目次

まえが 研究現	がき 旺名簿		ページ 2 8
第1部	次世代 PET 装置開発研究の進捗状況		
(1)	PET 装置の現状と将来	村山秀雄	11
(2-1)	jPET-D4 用検出器の結晶ブロック組立法	濱本学、他	19
(2-2)	量産結晶ブロックの性能評価	小野裕介、他	21
(3)	検出器信号処理回路	渡辺光男	23
(4)	DOI 検出器素子校正	吉田英治	26
(5)	jPET-D4 装置制御	佐藤允信、他	31
(6)	DOIC 法を用いた jPET-D4 画像再構成と1リング試作機評価	山谷泰賀	37
(7)	jPET-D4 における要素別感度補正法の開発	北村圭司、他	43
(8)	次世代 PET 3 次元画像再構成	萩原直樹、他	49
(9)	DOI 検出器内散乱の影響を考慮した DOI-PET 画像再構成	Chih Fung LAM、他	53
(10)	CHO を用いた jPET-D4 の病変検出能評価	羽石秀昭、他	57
(11)	体動計測・補正	長谷川智之、他	64
(12)	LYSO シンチレータを用いた小動物用4層DOI 検出器の試作	津田倫明、他	67
(13)	検出器内相互作用の解析	錦戸文彦、他	72
(14)	16 チャンネル CMOS プリアンプ ASIC の特性	高橋浩之、他	76
(15)	BG0-DOI 検出器	稻玉直子、他	81
(16)	PET 用シンチレータ	清水成宜、他	85
(17)	MRI 中で測定可能な PET 装置:検出器部とデータ収集部の開発	山本誠一、他	89

第2部 PET に関わる核医学研究者の意見

[1]	次世代PETへの期待 ―分子イメージングに向けて―	米倉義晴	94
[2]	酸素代謝を定量測定するラット PET システム	菅野巖	96
[3]	不可逆的捕捉型トレーサによる分子機能の定量測定における信頼性	福士清	98
[4]	装置利用の現状と展望	百瀬敏光	99
[5]	装置利用の将来展望	石井賢二	100
[6]	腫瘍と PET	窪田和雄	102
[7]	PET 装置の日常点検と性能評価法について	福喜多博義	105
[8]	MRI のトピックス	小畠隆行	107
[9]	植物機能の研究と装置開発に対する期待	藤巻秀、他	109

第3部 パネルディスカッション一装置開発の意義

議事録抜粋	111
研究発表リスト	115

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、4 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いる。

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。一方、同時計数法に基づく PET 本来の潜在能力を充分引き出すには、検出器 のみならず信号処理やデータ格納法、画像再構成等のデータ処理に至るまでの装置に関わる要素技術 をすべて見直して、それぞれに新しい技術を開発する必要のあることを明らかにした。

平成 13 年度および 14 年度においても、着実に要素技術ごとの研究成果を生み出している。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エア・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 16 年度の研究成果を 以下に示す。

1) LSO は高い蛍光出力と早い立ち上がり時間と減衰時間、高密度でありへき開性がない等の特徴を 持つ一方、Lu₂O₃原料が非常に高価なためシンチレータの低コスト化が難しい。GSO は良いエネルギ 一分解能と特性の均一性があるが、立ち上がり時間が遅いことや蛍光出力もLSO の半分程度であり へき開性もある。これら二つのシンチレータを混合すれば、より良い特性を持つシンチレータ (LGS0)を実現する可能性がある。今回試作した LGS0 から Lu 比率が 20%以上になると LSO 構造 を持つことが明らかになった。Lu 比率では密度は GSO より軽くなっているが、これは GSO 型のほ うが LSO 型構造よりも原子が密な状態にあるためである。また LSO 型になるとへき開性もなくなり 割れにくくなるという特徴も現れることが判明した(出願番号 OP03126-1(米国特許庁)。

- 2)大面積光電子増倍管(52mm角256 チャンネル FP-PMT)は、4.9×4.9cm²の広い有感領域を持ち、3.04mm間隔で16×16=256 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並列に読み出し、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の観測を行える可能性がある。2.9×2.9×7.5mm³のGSO結晶をブロック状に16個×16個×2段に並べてFP-PMT上に配置し、¹³⁷Cs線源を用いた実験の結果、イベント毎のコンプトン散乱の様子を観測できることを初めて実証した。3次元配列結晶ブロックとFP-PMTを組み合わせた上記この方式を用いれば、ガンマ線の入射方向を限定することが可能となるので、位置弁別特性が改善しPET画像の定量性も向上すると期待される。
- 3)次世代 PET 装置に使われる DOI 検出器素子は総数が 12 万個以上にもなるため、その感度校正 やエネルギー補正は重要な課題である。今回は、昨年度開発した新しい結晶素子判別手法をエネル ギー補正に応用し、エネルギー分解能の向上を試みた。結晶素子判別手法の適用により、個々の結 晶素子ごとのエネルギースペクトルを作成し、それぞれの光量を見積もることで結晶素子ごとに光 量の補正を行い、エネルギー分解能を改善する方法を考案した。4 層 DOI 検出器を用いた実験に より、本エネルギー分解能改善法を適用すれば、74%であったエネルギー分解能を、20%に向上す ることができた。本手法は、次世代 PET 装置の信号処理ソフトに組み込む予定である。
- 4)次世代PET装置では、120個の4層DOI検出器を一様な品質で作成する必要があり、小型結晶素子と薄膜反射材を3次元に精度よく組み立てるブロック作成法の効率化が不可欠である。今回は1層ごとに結晶ブロックを組み立てる特殊なクランプ冶具を考案し、試作を行った。この冶具を用いて外形の寸法を均一にすることにより、安定した結晶位置弁別性能が得られることをy線一様照射実験で確認した。本作成法で1結晶ブロックを作る全作業時間は15時間程度であるが、RTVゴムを乾燥させるため放置しておく時間12時間を差し引くと実質のブロック組立作業時間としては3時間であり、30時間かかっていた従来の組立作業時間に比べて、10倍短縮した(出願番号 特願2004-269568)。
- 5)前年度4層 DOI 検出器の位置弁別特性を向上する結晶ブロック構造を開発したが、今回はその結 晶ブロックを24個量産し、これらの性能のばらつきを波形弁別、エネルギー分解能、光量の3つ で評価した。波形弁別精度は平均 1.92であり、その標準偏差は0.12であった。エネルギー分解 能は光電子増倍管より遠い順に、1層目で平均16.0%、標準偏差1.21%、2層目で平均15.7%、標 準偏差0.90%、3層目で平均17.5%、標準偏差0.97%、4層目で平均17.9%、標準偏差1.49%であ った。また、光量は1層目で平均1208、標準偏差50、2層目で平均1201、標準偏差48、3層目 で平均1184、標準偏差41、4層目で平均1221、標準偏差42であった。この結果、結晶ブロック 量産の安定性が実証された。
- 6) 平成16年3月、次世代PET 試作機のガントリー部が画像診断棟2階RI検査室に設置された。 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。高 速処理を必要とされるγ線検出信号に関しては、専用ケーブルで信号が伝送されるが、これ以外の 信号や情報の授受は、イーサネットを介してメインコンピュータとの間で行われる。本ガントリー

では機構制御PLC (Programable logic controller) に通信モジュールを付加し、メインコンピュ ータによる移動指令、位置情報の取得を可能にした。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ようにした。

- 7)昨年度、データ収集システムは同時計数回路から6系列の並列収集を行うことで10Mcspの高速 データ収集が達成可能なことを確認し、それに基づきデータ収集 PC6台とシステム全体を制御す るサーバ計7台を導入した。それぞれのデータ収集 PCはSCSIケーブルによって同時計数回路と 接続され、同時計数回路からのリストモードデータを収集する。システム制御サーバとそれぞれの 機構はプライベートネットワークで接続されている。システム制御サーバはそれぞれの機構の制御 プロセスを個々に動作させることが可能であり、ベッドを動かすと同時にデータの計測・収集を行 うなどのカスタマイズが容易なシステムである。今後の様々な計測手法や体動補正への応用を考え て、システム制御サーバとそれぞれの機構との通信ソフトウェアを開発した。
- 8) 1対の4層 DOI 検出器と CAMAC を用いたプロトタイプ・システムを構築し、PET 試作機の空間分解能の性能評価を行った。検出器ブロックの位置を変えることで、画像再構成に必要な全てのデータを取得することが可能である。外径 1.6mm の ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga line source を用いて、中心、中心から 5cm および 10cm 離れた 3 点の空間分解能を測定した。同時計数イベントをリストモードデータ形式で収集し、サイノグラムに変換した後にフィルタ逆投影法を用いて画像再構成した結果、DOI 情報を用いることで視野内で一様な解像度を得ることが実証された(2004 年 6 月米国核医学会において、Young Investigator Award を授賞)。
- 9)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。測定の結果、体軸方向の平均半値幅は2.91 mm であり、深さ方向の平均 半値幅は1、2層目、3、4層目それぞれ7.52 mm、7.29 mm であった。1、2層目、3、4層目の結 晶サイズはそれぞれ2.9 mm × 2.9 mm × 7.5 mm、2.9 mm × 2.9 mm × 7.2 mm であり、こ れらの結晶のサイズに対応した半値幅が得られることを実証した。
- 10)24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 14 ns に設定した。
- 11)1検出器リング(24 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を行い2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。
- さらに、上記項目以外に以下の特記事項があげられる。
 - 12) 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。浜松ホ

トニクス株式会社で開発された 256 channel flat panel position sensitive photomultiplier tube (256ch FP-PMT)の上に、1.45mm×1.45mm×4.5mmのLSOシンチレータを 32x32x4 層に配置 する。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。LSO 結晶を FP-PMT 上に 16x16x4 層で配置し、137Cs 点線 源を用いた一様照射実験を行い、各素子の応答が十分に分離されることを示した。以上の結果から、 4 層 LSO-DOI 検出器の開発により、検出器リング径が小さく体軸方向に長いシステムデザインが 可能となるため、超高感度の小動物用 PET 装置の実現が期待できる。

13)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、 BGOは検出効率が高く安価で全身用PET装置によく用いられるが、発光量が小さく屈折率が大き いため DOI 検出器の上層に用いると光量がさらに落ちると考えられている。光量が少ないと同一 エネルギーのッ線の吸収により得られる光子数の揺らぎが大きくなり、検出器の結晶判別能が低く なる。そのため、BGOのみで構成される DOI 検出器開発の試みは少なく、アメリカの McGill 大 学のグループが2層の BGO-DOI 検出器を開発しているのみである。今回2.9 mm×2.9 mm× 7.5mmの BGO 結晶素子を用いて、12×12の2次元配列を4層にした結晶ブロックを作成した。 この結晶ブロックを256ch FP-PMTの中央に光学結合して性能評価実験を行った結果、良好な結 晶判別性能を確認した。4層 BGO-DOI 検出器の開発により、検出器リング径が小さく体軸方向に 長いシステムデザインが可能となるため、安価な全身用 PET装置の実現が期待できる(出願番号 FP03-0389-00US-HP(米国特許庁))。

平成 17 年 1 月 24 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 日本医学物理学会後援の研究会「次世代 PET 研究会―次世代 PET 装置開発の意義」として開催され、 118 名(所外: 95 名、所内: 23 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 装置を利用している核医学研究者9人に、 装置開発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「装置開発の意義」であり、 核医学研究者9人を中心に次世代 PET 装置開発の戦略を議論して頂いた。次世代 PET 装置を用いた臨 床応用の可能性とともに、小動物用 PET への期待も寄せられ、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—次世代 PET 装置開発の意義
 - 開催日: 2005年1月24日(月)
 - 場所: 放射線医学総合研究所 重粒子治療推進棟2階 会議室
 - 主催: 放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター

後援: 日本核医学会、日本医学物理学会

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)	開会の挨拶
第1部 次	世代 PET 装置開务	Ě研究の進捗状況	
9:40- 9:55 H/Wの進捗	(1)村山秀雄	(放医研)	: PET 装置の現状とプロジェクト概要
9:55-10:05 $10:05-10:15$ $10:15-10:25$ $10:25-10:35$ $10:25-10:35$ $10:35-10:45$	 (1)吉田英治 (2)濱本学,小 (3)渡辺光男 (4)吉田英治 (5)佐藤允信 	(放医研) ・野裕介(早稲田・千葉大) (浜松ホト) (放医研) (放医研)	 : 次世代 PET 装置 jPET-D4 のハード全体像 : 結晶ブロック組立法と量産の性能評価 : 検出器信号処理回路 : DOI 検出器素子校正 : jPET-D4 装置制御
10:45-10:55	 休憩		
S/W の進捗 10:55-11:10 11:10-11:20 11:20-11:30 11:30-11:40 11:40-11:50 12:50-12:00 	 (6)山谷泰賀 (7)北村圭司 (8)萩原直樹 (9)小尾高史, (10)羽石秀昭 (11)長谷川智; 昼食 	(放医研) (島津) (東工大) ラム・チ・フグ(東工大) (千葉大) 之(北里大) 	 : jPET-D4 画像再構成と1リング試作評価 : jPET-D4 における要素別感度補正法開発 : 3次元画像再構成 : 散乱事象を考慮した画像再構成 : CHO を用いた jPET-D4 の病変検出能評価 : 体動計測・補正
DOI 技術の発展 12:50-13:00 13:00-13:10 13:10-13:20 13:20-13:30 13:30-13:40 13:40-13:50	 (12)津田倫明 (13)錦戸文彦 (14)高橋浩之 (15)稲玉直子 (16)清水成宜 (17)山本誠一 	 (千葉大) (早稲田) (東大) (放医研) (日立化成) (神戸高専) 	: 小動物用4層 DOI-PET 検出器の試作 : 検出器内相互作用の解析 : 16ch CMOS プリアンプ ASIC の特性 : BGO-DOI 検出器 : PET 用シンチレータ : MRI 中で測定可能な PET 装置

13:50-14:00 休憩

第2部 PET に関わる核医学研究者の意見

$1 \ 4 \ : \ 0 \ 0 \ - \ 1 \ 4 \ : \ 1 \ 5 \\ 1 \ 4 \ : \ 1 \ 5 \ - \ 1 \ 4 \ : \ 3 \ 0$	[1]米倉義晴(福井大)「次世代 PET への期待」 [2]菅野巌(秋田脳研)「酸素代謝を定量測定するラット PET システム」
14:30-14:45	[3] 福士清(放医研)「不可逆的捕捉型トレーサによる分子機能の定量測定信頼性」
14:45-15:00	[4] 白瀬敏光(東大) □PEI 装置利用の現状と展望」 「□□ エサ堅二(オーズ) 「対開び用の返去見望」
15:00-14:15	しも」 石开賞 二(老人研) 「装直利用の将米展室」 「c] 空田和妍(国際医療センター) 「新しい睡覚 DFT 発展。の期待」
15:15-15:30 15:30-15:45	[0] 注田和雄(国际医療センター)「利しい腫瘍 PEI 死展への期付」 「7] 垣恵名捕義(国立がんセンター)「DFT 准置の日党占姶と性能延価法について」
15:45-16:00	[8] 小畠隆行(放医研)「MRIのトピックス」
16:00-16:10	[9] 藤巻秀(原研高崎)「植物用ポジトロンイメージング装置を用いた研究」

16:10-16:25 休憩

第3部 パネルディスカッション「装置開発の意義」

16:25-17:00 座長:棚田修二(放医研)

米倉義晴、菅野巌、入江俊章、百瀬敏光、石井賢二、窪田和雄、福喜多博義、小畠隆行

17:00-17:10 辻井博彦重粒子医科学センター長 挨拶

見学会・懇親会

- 17:20-17:40 jPET-D4 見学会
- 17:40-19:20 懇親会 重粒子推進棟地下1階:セミナー室

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。この報告書が、今後の研究活動の指針となり、各要素技術間の連携が円滑に できるための資料となることを期待する。

平成17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

2005年1月24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	千葉大学工学部情報画像工学科助教授
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ポジトロン医学研究部門
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)医用機器事業部主任技師
班協力者	北村圭司	島津製作所(株)医用機器事業部主任
班協力者	外山比南子	国際福祉医療大学教授
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、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

(1) PET 装置の現状と将来

村山秀雄

放射線医学総合研究所・医学物理部

1.はじめに

ポジトロン断層撮影装置(PET)は、研究目的のみで利用されていた時代を超えて、今では悪性腫瘍の 存在位置を同定するがん診断を始めとして、心臓や脳などの機能診断にも極めて有用な画像診断装置の 1つとして、確固たる位置を臨床現場で担いつつある。近年は PET/CT 装置[1]の普及により、CT 画像と PET 画像の融合が一層正確に行えるようになった。検査のスループットを向上するには、より高感度で高 速のデータ収集と処理を行い、PET 再構成画像の定量性を飛躍的に向上させる工夫が一段と望まれてい る。

臨床現場で PET 装置を使用していると、装置の固有解像度の向上が画質の向上にさほど大きく貢献して いないように感じられる場合がある。それは、ポジトロン消滅に伴う物理的な解像度の限界に起因する だけではない。データ収集から画像を再構成するまでの処理過程が複雑で、種々の要因に画質が影響さ れることにも要因がある。しかし、最も主要な原因は、取得したデータの統計的な質にあることが多く、 画像の信号対ノイズ比を改善するために画像の平滑化を余儀なくされる。その普及の割には、臨床利用 での要求に応える装置の性能向上は停滞しているのが現状である。

PET装置は、FDGを用いたがん診断や機能診断のみに役立つものではない。ポストゲノム時代の新しい計 測装置としても注目を集めている[2]。PET の最大の特長は、ごく微量の生化学物質が生体内で働く様子 を、生体丸ごとの計測で可視化、定量測定できることにある。創薬や薬物治療などの分野で、日進月歩 の分子生物学の成果を効率的に臨床現場へ活用するには、小動物からヒトに至る探索研究を系統的に推 進することが必要である。そのため、遺伝子改変動物や病態モデル動物を用いた分子イメージング研究 においても、PET の技術は必須となってきた。分子プローブの新規開発に伴い、生体内での分子の挙動を 解明するための高解像度、高感度、高速度の小動物 PET 装置が一層望まれている。

2.現状の PET 装置

2.1.解像度

PET 装置の視野中心における解像度は、30 年前に 20mm 程度であったが、現在では市販の装置でも 5mm 以下を達成している。しかし、物理的な 2 つの原因により解像度の向上には限界がある。 1 つはポジト ロンが生体内で止まるまでの飛程であり、もう 1 つは対消滅放射線のなす角度が 180 度より平均 0.5 度ず れる角度揺動ためである。ポジトロンの飛程は放射性核種に依存している。現状ではポジトロン放出エ ネルギーの低い C-11 や F-18 の場合、角度揺動の方が解像度の限界を決定する主因子となっている。そ のため、検出器間距離の小さい小動物 PET 装置は全身用 PET 装置より高解像度を達成しており、解像度の 限界に近づきつつある。



Fig. 1. History of spatial resolution for PET scanners

2.2.感度

解像度が向上すると、画素ごとの計数はその体積に比例して減少するため統計的変動は大きくなる。 立体計測型の再構成画像では、さらに投影データのノイズが伝搬する効果により、画像の統計変動は増 強する。解像度が2倍向上しても同じボクセルの統計変動とするには、16倍の総計数を得なければなら ない。統計的ノイズが大きいPET画像では、同一感度のままでは画質が低下するため、平滑化処理を行い 解像度を改善した効果が損なわれる。したがって、高解像度にしたPET装置の利点を活かすには感度の向 上が必須となる。

さらに PET/CT 装置を構成する CT の多層化が進むと、PET 検出部の低速性と PET ガントリーの走査回数 とが、患者検査のスループットを大きく損なう。したがって、PET のデータ収集と処理をより高速にする とともに、体軸視野を大きくして走査時間を低減することが望まれてくる。最近、60cm の広い体軸視野 をもつ全身用 PET 装置が開発された[3]。この装置は、散乱線の影響を軽減するために幾つかの検出器リ ングごとにセプタが挿入された独特の構造をしている。浜松 PET 検診センターにおいてがん検診に使用さ れ、成果を挙げつつある。

2.3.PET 用シンチレータ

1 対の消滅放射線を2 個の検出器で同時計数することで、物理的コリメータを使用せずに放射線源の 方向を同定できるのが PET の特徴である。PET 装置の感度は、個々の検出器の検出効率の2 乗に比例する。 診断用 X 線に比べると、消滅放射線は 511 keV の比較的高いエネルギーをもつため、物質を透過しやす い。その検出効率を高くするには、高い実効原子番号の物質を検出素子に使用することが望ましく、従 来は Bi₄Ge₃O₁₂ (BGO)結晶がシンチレータとして採用され、多くの PET 装置に使われていた。 一方 PET データには、独立した放射性壊変を偶然に計数する偶発同時計数事象がノイズとして存在し、 検出器の時間分解能が劣化すると、PET 画像の信号対ノイズ比を低下させ、高速性も低下する。また、シ ンチレータの蛍光減衰時定数が大きいと、データ処理の高速性能を損なう原因にもなる。3D モード収集 により PET 装置の感度が向上すると、検出器の計数率特性が問題視されてきた。シンチレータの応答が遅 いと高計数率特性が損なわれるだけでなく、時間分解能が劣るために同時計数の時間窓を広く設定せざ るを得ない。そのため感度を向上しても偶発同時計数の増強により高計数率特性の改善はできない。以 上の理由から、蛍光減衰時定数の小さい Gd₂SiO₅ (GSO) や Lu₂SiO₅ (LSO) が新たに PET 用検出器に利用さ れるようになった[4]。Table 1 は、主な PET 用シンチレータの物理特性である[5]。

Scintillator	NaI:Tl	Bi ₄ Ge ₃ O ₁₂ (BGO)	Gd₂SiO₅:Ce (GSO)	Lu ₂ SiO ₅ :Ce (LSO)
Density (g/cm ³)	3.67	7.13	6.71	7.4
Decay time fast (ns) slow	230	300	$30 - 60 \\ 600$	41
Light yield fast (%) slow	100	7 - 10	18 2	40 - 75
Emission peak fast l _{em} (nm) slow	415	480	430 430	420
Refractive index (at l _{em})	1.85	2.15	1.85	1.82
Hygroscopic	Yes	No	No	No
Melting temp. ()	651	1050	1950	2150
Production	BR	BR, CZ	CZ	CZ

Table 1. 主な PET 用シンチレータ

2 . 4 . PET 用受光素子

シンチレータが放射線を吸収して生じた高エネルギーの2次電子は、微弱な光をシンチレータ内で発する。このシンチレーション光の生じた時刻、位置および光量の誤差が、PET 画像の画質と定量性に直接 影響を与えるため、受光素子の時間、位置、信号増幅の性能はPET 用受光素子として大変気になる特性で ある。最終的に得られる電気的な出力信号の信号対雑音比が、これらの特性に大きな影響を及ぼす。

以上の要求から PET 用受光素子としては、光電子増倍管(PMT)が一般的に使用されてきた。1つの真 空管内に小型受光素子を2次元配列した位置感応型 PMT(PS-PMT)や、より大面積のフラットパネル PMT (FP-PMT) は、小型シンチレータの高密度配列に適しており、大きさ3mm 角のアノードを256 個内蔵し た高性能 PS-PMT[6]も最近実用化された。一方、薄型の半導体受光素子で増幅作用をもつアバランシェ・ フォトダイオード(APD)は、通常の半導体受光素子に比べて信号対雑音比が良好なため、将来は PMT に 置き換わる可能性がある[7]。

2.5.画像再構成法

2 Dモード収集では、各断層面ごとに 2 次元画像再構成を行う X 線 CT の手法を転用できる利点はある ものの、感度不足が難点である。一方 3 Dモード収集では、PET 独自の立体計測に基づく 3 次元画像再構 成法を使用し、感度の向上を期待できるものの、 3 次元逆投影演算に膨大な計算時間を要することが実 用上の問題であった。

