願 2005-282866
3. 北村圭司, 吉田英治, 村山秀雄, 木村裕一 : 放射線同時計数処理方法、放射線同時計数処理プログラム、および放射線同時計数処理記憶媒体並びに放射線同時計数装置およびそれを用いた核医学診断装置, 平成 17 年 10 月 20 日出願、出願番号 特願 2005-305944

B 1. 表彰

1. 山谷泰賀 : 島津研究奨励助成金授与, 島津財団, 2005.2.
2. 吉田英治 : Young investigator award, Computer and Instrumentation Council, 52th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine. (第 52 回米国核医学会総会・若手研究者賞受賞), Society of Nuclear Medicine, 2005.6.
3. 山谷泰賀 : 第 18 回応用物理学会講演奨励賞受賞. (第 66 回応用物理学会学術講演会), 日本応用物理学会, 2005.9.7.
4. 吉田英治 : Poster award: Imaging session, The 4th Japan-Korea joint meeting on medical physics and the 5th asia-oceania congress of medical physics. (第 4 回日韓合同医学物理学術講演会), Japan Society of Medical Physics and Korean Society of Medical Physics, 2005.9.30.
5. 長谷川智之 : Poster award: New technology session, The 4th Japan-Korea joint meeting on medical physics and the 5th asia-oceania congress of medical physics. (第 4 回日韓合同医学物理学術講演会), Japan Society of Medical Physics and Korean Society of Medical Physics, 2005.9.30.
6. Chih Fung Lam : Asia and oceania distinguished young investigator award, 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Nuclear Medicine. (第 45 回日本核医学会総会・若手研究者賞受賞), 日本核医学会, 2005.11.11.

C 1. 著書・総説

1. 棚田修二, 村山秀雄編 : 平成 16 年度次世代 PET 装置開発研究報告書, NIRS-M-178, 放射線医学総合研究所発行, 3 月, 2005.
2. 村山秀雄 : 次世代 PET 試作に成功, しんぶん赤旗, 3 月 13 日, 2005.
3. 村山秀雄 : PET 装置の現状と将来, 臨床放射線, 50(3), pp. 345-353, 2005.

4. 村山秀雄：新医療システム：がんの早期・高精度発見を可能にした PET, 第 36 回応用物理学会スクール A テキスト：最先端医療を支えるテクノロジーの現状と今後の展開 (JSAP Catalog No. AP051308), 応用物理学会, 3 月, pp.39-48, 2005.
5. 村山秀雄：次世代 PET, Med. Imag. Tech., 23(2), pp.83-88, 2005.
6. 村山秀雄：次世代 PET・3次元放射線検出器を実用化, PET 通信, No.50, pp.2-5, 2005.
7. 村山秀雄：がんの早期発見に威力を発揮, 原子力文化, 36(6), p.19, 2005.
8. 村山秀雄：画像診断 ABC：機器の進歩とその利用 (3) 2. 機器-PET, SPECT, 医薬ジャーナル, 41(7), pp.5-13, 2005.
9. 村山秀雄：新しい国産 PET の開発, 分子イメージング最新技術セミナー「創薬と画像診断技術の融合最前線」, 新社会システム総合研究所, 7 月, pp.72-93, 2005.
10. Murayama, H. : Demands for high sensitivity and high spatial resolution PET scanners with DOI detectors, in Proc. of the 2nd Intern. Workshop on Application of Rare Gas Xeon to Science and Technology (XeSAT2005), Waseda MediaMix Publishing Co., June, pp. 100-107, 2005.
11. 佐藤允信：「PET 画像情報 (4) 装置制御システム」, 放射線科学, 48(1), pp. 28-33, 2005.
12. 村石浩、長谷川智之：「PET 画像情報 (5) PET 検査における体動計測・補正の研究」, 放射線科学, 48(4), pp. 133-141, 2005.
13. 村山秀雄：高解像度・高感度を目指す PET イメージング技術, BPES2005 第 20 回生体・生理工学シンポジウム論文集(SICE Catalog No. 05SY0004), 計測自動制御学会, 9 月, pp.193-196, 2005.
14. 村山秀雄：PET 装置の今後の展望と要素技術, 2005 年電気化学会秋季大会講演要旨集, 電気化学会, 9 月, p.243, 2005.
15. 村山秀雄：分子イメージング研究に向けた高感度・高分解能 PET 用検出器の開発, Medical Now, 57, (株) 島津製作所発行, pp. 7-12, 2005.
16. 村山秀雄：次世代 PET 試作機：jPET-D4, 映像情報メディカル, 37(13), pp.1384-1389, 2005.
17. 山谷泰賀、村山秀雄：次世代の PET イメージング技術, 画像ラボ, 17(1), pp.42-47, 2006.

C 2. 解説・紹介記事

1. 村山秀雄：世界最高性能 がんを検出, NHK ニュース 10, NHK 総合テレビ, 2005 年 1 月 19 日.
2. 村山秀雄：次世代撮影機を試作, 朝日新聞, 2005 年 1 月 20 日.
3. 村山秀雄：PET 解像度 3 ミリ, 日経産業新聞, 2005 年 1 月 20 日.
4. 村山秀雄：3 ミリ以下のがん解析, 日刊工業新聞, 2005 年 1 月 20 日.
5. 村山秀雄：次世代 PET 開発, 産経新聞, 2005 年 1 月 24 日.
6. 村山秀雄：次世代 PET 開発に成功, 千葉日報, 2005 年 1 月 24 日.
7. 村山秀雄：3 ミリ以下のがん検出, 科学新聞, 2005 年 1 月 28 日.
8. 村山秀雄：解像度 1.5 mm を実現—PET 用検出器開発, 日刊工業新聞, 2005 年 6 月 17 日.
9. 村山秀雄：解像度 1.5 mm、感度 5 倍—PET 用検出器, 日経産業新聞, 2005 年 6 月 17 日.