3次元画像再構成のための近似的な高速演算法は、多くの研究者によって試みられたが、画質を劣化 させる問題を残していた。これらの欠点を克服する手法として、10年前に投影データ空間からフーリエ 変換した空間で傾斜面内の投影データを横断層へ並び替える、革新的な数学技法(Fourier rebinning法、 FORE 法)が開発された[8]。この FORE 法により、画質を落とすことなく3次元画像再構成に2次元逆投影 演算を適用して高速に演算が行えるようになった。散乱補正や吸収補正を高精度に行う手法の開発など、 まだ多くの克服すべき点は残されているものの、3Dモード収集の PET 装置は着実に臨床検査で利用され、 普及しつつある。

3.次世代 PET 装置

3 Dモード収集のPET 装置の普及とともに、体軸視野を拡大して感度を一層改善することが期待された。 しかし、従来型の2次元位置検出器ユニットではシンチレータ素子が細長い形状のため、高感度と高解 像度を共に達成することができないという問題が生じている。この問題を解決するのが次世代PET 装置で ある(Fig. 2)。その実現の鍵を握る最重要の要素技術は、深さ方向の位置情報(DOI, Depth of interaction)を同定できる3次元位置検出器(DOI 検出器)であり、現在も多くの研究者が取り込んでい る研究課題である[9]。DOI 検出器を用いた PET 装置のさきがけは、ドイツ・ケルン Max Plank 研究所と 米国 CTI 社が共同で試作した人体頭部用の PET 装置 HRRT である[10]。この試作機には、LSO 結晶やGSO、 LYSO 結晶のシンチレーション波形の違いを利用した 2 層の DOI 検出器が用いられており、8 つの検出器ユ ニットから成る検出器リングで構成されている。



Fig. 2. 従来の PET 装置と次世代 PET 装置の比較

放医研で開発中の PET 試作機「jPET-D4」は、4層の DOI 検出器ユニットを用いるという点で、本格的 な次世代 PET 装置の開発を目指している[11]。 jPET-D4 用の4層 DOI 検出器は、3次元光分配方式と波形 弁別方式を併用したものである。2.9 x 2.9 x 7.5 mm³ の小型 GSO 結晶を2行2列にして反射材で側面を 覆い1単位とする。この単位を8行8列に2次元配列した結晶ブロックを1、2層目とする。反射材の 位置を1結晶素子分ずらして2次元配列した結晶ブロックを3、4層目とする。総数 1024 個の3次元 GSO 結晶配列は受光素子面を除き多層反射フィルムもしくはテフロンテープで覆われ、1層目の結晶ブロ ックが 52 mm 角の 256ch FP-PMT に光学結合される。さらに、挿入する反射材を少なくすることで位置弁 別特性を改善した。Fig. 3 は、jPET-D4 のガントリー外観である。



Fig. 3. 次世代 PET 試作機 jPET-D4 のガントリー外観図

2004 年 12 月に、全検出器 120 個の内の 5 分の 1 に当たる 24 個の DOI 検出器を jPET-D4 のガントリー に設置し、 1 検出器リングの同時計数システムを実現した。この 1 検出器リングで 2mm 直径の Ge68-Ga68 線源を 5mm 間隔に走査して収集したデータの 2 次元画像再構成像を Fig.4 に示す。まだ検出器および同時 計数回路の調整は十分なされていない段階ではあるが、DOI 情報を考慮した画像再構成を行えば、視野周 辺で解像度の劣化を防げることが実際の実測データにより証明された。



(A) non-DOI reconstructed image



(B) DOI reconstructed image

Fig. 4. 1検出器リングによる Ge68-Ga68 線源分布の2次元再構成画像。
 (A) は DOI 情報を使用しない場合で、(B) は DOI 情報を使用した場合

4. PET 装置の分類

PET 装置をその大きさで分類すると、小動物 PET 装置のような小型、頭部用 PET 装置もしくは現在市販 されている体軸視野 30cmm 程度以下の全身用 PET 装置のような中型、そして、浜松ホトニクスで最近開発 した全身用 PET 装置ように体軸視野 60cm 以上の大型の3つとなる。大型は、体軸に沿った走査をせずに 全身 PET 検査を行うための装置である(Table 2)。

すべての装置が高感度を要求されるのは当然であるが、装置を構成する部品については、その規模と 利用目的に応じて最適なものを選択することになるだろう。小型であれば超高解像度が最重要性能であ り、大型であれば低価格化が最重要課題である。シンチレータは、小型ほど速い応答が要求されるが、 大型になれば低価格が要求されるためBGOが最適である。受光素子は、小型ほど高い位置弁別特性と高い 有効受光面積が要求されるため、APD もしくは PS-PMT が望ましい。しかし、大型になるほど結晶素子コ ーディング方式による受光素子数の低減化と安価な通常 PMT の積極的な利用が要求される。

一方、PET 装置の使用目的という観点から上記分類とは別に2つに大別することができる。特に、現状 の中型の装置に関して分析をすると、1つはFDG-PET のように動態測定を必要としない検査である。この 場合は、十分な測定時間で静止画像を撮ることが目的であり、また定性的な画像の質は重要であるが定 量性は余り問題ではない。他方、アセチルコリン分解酵素の働きを MP4A の k3 パラメータで定量化する脳 機能計測などでは、動態計測が必須であり装置の高速性や高範囲な放射能強度に対するデータ収集の適 応性能が大変重要である。したがって、このような使用目的ごとに装置に対する要求が異なることに利 用者は注意して、適切な装置選択をすべきである。

規模 項目 小型 PET		中型 PET	大型 PET	
目標超高解像度		高解像度	低価格	
シンチレータ	LSO	GSO	BGO	
	(放射能)	(中間的)	(低発光量)	
受光素子	APD	FP-PMT	PMT	
	(半導体)	(位置読出し)	(真空管)	

Table 2. PET 装置の規模による分類と要素技術

5 . 将来の PET 装置

小動物 PET の高解像度と高感度を同時に満たすには、DOI 検出器を利用することが必須である。特に、 蛍光イメージングと兼用できる PET 装置については、対象物に接近させる必要があるので、そのとき PET の良好な解像度を保つために DOI 検出器が不可欠となるだろう。

全身用 PET では、検査のときに検出器を披険者に接近させることができれば、少ない数の検出器で体軸 視野を拡大できるため、安価な装置を実現できる。DOI 検出器を採用すれば、立体計測の度合いが増すの で感度は向上し、2分程度で全身 PET 検査が走査なしで行える。一方、1検査当たりの被曝線量が大幅に 低減するため、公衆被曝および職業被曝を低減する観点から大変大きな貢献となる[12]。

6.おわりに

従来研究用に使用されていた PET 装置が、医療現場でも活躍する時期が到来し、急速に社会に普及しよ うとしている。それは、がんの早期発見に FDG が効果的であり、早く治療を受ければ治療費用が抑えられ るだけでなく、治療後に患者の完全な社会復帰が可能となる確率が大幅に改善されるため、医療経済のみ でなく、社会全体の活性化に大いに貢献することができるためである。

FDG 検査では、薬剤投与後十分時間が経過して安定した時点での PET 画像を撮影する。動脈採血も動態 測定もせず、静止画像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 検査の大きな特長であり、普及する要因である。装置側から見ると、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。一方、最先 端の分子イメージング研究に要求される装置は、超高解像度、高感度、高速度など極めて過酷な性能仕様 を満たす必要がある。

FDG 以外で今後開発される有望な新規薬剤が、動態測定を要求することもあり得るであろう。さらに、 検査時間の短縮による1人当たりの検査費用削減や、被曝低減を一層進めるためにも、PET 装置の性能向 上は今後も進めていかなければならない。特定薬剤や乳がんなどの部位別検査手法に適合する特定用途向 け PET 装置の開発も重要となるため、薬剤開発の側や臨床利用に近い側と密接な協力体制の基に装置開発 の研究を進めていくことが、益々望まれる。

参考文献

[1] Townsend DW, Beyer T, Blodgett TM : PET/CT scanners: a hardware approach to image fusion. Sem Nucl Med 33: 193-204, 2003.

[2] Phelps, ME. : PET: The merging of biology and imaging into molecular imaging. J Nucl Med 41: 661-681, 2000.

[3] Watanabe W, Shimidzu K, Omura T, et al : A high-through-put whole-body PET scanner using plat panel PS-PMTs. IEEE Trans Nucl Sci NS-51 : 796-800, 2004.

[4] Cherry SR, Dahlbom M : PET: Physics, instrumentation, and scanners. In : Phelps ME ed., PET: molecular imaging and its biological aplications. Springer-Verlag, New York 2004 pp. 1-124.

[5] 小林正明 : 重い結晶シンチレータ. 放射線 20(2): 41-52, 1994.

[6] Inadama N, Murayama H, watanabe M, et al : Performance of a PET detector with a 256ch flat panel PS-PMT. IEEE Trans Nucl Sci NS-51 : 58-62, 2004.

[7] Burr KC, Ivan A, LeBlanc J, et al : Evaluation of a position sensitive avalanche photodiode for PET. IEEE Trans Nucl Sci NS-50 : 792-796, 2003.

[8] Defrise M : A factorization method for the 3D X-ray transform. Inverse Problems 11 : 983-994, 1995.

[9] Kasahara T, Murayama H, Omura T, et al : Improvement of the depth of interaction detector for PET on full energy pulse height uniformity. IEEE Trans Nucl Sci NS-50 : 1439 -1444, 2003

[10] Wienhard K, Schmand M, Casey ME, et al : The ECAT HRRT; Performance and first clinical application of the new high resolution research tomograph. IEEE Trans Nucl Sci NS-49 : 104-110, 2002

[11] 棚田修二、村山秀雄編: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

[12] 山口慶一郎 : PET 診断における被曝管理. クリニカル PRT の最前線 : 51-56, 先端医療技術研究所, 2004.

(2 - 1) jPET-D4 用検出器の結晶ブロック組立法

濱本学、村山秀雄¹⁾、稲玉直子¹⁾、吉田英治¹⁾、錦戸文彦、津田倫明²⁾、小野裕介²⁾ 早稲田大院・理工、放医研・医学物理¹⁾、千葉大・自然科学²⁾

1. はじめに

jPET-D4¹⁾では、4 層 DOI 検出器 24 個を 1 リングとして、5 リング分、計 120 個の検出器が必要とな る。本報では、これら120個の検出器を一様な品質で作成するための作成法を紹介する。

2. 結晶ブロック作成方法

結晶ブロックの作成では、深さ方向の結晶配列がそろっていることが望ましい。そこで第1の方法とし て、図1のように結晶を縦1列に4個接着したものを1単位としそれを図2の組み立て治具(三幸(株) 製作)で16 × 16 配列に組みあげる方式で結晶ブロックの試作をおこなった。組み立て治具は弾力のあ る反射材を抑えつけながら次に結晶素子を並べることができるようになっており、簡単に効率よく結晶 が組み立てられるよう工夫されている。しかし、この縦1列の結晶は表面が鏡面であることに加え接着面 積が 2.9 mm × 2.9 mm と小さいため RTV ゴムが付着しづらく、接着のための治具作りも困難であった。 また結晶間からはみだした RTV ゴムが、16 × 16 配列に組みあげたときの結晶ブロック全体の寸法精度 に影響して、全体の検出器の外形も大きくなる傾向があることがわかった。

第2の方法として、1層ごとに寸法精度良く組み立て、その後に層を積み上げていく方式を試みた。ま ず、図2の組み立て治具を用いて1層(16 × 16)を組み立てる。図3は結晶間に挿入する反射材の設計図 であり、2 枚で1 結晶ブロックに対応するようになっている。反射材は UV-YAG レーザー(100 µm幅) によって加工し、その加減により貫通、折り目の位置を自由に作ることができる(篠崎製作所 加工)。 図4のクランプ治具にて外形が47 mm ×47 mmになるように結晶配列全体を垂直に保ちながら締め付け る。これを4層分作成し、4層出来上がったら各層間をRTVゴムで接着する。各層間の平均のRTVゴム の厚さは 0.1 mm 程度である。RTV ゴムが乾かないうちに図 5 のクランプ治具に 4 層分の結晶を組み込み、 |各層ごとのずれがないよう整形し、そのまま乾かす。最後に図6左のようにクランプ治具を外し、結晶ブ ロックの外側をさらに反射材で覆い、テフロンテープでまくことにより結晶ブロックの外形の微調整を 行う(図6右)。この結晶ブロックを FP-PMT に RTV ゴムで接着させ1つの検出器ユニットとした。



図2 第1、第2の方法で使用する組み立て治具



図3 反射材レーザー加工の設計図

図4 クランプ治具(1層用)



図 5 クランプ治具(4 層用)



図6 完成図

3. 結果

第2の方法では結晶の縦方向の配置の精度が危惧されたが、クランプ治具を用いることで外形の寸法を 均一にすることにより安定した結晶位置弁別性能が得られることを 線一様照射実験で確認した。本作 成法で1結晶ブロックを作る全作業時間は15時間程度であるが、RTVゴムを乾燥させるため放置してお く時間12時間を差し引くと実質のブロック組立作業時間としては3時間であり、30時間かかっていた従 来の組立作業時間に比べて、10倍短縮した(図7)。作業は簡単で作りやすく誰が作っても個人差がでない ようになっている。今後も引き続き本手法で5リング分の検出器ブロックを作成する予定である。



図7 結晶ができるまで

4. 参考文献

1)棚田 修一、村山 秀雄:"平成 15 年度次世代 PET 装置開発研究報告書"、放射線医学総合研究所、 2004 年 3 月

(2-2) 量産結晶ブロックの性能評価

小野裕介、濱本学³⁾、村山秀雄²⁾、河合秀幸³⁾、稲玉直子²⁾、津田倫明、 千葉大・自然科学、早大院・理工¹⁾、放医研・医学物理部²⁾、千葉大・理³⁾、

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。3 次元結晶ブロック内の反射材挿入位置を工夫することにより、結晶識別を行う2次元ポジションヒストグラムにおいて、 均等な位置配列を実現し、さらに結晶素子を鏡面加工にすることにより、上層の結晶からも高い光量を 得たことを前回報告した[1][2]。現在は、jPET-D4 に搭載される 120 個の結晶ブロックの量産段階である。 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。

そこで今回、現在までに作成したうちの1検出器リング分24個の結晶ブロックについて、性能のばら つきを波形弁別、エネルギー分解能、光量の3つで評価し報告する。

2. 量産結晶ブロックの均一性

各結晶ブロックについて 線源 ¹³⁷Cs (662keV)を用いた一様照射実験により性能評価を行った。今回 結晶ブロックと 256ch flat panel position sensitive photomultiplier tube (FP-PMT)の間は空気層で測 定した。実機では RTV ゴムで光学結合するが、FP-PMT の個体差の影響を排除するよう同じ FP-PMT を 使用するため空気層とした。

(1)波形弁別

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(a、b)の和で割ったものである(図1(a))。 D_{ab} が大きいと弁別能が高いことになる。図1(b)に各結晶ブロックの D_{ab} の値、その平均、標準偏差、最大値、最小値を示す。



図 1 (a) D_{ab}の定義 (b) 結晶ブロックごとの D_{ab}の値、平均、標準偏差、最大値、最小値 (2) エネルギー分解能

結晶ブロック各層ごと中央4結晶素子のエネルギースペクトルより、エネルギー分解能のばらつき を評価した。24結晶ブロック各層ごとのエネルギー分解能を図2に示す。表1で平均、標準偏差を示 す。



表1 結晶ブロック各層での

エネルギー分解能の平均と標準偏差

		1 層目	2 層目	3 層目	4 層目
平 [±] (%)	匀	16.0	15.7	17.5	17.9
標 準 (差 (%)	扁)	1.21	0.90	0.97	1.49

図2 結晶ブロック各層でのエネルギー分解能

(3)光量

(2)で用いたエネルギースペクトルの光電吸収ピーク値を読み取り、ブロック層間での光量の均一 性を評価した。図3で24ブロック各層での光電吸収ピーク値を示す。また表2で結晶ブロック各層の 光量の平均、標準偏差、相対値(光量が最大の層を1とした)を示す。



表2 結晶ブロック各層の

光量の平均、	標準偏差、	相対値
	ホークに	

ル里の下約、惊宇禰左、伯刈但						
	1 層目	2 層目	3 層目	4 層目		
平 均	1208	1201	1184	1221		
(ch)						
標 準 偏	50	48	41	42		
差						
(ch)						
相対値	0.99	0.98	0.97	1		

以上より、エネルギー分解能の標準偏差は 1.5%以下、光量は 50ch 以下であった。変動係数 { (標準偏 差/平均) × 100 } は(1) で 6.45、(2) では 4 層目が最大で 8.32、(3) では 1 層目が最大で 4.10 であ った。これより性能のばらつきは少ないといえる。(2)の 4 層目でエネルギー分解能も標準偏差も大き くなるのは、多重散乱による影響と考えられる。また(3) で各結晶ブロックの層間で光量の均一性が非 常に高かった。

3. まとめ

量産結晶ブロックのばらつきを、波形弁別、エネルギー分解能、光量で評価した。4 層 DOI 検出器は、 際立ったばらつきなく高い精度で結晶ブロックの量産が可能であることがわかった。また結晶ブロック 層間での光量の均一性が高いこともわかった。

参考文献

[1]村田啓、村山秀雄編:平成 15 年度次世代 PET 装置開発研究報告書、2004

[2]N.Orita, et al. : "Tree Dimensional Array of Scintillation Crystals with Proper Reflector Arrangement for a DOI detector" Conf.Rec. *IEEE NSS* M7-114, 2003.

(3) 検出器信号処理回路

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

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)の開発に向け、検出器信号処理回路の検討を行ってきた。既に昨

年度までに、ハードウエアとして、 ガントリー部・信号処理ユニット部 が完成している。(図1:全体構成図、 図2:ガントリー部、図3:信号処 理ユニット部)。今年度、検出器モジ ュール及びその信号処理回路の開発 を行い、1検出器リング分の検出器 部を完成させた。これにより、画像 再構成に利用できるデータ収集が可 能となり、実機による装置性能試験 の準備が整った。





図2. ガントリー部

図 1. JPET-D4 全体構成図



図3.信号処理ユニット部

2.検出器モジュール

jPET-D4の検出器リングは、4層のDOI検出器ユニットをリング状に24個並べ、体軸方向に5リング 重ねて、総数120個のユニットで構成される。検出器モジュールは、体軸方向に並んだ5検出器ユニット が内蔵される構成とし、24個の検出器モジュールで、jPET-D4の検出器リングを構成した。今年度、各 検出器モジュールに1個の検出器ユニットを組込むことで、1検出器リング分(16リング)を完成させた。 図4に、検出器モジュール及びユニット部の写真を示す。検出器ユニットは、「GSO シンチレータアレ イ」、「16 x 16 マルチアノード型光電子増倍管」および「高電圧分割回路」から成る検出器部、抵抗チ ェーンを用いた「信号変換回路」、「信号増幅・加算回路」から成るプリアンプ回路より構成されている。 4 層 GSO アレイが結合されたマルチアノード型光電子増倍管 (PS-PMT)の 256ch 出力は、信号変換回 路により 16ch 出力に変換された後、増幅回路で増幅される。増幅された 16ch 出力は加算回路で 4ch 出 力に変換され、さらに後続の 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 ゲインを調整することが可能となっ ている。

当初、PMT からの信号出力を一旦同軸ケーブルを介して抵抗チェーン回路に接続する構成をとったが、 同軸ケーブルの容量により信号出力波形がなまり、GSOの Decay による DOI の波形弁別ができなくなる というトラブルが発生した、そのため、抵抗チェーン回路を PMT 出力信号のすぐ後段に配置するように 設計変更し、かつ、抵抗チェーンの抵抗値を下げることにより、修正することができた。





図 4. 検出器モジュール (左:全体、右:ユニット部)

3. 検出器信号処理回路

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、 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。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に、回路ラックの基板配置・信号接続図及び各回路基 板の写真を示す。各回路ラックには、DCIF 回路1枚、BOR 回路3枚、PA 回路15枚が実装されている。

PA 回路は、2 個の検出器ユニットからの信号を取り込み、各ユニット毎に、入射 線の時間検出、結晶 位置弁別及びエネルギー弁別を行っている。時間検出は、CFD で 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。



図 5. 検出器信号回路ラックの基板配置・信号接続図及び各回路基板

4.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及び信号処理回路を製作実装した。検出器は1 検出器リングのみであるが、データ収集回路を通して、画像再構成に利用できるデータ取得が可能となった。今回の 検出器ユニットの読み出し回路は、PMT アノード出力不均一性の補正可能な ASIC 回路の開発の遅れから、抵抗チェ ーン回路で実現した。今後、ASIC 回路を使用した検出器ユニットの実装に向け設計製作を進めていく予定である。

(4) DOI 検出器素子校正

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 装置開発プロジェクトで開発中の 3 次元位置検出器[1,2]は 2.9x2.9x7.5 mm³ の GSO 結晶 2x2x4 個を1 ブロックとし、これを 8x8 に配置する。256ch 位置識別型光電子増倍管(FP-PMT) [3,4]の出 力は重心演算により 2 次元ポジションヒストグラム上にイベントを投影しガンマ線が相互作用した結晶素 子の識別を行う。昨年度報告したように、本検出器は統計的手法(ガウス混合モデル)[5]を用いて結晶素 子の識別を行うことで高精度の結晶弁別可能である。[6]また結晶素子領域をガウス分布の分散で制御す ることにより、結晶内多重散乱を除去できることを示した。本年度は統計的手法を用いた結晶領域弁別の 実機回路系における実装を行った。また各結晶素子の光量は FP-PMT のアノード感度、結晶素子の個性、 結晶素子の深さ方向の位置等によってばらつく。現状の検出器において一番光量差を引き起こす原因は FP-PMT のアノード感度である。これは ASIC の導入によって改善される予定であるが、その他の要因も 無視できない。2 次元ポジションヒストグラム上で結晶素子弁別を行った後、個々の結晶素子ごとのエネ ルギースペクトルを作成しそれぞれの光量を見積もり、結晶素子ごとに光量の補正を行うことでエネルギ ー分解能の改善を試みた。[7]

2. 実機回路系

jPET-D4 実機において、検出器を校正するためのデータはガントリー後部の検出器ラック上に設置され たインターフェースボードを利用して USB 経由で PC に収集される。(図1)同時計数回路へデータを 送るラインとは別系統で校正用データを検出器モジュールごとに収集する形になる。取得可能な情報は波 形弁別、2 次元ポジションヒストグラム及びエネルギーである。これらの情報を元に消滅放射線と相互作 用した結晶素子を特定するための各種テーブルを作成することが可能である。ただし波形弁別は2回のサ ンプリングのヒストグラムのみで、2次元ポジション及びエネルギーは同時にリストモードで収集可能で ある。2次元ポジションヒストグラムの精度はX,Y それぞれ 10bit でありエネルギーは 8bit である。2次 元ポジションヒストグラムについては物理実験レベルと同等の精度を確保した。エネルギーの精度は最大 256 チャンネルであるが PET 用としては十分な精度を確保している。上記校正用データ収集及び処理の 流れを図2に示す。検出器を校正するテーブルは以下の3つから構成される。

- ◆ 波形弁別テーブル(DLUT) 深さ方向の結晶素子の 1,2 層目か 3,4 層目を決定する。
- ◆ 位置テーブル(PLUT) DLUT によって分けられた2つの2次元ポジションヒストグラム上での 結晶素子を特定する。
- ◆ エネルギーテーブル(ELUT) 結晶素子ごとのエネルギーウィンドウ(LLD と ULD)を決定し、ウ ィンドウ内で3ビットのフラグをつける。フラグのつけ方は任意である。

図1に示すように、検出器からの信号は上記テーブルを経由して結晶位置とエネルギー及び時間情報を 取得し同時計数回路にデータが送られる。この際、結晶位置情報は断層面方向(4bit)、深さ方向(2bit)、体 軸方向(7bit)に変換される。2次元ポジションヒストグラム上において任意のポジションにデータを出力 しないマスクを設定することも可能であり、これにより結晶内多重散乱成分の一部を除去できるものと考 えられる。



図1 検出器回路部及び校正用データの取得



図2 検出器校正の手順

3. 結晶位置弁別

図 3 に実機回路系において取得した 2 次元ポジションヒストグラム及び結晶素子弁別の結果を示す。 (図中の白線は結晶領域境界を表す。)FP-PMT と GSO 結晶はシリコンゴムにより光学結合されている。 2 つの 2 次元ポジションヒストグラムは 511keV ガンマ線の一様照射であり、結晶素子領域作成時にガウ ス分布の分散による制限は設けていない。取得したイベント数は 13,000,000 であり、結晶領域分割処理 には 1,280,000 イベントを利用した。図 3 に示すように、これまで物理実験で行っていた結果と同様の結 果を得ることができた。昨年度までは結晶ブロックを長方形で区切っていたが、ブロックを形成する 4 角 形の頂点を基準にしてブロック分割することにより端のブロックのゆがみにも対応することができた。結 晶領域分割に要した時間は前処理等も含めて約 1 時間であった。



図3 2次元ポジションヒストグラム(左:1,2層 右:3,4層)

4.エネルギー補正

上記の PLUT を参照することによって、計測データを個々の結晶素子で相互作用したイベントに振り分けることが可能となる。振り分けられたイベントから各結晶素子でのエネルギースペクトルを作成することができ、各結晶素子での光電ピークチャンネルを見積もった。ピークサーチの手法は高エネルギー側から低エネルギー側にスキャンをして勾配がマイナスからプラスに変わる点をピークチャンネルとした。実機回路系においては結晶素子ごとにエネルギーウィンドウを設定することで光電ピーク付近のイベントを抽出する。エネルギーウィンドウの範囲は基準となる LLD と ULD のエネルギーを *E*_{LLD} 及び *E*_{ULD} とすると、エネルギーウィンドウに対応するチャンネル *C*_{LLD} 及び *C*_{ULD} は

$$C_{LLD} = \frac{E_{LLD} \times C_{photo-peak}}{511}$$

$$C_{ULD} = \frac{E_{ULD} \times C_{photo-peak}}{511}$$
(1)

となる。ここで光電ピークチャンネル C_{photo-peak}を 511keV としてある。C_{LLD} 及び C_{ULD} の値はそのまま ELUT として検出器回路部に書き込まれる。図4 に各結晶素子の光電ピークチャンネルの分布と使用した FP-PMT のアノードの Uniformity を示す。各結晶素子の光量は対応する FP-PMT のアノード感度に依存し、 光電ピークチャンネルと事前に設定した LLD と ULD のエネルギーによってエネルギーウィンドウのチャ ンネルは一意的に決定できる。

ELUT の効果を示すために、基準チャンネル(今回は 150 チャンネルとした。)を設け個々のエネルギ ースペクトルの利得(ゲイン)をソフトウェア的に補正することによって結晶素子の光量の均一性を得た。



[4]図 5 に Camac で取得した全体のエネルギースペクトルを示す。補正前が 40%、補正後が DOI 情報を 用いなければ 21%、DOI 情報を用いれば 18%となり、かなりの改善が見られた。

図4 各結晶素子の光電ピークチャンネル



図5 光量補正前と補正後のエネルギースペクトル

5.まとめ

本研究では DOI 検出器校正手法の jPET-D4 実機回路系への実装方法について報告した。また、個々の 結晶素子の光量を補正することで、エネルギー補正前のエネルギー分解能は 40%であったが、結晶素子の 光量を補正することにより 18%にまで改善することができた。DOI 検出器はエネルギー分解能の改善に

も寄与することを示した。

今後は5リング実装に向けて本校正手法を用いた検出器調整の最適化及び自動化、ASIC を用いた FP-PMTのアノード補正手法の検討を行っていく予定である。

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] N. Inadama, H. Murayama, T. Omura, et. al., "A depth of interaction detector for PET with GSO crystals doped with different amount of Ce", IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol.49, No.3, 629-633, 2002
- [3] N. Inadama, H. Murayama, M. Watanabe, T. Omura, T. Yamashita, H. Kawai, T. Umehara, T. Kasahara, N. Orita, T. Tsuda, "Performance of a PET detector with a 256ch flat panel FP-PMT", Conf. Rec. 2002 IEEE NSS & MIC, M6-27, 2002
- [4] N. Inadama, H. Murayama, M. Watanabe, T. Omura, T. Yamashita, H. Kawai, N. Orita, T. Tsuda, "Performance of a 256ch Flat Panel FP-PMT with small crystals for a DOI PET detector", Conf. Rec. 2003 IEEE NSS & MIC, M8-4, 2003
- [5] A.P. Dempster, N.M. Laird, D.B. Rubin, "Maximum Likelihood from Incomplete Data via the EM Algorithm", J. of the Royal Statistical Society B, Vol. 39, 1-38, 1977
- [6] E. Yoshida, Y. Kimura, K. Kitamura, H. Murayama, "Calibration procedure for a DOI detector of high resolution PET through mixture Gaussian model", 2003 IEEE NSS & MIC, M8-5, 2003
- [7] E. Yoshida, K. Kitamura, T. Tsuda, N. Inadama, H. Murayama, "Energy spectra and their calibration of four-layer DOI detector for brain PET scanner: jPET-D4", 2003 IEEE NSS & MIC, M10-436, 2004

(5) jPET-D4 装置制御

佐藤允信、吉田英治¹⁾、川本夕紀、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

放射線医学総合研究所で開発中の頭部用次世代 PET 試作機 「jPET-D4」は、ガンマ線検出器として 4層 DOI (Depth of Interaction)検出器を用いる装置である。この jPET-D4 のもつ潜在能力を発揮さ せるために、検出器フロントエンド回路や高速同時計数回路・リストモードデータ収集法・検出器感度 校正法など、関連する要素技術が現在までに開発されている[1-4]。次の段階としてこれら新しい技術 を統合していきながら、実際の jPET-D4 システムを構築しなければならない。本報では、jPET-D4 シ ステムの特に制御系の概要を説明し、現在までに開発した制御システムに関して報告する。

2. jPET-D4 システム

図1にjPET-D4システムのイメージ図を示す。jPET-D4本体は120個の4層DOI検出器ユニットを 収めるガントリーと、検出器からの信号をDOI情報へと処理する検出器回路からなっている。検出器 回路からのガンマ線の計測データは同時計数回路に送られ、同時計数回路では信号の同時事象判定を行 い、さらに計測開始からの経過時間情報を付加したデータを作成してデータ収集PCへと転送する。デ ータ収集PCは6台存在し、同時計数回路からのデータの収集を並列化して行なう。データ収集PCに より収集されたデータは一旦保存された後、データ保存用のサーバへと転送され画像再構成の処理が行 われる。ベッド・校正線源駆動、検出器回路、同時計数回路、データ収集PC、およびデータサーバは システム制御サーバにより制御される。



図1 jPET-D4 システム イメージ図

3.同時計数回路からデータサーバまで

主に本報告では同時計数以降のシステムについて概説する。(図2)

jPET-D4の同時計数回路では、258mmのFOVを得るために1検出器につき13検出器と同時計数を 判定する。高い計数率を実現するため、120検出器からの検出信号を6系統に分割し同時計数判定の並 列処理を行い、同時計数回路制御部では同時計数率をモニタリングすることが可能である。

同時計数回路ではリストモードデータを作成するが、リストモードデータのフォーマットは、まず2 つの検出器信号回路からの入力データである検出器内の断層面方向・体軸方向および DOI 方向の結晶 番地とエネルギー情報を結合し、同時計数判定をした検出器番号である BANK と同時計数した時間情 報を付加している。リストモードデータのフォーマットを図3に示す。1つのリストモードデータのサ イズは 64bit であり前述のデータ内容以外に、そのリストモードデータが Prompt または Delay のデー タかを示す"Prompt Delay Flag"、時間情報の繰り上がりを記憶する"Time Flag"が埋め込まれて いる。

同時計数回路の6系統処理に合わせてデータ収集システムも6台の並列PCを用いる[5]。同時計数回 路と収集PCとの接続はUltra Wide SCSIで接続されパラレルに収集を行なう。6台の並列PCはシス テム制御サーバを基準とした同期をとることで収集のコントーロールを行なう。6台の収集PCにそれ ぞれに集められるデータは全体の観測データの6分の1になっているので再構成のためにはデータをま とめる必要があり、データの保存先であるデータサーバで6台の収集PCからのデータを集める。デー タサーバと収集PCはGigabit LANにより接続しデータ転送を行なう。

さらにデータサーバでは6台の収集PCから集めたデータの結合、時間情報によるソートなどにより 1つのファイルとしてデータを扱うことができるとともに、さらに動態解析のためにデータを一定時間 間隔で分割する機能ももつ。この機能により必要に応じた観測データ処理が可能となっている。



図 2 jPET-D4 システム データフロー







図4 jPET-D4 システム制御ネットワーク図



図 5 コンソール PC 操作画面

4.制御システム

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・データサーバをそれぞれネットワーク経由で制御する。各部分は独 立に制御を行なう機構を持ち、これらはシステム制御サーバからの指令を受け動作する。図4にシステ ム制御サーバを中心としたネットワーク図を示す。システム制御サーバはそれぞれの機構の制御プロセ スを個々に動作させることが可能であるから、ベッドを動かすと同時にデータの計測・収集を行なうな どのカスタマイズが容易となる。このようなシステム制御を用いることで、今後様々な計測手法や体動 補正への応用も考えられる。

jPET-D4 操作者は、システム制御サーバと LAN で接続されたコンソール PC を通して作業を行なう。 システム制御サーバとそれぞれの機構はプライベートネットワークで接続される。コンソール PC から 発行された動作命令は、システム制御サーバから各制御部へと TCP プロトコルにより命令伝達を行い、 何らかのエラーが起こった場合、制御部から UDP プロトコルによりエラーがシステム制御サーバに報 告され、エラーを受けたサーバは直ちに他の各機器に停止命令を発行し、全機器が停止する。

主にプライベートネットワークにある制御用サーバ、収集 PC および各制御部は OS として Linux を 採用し、実際の操作に用いるコンソール PC では操作用プログラムの操作性を考慮し OS は Windows を採用した。図5 に実際の操作画面を示す。同時計数率のモニタリングをしながら、同時計数率が指定 値を下回ったときに計測を開始する機能、指定したカウント収集された場合に計測を終了する機能、指 定した時刻に計測を開始・終了する機能などの自動計測機能を持っている。また、データの結合や時間 毎の分割、データ保存先の容量の表示、ガントリーの操作などもコンソール PC より行なえるようにな っている。

5 . jPET-D4 設置

jPET-D4 システムは、ガントリー、ベッド、同時計数回路、6台の並列収集PC、システム制御サ

ーバ、検出器信号処理回路、検出器モジュール、電源装置などがある。必要な機材がすべて1つの部屋の中に納まっている状態である。(図6)

ガントリーは、頭部用のPET装置であるため商用の全身用PET装置に比べ小さな形状をしている。 現在検出器の入ったモジュールの調整及び組み込み作業を行なっているためガントリーの側面部分は開 放した状態である。ガントリーにはリング方向をまとめた検出器モジュールが円周方向に24モジュー ル並ぶ。これらはガントリーに付けられているガイドにより0.1mmの精度で設置が可能となっている。 1つの検出器モジュール内には体軸方向5つの検出器をセットする。

ガントリー後部には検出器信号処理回路が納められる。1つの検出器信号処理回路基板は2つの検出 器を担当しており120個の検出器に対し60枚、同時計数回路への転送のための基板が12枚、検出 器基板の調整を行なう基板が4枚、合計76枚分の基板が入ることになる。現在は1リング分対応した 回路が設置されている。

ガントリーの後に同時計数回路ラックが設置されている。検出器信号処理回路からの 12 入力を 2 入力ずつまとめて 6 系統の同時計数回路へと流れる。同時計数回路の横にある収集 PC は 6 台のラック マウント型のサーバ PC でシステム制御サーバも同型の PC を用いた。これらは再構成用の並列 PC と しても利用可能な能力をもっている。



図 6 jPET-D4 設置概観(2004 年 11 月)

ガントリーと付属しているベッド及び校正用線源機構は図7に示すような動作を行なう。ベッドは上下方向(Z)とスライドする方向(X)に動かすことが可能である。校正用線源機構はベッドおよびガントリー後方に取り付けが可能(図7はベッドに取り付けた場合)で左右方向(Y)および回転(R)移動を行なうことができる。操作には、前述のコンソール PC による操作のほかにガントリー横にあるガントリー操作端末を用いることも可能である。



図7 ベッドおよび校正用線源機構の動作

参考文献

[1]村田啓,村山秀雄編:平成12年度次世代 PET 装置開発研究報告書,NIRS-M-145,放射線医学総合研究 所発行,3月(2001)

[2]村田啓,村山秀雄編: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,村山秀雄編: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,村山秀雄編: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]吉田英治,村山秀雄,清水啓司,北村圭司:次世代 PET 装置におけるデータ収集システムの基礎的検討,65-72 Jpn. J. Med. Phys. Vol23. No.1(2003)

(6) DOIC 法を用いた jPET-D4 画像再構成と1 リング試作機評価

山谷 泰賀

放射線医学総合研究所 医学物理部

1.はじめに

現在開発を進めている次世代 PET 装置(jPET-D4)では、検出素子内における深さ方向の相互作用位置 (depth-of-interaction: DOI)を弁別する4層DOI 検出器を新規開発し[1]、従来のPET 装置では困難であった 高感度かつ高空間解像度の実現を目指す。jPET-D4 は、2.9mm x 2.9mm x 7.5mm の GSO 素子を16 x 16 x 4 層に並べた検出器ブロックを24個 x 5 リングに配置した構成となっている。我々はこれまでに、1 対の検出 器ブロックにより構成される1ペア実験システムを用いて提案装置の基本特性を実験評価した後、5 リングのう ちの1リング(24 検出器ブロック)をガントリに装着した1リング試作機を実装した。本稿では、これまでに提案し た DOI compression (DOIC)法[2]を用いた統計的画像再構成手法を1ペア実験システムおよび1リング試作 機に適用し、jPET-D4 の画質性能を評価する。

2.DOIC 法を用いた jPET-D4 画像再構成

(A) DOIC 法 [2]

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、計算コスト の増加に加え、1 検出素子対あたりの 線検出数の減少に伴い補 正用データの統計精度が低下する。これに対しDOIC法では、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

DOI layer			
(front) ← → (rear)			
1 st	2 nd	3 rd	4 th
1	3	6	10
2	5	9	13
4	8	12	15
7	11	14	16
	(front) 1 st 2 4 7	$\begin{array}{c} \text{(front)} & \overbrace{2^{nd}} \\ 1 & 2^{nd} \\ 1 & 3 \\ 2 & 5 \\ 4 & 8 \\ 7 & 11 \end{array}$	$\begin{array}{c} (\text{front}) & & & \\ 1^{\text{st}} & 2^{\text{nd}} & 3^{\text{rd}} \\ \hline 1 & 3 & 6 \\ 2 & 5 & 9 \\ 4 & 8 & 12 \\ 7 & 11 & 14 \end{array}$

Fig. 1. The DOI order chart.

し、また補正用データの統計精度向上を実現する。本手法は、深い DOI 層の検出素子ほど 線の検出感度 が低く、また検出素子対の感度分布関数(空間応答関数)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。具体的には、まず Fig. 1 に示す DOI chart に従い、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は、最も相関の高い D 以下の DOI index のデータ bin に足しあわされる。計算量と精度のバランスをコントロールするパラメータである D 値としては、これまでに 計算機シミュレーションによって得た最適値 D=3 を採用する。

DOIC 法の特長をまとめると以下の通りである。

- ・ 検出されたイベントを無駄にすることなく、空間解像度の劣化を抑えつつ観測データの次元数を削減。
- · DOIC 変換後データに対する感度分布関数を正確にモデル化できる。
- · 単純な足し合わせであることから、変換後のデータは変換前と同様に Poisson 分布に従う。
- · 補正用データの統計精度を高めることができる。

(B) jPET-D4 画像再構成

DOIC 法を用いた jPET-D4 画像再構成の流れを Fig. 2 に示す。今回、感度分布関数は、検出素子の幾何 学的配置と検出素子内の 線の貫通を考慮して計算し、検出器内散乱の影響は含めていない。そして、 DOIC 変換したデータに対して、ランダム補正、感度補正、吸収補正を施した後、Maximum Likelihood Expectation Maximization (ML-EM)法[3]を適用する。ML-EM 法は観測データの統計的性質が Poisson 分 布に従うことを想定した手法であるが、上記の補正を施した観測データは、もはや Poisson 分布には従わない。 そこで、全ての補正項を観測モデルに含めて画像再構成中で補正を行うことで、Poisson 分布の保持および ランダム補正・散乱補正における負値の発生を防ぐ ordinary-Poisson と呼ばれる方法[4]も採用する。DOIC 法 は、各種補正用データにも適用され、その統計精度の向上にも役立つが、各要素に分離して補正係数を算 出するコンポーネント・ベースの方法[5]と組み合わせることによって、さらなる統計精度の向上が期待できる。 また今回は、2D 画像再構成に限定するが、ML-EM 法による 3D 画像再構成は計算コストが大きいため、今 後は収束性の高い Dynamic RAMLA (DRAMA)[6]などの手法を採用する予定である。



Fig. 2. Image reconstruction with the DOIC method.
3.1ペア実験システムによる DOIC 法の評価と jPET-D4 の分解能特性評価

(A) 1 ペア実験システム

1ペア実験システムは、jPET-D4 と同じリ ング径となるように設計された定盤上に、1 ペアの検出器ブロックを配置した構成とな っている(Fig. 3)。検出器ブロックの位置を 変えることで、画像再構成に必要な全ての データを取得できるようになっている。

(B) 空間解像度およびノイズ性能計測

空間解像度の測定および 15cm の一 様円筒ファントムによる/イズ性能計測を 行った。空間解像度は、外径 2mm の ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga line 線源を、中心および中心か ら5cm・10cm離れた3点に順に配置し、計 70通りの検出器ブロック位置で計測を行っ



Fig. 3. The one-pair prototype system. A setup for the line source measurement is shown.

た。また、 15cm 円筒ファントム(¹⁸F水溶液)は、線源の減衰を考慮しながら7通りの検出器ブロック位置で計 測を行い、回転対象性を利用してデータを振り分けることによって完全な観測データを得た。カウント数の異 なる2種類のデータを生成し、高カウントデータ(1.8M カウント/slice)は blank scan の代わりに感度補正用デー タとして用い、低カウントデータ(900k カウント/slice)をノイズ評価用の emission データとして利用する。同時計 数イベントはリストモードデータ形式で収集され、DOIC 法により変換した後、ordinary-Poisson の ML-EM 法を 適用した(DOIC-ML-EM)。

(C) 画質評価基準

再構成像に対するノイズの影響を表す指標である一様領域の正規化標準偏差(normalized standard deviation: NSD)値、空間解像度の平均値、空間解像度の不均一性の3つの指標を用いて、再構成像の画質を評価した。NSD 値は、 15cm 円筒ファントム画像の一様領域中に数個の ROI を設定し、

NSD = (RI カウントの標準偏差) / (RI カウントの平均値) により求めた。また、空間解像度の平均値(averaged FWHM)は、バックグラウンドを差し引いた後、3 点の radial 方向および tangential 方向の半値幅(FWHM)を平均化して求めた。空間解像度の不均一性は、

FWHM non-uniformity = (FWHM の標準偏差) / (FWHM の平均値) として定義した。



Fig. 4. The DOI order charts for the jPET-D1, D2, D4.

(D) 結果と考察

DOIC 法の評価を行うために、DOIC 法を適用しない場合との比較を行った。また、4 層 DOI 情報の効果を 調べるために、DOI 方向にデータを単純に足し合わせることによって、non-DOI および 2 層 DOI の場合との 比較も行った(Fig. 4)。2 層 DOI との比較は、欧米の先行研究(米国 CTI 社の HRRT、NIH の Atlas、欧州の グループによる ClearPET、GE 社の eXplore Vista)を意識した比較である。2 層 DOI では、1,2 層目と3,4 層目 を足して 15mm+15mm にした場合に加え、感度の最も高い 1 層目をそのまま残し 2,3,4 層目を足し合わせて 7.5mm+22.5mm とした場合とも比較した。

jPET-D1 (non-DOI, 30mm thickness)
jPET-D2a (2-layer, 15 + 15mm thickness)
jPET-D2b (2-layer, 7.5 + 22.5mm thickness)
jPET-D4 (4-layer, 7.5mm thickness each)

一般に、画像の空間解像度と/イズ はトレードオフの関係にあり、逐次近 似画像再構成では、反復を繰り返す に従って空間解像度が改善される一 方ノイズが増大する。そこで、まず ML-EM の反復数を変えながら averaged FWHMとNSD値をプロット し、NSD 値一定(NSD=0.20 および 0.30)における averaged FWHM およ び FWHM non-uniformity の値を table I にまとめる。また、NSD 一定 (NSD=0.30)の条件下で、視野中心か ら外側に向かって radial 方向および tangential 方向の空間解像度が変化 する様子を Fig. 5 に示す。

これらの結果より、non-DOI (jPET-D1)では中心から離れるに従っ て空間解像度が大きく劣化するのに 対し、jPET-D4 では、視野領域全体で Table I Averaged FWHM and FWHM non-uniformity (in parenthesis) at the same background noise.

NSD	jPET-D4	jPET-D4	jPET	jPET	jPET
_		(DOIC)	-D2b	-D2a	-D1
0.20	2.73mm	2.81mm	2.96mm	3.03mm	3.48mm
_	(0.11)	(0.12)	(0.17)	(0.19)	(0.34)
0.30	2.51mm	2.60mm	2.70mm	2.76mm	3.16mm
	(0.10)	(0.12)	(0.15)	(0.17)	(0.32)



Fig. 5. Plots of radial and tangential FWHM at the same background noise level (NSD = 0.30).

3mm 以下のほぼ一様な空間解像度が得られていることが分かる。今回は、line 線源の幅による広がりは補正 していないため、装置固有の空間解像度はさらに高いと考えられる。また、DOI(jPET-D4): DOI+DOIC(jPET-D4):non-DOI(jPET-D1)の計算コスト比は、約16:3:1であった。DOIC法は、空間解像度特 性の劣化はわずかであることから、DOI 情報の有効性を損ねることなく、計算コストを削減することが示された。 一方で、2層DOI 同士の15mm+15mmと7.5mm+22.5mmでは大きな差が見られず、2層DOI はいずれも、 このジオメトリにおいて均一な空間解像度を得るためには不十分であることも明らかになった。 4 . 1リング試作機のファントム実験 (A) 1 リング試作機

5 検出器リングのうち 1 リング分(120 検 出器のうち 24 個)を jPET-D4 のガントリに 実装し、個々の結晶素子に対して位置よ びエネルギ弁別の調整を行った。 jPET-D4 の 1 リング試作機の外観を Fig. 6 に示す。タイミング調整はまだ十分では なく、タイムウィンドウは 14ns にセットして ある。また、エネルギウィンドウは 400-600keV とした。



(B) ファントム実験

Fig. 6. The 1/5-detector-installed jPET-D4 prototype.