10. 村山秀雄：世界最高性能 PET 用検出器，京都新聞，2005 年 6 月 17 日。
11. 村山秀雄：最高性能の PET 用検出器，千葉日報，2005 年 6 月 21 日。
12. 村山秀雄：世界最高の解像度・感度実現，化学工業日報，2005 年 6 月 22 日。
13. 村山秀雄：追跡原子力がんの早期発見に威力を発揮，原子力文化，p. 19，2005 年 6 月号。
14. 村山秀雄：村山秀雄：談論風発一次世代 PET、臨床テストへ，Science & Technology Journal, pp. 24-25, 2005 年 10 月号。

C 3. 講義・講演等

1. Murayama, H. : Demands for high sensitivity and high spatial resolution PET scanners with DOI detectors, The 2nd Intern. Workshop on Application of Rare Gas Xeon to Science and Technology (XeSAT2005), Intern. Conf. Center of Waseda Univ., Tokyo, 2005. 3.9.
2. 村山秀雄：「新医療システム：がんの早期・高精度発見を可能にした PET」，第 52 回応用物理学関連連合講演会，第 36 回応用物理学会スクール A 「最先端医療を支えるテクノロジーの現状と今後の展開」，埼玉大学，2005. 3. 30.
3. 村山秀雄：「放射線取扱入門」，山形大学特別講義，山形大学理学部大講義室 S401，2005. 4. 5-6.
4. 山谷泰賀：「次世代の PET 装置開発」，放医研所内公開，放医研，2005. 4. 24.
5. 村山秀雄：「PET 装置とその進展」，KEK 素核研- 測定器開発ワークショップ，高エネルギー加速器研究機構 3 号館セミナーホール，つくば市，2005. 4. 25.
6. 村山秀雄，稲玉直子，吉田英治，佐藤允信，山谷泰賀：「陽電子断層撮像装置 (PET) の高解像度技術の高精度化」，日本テクノセンター主催・セミナー，東京，2005. 5. 30-31.
7. 村山秀雄：「核医学診断用機器」，北里大学医療衛生学部特別講義，北里大学医療衛生学部講義室，2005. 6. 13.
8. 村山秀雄：「PET 装置開発の現在とこれからの PET」，第 63 回日本核医学会関東甲信越地方会，富士フィルム東京本社講堂，2005. 7. 9.
9. 村山秀雄：「新しい国産 PET の開発」，新社会システム総合研究所主催・分子イメージング最新技術セミナー「創薬と画像診断技術の融合最前線」，明治記念館（東京），2005. 7. 28.
10. 村山秀雄：「最先端の医療機器・PET 装置について」，日本原子力文化振興財団主催・第 145 回「エネルギーと環境」講座，放射線医学総合研究所，2005. 8. 30.
11. 稲玉直子：「次世代 PET 装置用 DOI 検出器の開発」，島津製作所・基盤技術研究所（京都府），2005. 8. 31.
12. 村山秀雄：「高解像度・高感度を目指す PET イメージング技術」，計測自動制御学会主催・BPES2005 第 20 回生体・生理工学シンポジウム，医用画像技術の新展開セッション講演，法政大学市ヶ谷キャンパス，2005. 9. 7.
13. 村山秀雄：「最先端 PET イメージング」，FIT2005 第 4 回情報科学技術フォーラム，最先端医用イメージング技術特別講演，中央大学後楽園キャンパス，2005. 9. 7.
14. 村山秀雄：「PET 装置の今後の展望と要素技術」，2005 年電気化学会秋季大会，シンポジウム「機能性セラミックスの基礎と応用」特別講演，千葉大学西千葉キャンパス，2005. 9. 9.

15. 山谷泰賀：「高感度・高解像度 PET 装置"jPET-D4"の開発と今後の展開」, 第 66 回応用物理学会学術講演会, 第 18 回応用物理学会 講演奨励賞受賞記念講演, 徳島大学, 2005. 9. 8.
16. Kitamura, K. : PET in Japan. Workshop on: "Positron Emission Tomography; State-of-the Art and Future Trends", Athens, Greece, 2005.9.24.
17. 村山秀雄：「PET 装置の最近の進歩将来展望」, 第 8 回秋田核医学談話会, 秋田市千秋会館, 2005. 10. 15.
18. 村山秀雄：「高性能 PET 装置の要素技術と次世代 PET 試作機」, 第 40 回群馬県核医学研究会, 前橋市マーキュリーホテル, 2005. 11. 5.
19. 村山秀雄：「PET - 分子イメージングの展開」, 東京大学工学部システム創成学科特別講義, 東京大学本郷 14 号館 143 講義室, 2005.11.18.

平成 17 年度次世代 PET 装置開発研究報告書
平成 18 年 3 月刊行

編 集 たなだしゅうじ むらやまひでお
棚田修二、村山秀雄
発 行 独立行政法人 放射線医学総合研究所
郵便番号 263-8555
住 所 千葉県千葉市稲毛区穴川 4 丁目 9 番 1 号
連絡先 独立行政法人 放射線医学総合研究所
研究推進部研究推進課

TEL : 043-206-3024 FAX : 043-206-4061

メールアドレス suishin@nirs.go.jp

ホームページ <http://www.nirs.go.jp>

印 刷 株式会社 さくら印刷

ISBN 4-938987-33-3