1 リング試作機を用いて、0.84mCi の

¹⁸F水溶液を満たした Hoffman 3D 脳ファントム[7]を 300 分間計測し、DOIC 法により変換した後、偶発同時計 数補正、感度補正、吸収補正を施し、正確な観測モデルに基づく ML-EM 法を適用した。感度補正には、30 時間かけて収集した回転棒線源による blank scan データを利用した。計測自体は 3D mode であるが、現時点 では画像再構成は 2 次元レベルである。また散乱線補正は未実装であり、今回は再構成画像から一定値を 除去することで対応している。

比較のため、臨床 PET 装置である Siemens 社製 HR+を用いて同じファントムを 2D mode で計測し、臨床設定の一つである 2D FBP (フィルタ: Hanning 0.4)を用いて画像再構成した。核種は 1.6mCi の¹⁸F 水溶液、計測時間は 90 分としたが、計数率依存の特性を無視した場合、jPET-D4 の計測条件と同等である。また、Fig. 7 より、結晶素子やリング径の違いはあるものの、jPET-D4 の 1 リング試作機の体軸方向視野角は、おおよそHR+と同程度であることが分かる。ただし、jPET-D4 はセプタのない 3D mode 専用機であるのに対し、HR+はセプタを入れた 2D mode で計測しているため、雑音等価計数ではHR+のほうが優位な比較条件であると考えられる。実験条件を Table II にまとめる。

Table II The scan a	and image recor	nstruction parameters.
---------------------	-----------------	------------------------

	jPET-D4 prototype	HR+
	(1/5-detector installed)	
Injection / time	0.84mCi ¹⁸ F / 300min.	1.6mCi ¹⁸ F / 90min.
Scan mode	3D mode	2D mode
Span / mrd	9 / 4	15 / 7
Data correction	random subtraction	random subtraction
	normalization	deadtime correction
	attenuation correction	normalization
		scatter correction
		attenuation correction
Reconstruction	DOIC+2D ML-EM (20itr.)	2D FBP (Hanning 0.4)
Image sampling /	160 x 160 (1.4mm pixel) /	128 x 128 (2.7mm pixel)
plane separation	1.5mm	[84x84 trimmed] / 2.4mm

(C) 結果と考察

ファントム画像を Fig. 8 に示す。こ れより jPET-D4 によって、従来機と比 較して、画像中でほぼ均一な分解能 が得られており、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。 今後の5リングの全検出器実装では、 立体角の増加によって、高い空間解 像度性能に加えて大幅な装置感度の 向上が期待される。



5. まとめ

DOIC 法を用いた統計的画像再構 成手法を1ペア実験システムおよび1 リング試作機に適用し、jPET-D4 の優 れた空間解像度性能を明らかにした。 今後は、全リング(5 リング)実装を進め ると共に、3 次元収集に対応した画像 再構成手法およびデータ補正手法の 研究開発に注力し、DOI 情報による 体軸方向分解能の改善に加え高感 度の実現を目指す。 Fig. 7. Geometrical comparison between the jPET-D4 and the HR+.



Fig. 8. Reconstructed images of the Hoffman 3D brain phantom.

謝辞

1リング試作機実験の成功は、次世代 PET 装置開発関係者各位のご尽力によるものである。また、ファント ム実験には、放医研臨床 PET 関係者各位のご協力を頂いた。ここに厚く御礼申し上げる。

参考文献

- [1] H. Murayama, H. Ishibashi, H. Uchida, et. al., "Design of a depth of interaction detector with a PS-PMT for PET," IEEE Trans. Nuc. Sci., 47, pp.1045-1050, June 2000.
- [2] T. Yamaya, N. Hagiwara, T. Obi, et. al., "DOI-PET Image Reconstruction with Accurate System Modeling that Reduces Redundancy of the Imaging System," IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol. 50, No. 5, pp. 1404-1409, October 2003.
- [3] L. A. Shepp and Y. Vardi, "Maximum likelihood reconstruction for emission tomography," IEEE Trans. Med. Imag., vol. MI-1, pp. 113-122, Oct. 1982.
- [4] C. Comtat, F. Bataille, C. Michel, et. al., "OSEM-3D reconstruction strategies for the ECAT HRRT," IEEE Med Imag Conf Rec, M9-167, 2004 (in press on CD-ROM).
- [5] Badawi R.D, "Aspects of optimization and quantification in three-dimensional positron emission tomography," Ph. D. Thesis, University of London, 1998.
- [6] E. Tanaka and H. Kudo, "Subset-dependent relaxation in block-iterative algorithms for image reconstruction in emission tomography," Phys. Med. Biol. 48, pp. 1405-1422, 2003.
- [7] E. J. Hoffman, P. D. Cutler, W. M. Digby and J. C. Mazziotta, "3D phantom to simulate cerebral blood flow and metaboli images for PET," IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol.37, pp. 616-620, April 1990.

(7) jPET-D4 における要素別感度補正法の開発

北村圭司¹⁾²⁾、石川亮宏¹⁾、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

定量的な PET 検査のためには、検出器感度補正、ランダム補正、デットタイム補正、吸収補正、散乱補正 などのデータ補正手法が必要とされる。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]。放医研で開発中の頭部用 PET 装置(jPET-D4)で用いられる 4 層 DOI 検出器では、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くなる。これまで我々は、ノーマ ライズ用の各種線源のシミュレーションを行い、大面積 DOI 検出器における計数損失を最小限にしながら十 分なカウントを得ることができる線源形状や線源強度について検討を行ってきた[2]。さらに今回、DOI データ の LOR 束ね手法[3]をノーマライズ収集データにも適用し、要素別に補正係数を算出する感度補正法を新た に開発した。この方法では、検出器応答関数の相関の強い LOR を加算平均することで、阻止能の高い 1 層 の仮想検出器で収集されたデータとして再構築できるため、素子の固有感度や幾何学感度といった補正要 素ごとの係数処理が容易になる。提案手法を jPET-D4 のシミュレーション・データに適用し、補正係数の統計 精度改善の効果を検証したので報告する。

2.要素別感度補正法(component based normalization 法)

一般に感度補正係数は幾何学的な要素と検出器に固有な要素に分解できるため、各要素(コンポーネント)に分離して係数を算出する手法(要素別感度補正法)が有効とされている[4]。この手法の利点は、各要素に応じてブロックの周期性や対称性を利用した加算平均処理が可能になり、補正係数の統計精度を向上できる点である。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、ある LOR(Line Of Response) *uivj*の感度補正係数 *NC_{uiv}* は次のような要素に分解することができる。

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



図 1.ノーマライズ処理における LOR の定義

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。た だし、jPET-D4 では検出器近傍での計数損失を最小にするため、低線量の回転棒状線源で長時間の計測が 求められる。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。この場合、円筒ファントムで収集することも可能であるが、正確な散乱補正を行わなければなら ず、棒状線源を視野中心付近で小さく回転あるいは走査しながら収集するのが適当であると考えられる。こう して得られたノーマライズ・データに対して、感度補正係数を順次算出・適用することで、要素ごとに統計精度 の高い係数を得ることができる(図2)。ただし、今回の検討では 2D(同一リング)データのみを対象としている ため、リングペア感度は算出していない。



図 2.要素別感度補正処理の流れ(2D データの場合)

これらの要素のうち固有検出感度 *ε_{ui}* については、ファンサム(fan sum)法によるノイズ低減が簡便かつ効果的である。この方法では、固有検出感度のバラッキはランダムに分布すると仮定し、下式のように注目する検出器とペアとなる検出器との LOR の計数を全て加算平均する。

$$\varepsilon_{ui} = \frac{\left(\varepsilon_{ui} \sum_{v \in A} \sum_{j \in A} \varepsilon_{vj}\right)}{\sum_{v \in A} \sum_{j \in A} \varepsilon_{vj}}$$
(2)

ここで、A は対向する検出器のグループで、3D-PET ではすべてのリングペアが対象になる。

3. DOI Compression(DOIC)法によるデータの束ね

要素別の感度補正法は係数のノイズ除去に有効であるが、jPET-D4 においては、検出素子の数が非常に 多い上に、深い層の検出器ペアの S/N が相対的に低いため、その適用効果にも限界があると予想される。そ こで、検出器応答関数の相関を利用して各層の LOR を束ねる手法(DOI Compression: DOIC 法)をノーマラ イズ・データにも応用することを考える。この手法では、分解能をほとんど劣化することなくデータを束ねること が可能である。図 3 に示すように、DOI 各層のデータを1層 - 1層のデータに変換すると、あたかも阻止能の 高い1層の仮想検出器として扱うことができるため、前述の要素別感度補正法をそのまま適用可能である。



図 3. DOIC 法によるデータの束ね

4.シミュレーションによる感度補正係数の算出結果

計算機シミュレーションによって、均一な円筒ファントム(吸収・散乱なし)によるノーマライズ・データを作成し、各層ペア・全層加算(non-DOI)・DOIC 適用後の各データに要素別感度補正法を適用した(図4)。



図 4. シミュレーション・データから算出した感度補正係数の比較

図4の結果を見ると、DOI のダイレクトペア(1-1 層,2-2 層,3-3 層,4-4 層)ごとに特徴的な感度補正係数を有 することが分かる。例えば断面内ブロック形状因子(b)と結晶干渉因子(d)は、1-1 層と 4-4 層で反転したような 感度分布となっているが、これは各層の感度の違いとブロック間の隙間の影響によるものと考えられる。動径 方向幾何学因子(g)においても、層が深くなるほど浅い層での吸収の影響を受けるため、DOI 層ごとに感度差 の傾向が異なっている。一方、non-DOI では結晶の斜め方向の厚みの違いを反映しているが、阻止能の高 い1層の検出器とみなせる DOIC データとは若干傾向が異なっている。さらに DOIC では分解能の劣化が少 ないため、ブロック形状因子と結晶干渉因子のパターンがより鮮明になっている。また、シミュレーション・デー タでは固有検出器感度(e)はすべて1となるはずであるが、データに含まれる統計ノイズを反映して値にバラツ キが生じている。図 5 に示すように固有検出感度の値はほぼ 1.0 を中心に分布するが、標準偏差(S.D.)は層 が深くなるほど大きくなっている。一方 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。



図 5. 固有結晶感度における/イズの比較



Original Applied b Applied b,g Applied b,g,d Normalized

図6. DOIC データにおける感度補正の適用結果(上)とサイノグラム均一性の比較(下)

これらの要素別感度補正係数をノーマライズ・データに順次適用し、各プロセスのサイノグラム均一性を画 素値の PSD(Percent Standard Deviation)によって比較した結果を図6に示す。これをみると、各コンポーネント を適用することでサイノグラムの均一性が順次向上していることが分かる。最終的に得られたサイノグラムの PSD は、各データの統計ノイズを反映していると考えられる。DOIC データの場合、分解能の劣化が少ないた め、元のデータ内の感度差は比較的大きいが、感度補正要素をすべて適用すると non-DOI と同程度の均一 性と統計精度が得られることがわかる。

5.他のデータ補正法との関係

0

jPET-D4 は大面積の FP-PMT を使っているため、計数率が高くなるとパイルアップの影響によって感度分 布が変化する可能性がある。また散乱のない線源(単一エネルギー)から求めた感度分布は、散乱線を含む

臨床データの感度分布と異なることが予想される。特に DOI 検出器の場合、ガンマ線のエネルギーによって 層ごとの感度が異なるため、感度補正後にアーチファクトを生じる可能性がある。それらの影響を除くために は、臨床時のエミッション・データ自身から補正係数の一部要素を算出するセルフ・ノーマライズ方法[5]が有 効であると考えられる。

ランダム(偶発同時計数)補正は、遅延同時計数回路を用いた測定で差分処理できる。しかし、大立体角 の検出器で構成される jPET-D4 の場合、ライダムの割合が比較的多く、遅延計数をそのまま利用したのでは 雑音等価計数率(NECR)が極端に低下することも予想される。したがって、DOIC で束ねたサイノグラムに対し て、式(2)のファンサム法と同様のノイズ除去法[4]を用いるのが効果的と考えられる。また、jPET-D4 では体軸 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。この場合、エネルギー・ウィ ンドウを使った散乱補正法が有効であると思われるが、複数のエネルギーウィンドウに対する検出感度の違い をいかに正確に補正するかが重要な鍵となる。

6.まとめ

DOI 各層を個々にノーマライズ処理すると感度補正係数の統計精度が低下するが、LOR 束ね(DOIC 法) 後に要素別感度補正法を適用することで、non-DOI と同程度の統計精度が得られることが明らかになった。 今後は実測データに本手法を適用するとともに、他のデータ補正法との連携やリストモード収集を前提とした 補正法の検討も進めていく予定である。

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] 北村圭司ほか: PET 装置シミュレータを応用した感度補正方法の検討, 平成 15 年度次世代 PET 装置 開発研究報告書, <u>NIRS-M-172</u>, pp.20-24, 2004

[3] Yamaya T. et al.: DOI-PET image reconstruction with accurate system modeling that reduces redundancy of the imaging system, IEEE Trans. Nucl. Sci., <u>50</u>, pp.1404 -1409, 2003

[4] Badawi R.D.: Aspects of optimization and quantification in three-dimensional positron emission tomography, PhD Thesis University of London, 1998

[5] Badawi R.D. et al.: Self-normalization of emission data in 3D PET. IEEE Trans Nucl Sci, <u>46</u>, pp.709-712, 1999

(8) jPET-D4の3次元画像再構成

萩原直樹 小尾高史

東京工業大学・総合理工学研究科

1.はじめに

jPET-D4 では検出器内における深さ方向の相互作用位置(Depth-of-Interaction:DOI)情報を用いるこ とで、高い空間解像度と高い感度をともに実現する。一方で、DOI 情報の付加や視野を広くとる立体計測 により、同時計数ペアの総数は40億以上となるため、観測データは従来のヒストグラム形式ではなく、検 出器番号等を検出イベントごとに記録した時系列データ(リストモードデータ)で収集する。

リストモードデータはイベントの検出時刻情報を含んでおり、将来的には時間情報を用いた画像再構成 を行い経時的な変化から動態機能画像を得ることを目指している。しかし、現在までに取り組んでいる時 間情報を用いない3次元画像再構成でさえ、計算コストが膨大になる。高い解像度を実現するために物体 を細かくサンプリングすることにより増大した物体次元数と、同時計数ペア数が膨大であることにより、 これらの積に比例して計算量が増大し、見積もりでは従来と比べ数百倍の現実性のないものとなってしま う。そこで、jPET-D4 における画像再構成実現のためには近似的な手法を用いて、計算コストを抑えるこ とが必要となる。また、臨床利用を想定するならば、画像の出力にかかる時間を削減し現実的な時間で結 果が得られることは重要である。

高速化のために、まず観測データ量の削減を考え、次に計算処理そのものの高速化について考える。我々 はこれまでにリストモードデータをサイノグラムに変換し、観測データ量を削減する手法[1]を提案した。 手法では、検出素子である GSO 結晶が多段に配列されている DOI 検出器の構造に着目し、空間的な感度が 重なった冗長なデータをまとめることで装置の特性を損なうことなく、データ量を削減している。具体的 には検出器ブロックを構成する各検出素子層に注目すると、結晶素子とガンマ線の相互作用は確率的に起 こるため、ある位置にガンマ線が入射した時、手前側の検出素子と奥側の検出素子とでは、頻度・感度・

確率が異なるものの、どちらでも検出されうる。しかし、それら の検出イベントは同じ空間に関する情報であり足し合わせるこ とができる。そのとき、DOI 検出器ブロックを構成する検出素子 の、モデル化した感度特性に従い、各イベントの検出位置を確率 的に決定し、均一の感度を持つ仮想的な観測系の平行投影データ に足し合わせることで、データ次元数を削減する。

以前は、素子感度のモデル化を検出器リングに平行な2次元平 面内のみに限定していたが、今回これを3次元に拡張した。そし て、再構成手法として3次元のML-EMとDRAMAを実装した。本稿 では、jPET-D4の1ペア実験システムを用いて取得した点物体フ ァントムの計測データにデータ変換と3次元画像再構成を適用 し、得られた画像の解像度を評価した。



Fig.1 A absorption probability

2.確率的な素子内検出位置決定と平行投影データへの変換

装置自体が持つ膨大な観測データ次元数を削減し計算コストを抑えるため、同時計数の Line of Response: LOR の位置や角度ごとにヒストグラミングを行うことで、リストモードデータを均等間隔サン





Fig. 2 Absorption model of crystal block in a detector unit for three-dimension.

の感度は、 線が注目素子により吸収される確率 P_{att}として、ランバート・ベール則により次のように記述できる。

$$P_{att} = \left\{ 1 - \exp(-\mu (L_{in} + L_{before})) \right\} - \left\{ 1 - \exp(-\mu L_{before}) \right\}$$

= $\exp(-\mu L_{before}) - \exp(-\mu (L_{in} + L_{before}))$ (1)

ここで、μ は検出素子の線減弱係数、L_{in}、L_{before}はそれぞれ、注目素子内および、注目素子入射前のブロ

ック内での 線の経路長である。このとき、 線の経 路長は入射角度と入射位置により求まる。同時計数 LOR によりあらかじめ素子への 線の入射角がおおよそわ かるので、その角度での入射位置の確率分布に従い、 確率的に 線の入射位置、つまり検出位置を決定する。 従来はこの確率分布を角度ごとの 1 次元の分布だけで 表していたが、3 次元の場合は2 次元平行投影データ と対応するように、確率分布を2 次元で表す必要があ る。ここでは、この2 次元分布を垂直な向きの 2 つの 独立な 1 次元確率分布の積に分離できるものとし、具 体的には体軸方向とリング内方向の1 次元の確率分布 をそれぞれ個別に求める(Figure. 2)。そして、それ らを掛け合わせた2 次元の確率分布として次のように 記述する。



 $P_{\phi,\theta}(t_{transaxial}, t_{axial}) = P_{\phi}(t_{transaxial})P_{\theta}(t_{axial})$ (2)

この確率分布に従って、2次元のときと同様にして各検出イベントの検出位置を確率的に決定する。そ

して、検出位置を結ぶ LOR を求め、その位置と角度ごとにヒストグラミングすることで、サイノグラム(投 影データ)を生成する。

3.3次元統計的画像再構成

jPET-D4 におけるサイノグラムベースでの画像再構成法として、従来は FORE 法[2]により3次元データ を2次元のデータにまとめる、リビニングを行った後に2次元 FBP 法を適用していた。しかし、FORE 法は 傾斜の小さなデータに対する近似による手法であるため、近似が成立しない傾斜の大きな観測データに対 しては適用できない。jPET-D4 では広い体軸視野角を持つことで感度の向上を図っているため、すべての 観測データを有効に利用できる3次元画像再構成手法が必要である。解像度とノイズの影響のトレードオ フも考慮し、統計的手法である ML-EM 法を基に現在開発を進めており、今回2次元及び3次元での ML-EM 及び DRAMA[3]の実装を行った。DRAMA は ML-EM を基に収束性を高めた手法で、画像を更新するために観測 データを部分的に用いており、すべてのデータを1・2回参照しただけで ML-EM で反復を繰り返したのと 同等の画質が得られる。実装ではどちらも物体をモデル化する際の基底関数として blob[4]と呼ばれる球 対称の関数を用いた。blob は対称であるため感度分布関数計算が簡単になり高速化に有利であり、また高 周波成分の抑制により、収束性の向上に効果がある。今回は物体が単純な点物体であるので各種補正は実 装していない。

4.1ペア実験

観測実データを得るために放医研で構築された jPET-D4 の1ペ ア実験システムを使用した。これは jPET-D4 の DOI 検出器 2 つを 用いて、ファントムからの 線の同時計数測定を行うことができ、 再構成に必要な観測データを得られる。Figure.3 に示すように 2 つの DOI 検出器は実機と同じリング径の定盤上で位置を自由に変 えられるようになっており、必要な全ての組み合わせで測定を行 い、全方向分のデータを得た。点物体ファントムとして、Figure.4 に示した断面を持つ円筒形の ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga 線源を用いた。これを視野 の中心及び、中心から 5cm と 10cm の 3 ヶ所に置いた。







比較のために、DOI 情報を用いずに再構成したもの(NonDOI)と DRAMA により再構成したものを示した。

Fig.5. Plot of FWHM of reconstructed image.

画像の評価は、各点物体の半値幅(FWHM)を計測した(Figure.5)。

結果を見ると、NonDOIと比べ jPET-D4 では解像度の一様性が向上している。また、3mm の物体に対して FWHM の値により高い解像度が得られていることがわかる。また、DRAMA では再構成時間は数十から百分の 一であったが、ML-EM と同程度の画質が得られている。

5.さいごに

jPET-D4 で目指している臨床利用で 3mm の分解能達成は、今回の結果からも実現可能性が示された。今 後は実機の実装に伴い、さらにノイズ特性とあわせた評価を行っていく必要がある。一方で、高速化の必 要性も明らかであり、今後の課題である。高速化のためには観測データのサンプリング間隔の最適化や、 物体のサンプリングを単純な格子ではなく体心立方格子を用いるなど、データ量の削減を進める。今回、 処理の部分において少ない反復回数で結果が得られる DRAMA の適用を行ったがパラメータについてはまだ 最適化する必要がある。現在の実装では検出器ブロック 1 リングでの計算時間は DRAMA の 1 反復で 4 時間 程度である。用いている物体のサンプリング間隔は 1 mmと過剰であるので、これを最適化することで 5 リングでも同等の時間で画像が得られるようにできるだろう。また、対称性を生かした再構成計算の並列 化処理の方法を検討する。

参考文献

[1] N. Hagiwara, T. Obi, T. Yamaya et al.: Accurate Binning for the jPET-D4 Using the Suitable Histogramming Method to a DOI Detector. 2004 IEEE MIC, Conference Record M10-44

[2] M. Defrise, P. E. Kinahan, et al.: Exact and Approximate Rebinning Algorithms for 3-D PET Data. IEEE Trans Med Image <u>16</u>, pp148-158, 1997

[3] E. Tanaka, H. Kudo: Phys. Med. Biol. 48: 1405-1422, 2003

[4] Lewitt RM: Alternatives to voxels for image representation in iterative reconstruction algorithms. *Phys. Med. Biol.* **37**: 705-716, 1992

(9) DOI 検出器内散乱の影響を考慮した DOI-PET 画像再構成

Chih Fung LAM·小尾高史 東京工業大学·総合理工学研究科

1.はじめに

現在、開発が進められている jPET-D4 は、検出素子内における深さ方向の相互作用位置情報(DOI 情報) を多層で取得できる世界初の PET 装置であり、臨床利用時における 3mm の空間分解能を目標として開発を 行っている。しかし、DOI 検出器は微小な GSO 結晶を細密に組み上げた構成となっているため、 線が一度 の相互作用ですべてのエネルギーを失わずに DOI 検出器内の複数の結晶素子と相互作用を起こす、多重 散乱の影響が無視できない(Fig.1, 2)。現在はポジションマップ上で位置弁別のために用いられる Look-up-table(Fig.4)を工夫することにより、観測データに含まれる DOI 検出器内散乱 (ICS)の影響を削減す る試みがなされている。しかし、観測データに含まれる ICS イベントの割合を低下させることは、観測データの トータルカウント数を減少させることとなるため、再構成画像の SN 低下を招く恐れがある。

本研究では、DOI 検出器におけるディテクタ内散乱及び Look-up-table が再構成画像に与える影響を明らかにするとともに、ディテクタ内散乱の影響を考慮した画像再構成手法を開発することを目指している。



Fig.1: Cause of error in position detection



Fig. 2: Non-ICS and ICS counts on position histogram

2.DOI 検出器内散乱が再構成画像に与える影響

まず、実験及び計算機シミュレーションにより DOI 検出器内散乱 (ICS)の影響を調査する。実験では、 Fig.3 で示すように、²²Na からの 線を1mmに絞ったものを結晶表面に入射させ、観測データを取得する。ま た、計算機シミュレーションには、本プロジェクトにより開発された DOI 検出器モンテカルロシミュレータを利用 している。さらに、実験データ、シミュレーションデータにより得られたポジションマップ各々に対して、混合ガウ スモデルによる多クラス分類手法を適用し、求められたガウス分布の標準偏差 の3倍値3 を境界として 位置弁別のために用いられる Look - up - table(LUT)を定義する手法(ここでは3 LUT とする)と、クラス間 の境界を利用して LUT を作成する手法を(Unlimited LUT とする)を適用し、入射結晶を決定する。(Fig.4)

まず、シミュレータの性能を定量的に評価するため、実験データ、シミュレーションデータのそれぞれ に対して、Unlimited LUT により位置弁別されたカウント数及び位置弁別されなかったカウント数の比較 を行った。(Fig. 7) これらの誤差はほぼ7%以内に収まっており、高い精度で ICS の影響をシミュレート 可能であることが分かる。





Fig. 3: Experiment setup

Fig. 4: Unlimited and 3o LUT



Fig. 5: Hotspot phantom used in simulation







Fig. 7: Experiment and simulation comparison

次に、再構成画像によるICSの影響を調べるため、計算機シミュレーションよる評価を行った。利用したファントムは、Fig.5 に示すように、800 カウント/ピクセルの均一な強度を持つバックグラウンド中に、5600 カウント/

ピクセルの強度の Hotspot を配置したものであり、物体による散乱は無視している。画像再構成は2次元で行った。また、エネルギー閾値は300keV とした。再構成手法は、OS-EMを用い、画質の評価値(Figures of Merit: FOM's)としてコントラスト回復係数(CRC)及びバックグラウンド領域における画素値の標準偏差(STD)を用いている。

また、再構成に利用した観測データとして、unlimited LUT、3 LUT を用いたもののほかに、ICS の影響 がない理想的な場合として 線の一回目の相互作用位置を利用したもの(first interaction とする)を利用す る。各データのカウント総数は、Table 1 に示すように、3 LUT の場合のみ位置弁別されなかったカウン トが存在するため 56%に低下する。

Types of data	Total count	Percentage
First Interaction (Ideal case)	1,535,702	100%
Unlimited LUT	1,535,702	100%
3σLUT	860,276	56%

Table 1: Total detected count for FI, unlimited LUT and 30 LUT



Fig.8: CRC vs. STD for hotspot

計算機シミュレーションの結果より、観測されるカウントの 47%は ICS の影響を受けたものであることが明ら かになっており、この影響による位置弁別能の低下は、Fig.8の unlimited LUT 及び FI との比較からわかるよ うに、CRCの低下を引き起こす原因となっている。また、3 LUT を利用した場合、観測データ中に含まれ る ICS の影響は低下するが、観測されるカウント総数が 44%減少することによる統計雑音の増加が見られ た。

3.さいごに

jPET-D4 における検出器内散乱(ICS)及び LUT の形状が再構成画像に及ぼす影響を、計算機シミュレーション 及び実験的に調査し、ICS により再構成画像の画質低下が起こること、LUT のサイズを制限することにより観測デ ータに含まれる ICS の影響が低下する反面、再構成画像の統計雑音が増えることが明らかになった。 また、我々は、モンテカルロシミュレータによる結果と実験結果とがほぼ一致していることから、シミュレータにより 求められた ICS を含む検出器感度分布関数を用いて画像再構成を行うことで、PET 画像の画質向上が可能である ことを確認している。今後は、提案手法を利用して LUT の違いが再構成画像に及ぼす影響の調査を行うととも に、提案手法を jPET-D4 の 3 次元再構成手法と組み合わせて実装し、その有効性を示していく予定である。

参考文献

- N. Inadama, H. Murayama, T. Omura, et al: A depth of interaction detector for PET with GSO crystals doped with different amount of Ce. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol.49, No.3, 629-633, 2002.
- [2] 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
- [3] N. Inadama, H. Murayama, M. Watanabe, et al: Performance of 256ch flat panel PS-PMT with small crystals for a DOI PET detector. Conf. Rec. 2003 IEEE NSS Volume: 4 PP:2486 – 2490, 19-25 Oct. 2003.
- [4] M. Rafecas, G. Boning, B. Pichler, et al: Inter-crystal scatter in a dual layer, high resolution LSO-APD positron emission tomograph. Physics in Medicine and Biology. Vol. 48, 821-848, 2003.
- [5] D. Strul, R. Slates, M. Dahlbom, et al: An improved analytical detector response function model for multilayer small-diameter PET scanners. Physics in Medicine and Biology, Vol. 48, 979-994, 2003.
- [6] E. Yoshida, Y. Kimura, K. Kitamura, et al: Calibration Procedure for a DOI Detector of High Resolution PET through Mixture Gaussian Model. Conf. Rec. 2003 IEEE NSS & MIC M8-5.
- [7] H. Haneishi, A. Yamada, K. Takagi, et al: Monte Carlo simulation for depth encoding multicrystal detector for PET. Conf. Rec. 2001 IEEE NSS, Volume: 4 Pages:1993 - 1996, 4-10 Nov. 2001.
- [8] M. Sato, H. Haneishi, N. Inadama, et al: Computer simulation of four-layer depth of interaction detector for PET. Conf. Rec. 2003 IEEE NSS & MIC, Volume: 3 Pages:1913 - 1917, 19-25 Oct. 2003.

(10) CHO を用いた j PET-D 4 の病変検出能評価

羽石秀昭¹⁾,大西良真²⁾

1) 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

2) 千葉大学大学院自然科学研究科

1.はじめに

本稿では断層撮影システムであるjPET-D4 を画質の観点から評価する.ここでシステムとは,データ収 集のためのハードウェアのみならず画像再構成に必要なソフトウェアまでを含めたものとして扱うことと する.jPET-D4 における画質評価としては既に東工大グループによって,計算機シミュレーションおよび 観測データから得られた点線源再構成画像のNormalized Standard Deviation や PSFのFWHM(Full Width at Half Maximum:半値幅)の評価,さらには微小物体識別能力指標などによる評価がなされている[1][2]. 一方,人間の目から見た病変の発見のしやすさ,すなわち病変検出能という観点でのjPET-D4 の性能予測 も重要である.そこでわれわれは,病変検出能の観点からシステムの評価を行っている[3][4].

このような場合システムの良悪の判定に特に重要になるのは,病変の有無が判定しにくいような画像で あり,そのような画像は,1枚だけ用いても安定した評価は得られない.1枚だけを用いると偶然,検出 しやすい画像や,検出しにくい画像になっている場合があるからである.そのような場合は,統計的に安 定な評価を得るために同一条件下で得た多数の再構成画像に対して検出能評価を行う必要がある.この目 的には,計算機シミュレーションによる再構成画像を用いるのが適している.

計算機生成の再構成画像を多数得た後は,専門の利用者(専門医や技師ら)を対象にして病変検出能の 主観評価実験を行うのが理想的である.しかし,種々の条件設定ごとに人による主観評価実験を繰り返す のは困難な場合が多い.そこで,人間の病変検出能と相関の高い,数値計算による病変検出能の評価尺度 を見出し,それで代用することが最近行われている.なかでも,Channelized Hotelling Observer:CHO の利用が多くの文献で試みられている[たとえば5-7].本稿では,はじめに CHO について紹介し,その後, jPET-D4 への適用結果を示す.

2.CHOの理論

2 - 1 病変検出能の概念

図1に病変検出能の概念図を示す.デジタル画像として得られる再構成画像を $\mathbf{f} = [f_1 \quad f_2 \quad \Lambda \quad f_N]^T$ としてベクトルで表すものとする.ここで f_i はi番目の画素値を表す.Nは総画素数である.1枚の再構成画像は,N次元空間の1つの点として表すことができる.PETでは一般に,再構成画像に現れるノイズは少なくない.ノイズは主として量子ノイズに起因しているため,撮影のたびに異なる画像が再構成されることになる.このような状況でシステムを評価するためには上記のとおり,多数の再構成画像を用いて統計的に判断する必要がある.図1はこの様子を示したものである.すなわち,左側の「悪いシステム」では病変のある被写体とない被写体とで,再構成画像に大きな差がなく,N次元ベクトル空間でみたとき両者の統計的な分布が似通ったものとなる.右側の「良いシステム」では,病変を明瞭に描出できており,統計的な分布として大きく分かれたものとなっている.CHOではそれらの画像群を病変のある画像とない画像にクラス分けし,そのクラス間の差を病変検出能として評価している.クラス間の差が大きければ病変検出能が高いことを意味する.



2 - 2 Hotelling Observer

CHO による評価方法で一般に前提とするのが,SKE-BKE(signal known exactly background known exactly)というモデルである.これは,バックグランドとしてのノイズの統計的性質(平均や共分散行列 など)が既知であり,また信号の発生する位置は既知であるというモデルである.すなわち,どこに信号 (病変)が現れるかはあらかじめわかっているとして,ノイズの多い画像を見て所定の位置に信号がある かないかを判断するというタスクを想定している.

CHO の説明に先立ち, Hotelling Observer による評価尺度について述べる.その算出手順は以下のよう である.まず,あるパターンの放射能分布を設定し,さらにこの分布に対してたとえばホットスポットを 加えた放射能分布を設定する.前者が病変なし,後者が病変ありに相当する.これらの放射能分布に対し て,実際にシステムで得られるであろうリストモードデータをモンテカルロシミュレーションで求め,さ らに,そのデータから画像再構成を行う.モンテカルロシミュレーションの繰り返しにより,統計的なば らつきをもった多数の再構成画像が得られることになる.

得られた各画像群から病変ありのクラスおよびなしのクラスの平均ベクトルを求め,それぞれ \mathbf{f}_{l_e} , \mathbf{f}_{n_o} と表すことにする.また,2つのクラスの共分散行列の平均の行列を求め,Sとする.任意の再構成画像fに対し,

 $\lambda = (\bar{\mathbf{f}}_{l_a} - \bar{\mathbf{f}}_{l_a})^t \mathbf{S}^{-1} \mathbf{f}$ (1)

なる式によりスカラー量を算出する.このスカラー量の意味合いについては Appendix で詳しく述べるが, 一言で言えば,ベクトル空間から人間の識別に近い適当な1次元空間(スカラー量)への射影という意味 をもつ.この式を用いて,各クラスのスカラー量の平均を求めると,

 $\langle \lambda_{le} \rangle = (\bar{\mathbf{f}}_{le} - \bar{\mathbf{f}}_{le})^t \mathbf{S}^{-1} \bar{\mathbf{f}}_{le}$

 $\langle \lambda_{no} \rangle = (\overline{\mathbf{f}}_{le} - \overline{\mathbf{f}}_{le})^t \mathbf{S}^{-1} \overline{\mathbf{f}}_{no}$ (2)

などとなり,平均間の距離の2乗(Hotelling trace と呼ばれる. Appendix 参照.)を各クラスの分散の 平均値によって正規化した,以下の式により病変検出能の尺度とする.

$$d^{2} = \frac{(<\lambda_{le} > - <\lambda_{no} >)^{2}}{(\sigma_{\lambda_{le}}^{2} - \sigma_{\lambda_{no}}^{2})/2}$$
(3)

ここで, $\sigma_{\lambda,le}^2, \sigma_{\lambda,no}^2$ はそれぞれ λ_{le} , λ_{no} の分散を表す. 2・3 Channel 化

実際には,式(2)において必要となる共分散行列の逆行列S⁻¹を得るのは次元数の点で困難である. そこで適当な簡略化が必要となる.人間の目が,異なる周波数応答特性をもった複数のチャネルをもって 物体の認識を行っているという仮説に基づいて,所定信号位置を中心にした適当な範囲の2次元画像に対 してまず2次元フーリエ変換し,その絶対値を周波数帯域ごとに積分した値をベクトルの各成分とする. これを全ての画像について行い,得られたベクトルの集合を用いてあらためて式(1)以降の計算手順に したがって評価値を計算する.この場合,共分散行列の次元数は周波数帯域の数であり,その逆行列の計 算は容易である.



図2 チャンネル化の手順

3.評価画像

今回病変検出能評価に使用した画像はモンテカルロシミュレータ[8]によって得られたリストモードデ ータに対して,東工大グループによる画像再構成ソフトウエア(FORE + 2 DFBP)を適用して得られた画像で ある.放射能分布として直径200mm,体軸方向長さ200mmの円柱ファントム内に,サイズ,位置の異な る病変が存在するものを仮定した.また放射能の投与量も3通り設定した.これらシミュレーション条件 を以下にまとめた.

この条件のもと,病変の存在しない画像および存在する画像をそれぞれ50枚ずつ生成し,さらに,各 画像の病変位置において 41×41 ピクセルの矩形領域を切り出した.これらの画像をフーリエ変換し,19 個のバンドパスフィルタを用いて19次元のベクトルに変換し,上述の手順にしたがって検出能を算出した.

使用機器	:jPET-D4(DOI-PET 装置)
収集モード	:3D 収集
体重	: 6 0 Kg
薬剤	: FDG
投与量	: 92.5MBq(50%) , 138.75MB q (75%) , 185MB q (100%)
病変部 SUV	: 4.0
撮影部位	:頭部 (20cm 長さ20cm 円筒形状とした)
病変サイズ	: 2 , 3 , 4 , 5 , 6 mm (球形)
病変位置	:円中心から 10 mm,30 mm,50 mm,70 mm
再構成方法	: FORE+ 2 D-FBP
再構成フィルタ	: ramp フィルタ

4.評価結果

ここでは,病変サイズを横軸に,病変検出能を縦軸にとり,

投与量

病変位置

の2つのパラメータについて病変検出能の変化を見た.この結果を図3,4のグラフに示す.また実際の再構 成画像の例も示す.



図3 投与量ごとの病変サイズと病変検出能の関係. 画像例は病変サイズが6mmの場合のもの.



図 4 病変位置ごとの病変サイズと病変検出能の関係. グラフの凡例 10,30,50,70 は病変が中心から 10mm,30mm,50mm,70mm に設定したことを表す.画像例は投与量が 185MBq(100%)の場合のもの. まず,いずれのグラフにおいても,病変サイズの増加とともに病変検出能が増加していることが認められる.ただし,サイズが3mm以下では,検出能が極めて低く,どのような条件でも検出は困難と思われる.

投与量の増加は, SNR の改善につながり, 結果として病変検出能を向上させることが確認できる.

病変位置については,視野中心ほど検出能が高く,視野周辺になるにつれて検出能が低くなっている. しかしながらこの特性は,本来,視野周辺で分解能が劣化しない DOI 弁別能力を有する jPET-D4 の再構成 画像としては,予想より悪い結果である.この理由としては,再構成アルゴリズムとして近似の多い FORE+ 2D-FBP を用いていることが考えられる.感度分布特性を適切に組み込んだ EM ベースのアルゴリズムによ る再構成画像に適用して,本来の能力を評価する必要がある.今回,FORE+2D-FBP を用いた理由のひとつ は,再構成アルゴリズムの高速性である.多数の画像生成が必要な本評価手法の場合,現状では再構成時 間の長い EM ベースのアルゴリズムは適用が難しい.今後は,EM 再構成の高速化を待つ一方で,より短時 間で類似の評価結果が得られる評価手法を考案する必要がある.

5.まとめ

CHO を用いた j PET・D4 の病変検出能評価を行った.評価方法の適用手順についてはひととおり確立できたが,再構成アルゴリズムの選択の問題により,まだ得られた結果を j P E T - D 4 の能力そのものと受け止めることができない.今後,適切なアルゴリズムを用いた場合の病変検出能評価をあらためて行う必要がある.

参考文献

- 1. 小尾高史, 萩原直樹: j PET-D4 の画質評価,平成 16 年度次世代 PET 研究開発班会議研究会資料
- 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,村山秀雄:解析的 3D 画像 再構成を用いた次世代 PET 装置の性能評価,第 22 回日本医用画像工学会抄録集 CD-ROM, PP-08 (2003)
- 3. 羽石秀昭,大西良真,平成 16 年度次世代 PET 研究開発班会議研究会資料(2004.7)
- 4. 大西良真,佐藤允信,羽石秀昭,萩原直樹,小尾高史,北村圭司,吉田英治,山谷泰賀,村山秀雄:次 世代 PET(8)コンピュータオブザーバを用いた j PET-D4の病変検出能評価,核医学,第41巻,第 3号, p. S199 (2004)
- 5. H.H. Barrett, J. Yao, J. P. Rolland, K. J. Myers: Model observers for assessment of image quality, Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 90, pp. 9758-9765 (1993. 11)
- H. C. Gifford, M. A. King, D. J. de Vries, E. J. Soares: Channelized Hotelling Observer correstation for lesion detection in Hepatic SPECT imaging, J. Nuclear Medicine, Vol. 41, No. 3, pp. 514-521 (2000)
- J.-S. Kim, R. S. Miyaoka, R. L. Harrison, P. E. Kinahan and T. K. Lewellen : Detectability Comparisons of Image Reconstruction Algorithms Using the Channelized Hotelling Observer with Bootstrap Resampled Data, IEEE Med. Imaging Conf. Proceedings. M5C-25, 2001.
- 8. 北村圭司:計算機シミュレーションによる次世代 PET 装置の性能予測, 平成 12 年度次世代 PET 装置 開発研究報告書 pp. 54-59

APPENDIX

Hotelling Observer の算出に至る概念を図 A1 に示す.はじめに病変あり(lesion)のクラスと病変な し(no lesion)のクラスがともに同じ共分散行列によってばらつきが表現できるものとする.この共分散 行列をSとする.病変ありのクラスおよびなしのクラスの平均ベクトルを,それぞれ \mathbf{f}_{le} , \mathbf{f}_{no} と表すこと にする.ある画像のf が病変ありのクラスに近いか,なしのクラスに近いかの尺度として,fの,2つの 平均ベクトルの差ベクトル $\mathbf{f}_{le} - \mathbf{f}_{le}$ の方向への射影($\mathbf{f}_{le} - \mathbf{f}_{le}$)'fを用い,このスカラー量が,2つのクラスで どのくらい大きく離れるかを病変検出能とする考え方もある.($\mathbf{f}_{le} - \mathbf{f}_{le}$)'f の処理は non-prewhitening filter と呼ばれる.しかしながら,この検出能は人の判断との相関があまり高くないとされている.



図 A1 Hotelling Observer の意味合い

これに対して以下のような改良が考えられている.まず,共分散行列Sを用いて主成分分析(Hotelling 変換とも呼ばれる)を行い,主成分ベクトルの集合 $U = [u_1 \quad u_2 \quad \Lambda \quad u_N]$ を得る.これを新しい直交基底 として,U'f の操作により座標変換を行う.これにより各軸の値は互いに無相関になり,新しい座標系で 表した共分散行列は対角行列となる.これを Λ と表す.さらに,各軸方向のデータの標準偏差(分散の平 方根)で正規化し,分散を均等化する.この処理によりデータは互いに無相関で同じ分散をもつことから, この前処理は白色化(pre-whitening)と呼ばれる.

以上までの処理によりf を変換した後のベクトルは $\Lambda^{-1/2}$ U'f と書ける.2つの平均ベクトルの差ベクト ル $\overline{\mathbf{f}}_{le} - \overline{\mathbf{f}}_{le}$ についても同様に変換すると、 $\Lambda^{-1/2}$ U'($\overline{\mathbf{f}}_{le} - \overline{\mathbf{f}}_{le}$)を得る.この変換後の差ベクトルの方向に $\Lambda^{-1/2}$ U'f を射影してスカラー量を得る.すなわち、

 $\lambda = (\Lambda^{-1/2} \mathbf{U}^t (\overline{\mathbf{f}}_{le} - \overline{\mathbf{f}}_{le}))^t \Lambda^{-1/2} \mathbf{U}^t \mathbf{f}$ (A1) この式をまとめると ,

 $<\lambda_{le}> = <(\bar{\mathbf{f}}_{le} - \bar{\mathbf{f}}_{le})^{t} \mathbf{S}^{-1} \mathbf{f}>_{le} = (\bar{\mathbf{f}}_{le} - \bar{\mathbf{f}}_{le})^{t} \mathbf{S}^{-1} \bar{\mathbf{f}}_{le}$ $<\lambda_{no}> = <(\bar{\mathbf{f}}_{le} - \bar{\mathbf{f}}_{le})^{t} \mathbf{S}^{-1} \mathbf{f}>_{no} = (\bar{\mathbf{f}}_{le} - \bar{\mathbf{f}}_{le})^{t} \mathbf{S}^{-1} \bar{\mathbf{f}}_{no}$ (A4)

などとなり,平均間の距離の2乗,

 $d^{2} = (\langle \lambda_{le} \rangle - \langle \lambda_{no} \rangle)^{2}$ (A5)

がHotelling traceと呼ばれる.

一般には,2つのクラスの共分散行列が同じとは限らない.そこで,2つの共分散行列の平均の行列を 用いて上記の手順で Hotelling trace を算出することになる.こうして得られる評価尺度が Hotelling observer と呼ばれる.

(11) 体動計測・補正

長谷川智之

福島康宏、安藤孝弘、村石 浩、柴 喜崇、竹内昭博、依田一重 北里大学医療衛生学部

Tomoyuki Hasegawa, Yasuhiro Fukushima, Takahiro Ando Hiroshi Muraishi, Yoshitaka Shiba, Akihiro Takeuchi, Kazushige Yoda School of Allied Health Sciences, Kitasato University

1.導入

本テーマが目指すのは、PET 検査時における被験者・被験体の動きを計測・補正する手法を開発し、 (1)検査中の被験者の精神的・肉体的負担を軽減する、(2)被験者の動きが画質を悪化させるの を防ぐ、最終的には(3)これまで不可能であった被験者の姿勢を束縛しない状況での核医学生体機 能検査への道を拓く、また一方で(4)研究用小動物の体動計測・補正手法へも展開させることであ る。

この方向に向け、頭部専用次世代 PET 装置 j PET·D4 に適用できる独自の頭部動計測・補正手法の 開発を進めている。ここではその進捗状況をご紹介する。

2.提案手法

本手法は1台の動画撮像装置と1つの立体マ ーカを組み合わせた手法である(Fig. 1)。ト ンネル状の細長い患者ポートの場合にも適用 できるなど、市販の光学的3次元位置トラッキ ング装置 POLARIS (Northern Digital Inc.)を 用いた従来手法¹⁾にはない利点を有する。独自 の手法を開発することにより、その先へ発展さ せるための様々な意味での土台を作ることも 重要と考えている。



3. 進捗状況

本手法による頭部動計測精度を評 価するため、市販の光学的 3 次元位 置 ト ラ ッ キ ン グ 装 置 OPTOTRAK (Northern Digital Inc.)との同時 計測実験を行った。OPTOTRAK は前述 の POLARIS よりも高性能な上位機種 であり、精度検証用には十分な性能 を有する。Fig.2 は実験配置図である。 Fig. 1. A schematic drawing of the proposed



Fig. 2. Experimental setup of simultaneous measurement with the proposed system and a commercial system (OPTOTRAK).



Fig. 3. Preliminary results of positions (left) and orientation angles (right) of a solid marker; x(t), y(t), $\gamma(t)$, $\beta(t)$ and $\phi(t)$ are data from the present system, $x_{OPTOTRAK}(t)$, $y_{OPTOTRAK}(t)$, $\gamma_{OPTOTRAK}(t)$, β

挿入写真は、比較測定用の6つの点状赤外線マーカを取り付けた樹脂版に固定した円錐状の立体マー カを示している。

Fig.3 はプレリミナリーな実験結果の一部である。例として、位置計測誤差については、標準偏差 で 0.05mm (X軸), 0.08mm (Y軸)程度まで得られている。一方、 角度計測誤差についてはまだ誤 差が大きいが、この最大の原因は、画用紙で手作りした立体マーカの工作精度にある。よって、機械 工作により立体マーカの工作精度を高めることにより、この問題は解決できると考えている。

一方、放射線治療時の動き計測のために開発された赤外線ランプ・ビデオカメラを用いた動き計測 手法²⁾(Fig.4)を組み合わせる可能性も検討している。このシステムの一部を利用することにより、 画像中から特定対象物を抽出するプロセスの効率化も期待できる。このためには、反射体の向きによ るコントラスト変化の問題を解決することが課題である。

4. 今後の予定

計測精度を改善するために、立体マーカの外部発注、 動画撮像装置の性能向上と撮像条件の見直しを進める。

体軸方向の位置計測精度を高めるために、頭部動きを モデル化し、z座標をそれ以外の5パラメータ(2つの位 置座標と3つの角度座標)から近似的に計算する手法の 調整を進める。

計測スピード向上も重要なポイントである。

さて、ここまでは計測手法について述べたが、PET 装



Fig. 4. Infrared lights and movie camera.

置に本手法を実装し体動補正を実現するには,補正アルゴリズムの開発も重要な課題である。動きに 合わせて同時計測に関わる放射線検出位置を仮想的にシフトさせるリビニング手法を基本とするが、 具体的には、リストモードデータ収集手法や画像再構成手法の開発と合わせて考えてゆく必要がある。 このとき、リビニングにより本来は検出器がない領域へLORがシフトされる場合があること、リビニ ングに伴うノーマリゼーション因子の取り扱いなど、多くの検討課題が残されている。

5.まとめ

本手法で蓄積した技術・知識・経験をもとに、頭部以外の体動計測・補正へと発展させれば、色々 と新しいことができると考える。これは、核医学以外の分野とのつながりも強く、奥の深い夢のある 研究テーマである。

平成 16 年の成果発表を参考文献³⁻⁵⁾に示す。なお、本研究の一部は北里大学・医療衛生学部・特別 研究費、北里学園・奨励研究費、文部科学賞科学研究費(Grant-in-Aid Nos.14770470, 12770504, 1270191, and 16700390)の支援を受けている。

参考文献

- 1) R.R. Fulton et al., "Correction for patient head movement in positron emission tomography using an optical motion tracking system", Trans. Nucl. Sci. 49(1) 116-123 2002.
- 2) 蓑原伸一 (放医研) private communication.
- H. Muraishi, T. Hasegawa et al., "Head Motion Correction for jPET-D4", 2004 IEEE Medical Imaging Conference (Roma), Conference record (CDROM) M2-17, Nov. 16-22, 2004.
- 4) 村石 浩他「次世代 PET 装置の体動計測・補正」第88回日本医学物理学会(広島)平成16年9
 月 Jpn.J.Med.Phys.Supplement Sup.24(3) 181-183 2004.
- 5) 長谷川智之他「次世代 PET(9) 体動補正」第44回日本核医学会(京都)平成16年11月 核医学 41(3) 337-337.

(12) LYSO シンチレータを用いた小動物用4層 DOI 検出器の試作

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⁾ 千葉大学・自然科学研究科¹⁾、放医研・医学物理部²⁾、(株)島津製作所³⁾

1. はじめに

我々の研究グループでは頭部用の次世代 PET 装置: jPET-D4 の技術を応用した小動物用の PET 装置: jPET-RD を提案している[1]。図1に jPET-RD とその4層 DOI 検出器の概念図を示す。jPET-RD の検出器と して jPET-D4 と同じく4層の DOI 検出器を考えているが、検出器として大きく異なる点が2つある。1つ 目は結晶素子サイズである。jPET-D4 用の結晶素子サイズは2.9 mm×2.9 mm×7.5 mm(または7.2 mm)で あるが、jPET-RD では1.44 mm×1.44 mm×4.5 mm である。2つ目は jPET-D4 で採用した波形弁別法ではな く1種類のシンチレータのみで4層すべての結晶素子を弁別することである。昨年、その jPET-RD のため の4層 DOI 検出器の読み出し法を提案し、実用性を確認した[2],[3]。 jPET-RD では高感度・高解像度を 共に満たす小動物 PET 装置を目標にしており、シンチレータの特性としては特に高計数率に耐えうる早い 時間応答、また高い阻止能が求められる。条件を満たすシンチレータとして Lu₂SiO₅ (LSO)が挙げられるが 非常に高価であるのが難点であり、近年比較的安価で LSO と同等の特性を持つシンチレータとして Lu_{2(1-x}Y_{2x}SiO₅ (LYSO)が注目されている。本報では、4 層 DOI 読み出し法を LYSO に適用した性能評価実験 の結果を示す。



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. 小動物 PET 用 4 層 DOI 検出器読み出し法

ここで簡単に jPET-RD で考えている 4 層 DOI 検出器の読み出し法を紹介する。単純な系で考えるために、 結晶素子 6×6 配列が PS-PMT に光学結合している検出器を考える。図 2 左は結晶配列を上から見た図であ る。まず反射材は(a-1)のようにすべての結晶間に挿入されている系を考える。ガンマ線一様照射を行う と各結晶からのシンチレーション光はその結晶の真下からのみ Position sensitive photomultiplier tube (PS-PMT)に入射するため、PS-PMT 出力信号の Anger 方式の演算より作られる 2-dimensional (2D) position histogram では図 2 左(a-2)のように各結晶を表す位置ピークが均一に分布する。次に図 2 左 (b-1) に示すように反射材を結晶間に交互に挿入されている系を考える。4 つの結晶間には反射材が無い ので光が行き来することができ、ガンマ線一様照射を行うと図 2 左(b-2)の 2D position histogram のよ うに結晶素子の位置ピークがお互いに寄り合うと推測される。図 2 右(a)は各層の結晶配列を上から見た 図で、各層で反射材を入れる位置を1 結晶分ずつずらしている。反射材が無い4 つの結晶の位置ピークが 近づくので、ガンマ線一様照射を行ったとき、各層の 2D position histogram は図2右(b)のようになる と考えられる。図3左はこれら各層の結晶配列を重ねた4層DOI検出器の概念図である。この検出器にガ ンマ線一様照射を行ったとき、図3右のようにそれぞれの位置ピークが重なることなく表すことができる。 これは図2右(b)の4つの2D position histogram がちょうど重ねられた状態である。この結晶配列内の 反射材の配置により4層すべての結晶の位置弁別が可能となる。





図3 4 層 DOI 検出器(左)と一様照射時の 2D position histogram での各結晶のピーク位置(右)

3. 実験

上で述べた 4 層 DOI 検出器読み出し法を用い、結晶ブロックの一様照射実験を行った。用いた LYSO (Lu: 98%, Y: 2%)は一般的な LYSO というより、その混合比から Lu₂SiO₅ の特性に近い。結晶サイズは 1.44 mm × 1.44 mm × 4.5 mm、表面状態は化学研磨である。12 × 12 × 4 配列の LYSO 結晶ブロックを 256 channel flat panel PS-PMT (256ch FP-PMT)にシリコンオイルで結合させた。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 に配列している[4], [5]。反射材にはMulti-layer polymer mirrors を用いた。線源として ²²Na 点線源を用い、対消滅放射線のみを計数するために BaF₂検出 器を対向させている。

図4に示すように結晶ブロックと 256ch FP-PMT との結合位置は中央、端の2パターンで、上方からの 一様照射を行った。結晶ブロックが結合している領域の 64 アノードが独立に読み出され、他の 192 アノ ードはアースされている。2D position histogram を得るために、64 アノード出力信号はゲイン補正し Anger 方式の演算を行った。



4. 結果

図5は結晶ブロックを256ch FP-PMTの中央、端に置いたときに得られた2D position histogram であ る。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6は図5(a)の(i)、(ii)、(iii)、 (iv)よりプロファイルをとったもので、平均Peak-to-valley ratioは3.0:1であった。図7左は結晶ブ ロックを256ch FP-PMTの中央、端に置いたときにそれぞれ得られるの全イベントのエネルギーヒストグ ラムである。中央、端に置いたときのエネルギー分解能はそれぞれ21.8%、16.8%であった。図7右は図 5(a)の中央部の各層の1結晶素子に対するエネルギーヒストグラムである。上層の結晶素子のエネルギ ーピークチャンネルが下層の結晶素子とほとんど変わらず、上層の光が効率的にPMTに入射していること がわかる。図8左は全イベントの時間スペクトルであり、中央、端の時間分解能はそれぞれ 0.69 ns、 0.73 ns であった。図8右は図7右と同様の範囲の時間スペクトルである。各層の結晶素子の時間分解能 は0.60 ns程度でほとんど変わらなかったが、4層目の結晶素子のピーク時間が1,2,3層よりもそれ ぞれ0.15 ns、0.14 ns、0.08 ns 早かった。



図5 一様照射によって得られた 2D-Map







図8 全イベントの時間スペクトル(左)と各層の1結晶素子の時間スペクトル(右)

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 のための検出器として、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 読み出し法を用いることを考えている。今回この方法を LYSO(性能はほとんどLSO)シンチレータに適用した4層 DOI 検出器を試作し性能評価実験を行い、良好 な結果を得た。今後は1ペアによる同時計数実験を行っていきたい。

参考文献

[1] 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.

[2] 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.

[3] 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.

[4] 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.

(13) 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⁾
 早大・理工総研¹⁾、放医研・医学物理部²⁾、北里大・医療衛生学部³⁾

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の解析を行った。本報告ではその結果について述べる。



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アノード出力





図2. 256chマルチアノード型FP-PMT

2.256ch マルチアノード独立読出しを用いたガンマ線検出器

最近浜松ホトニクス社製 256 c h マルチアノード型フラットパネル PMT (H9500)は4.9×4.9cm²の広 い有感領域を持ち、3.04mm 間隔の 16×16=256 c h 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 広がりの観測を行う。現在は PMT の中央部の 8×8=64ch のアノードのみを用いて実験を行っており、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 ADC64ch で記録される(図3)。 シンチレーターは 2.9×2.9×7.5mm³ の GSO 結晶を用い、ブロック状に 8 個×8 個×1 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¹³⁷Cs 線源を用いて実験を行った。ガンマ線は直径 1mm のコリ メーターを通し結晶ブロックの側面から照射をした。

3.解析方法

ある結晶内で相互作用 を起こした場合、シンチレ ーション光は一定の広が りを持って光電子増倍管 に到達する。また、結晶ブ ロック内で複数回相互作 用を起こした場合には、 各々の結晶からの光の広 がりを足し合わせたもの が光電子増倍管に到達す



図4. 結晶番号20で相互作用を起こした場合のシンチレーション光の広がり

るはずである。そこで各結晶内で相互作用を起こした場合のシンチレーション光の広がりのテーブルを全 ての結晶について事前に作成しておくことで、それを元に結晶内の相互作用の様子を再現することが可能 となる。実際には検出器上方から一様照射を行ったデータを元にテーブルの作成を行った。図4に一様照 射に対する重心演算で得られたポジションヒストグラムとシンチレーション光の広がりのテーブルの例 を示す。ポジションヒストグラム上の 64 本のピークは各々の結晶で相互作用を起こしたイベントを示し ており、各ピークでのイベントを抽出し平均を取ることで各結晶でのシンチレーション光の広がりのテー ブルを作成した。図4(B)は結晶番号 20 で相互作用を起こした場合のシンチレーション光の広がりを示 す。同様のテーブルを全ての結晶について作成しておく。



図5. 1個の結晶で相互作用を起こしたイベント(A)と多重散乱イベント(B)の各アノードの出力例

4.実験結果

図4にイベント毎での8×8個の各アノード信号の出力例を示す。図4(A)はコンプトン散乱を起こ さなかった場合のイベントであり、最も出力が高いアノード上の結晶で相互作用を起こしたと考えられる。 また、図5(B)では2カ所で相互作用を起こしていることが解る。 図6に図5のアノード出力分布から 推定された結晶内相互作用の様子を示す。X軸、Y軸はそれぞれ相互作用を起こした結晶の位置を示す。 今回の実験では1つのアノード上に1個の結晶を置いているため、図5のアノードの番号と図6の結晶の 番号は対応している。図5と比較して解るようにシンチレーション光の広がりの中心のアノード上の結晶 で相互作用を起こしている様子が再現されている。図6の縦軸はその結晶で落としたエネルギーの大きさ を表しており、各イベントで相互作用を起こした結晶のエネルギーを足し合わせることでエネルギースペ クトルが得られる(図7)。図4で作成されたテーブルに各アノードや結晶の非一様性が含まれているた め、得られたエネルギースペクトルはそれらを補正したのと同様の効果が得られている。図7より得られ るエネルギー分解能は18%である。



図6. 図4のアノード出力分布から得られた結晶内での相互作用の様子。
5.まとめ

256 c h 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 りの測定を行い、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。 今後は本手法の定量的な評価や多層型の結晶ブロック を用いた場合への応用を行っていく予定である。



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

(14) 16 チャンネル CMOS プリアンプ ASIC の特性

東京大学人工物工学研究センター 高橋浩之

東京大学大学院工学系研究科システム量子工学専攻 Yeom Jung Yeol, 中沢正治

1. はじめに

これまでに東京大学 VDEC の ROHM の 0.35um CMOS プロセスを利用して、種々の ASIC(Application Specific Integrated Circuit)の試作を行ってきたが、ここでは、PMT より低ゲインで高速性の要求され る APD(Avalanche Photo Diode)や化合物半導体検出器等の利用を念頭に置いて開発した、高速・低雑音の 16 チャンネル CMOS プリアンプの特性について報告する。

2 . CMOS-ASIC によるプリアンプ

CMOS ASIC は、高速かつ低消費電力で集積度を高くすることができ、アナログ回路からディジタル回路 まで目的に応じた任意のものが製作可能であるなど、PET において必要とされるフロントエンドエレクト ロニクスに適している。しかし、一般には、接合型 FET に比べて MOSFET は 1/f 雑音が大きいことが知ら れており、CMOS プロセスを用いた ASIC は、特にプリアンプの初段を構成する上では不利であるといえる。 もちろん、これまでの PET においては PMT(PhotoMultiplier Tube)など増幅度の高いデバイスが用いられ てきたので、プリアンプなどの増幅器の雑音は、大して問題にはならなかった。しかし、小型で稠密に 配列することの可能な APD[1-2]や化合物半導体などの利用を考えると、これらの検出デバイスは増幅度 が低いかあるいは増幅度をもたないため、高速かつ低雑音のプリアンプ ASIC が必須となってくる。一方、 ASIC では回路素子をチップ上に最短距離で自由にレイアウトすることができ、また MOSFET の特性も任意 のものが実現できる。このため、ディスクリート素子を用いたプリアンプと比較して、素子選択やレイ アウト上の自由度は大きい。したがって、レイアウトまで含めた回路の最適化により高い性能を実現す ることも可能であると考えられる。最近の CMOS プロセスにおける、もう一つの問題としては、電源電圧 の低電圧化が進んでいるということがあげられる。これは、ダイナミックレンジを確保し、高性能なア ナログ回路を実現する上では厳しい制約条件となり、回路構成を工夫する必要がある。目標性能として は、立ち上がり時間 10ns 程度、等価雑音電荷(ENC:Equivalent Noise Charge)10⁻¹⁶クーロン程度の性能を、 PET におけるフロントエンド回路については実現する必要がある。そこで、立ち上がり時間 10 ns、等価 雑音電荷 0.16fC 以下の性能を目標として ASIC による高性能プリアンプ回路の設計と試作、ならびに性能 評価を行った[3-5]。

3.プリアンプ ASIC の構成

前述のような制約条件の下で高いプリアンプ性能を実現するためには、初段のトランジスタの増幅度 を高くとる必要があり、高いW/L値をもつトランジスタを用いた。また高速かつ低動作電圧の増幅器を実 現する必要があるので、回路構成は、ブーステッドカスコード増幅器とした。プリアンプの積分時定数 は可変として、種々の動作条件に対応ができるようにした。



図1 プリアンプの回路構成

プリアンプ部のみを検出器付近に設置すれば、柔軟なシステム構成が可能になるので、今回は図2に示す ような電荷増幅器を16チャンネル集積し、2.4mm角のチップを製作することとした。



図2 試作した 16 チャンネルプリアンプチップの写真

このように高速かつ低雑音な増幅器は、PET のみならず、広い用途に利用可能であるという利点があるので、汎用のプリアンプチップとしての実用化も視野に入れた。実際に設計・製作したプリアンプのレイアウトを図3に示す。

4.プリアンプ ASIC の特性試験

試作した 16 チャンネルプリアンプチップのセラミックパッケージ版について、実際の検出器などと組

み合わせた動作試験を行った。まず、プリアンプ ASIC 単体での立ち上がり時間は、パルサーを用いて試 験した結果 15nsec となった。プリアンプの直線性は、比較的良好で、両極性の信号に対して、ダイナミ ックレンジは、-500fC~1800fCの範囲で直線性を保つ。 雑音特性は、ENC(Equivalent Noise Charge)を用 いて評価した。ENC は、ASIC に接続する検出器の静電容量、ならびに波形整形時定数に応じて変化するが、 検出器容量が0の場合に 0.14fC(FWHM)の低雑音特性が得られている。実際の動作条件においては、適当 なサイズの APD や化合物半導体検出器を接続するため、数 10pF 程度の検出器容量が入力に入るので、 0.2-0.4fC(FWHM)程度の等価雑音電荷となる。しかし、511keVのガンマ線を検出した際の信号の大きさは、 シンチレータの効率やAPDのゲインによって異なるが、10fCのオーダーになるので、信号対雑音比ではエ ネルギー分解能における雑音の寄与を数%に抑えることができる。シンチレーション検出器のエネルギー 分解能は通常 10%以上であるので、APD とシンチレータの組み合わせにおいては、本チップを用いること によるエネルギー分解能の劣化は小さいものと考えられる。ただし化合物半導体検出器では、適切な信 号処理法と組み合わせることでエネルギー分解能は 2%以下まで得られるので、CMOS プリアンプの雑音成 分のエネルギー分解能への寄与は支配的要因となる。図3に浜松ホトニクス製の APD (S8644-55)と GS0 シンチレータを組み合わせ、本 ASIC により読み出した場合に得られた 511keV のガンマ線のエネルギー分 解能と印加電圧の関係を示す。印加電圧 360V (APD の増幅度~60)のときにエネルギー分解能の最高値が 得られており、その値は約 11.3%となった。図 4 に最高のエネルギー分解能が得られた条件において、 Na-22 線源の照射により得られたエネルギースペクトルを示す。





図 3 APD の印加電圧と 511keV 線のエネルギー分解能の関係

図 4 APD の増幅度約 60 のときに Na-22 線源の照射により得られたエネルギースペクトル



図 5 80 ピンのセラミックパッケージチップを用いたテスト基板



図6 同時計数イベントの時間スペクトル

図5には、テスト基板を用いて APD と GSO シンチレータの組み合わせでテストをしている様子を示す。2 系統の APD と GSO シンチレータの組み合わせに Na-22 線源から得られるポジトロンの消滅 線を用いて測 定を行った。511keV の信号に対して、タイミング測定回路として時間波高変換器(TAC)を用いてタイミン グ測定を行った結果得られた時間スペクトルを図6に示す。これより、同時計数信号に対する時間分解能 は 12.5ns(FWHM)の値が得られた。時間分解能としては、まだ改善の余地があると思われるが、プリアン プの問題か、APD の問題か、またはチップ実装時の問題かについて検討を行っているところである。なお、 実際に本チップを利用して長期間にわたる測定を行ってみると、少しづつ不良チャンネルができること が分かった。これは、宇宙線入射などにより、高電圧動作中の APD からの出力信号が極端に大きくなった 場合に、CMOS の入力段を破壊してしまうことが原因であると考えられる。このため、高速のダイオード を用いたサージアプソーバによる入力保護回路を入力段に外付けすることにした。この改良により、現 在は、プリアンプのチャンネルの破損はなくなり、安定に動作するようになった。図7に本チップをベア チップとして3個搭載したボード(100m×40mm)を示す。このボード1枚に48チャンネルの高速・低雑音 プリアンプを集積しており、積分時定数も外部電圧により制御可能である。



図7 48 チャンネルプリアンプボード

5.まとめ

CMOS ASIC を用いた 16 チャンネルのプリアンプについて、試作と特性測定を行った。この結果、立ち上が り時間は、15nsec、等価雑音電荷は、0.14fC(FWHM)の性能が得られた。GSO シンチレータと APD の組み 合わせについて1ペアの検出器により得られる時間分解能を測定した結果、12.5ns(FWHM)の時間分解能が 得られた。また、このベアチップを3個載せたボードを製作し、動作を確認した。今後、本ボードを多数 製作して APD や CdTe 検出器と組み合わせ、高分解能 PET のプロトタイプの特性評価を行う予定である。

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] JY. Yeom, H. Takahashi, T. Ishitsu, M. Nakazawa, H. Murayama, Development of a high resolution APD based animal PET and multi-channel waveform-sampling front-end ASIC, The Second iTRS International Symposium on Radiation Safety and Detection Technology ISORD-2, Sendai, July 24-25 (2003).

[4] A new M-MSGC readout method and front-end ASIC development, P. Siritiprussamee, H. Takahashi, J. Y. Yeom, T. Ishitsu, et al., Nucl. Instr. and Meth. A525 (2004) 225-228.

[5] 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, Nucl. Instr. and Meth.A525, (2004) 211-214.

(15) BGO-DOI 検出器

稲玉直子¹⁾、村山秀雄¹⁾、河合秀幸²⁾、津田倫明¹⁾³⁾、小野裕介¹⁾³⁾、濱本学¹⁾⁴⁾ 放医研・医学物理部¹⁾、千葉大・理²⁾、千葉大・自然³⁾、早大院・理工⁴⁾

1. はじめに

我々のグループでは、頭部用次世代 PET 装置 (jPET-D4)のために Depth of interaction (DOI) 検出器 の開発を行ってきた。DOI 検出器は検出した位置を深さ方向を含めた 3 次元で得るもので、高感度と高解 像度を兼ね備えた PET 装置の実現には不可欠な新技術である。 2×2 配列のシンチレーション結晶素子を 3 段に積み上げた構造の DOI 検出器をもとに開発してきた DOI 読み出しの技術は [1]、Ce 濃度の異なる 2 種 類の Gd₂SiO₅ (GSO) による波形弁別の手法を取り入れることにより DOI 4 段分に拡張され、2.9 mm × 2.9 mm × 7.5 mm の GSO 結晶を 16 × 16 × 4 に配列した結晶ブロックでの結晶識別が可能になるまでに至った [2]。 DOI 技術はさらに、反射材挿入位置を工夫することで GSO 1 種類での 4 層 DOI 検出器にまで発展し [3]、 それは本報に示すように BGO 結晶にも応用できることがわかった。

BGO は検出効率が高く安価で全身用 PET 装置によく用いられるが、発光量が小さく屈折率が大きいため DOI 検出器の上層に用いると光量がさらに落ちると考えられている。光量が少ないと同一エネルギーの 線の吸収により得られる光子数の揺らぎが大きくなり、検出器の結晶判別能が低くなる。そのため、現在 多くの DOI 検出器が提案されているが、BGO のみで構成される DOI 検出器開発の試みは少なく、カナダの McGiII 大学のグループが2層の BGO-DOI 検出器を開発しているのみである [4]。このような現状の中、我々 の開発した4層の BGO-DOI 検出器は画期的なものといえる。本報では、4層 BGO-DOI 検出器の性能評価実 験の結果を示す。また、本検出器の分析の一つとして DOI ブロックの各層での光の減衰率を測定した結果 も示す。

2. 性能評価実験

2-1. 実験

2.9 mm × 2.9 mm × 7.5mm の BGO 結晶素子による 12 × 12 の 2 次元配列を 4 層にした結晶ブロックを 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。 結合はすべて空気層であり、光学グリースは用いなかった。結晶の表面状態は全面機械研磨である。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 に示す。



¹³⁷Cs 点線源(662 keV)からの 線を検出器上方から一様照射した。図2に示すように、256ch FP-PMTの Anode 信号は、抵抗チェーンで4隅からの16出力に変換し Shaping Amp、CAMAC ADC を通してリストモー ドで収集した。Dynode 信号は、ADC のゲート用のタイミング信号として用いた。16 個の Anode 信号をアン ガー計算し、その2次元ポジションヒストグラム上の位置より 線を検出した結晶を判断する。



2-2. 結果



図 3 a) 2 次元ポジションヒストグラム、b) エネルギースペクトル

図 3-a) に得られた 2 次元ポジションヒストグラム、図 3-b) にエネルギースペクトルを示す。2 次元ポ ジションヒストグラム上で 12×12×4の BGO 結晶素子の判別が十分可能であることがわかる。エネルギー スペクトルは、上層からも下層と同等な光量が得られていることを示しており、1 層目の光電吸収ピーク 値は 4 層目の光電吸収ピーク値の 71%であった。各層のエネルギー分解能は、1 層目が 19%, 2 層目が 20%, 3 層目が 19%, 4 層目が 20%であった。4 層目のスペクトルに多重散乱によるピークが現れている。

3. 光量の減衰率

3-1. 実験

性能評価実験と同じセッティングで、BGO 結晶 9×9 配列で行った。図4 に示すように、まず4 層の結晶 ブロックへの 線の一様照射で各層中央の結晶について波高分布()を得る。次に、各層を独立に 256ch FP-PMT に結合させ、同じ結晶についての波高分布()を測定し、4 層結晶ブロック内に組み込まれた場 合の光量の減衰率を求める。 の光電ピーク値を E₀、 の光電ピーク値を E とし、減衰率を1 - (E / E₀) で定義する。



図4 光量の減衰率測定

3-2. 結果

図 5 に各層中央の結晶について得られた波高分布を、表 1 に減衰率を示す。4 層の結晶ブロックでは、 256ch FP-PMT と直接光学結合している 4 層目で約 2 割の光量の減衰がおきていることも興味深い結果であ るが、一番離れている 1 層目の減衰率が約 3 割で 4 層目とあまり変わらないことも興味深い。



図5 各層ごとの波高分布の比較

表1 光量の減衰率

Layer	1	2	3	4
Attenuation ratio (1-E/E0)	0.32	0.31	0.25	0.19

3. まとめ

BGO のみで構成される 4 層 DOI 検出器の性能評価を行い、良好な結晶判別性能を確認した。また、結晶 を 4 層にしたことによる光の減衰について、受光素子と直接光学結合している層と受光素子から最も離れ た層の間に大きな差がないことがわかった。それは、最も検出効率の高い層での性能が十分に保たれてい ることを意味する。本報ではすべての結合を空気層としたときの性能を報告した。層間をシリコンオイル にした場合は、エネルギー分解能、光電吸収ピーク値の層間の均一性は空気層の場合より優れていたが、 2 次元ポジションヒストグラムは各結晶領域を示す分布の広がりが空気層の場合と比べて大きく結晶判別 能が劣ったものとなった。これは、 j PET-D4 用の GSO-DOI 検出器と異なる点であるため、基礎実験による 確認が必要かもしれない。

4 層 BGO-DOI 検出器の開発により、DOI 検出が可能な全身用 PET 装置の実現が期待できる。DOI 検出器に より、検出器リング径が小さく体軸方向に長いシステムデザインが可能となり、高感度が達成されるだけ でなく散乱線や視野外放射線の影響も軽減できる理想的な装置になると考えられる。

参考文献

- [1] H. Murayama, et al. : "Depth encoding multicrystal detector for PET," *IEEE Trans. Nucl. on Sci.*, vol.45, pp.1152 1157, 1998.
- [2] N. Orita, et al. : "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.
- [3] T. Tsuda, et al. : "A Four Layer Depth of Interaction Detector Block for Small Animal PET," *IEEE Nucl. Sci. Symp. and Med. Imag. Conf.*, M3-13, Portland, Oregon, 2003.
- [4] N. Zhang, C. J. Thompson, F. Cayouette, D. Jolly, and S. Kecani, "A Prototype Modular Detector Design for High Resolution Positron Emission Mammography Imeging," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Vol. 50, No. 5, pp. 1624-1629, October 2003.

(16) PET 用シンチレータ

清水成宜、蔵重和央、碓井達也、志村直明、鎌田充志、 軍司章弘、N.Senguttuvan、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、511keVの 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、 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。また現在、PET 診 断のスピード向上が望まれているので時間分解能の高いという点が特に重要視されている。そこで立ち上 がりや減衰時間が速く蛍光出力が高いシンチレータとして、(Lu,Gd)₂SiO₅ (LGSO)シンチレータの開発を行 った。LGSO は LSO と GSO の混合結晶であるが、Lu の比率や Ce の添加量の最適値を検討し要求を満たす最 適な組成を探査したので報告する。

2.LGS0 単結晶

LSO は高い蛍光出力と早い立ち上がり時間と減衰時間、高密度でありへき開性がない等の特徴を持つ一 方、Lu₂O₃原料が非常に高価なためシンチレータの低コスト化が難しい。GSO は高いエネルギー分解能と特 性の均一性があるが、立ち上がり時間が遅いことや蛍光出力も LSO の半分以下で、へき開性もある。これ ら二つのシンチレータを混合してより良い特性を持つシンチレータを実現することが本研究の目的であ



図 1 LGS0 (Lu=90、20、10%) 及び GSO の XRD スペクトル

る。

LSO と GSO は同じ珪酸塩希土類単結晶で同形の化学式をもつが結晶構造が異なる[1]。前者は C2/c(以後 LSO 型と記す)であり後者は P 2,/c(以後 GSO 型と記す)である。図1に試作した LGSO の XRD スペクトルを示す。Lu=20、90mo1%では文献[2]の LSO の XRD スペクトルと一致した。つまり LGSO は Lu が 20mo1% 以上で LSO 構造なる。次に組成の変化による 線に対する感度を変化を調べた。表1に今回試作した LGSO から Lu 比率による密度、実効原子番号、511 K e V における吸収係数を示す。L u 比率 20mo1%(以後 Lu=20mo1%のように記す)では密度は GSO より軽くなっているが、これは結晶構造に起因する。また LSO 型になるとへき開性もなくなり割れにくくなるという特徴も現れる。

結晶	密度	密度 実効原子番 吸収係数		へき閉性	結晶構造
	(g/cm ⁻³)	号 Zeff	At 511KeV (cm ⁻¹)		// 여러 11 중 사용
BGO	7.13	72	0.96	No	-
LSO	7.4	64	0.86	No	LSO型
90%Lu-LGSO	7.3	63	0.85	No	LSO型
50%Lu-LGSO	6.83	61	0.76	No	LSO型
30%Lu-LGSO	6.64	59	0.72	No	LSO型
20%Lu-LGSO	6.53	59	0.70	No	LSO型
10%Lu-LGSO	6.87	58	0.73	Yes	GSO型
GSO	6.71	57	0.70	Yes	GSO型

表1 LGS0 及び比較のための LSO、GSO、BGO の結晶特性

今回、我々は特に低 Lu で LSO と同様な早い立ち上がりと高出力を持つ LGSO を実現するため、Lu=20mo1% において Ce=0.2, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0mo1%の結晶を育成しシンチレーション特性の評価を行った

3.LGSO シンチレータの特性

シンチレーション特性としては、蛍光出力、蛍光減衰曲線を測定した。図2、図3にLGSO(Lu=20mo1%)の蛍光出力と蛍光減衰曲線を示す。図2よりLGSO(Lu=20mo1%)の蛍光出力は1.0mo1%でGSOの約1.7倍程度でありエネルギー分解能も10%以下とGSO並みに優れていることがわかった。Ce濃度がさらに高くなると蛍光出力は低下するがこれは結晶中の着色が原因であると考えられる。図3よりLGSO(Lu=20mo1%)の蛍光減衰曲線は1~2nsの早い立ち上がり、速い減衰成分と遅い減衰成分からなることが明らかになっ





図 3 LGSO (Lu=20mol%)の蛍光減衰曲線 (a)Ce=0.5mol%, (b)Ce=2.0mol%

た。特に遅い減衰成分は Ce 濃度が高くなるに従い短くなっていて Ce=0.2mo1%では 5 00ns、Ce=2.0mo1%では 100ns 程度である。時間特性を向上させるには Ce 濃度を高くすることが必要である。



図 4 LGS0 (Lu=20mo1%)の蛍光減衰時間 (₁,₂)と遅 い減衰の成分比(%)

4.アニール特性

高 Ce 濃度の LGSO (Lu=20mo1%) は優れた時間特性を有するが、着色を伴うため蛍光出力を劣化させて しまう。そこで、着色改善のため、結晶に熱処理(アニール)を施すことを検討した。アニール方法とし てはインラインアニールを行った[3]。これは、チョクラルスキー(CZ)法で結晶育成を行い融液から結 晶を引き離した後、炉内の雰囲気の温度を下げず保温した状態でおく方法である。Ce=2.0mo1%の LGSO に アニールを行った結果、図5 に示すように着色のない結晶を得ることができた。



図 6 に LGSO(Lu=20mo1%,Ce=2.0mo1%)のアニール無サンプル及びアニール有サンプルのエネルギースペクトルを示す。着色がなくなり透過性が向上したため、蛍光出力は非アニール品に比べ 2.5 倍であり、

GSO と比べても 2 倍であった。またエネルギー分解能のアニール無サンプルにおいては 12.5%で、アニー ル有サンプルでは 8.3%であった。アニール有サンプルは GSO 以上に優れたエネルギー分解能である。図 7 に蛍光減衰曲線と減衰時間を示した。図 12 よりアニール無サンプルでは、速い減衰時間が 50ns、遅い減 衰時間が 100ns であるのに対して、アニール有サンプルでは速い減衰時間が 65ns 遅い減衰時間が 180ns であった。減衰時間はアニールサンプルの方が非アニールサンプルに比べ遅くなっている。しかし、遅



図7 LGS0 (Ce=2.0mol%) 蛍光減衰曲線と蛍光減衰時間。(a)アニー

ル無、(b)アニール有

い減衰成分の割合は非アニールサンプルで 40%だが、アニールサンプルでは 10%であり、アニールを施 すと遅い減衰成分量が低減されている。

5. まとめ

新規 PET 用シンチレータとして、低 Lu 比率の LGSO を中心に開発を行い以下の結論が得られた。

- (1) Lu 比率 20mo1%以上で、安定した LSO 型構造の LGSO 単結晶が得られ、GSO 以上の 線に対する感度 があり、蛍光の立ち上り時間は 1ns 以下と速く、蛍光出力は GSO の 1.5 倍程度であった。しかし蛍 光曲線は数 10ns 程度の速い成分と数 100ns 程度の遅い成分の 2 成分からなり遅い減衰成分が大部分 を占める。
- (2) Ce 濃度が高くなると遅い蛍光減衰時間が速くなり遅い成分の改善ができるが、Ce=1.0mol%以上で は着色が起こりそれによる蛍光出力の低下がみられた。
- (3) アニールすると着色をほぼ完全に改善できることがわかった。また Ce 濃度 2.0mo1%では遅い蛍光減 衰成分を約 10%に低減でき、これは GSO の遅い成分と同程度で無視できる。
- (4) N₂雰囲気でのアニールした LGSO(Lu=20mo1%, Ce=2.0mo1%)は GSO と同じ 線に対する感度があり、 蛍光出力が GSO の約2倍、エネルギー分解能が8.3%、蛍光減衰時間は65ns、立ち上がり時間は1~ 2ns であった。

参考文献

- G.B.Loutts, A.I. Zagumenny, S.V.Lavrishchev, Yu.D.Zavartsev, P.A.Studenikin, Jounal of Crystal Growth 174 (1997)331-336
- [2] C.L.Melcher and J.S. Schwitzer, IEEE Trans. Nucl. Sci., 39(1992)502.
- [3] Y. Kurata, K. Kurashige, H. Ishibashi and K. Susa, "Scintillation Characteristics of GSO Single Crystal Grown Under 2-Containing Atmosphere" *IEEE Trans. Nucl. Sci.* vol. 42. pp.1038-1040, Aug, 1998.

(17) MRI 中で測定可能なPET装置:検出器部とデータ収集部の開発

山本誠一、高松昇三* 神戸高専、奈良先端大*

1.はじめに

磁気共鳴イメージング(Magnetic Resonance Imaging: MRI)は生体からの NMR 信号を検出し、生体 の断層画像を作成する装置として医療診断に広く用いられている。一方、ポジトロン放射型断層撮像装 置(Positron Emission Tomography: PET)は生体に投与したポジトロン放出核種からの消滅ガンマ線を 検出し断層画像を作成する装置であり、医学生理学的に重要な種々の機能画像を得ることができること から研究用途に用いられるとともに臨床的にも広く持いられるようになってきている。MRI で得られる情 報は、主に生体のプロトン密度に関係した生体の解剖学的な情報である。一般に解剖学的な変化は生体 の機能の変化より遅れて生じることが多く、疾患の早期発見やメカニズムの解明には機能画像が切望さ れる。PET で得られる情報は生体の機能に関する情報であり、有用であるが機能の変化した部位が解剖学 的にどこに位置するかが特定できない場合がある。

一つの解決策として、MRIと PET のそれぞれの装置で別個に撮像した画像をコンピュータ上で重ね合わ せることが試みられている。しかし撮像時の被検者の位置が異なるため、精度の良い位置あわせは特に 胸腹部においては困難であった。これらの位置あわせの問題は PET を用いた動物実験においても重要にな る。

MRI装置中にPET装置を持ち込み、同時に撮像することはこれらの問題点を解決する優れた方法である。 しかし、MRIの撮像部位における磁場強度(磁束密度)は数テスラにも達するため、通常PETの検出器と して使用する光電子増倍管(PMT)は使用出来ない。また、磁性体は高磁場に引き寄せられるため使用が 厳しく制限される。さらに非磁性体であっても撮像視野に生体と離れた帯磁率の物質が存在する場合、 磁場が乱れ、MRIの画像に偽像(アーチファクト)を生じる。このようにMRI中で使用可能な機器の開発 は技術的に極めて困難な場合が多い。これまで、MRI中で撮像可能な動物用 MRIの開発は報告されている が、1 スライスのみしか撮像できない上に、検出器がガンマ線入射位置の深さ方向の情報を得ることがで きないため平面内および体軸方向の視野が小さい問題点あった[1-2]。

これらの問題点を解決するために、われわれは MRI 中で測定可能(MR コンパチブル)で深さ方向の情報 を得ることができる(Depth of interaction: DOI) PET 装置用検出器を試作し、有望な結果を得た [3]。 試作した検出器は4個の LSO、光ファイバー、マルチチャンネル型位置有感光電子増倍管(PSPMT)を用い て DOI 検出器を構成したものであった。しかし試作した検出器はサイズが2mmx2mmx2mm で、深さ方向の大 きさが小さく、十分な感度を得ることが難しいという問題点があった。今回この検出器を改良し、実用的 な MRI コンパチブル PET 装置の製作を開始したのでその概要を報告する[4]。

2.方法

修正した MR コンパチブル DOI 検出器ブロックの概念図を Fig.1 に示す。シンチレータサイズは 2.5mmx3.5mmx3.5mm と大きくした。これは深さ方向にサイズを大きくし、PET 装置として組み上げた場合 の感度を増加させるためである。またシンチレータを LSO から MLS に変更した。これは単に入手の容易さ にためである。MLS と LSO の帯磁率はほとんど同じであり MRI 中で用いることによる新たな問題は生じな い[5]。



Fig. 1 Modified block detector for the MR-compatible PET system

大きな変更点としてはシンチレータブロックと光ファイバーの間にアクリル製の光ガイドを用いたこ とが上げられる。これはシンチレータと光ファイバーの光学結合が部分結合となり、光ファイバーに近い 方のシンチレータでの発光位置による光ファイバーに導かれる光の量が変化する現象を緩和するためで ある。

製作中の MR コンパチブル PET 装置のシステムパラメータを Table 1 に示す。検出器ブロックを 32 個、 円周上に配置し、直径 51mm の検出器リングを構成する。検出器ブロックが深さ方向に 2 層構成のため、 同時に 3 スライスのデータを得ることが可能となる。

Ring diameter	51mm	
Scintillator size	2.5mm	
(transaxial)		
Scintillator size (axial)	3.5mm	
Scintillator size (DOI)	3.5mm	
Block size	5mm x 7mm x 7mm	
Number of Block	32	
Number of imaging slices	3	
DOI layers	2	

Table 1 Design parameters of the MR-compatible PET system

製作中の MR コンパチブル PET 装置の検出器リングの写真(光シールド無し)と光シールドに封入した 検出器部の写真を Fig.2 の(A)と(B)にそれぞれ示す。検出器先端と PSPMT との間の距離は 2.6m にし た。先端部は MRI の中に入れ、PSPMT 部は MRI から離れた部分に配置して使用する。

光ファイバーとシンチレータとの接続はプラスチック製のリングに穴を開け、その上にシンチレータブ ロックを配置し、ファイバーを穴から通すことで光学結合を行った。光学結合には信越シリコン、KE-401 を用いた。



Fig. 2 Completed detector head of the MR-compatible PET system, without light shield (A) and with light shield (B)

データ収集部はコンパクト PCI ラックを用いて、その中に重み付け加算回路、A-D 変換回路、位置演算 回路等の基板を配置した。シンチレーションパルスの立ち上がりのタイミング検出、パルスの積分等は FPGA を用いてデジタル的に行う構成とした。また位置演算、同時計数に関しても同様にデジタル的に行う 構成とした。同時計数された信号はリストモードで収集用コンピュータに転送される。

3. 結果

Fig.3 にすべての検出器リングの対するポジションヒストグラムを示す。32 ブロック、すべての検出器 に対して1 ブロックあたり8 個の MLS をほぼ弁別できていることを確認できた。Fig.4 に代表的な検出器 に対するエネルギー応答を示す。Fig.4-(A)にファイバーから遠い方(先端部)4 個の MLS に対するエネ ルギー応答、Fig.4-(B)にファイバーに近い方に対するエネルギー応答を示す。エネルギー分解能は良く ないがピークは存在し、ノイズレベル(スレショールドにより除去してある)より十分高いチャンネルに 観察されている。



Fig. 3 Position histograms for all block detectors arranged in the detector head



Fig.4 Energy responses of a typical block detector, top stage (A) and bottom stage (B)

Fig.5 にプラスチックシンチレーション検出器(シンチレータ:パイロットU、1インチ直径、1インチ 高さ)とプロック検出器の間で測定した時間応答を示す。時間分解能として 5.6nsFWHM が得られた。



Fig.5 Timing spectra of the block detectors measured in coincidence with a plastic scintillator

4.まとめ

開発中の MR コンパチブル PET 装置は、同時に3スライスが測定可能であることに加え、DOI 情報を検出 可能であることから、視野周辺部における空間分解能の劣化を最小にできる。また検出器の深さ方向の大 きさを増加できるため、感度の高い実用的な MR コンパチブル PET 装置を構成できる。今後、データ収集 システムと組み合わせ、同時計数データを収集可能にし、再構成画像を作成していく予定である。

参考文献

[1] Y. Shao, S. R. Cherry, K. Farahani, et al. "Development of a PET detector system compatible with MRI/NMR system," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 44, no.3, pp. 1167-1171, 1997

[2] Y. Shao, S. R. Cherry, K. Farahani, et al. "Simultaneous PET and MR imaging," *Phys. in Med. Biol. Vol.* 42, pp. 1965-1970, 1997

[3] S. Yamamoto and H. Murayama. "A block detector for a multi-slice depth of interaction MR-compatible PET" *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Portland, USA, 2003*

[4] S. Takamatsu, S. Yamamoto, et al. "Design and Construction of a Multi-slice, Depth-of- interaction MR-compatible PET" *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Rome, Italy, 2004*

[5] S. Yamamoto, K. Kuroda, M. Senda "Scintillation selection for MR-compatible gamma detectors" *IEEE Trans. Nucl. Sci.* Vol. 50, No. 5, pp. 1683-1685, 2004

[1] 次世代 P E T への期待

分子イメージングに向けて

米倉 義晴

福井大学・高エネルギー医学研究センター

1.はじめに

近年,分子イメージングという言葉が登場し,今までとは異なった視点からのイメージング装置への期 待も高まっている。それに呼応して,高感度・高解像度・高計数率特性を指向した新しい立体計測型PE T装置の開発が進められている。次世代PET装置の開発を進めるためには,どのような使われ方をする かについてもきちんとした議論をしておく必要がある。そこで,PETがその力を発揮すると期待されて いる分子イメージングについて考察する。

2.分子イメージングに向けての歩み

分子イメージングという言葉はかなり幅広い意味で用いられている。1970年代後半に確立されたPE Tによる酸素やブドウ糖の代謝画像は,生体内における分子の挙動を画像化できる点で分子イメージン グの出発点と言える。その後,受容体や神経伝達機能の画像化などより特異的な機能診断へと研究が進 められたが,分子イメージングは決して核医学やPETの名称を単に呼び変えたものではない。核医学 などの機能画像から発展し,分子生物学と融合した新しい研究分野であることを認識しておかなければ ならない。

分子イメージング(Molecular Imaging)という言葉は,分子生物学(Molecular Biology)と画像 (Imaging)から作られたと考えられる。ヒトゲノム解析の進展とともに遺伝子からより高次のレベルで の解析の必要性が議論されるようになり,遺伝子の発現から蛋白,代謝,生理機能にいたるそれぞれの ステップでの網羅的な解析がターゲットになっている。一方,機能画像診断法は,臓器の生理的機能診 断に始まり,より特異的な代謝診断,受容体や酵素などの蛋白,さらには遺伝子発現そのものの画像化 へと歩んできた。この両者を結ぶ接点となるのが分子イメージングと呼ばれる新しい研究領域である。

分子イメージングの概念は決して突然登場したわけではない。毎年,米国核医学会(SNM)の最終日 にヘンリー・ワグナー博士によるハイライト講演が行われている。1978年から27年間ずっと続けられて いるこの講演は,核医学に携わる研究者や臨床医にとってきわめて示唆に富む内容であり,その時々に おける核医学のテーマが何であったかを知るよい材料になっている。1991年の講演をまとめた論文には 「分子医学:サイエンスからサービスへ」というタイトルがつけられていた。核医学診断や治療に使われ る標識薬剤をナノ診断とナノ治療のプローブであると表現し,このような標識プローブを用いることに よって医療の最適化が可能となれば,核医学は分子医学へと発展すると結論している[1]。1993年には 「分子核医学」という言葉が使われた。分子生物学の進歩を医学研究や臨床診療へと展開するための方法 として分子核医学を推進するという米国エネルギー省(DOE)の方針を引用し,テーラーメード医療に 向けてこの領域が重要になるとの考えが示されている。1995年にはさらに進んで,分子生物学と臨床医 学の架け橋としての役割を果たすことによって、医療改革の進められる中で「確実さを求める新しい時代 の分子核医学」こそが患者個人にとって最適な医療を保障できると強調している[2]。このように見てく ると,現在語られている分子イメージングのコンセプトそのものは,10年前に既にほぼ出来上がっていたとも言える。

分子イメージングが,分子そのものの形態や動きを可視化したり,単に分子の挙動を画像化するだけで はないのは明らかである。あくまで,"分子生物学に基盤をおく生体内分子の画像化"をめざすべきだ と考える。例えば,同じ遺伝子型を持つ癌細胞でも,その増殖の過程で異なった表現型を示すことが知 られている。活発な増殖を続けながら壊死に陥っていく細胞や,体内に転移することによって個体を死 に導く細胞,増殖を止めて生き延びようとする細胞,これらが混在しているのが実際の臨床で見られる 悪性腫瘍である。化学療法や放射線治療に対する感受性もそれぞれの表現型によって異なるのは当然で ある。それぞれの腫瘍細胞に発現した特徴(表現型)を的確に診断できる機能画像法は,最適な治療法を 選択する上できわめて重要な情報を提供すると考えられる。分子イメージングは,まさにそのような役 割を期待されているのである。

3.課題と展望

分子イメージングは,基礎研究と臨床医学を統合する方法としての画像医学の重要な役割を示すもの と期待される。その発展には,従来から強調されてきた工学,物理学,化学,薬学などを含む学際的な 共同研究体制の構築に加えて,分子生物学や情報科学などとの密接な連携が重要になる。欧米では物理工 学や化学・薬学などの研究者が医学研究に積極的に参加できる制度が確立されている。多くの若手研究者 が機器や薬剤の開発研究を行っているのに対して,わが国ではこのような環境を有する研究機関は極めて 限られている。分子イメージング研究は,細胞からヒトまでを対象とするきわめて幅の広い領域が画像を キーワードとして連携するものであり,これを推進するには産業界をも巻き込んだ学際的な研究体制が必 要であろう。

福井大学では,21世紀COEプログラムとして「生体画像医学の統合研究プログラム」が採択されたこ とを受けて,アジア地区における分子イメージング研究と教育のコンソーシアムを構築することを提案 している。昨年 12月に福井で開催した国際ワークショップにおいて基本的な合意が得られ,米国などの 先進的研究機関からもこれを支援していただけるとの提案を受けている。分子イメージング研究を進め ていくには,さまざまな大型研究設備が必要である。わが国における限られた研究施設において,幅広 い分子イメージング研究の分野をすべて網羅的に研究するのには無理がある。既存の設備や人材を共有 することによって,効率的な研究体制を組んで行くべきであろう。斬新なアイデアを持つ若手の研究者 が,研究に必要な設備を有する施設に出かけて研究を進められるような体制を早急に構築することが求 められていると考える。

参考文献

[1] Wagner HN: Molecular medicine: from science to service. J Nucl Med 32(8): 11N-23N, 1991.

[2] Wagner HN: Molecular nuclear medicine: a new era of certainty. J Nucl Med 36(8): 13N-28N, 1995.

[2] 酸素代謝を定量測定するラット PET システム

菅野 巖

秋田県立脳血管研究センター・放射線医学研究部

1.はじめに

PET には二つの顔がある。ひとつはもっとも鋭敏な分子イメージングの道具としての顔であり、ひとつ は生理学的パラメータをインビボで定量化できる唯一の道具としての顔である。後者については、MRI 方 法論の著しい発展でその守備範囲が段々狭まっているように見えるが、まだまだ、定量測定の信頼性は他 の方法を圧倒している。近年の PET 装置の設計においては基本的に前者の顔が強調される傾向にあり、甚 だしい例は高感度を達成するために3次元収集専用にした、定量性については保証されていない(=切り 捨てた?)、PET 装置が開発されている。動物用の PET 装置でも基本的に前者の顔が優先されているが、 本題では動物用 PET 装置を使って生理学的パラメータを定量的に測定がまだ必要であること、および、そ れを実現するのに必要になる動物 PET 装置の性能などをまとめたい。動物 PET を設計するときの話題にな れば幸いである。

2.なぜ、酸素代謝かその背景

正常な脳は基本的にブドウ糖の酸化的代謝でエネルギーを得ている。虚血やいろいろな病変で酸素代謝 (=酸素消費量、CMRO2)に異変を来たし、酸素供給量(=脳血流量、CBF)とのバランス(=酸素摂取率、 OEF)は脳の病変を判断する上で重要な指標になる。エネルギー代謝の基質となるプドウ糖の代謝測定は、 病変によっては解糖系の回路が起動するだけだったりして、酸素代謝ほどストレートに脳のエネルギー代 謝を反映しないため、脳のエネルギー代謝をもっとも敏感に反映する指標としては酸素代謝が用いられる。

3.MRI により測定できないか

血液の主成分の一つであるヘモグロビンがその酸化体と還元体で磁性が変わり磁化率の変化が BOLD 信 号として MRI で検出され(Ogawa,1990)、さらに最近の MRI 進歩での高分解能(数 10 ミクロン)でかつ 高速(数 100 ミリ秒)で測定ができるようになったこと、また、血液中の水を励起状態に標識する FAIR 法による血流測定が出来る(Seong-Gi,1997)ようになったことのため、PET の独断場であった酸素代謝が MRI でも可能になったと混同されることがある。しかし、MRI の計測では、非常に多くのパラメータの仮 定が必要であること、また、もっとも肝心な左右比でさえも、血管障害のように側副血行路が発達すると 左右の相対的測定画像ですら病態を正しく反映しないことがある。信頼性があり絶対量として酸素代謝を 直接示す指標は PET のみ測定可能であると言える。

4.投与放射能濃度とトレーサ量

PET で具体的にラットを測定する場合のトレーサの必要条件を考えてみる。ラットとヒトではスケール が異なる。体重比では 1/200、血液量では 1/500 であり、投与量はそれだけ少なくて済むことになる。一 方、装置の実効的分解能が臨床装置では約6ミリ、動物装置では約1ミリとすれば、その容積比は約1/200 になる。したがって、単位分解能当りの S/N 比を同等にするには、この単位容積当たりの放射能濃度を同 じにすることが必要になり、放射能濃度としては 200 倍になる。したがって、人に投与するのと同等の放 射能で、容積が 1/200 の液量の注射薬が必要になる。

5.測定モデルとインプット関数の測定

酸素代謝を測定するには二つの測定モデルがある。酸素 15 標識ガスの定常吸入法と短時間吸入法があ る。それぞれの長短があるが、ラットを人工呼吸管理下で実験を行っている場合はガスを定常的に与える のは非常に難しいが、連続的に酸素 15 標識赤血球を作れる装置を使って持続投与する方法がある(Magata、 2003)。短時間吸入法も十分な放射能を与える点では非常に難しいが、インビトロで血液を酸素 15 で標 識した赤血球を使用して投与する方法がある(Seki,2004)。

定量測定するためには入力関数の測定が不可欠である。しかし、ヒトで通常行われる動脈採血による放 射能濃度測定は採血量の観点でラットでは不可能に近い。オートラジオグラフィ法のように一度限りの場 合は行えても、生理学的状態を保ちながら繰り返し行うことは非常に難しい。採血に代わる方法は大動脈 や左心室腔の放射能濃度をダイナミックに測定して、それをインプット関数に使うことである。いずれも 動脈血濃度を完全に回復出来るほどの大きさはなく部分容積効果から回復するための戦略が必要になる (lida、1988)。また、内頚動脈に投与した場合はインプット関数の測定は困難である。

6.必要な分解能

最終的にラット測定で必要とする分解能が問題になる。ラットとヒトの幾何学的なサイズ比をそのまま 当てはめると約 1/10 になり、1ミリの分解能があればある程度の基本的な脳機能の測定には使えると考 えられる。しかし、この分解能では酸素 15 のポジトロン飛程が大きく関与して来ることになり、必要分 解能を満たせないことになる。

参考文献

- Iida H, et al. Measurement of absolute myocardial blood flow with H215O and dynamic positron-emission tomography. Circulation. 1988 78:104-15.
- Kim SG et.al. Perfusion imaging by a flow-sensitive alternating inversion recovery (FAIR) technique: application to functional brain imaging. Magn Reson Med. 1997 37:425-35.
- Magata Y, et al. Development of injectable O-15 oxygen and estimation of rat OEF. J Cereb Blood Flow Metab. 2003 23:671-6.
- Ogawa S, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 87:9868-72.
- Seki C, et al. 150 Radioactivity clearance is faster after intracarotid bolus injection of 150-labeled oxyhemoglobin than after 150-water injection. J Cereb Blood Flow Metab. 2003 Jul;23(7):838-44.

[3] 不可逆的捕捉型トレーサによる分子機能の定量測定における信頼性

放医研画像医学部 福士 清

脳内酵素活性や神経受容体のPETによる定量測定に、不可逆的に組織内に捕捉されるトレーサ(不可逆 的捕捉型トレーサ)が用いられている。この方法におけるトレーサの選択基準、動態解析法や画像再構成 法と酵素活性の測定精度との関係について述べてみたい。

一般論:

- (1) 不可逆的捕捉型トレーサ
- (2) 動態解析モデルとコンピュータ・シミュレーション
- (3) トレーサの代謝速度と測定精度との関係

脳内AChE活性の定量測定:

- (4) トレーサの分子設計
- (5) トレーサの代謝速度と酵素特異性
- (6) 脳内局所におけるトレーサの代謝速度(値)と酵素活性(k3)の測定精度
- (7) 測定精度と診断感度との関係

k3測定精度とPET計測との関係:

- (8) 体動補正
- (9) 吸収補正

今後の問題:

(10) コンピュータ・シミュレーションによるバリデーションの必要性

[4] PET 装置利用の現状と展望

百瀬敏光

東京大学大学院医学系研究科 放射線医学講座 核医学分野

現在、東大病院では BGO 結晶を用いた全身用 PET 装置 AdvanceNxi (GE 社製)と同じく BGO 結晶全身用 PET 装置 HeadtomeV(島津社製)の2台が稼動している。ここ1,2年の間に装置の入れ替えがあったた め、かつてのデータ(HeadtomeIV)と比較する場合に装置間の性能の違いが定量性や読影結果に影響を与 えないか十分に検討する必要がある。今回、臨床的にはパーキンソン病と類縁疾患のドーパミン節前・節 後機能評価に用いられていた線条体/小脳比または線条体/後頭葉比がそのまま利用できるかについて、線 条体ファントムを用いて特異的/非特異的集積比に対応する数値を算出し、比較検討した。

[方法]

内容量10ccの線条体と2455ccのバックグラウンド(BG)に線条体/BG比が7.92となるように 調整したファントムを用いて、GEAdvance(2D,3D収集),HeadtomeV,HeadtomeIVにて各々10分間の エミッションデータ収集をおこなった。GEAdvanceについてはpost-transmissionを施行し,Headtomeに ついてはいずれも pre-transmission をおこなった。得られたエミッションデータに対し、種々の画像再 構成法を用いて線条体/BG比を算出し検討をおこなった。

[結果]

GE 2 D , GE 3D , Headtome V 2D , Headtome IV における線条体/BG 比は各々 7.15, 6.74, 6.60, 5.88 と算出され、現在使用している装置ではいずれもかつて用いていた Headtome IV に比し高い値であった。 しかしいずれの装置、撮像法においても真の値に比し過小評価されていた。また、データ収集法、画像再 構成法によっても数値が変化することがわかった。

[まとめ]

装置およびデータ収集法、画像再構成法の違いにより、特異的集積/非特異的集積比は変化するため、 過去のデータベースと比較する際は、補正係数を用いるなど工夫が必要である。また、散乱線や部分容積 効果により、大部分の脳構造は実際の値より過小評価されるため、分解能の向上、散乱線除去など装置の なお一層の改善が望まれる。

これまでの東大病院における PET 検査および研究内容の推移と今後の展開についても簡単に述べる。

研究協力者 高橋美和子、亀山征史、水野晋二、関千江、小島良紀

[5] 装置利用の将来展望

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

これまでの開発研究班会議では、PET 装置を臨床利用している立場を代表して、あるいは臨床神経科学 研究に利用している立場から、次世代のPET 装置に望む仕様と、その仕様が実現した場合の臨床診断・研 究に及ぼすインパクトについて述べてきた。今回は今年度開催された PET 関係の国際学会(Society of Nuclear Medicine、Human Brain Mapping、Neuroreceptor Mapping、Alzheimer Conference)における研 究動向を踏まえて、PET 装置利用の現状と将来展望について考察したい。

2. 腫瘍診断

北米核医学会においても腫瘍 PET の演題の多さが目立っていた。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、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。

3. 痴呆診断

高齢化社会の到来を迎え、痴呆症をどのように予防、コントロールしていくかに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、痴呆診断目的の 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。FDG による痴呆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、 腫瘍診断と同様トータルなバランスが重要となる。痴呆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実現するものと思われる。こうした中で、痴呆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。また、痴呆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。NIH ではす でに高解像度動物 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

脳科学の領域では痴呆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。しかし、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った。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、プレークスルーをもたらす可能性が ある。

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、将来痴呆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。

[6] 新しい腫瘍 PET 発展への期待

窪田和雄

国立国際医療センター・第3放射線(核医学)科

1.新しいトレーサーの開発への期待。

PET 腫瘍診断の現場の視点から、これからの腫瘍 PET の発展に期待することとして 3 つの大きな課題 について自由な立場で考察をしてみたい。

FDG-PET 検査の本邦における保険適応から2年が経ち、製薬会社からの FDG の販売もま近に迫り、 FDG-PET は研究から実用へ、そして医療ビジネスのツールになりつつある。しかし、FDG は数々の非 特異的な集積や、炎症への集積など問題も少なくないトレーサーであり、post-FDG への期待も少なくな い。ここでは、脳への生理的な集積の少ないアミノ酸やコリンなどにより脳腫瘍を診断するというよう な、体内分布特性の違いを利用した診断については、周知の事実でありコメントしない。腫瘍特異性が 高く、腫瘍にしか集積しないトレーサーが理想だが、現実のヒトの癌の性質を考えると、そのような薬 剤が簡単に見つかるとは思えない。これまで研究された数々の炎症に集積しないトレーサーは、おしな べて腫瘍集積も低くなる傾向がある。投与後、腫瘍に取り込まれて何らかの機構でトラップされ、一定 時間安定した集積が続くのが理想だが、集積が安定すればするほど、治療後の反応性は悪くなる。言う までもなく、総合力で最も優れているのが FDG であり、これを越える薬剤は、過去四半世紀だれも作る ことができなかった。癌の生化学の研究の歴史を考えても、FDG を越えるスーパースターの出現の可能 性は低い。今後に期待する薬剤は総合性ではなく、特別な治療の効果予測など、何らかの治療方針に直 結する情報をもたらすような特技を有する薬剤ではなかろうか。言葉を変えれば切れ味の良いワンポイ ント・リリーフの開発が期待されるのではないだろうか。炎症に入っても良い。腫瘍集積が低くてもわ かりさえすればよい。FDG 以上に新たな病巣を見つける必要はない。ただし、既知の腫瘍に入るか入ら ないかが治療方針に直結する。そのような一点だけずば抜けた特徴がある薬剤を指標とした、個々の腫 瘍の個性に合わせた治療戦略の成否が、今後の癌化学療法の発展と核医学を結びつける鍵となるのでは ないだろうか。

2.新たな PET マシンの開発への期待。

腫瘍を疑われている患者にとっては、たとえば¹⁸Fの20mCiと5mCiは意味のある差ではなく、高感度 は必須条件ではない。CT など形態画像との融合は既に実現した。限界に挑む高解像力こそが重要になる。 高解像力で広い撮影範囲をカバーするには極めて多数の検出器が必要となり、現実的でない。そこで、 少ないアーチファクトで短時間で全身像をカバーできる機動性が事項に述べる問題をクリアするために 重要になると考える。

一方、本邦特有とも言うべき事情として、自由診療による健康診断がある。既に多数の中小の施設が 大勢のお客を集め、さらに大規模な施設も営業を初め、PET バブルともいえる状況である。健診用の PET は、健康な人を検査することを考えると、出来るだけ少ない投与量で3次元データ収集などをフル に生かし、定量性よりもコントラスト、病巣検出感度を極力上げる工夫が重要になると思う。

3.新たな画像処理プログラムへの期待。

ここで問題としたいのは、トレーサー集積の高低に加えて、時間経過の要素をなるべく短時間の、少な い撮影回数で抽出し、画像化するような撮像法と画像処理である。FDG PET における遅延像を念頭に 置いている。FDG-PET の全身像に、集積の高低に加えて、時間経過の増減のパターンを組み合わせた画 像表示は、腫瘍と非特異的な集積の識別に有用ではないかと期待される。もちろん、全身のダイナミッ ク撮影は不可能であり、これに代わるものが望まれるのである。現行のベッドを移動しながら一定時間 をかけての撮像を、たとえば投与30分後から20分の全身撮像を連続3回。正味寝ている時間は1時間。 これで2 3時間後くらいまでのトレーサー分布の変化を予測し、腫瘍らしい集積動態を抽出し画像化 する。一般核医学ではかつて Factor Analysis と言われる薬剤の集積動態に着目した画像解析が研究され た時代があった。PET でもこのくらいのことはやってみても良いのではないかと思う。以下に、上記の 画像解析の根拠となる FDG 遅延像について我々の研究および現状を述べる。

4.FDG-PET 遅延像による腫瘍診断精度向上の研究。

FDG を投与してから 50-60 分で撮像するというよく行われているプロトコールは、脳の糖代謝の定量の研究に由来するものである。腫瘍の糖代謝の特性は若干異なる。FDG 腫瘍集積のピークは、大半の腫瘍で1時間ではなくもっと遅いと考えられる。Hamberg は肺癌 8 名の FDG 集積のプラトーの平均は 298分であると報告した。Lowe は Dynamic study をおこなったが肺癌 10 名について投与 2 時間半でまだプラトーに達していなかった。

我々は、肺癌、悪性リンパ腫など17名の悪性腫瘍、5名の良性疾患について、FDG 投与1時間後から 約20分かけて撮像した全身像、および投与2時間後から撮像された全身像により、腫瘍及び正常組織 へのFDG 集積の時間変化を調べた。肺癌原発巣、縦隔リンパ節転移、頚部リンパ節転移、大腸がん、悪 性リンパ腫などの病巣では1時から2時間にかけて、15%から35%まで様々な範囲で悪性腫瘍へのFDG 集積は増加していた。これに対し、正常組織では腎への集積の低下が最も大きく平均-22%、肝や縦隔、 上腹部などでも-12~-15%の範囲で2時間目で集積が低下していた。また、良性腫瘍でも集積の低下が見 られた。この結果、腫瘍・バックグラウンドのコントラストは、1時間後よりも2時間後で著明に上昇し た。悪性腫瘍病巣の検出感度は、1時間後は48/53(92%)対し、2時間後には52/53(98%)に上昇した。こ の研究の結果、肺癌などの腫瘍診断についてはFDG 投与2時間後に撮影したほうが、高い病巣検出感度 が得られることがわかった。ただし、サルコイドーシスの一例でも悪性腫瘍と同様な時間変化を示した ことから、炎症との鑑別診断能は上昇しない可能性があり、今後の研究が更に必要であると考えられ た。

詳細は略すが、我々は頭頚部癌の放射線化学療法後の再発診断においても、FDGの遅延像とMRI/CT を比較検討した。FDG-PETの遅延像は再発診断において、MRI/CTよりも有意に高い診断精度を示し、 再発診断においても遅延像が有用であることを明らかにした。

腫瘍の種類により、また患者により様々であるが、これまで我々以外にも幾つもの研究が報告され、 乳癌、肺癌、頭頚部癌、軟組織腫瘍、転移性肝癌では投与後1時間半ないし2時間の方が、膵癌では3時 間の方が腫瘍は良好に描出され診断精度は高いと報告されている。また、膵癌の場合へキソキナーゼ活 性と3時間後のFDG集積に良い相関関係があったと報告されている(3)。例外は原発性肝腫瘍で、これは 1時間のほうが良いと報告されている。対象疾患にもよるが、可能なら1.5-2.0時間の撮影の方が良い結 果が得られると考えて間違いない。遅めの撮像時間を薦める理由は、腫瘍集積のピークの問題だけでは ない。我々の研究でも明らかなように大半の正常組織へのFDG集積のピークは、1時間未満のかなり早 い時間帯にあり、遅ければ遅いほどバックグラウンドの正常組織の放射能は低下する。腎などからのF DGの排泄も2時間後には低下している。このため腫瘍/バックグラウンドのコントラストの上昇か期待 できる。また、遅い撮像では尿路の放射能が低下するため、腹部リンパ節転移などの病巣と尿管の鑑別 にも有効である。実際に腫瘍診断では投与90分後の撮影をルチ-ンとしている施設もある。ただし、撮像 時間を遅くすると問題もある。効率的なPETの撮像スケジュールを組むのが大変になる。投与から検 査終了までの時間が長くなるので患者の待ち時間が長くなり、待たせる人数も増え、広い待合室も必要 になる。あまり遅いと放射能の減衰も大きく、画像のノイズが増加するなどの問題がでてくる。このた め1時間の画像で問題があると判断された患者にのみ、2時間像を部分的に追加するというのがより実際 的であり、現在いくつものPET施設で採用されている。

このように、FDG 集積の時間経過を考慮に入れた撮像は有効であるが、短時間の撮像で、時間経過を 予測し、これを画像に反映することができれば、実用性の高い腫瘍画像抽出プログラムが出来るのでは ないかと考察する。

参考文献

1) Kubota K, et al. Advantage of delayed whole-body FDG-PET imaging for tumor detection. Eur J Nucl Med 2001;28:696-702.

2) Kubota K, et al. FDG-PET delayed imaging for the detection of head and neck cancer recurrence after radio-chemotherapy: comparison with MRI/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004;31:590-595.

[7] PET 装置の日常点検と性能評価法について

福喜多 博義

国立がんセンター中央病院 放射線診断部

1.はじめに

PET 装置の特徴は、検出器リングの全周に配列されたクリスタルと光電子増倍管の組み合わせで構成さ れている点と、被検者から放出された数億個の消滅 線を数ナノ秒の時間分解能で検出することである。 そのため、機械的及び電気的な安定性が画質に大きく影響を及ぼすことになる。近年のPET 装置の性能は、 数年前のものに比較して格段に向上しているものの、装置が設置された時の性能の把握と日常の定期点 検と校正は安定した画像を提供するために必要となる。

そこで、PET 装置の日常臨床で使用するにあたっての性能評価法について、現在国内及び海外で提案されている方法について文献的考察も含めて解説する。

2.性能評価法について

PET 装置の性能評価法については、国内では(社)日本画像医療システム工業会の JESRA X-73¹⁾や、 (社)日本アイソトープ協会サイクロトロン核医学利用専門委員会²⁾から詳細な手順が示されており、ま た国外では NEMA 基準³⁾や IEC 基準⁴⁾が勧告されている。性能測定を施設で行う場合には専用のファント ムや治具が必要となり、また結果の解析には専用のプログラムが必要となり、ユーザーが容易に解析で きない欠点もあるので、今後簡単に測定可能な方法が望まれる。現在一番よく使用されている方法は NEMA 法であるため、今回はその測定法について解説する。また、電源投入から検査に至るまでの日常点 検については、メーカから提供される日常保守点検マニュアルがあるのでそれに従って行うことにな る。

性能測定や点検の項目として、1)装置の設置あるいは大規模な修理や調整の後で行う、2)始業前点 検として行う、3)定期点検として行う場合がある。また校正すべきこととして、1)検出器感度補正 2)放射能測定装置の相互校正(CCF: cross calibration factor)がある。最近X線CTと一体化し たPET-CT装置が普及しているが、その場合にはX線CTの点検も必要となる。

NEMA PET NU2-2001 の性能測定法の特徴として、散乱フラクション、計数損失と偶発同時計数測定の ために外形 203mm 長さ 700mm の円筒形ポリエチレンファントムと内径 3.2mm のプラスチックチュープを用 いている。これは全身腫瘍 PET を考慮した性能評価法として新しく加えられた。感度の測定は、長さ 700mm で内径の異なる 5 種類の吸収体を用いて計数率を測定し、吸収体がない場合の感度を測定する⁵⁾。 そして、より臨床に近い総合的な画質評価を目的として、吸収補正及び散乱補正の精度をみるため hot と cold を埋め込んだ torso ファントムを用いて画像評価が行われる。

3.おわりに

数年前と比較して PET 装置の性能が格段に良くなっているが、その性能を生かすために、受け入れ時の 性能評価から日常の始業点検・定期点検を励行することによって、PET 装置の性能を最大限に生かし且つ 日常安定した画像を提供することが可能となる。

参考文献

- 1. (社)日本画像医療システム工業会規格 JESRA X・73; PET 装置の性能評価法 . 1993
- (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会 サイクロトロン核医学利用専門委員会: PET 装置の性 能評価のための測定指針. Radioisotopes Vol.43 No.9 115-135;1994
- National Electrical Manufacturers Association. NEMA Standards Publication NU 2-2001: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. Rosslyn, VA: National Electrical Manufacturers Association; 2001
- International Electrotechnical Commission. EC Standard 61675-1: Radionuclide Imaging Devices—Characteristics and Test Conditions. Part 1. Positron Emission Tomographs. Geneva, Switzerland: International Electrotechnical Commission; 1998
- 5. Bailey DL, Jones T, Spinks TJ. A method for measuring the absolute sensitivity of positron emission tomographic scanners. Eur J Nucl Med. 18 : 374–379 ; 1991

[8] MRI のトピックス

小畠隆行

放射線医学総合研究所 画像医学部

組 織 内 の 還 元 型 ヘ モ グ ロ ビ ン 濃 度 の 変 化 で 画 像 コ ン ト ラ ス ト を 作 る BOLD(Blood-oxygen-level-dependent)法の開発によって神経科学領域の研究に対する MRI の貢献度は飛躍 的に増してきた。しかし、その変化と神経活動との間に乖離があることが指摘され、その解釈について はいまだ論議のあるところである。近年では BOLD 法以外にも脳血流・血液量・神経体積を反映する測定 法が MRI 領域で開発されてきている。これらの測定法を用いた研究は BOLD 信号変化の生理学的背景を明 らかにするだけでなく、神経脳血管カップリングの解明にも貢献するものと考えられる。ここでは、こ れらの測定法の概論を述べ、実際の使用例を紹介する。

1,脳機能画像に応用されている撮像法

- BOLD 法: 酸化型へモグロビンと還元型ヘモグロビンの磁化率の違いを利用した測定法。脳賦 活時に血流量が酸素消費量を上回るために還元型ヘモグロビンが減少する現象を利用してい る。
- スピンラベル法: 測定スライスより心臓に近い部分の動脈内水プロトンスピンを反転させ、
 その流入量を測定するもの。動脈から組織に分布する水の自由拡散を評価でき、血流を反映しているといわれている。
- VASO(vascular-space-occupancy)法: 反転パルスをかけてしばらくすると、プロトンの磁化 が徐々に元の方向に戻ってくる(T1,縦緩和)。血管内の水プロトンの磁化がちょうどゼロにな る時間で測定すると血管内が無信号の画像を得ることができる。この撮像法では血液量が増加 すると単位体積あたりの無信号域が増加し、その領域の信号が低下する。この原理を用いて経 時的な脳血液量を測定するのが VASO 法である。
- 拡散機能画像: 拡散強調画像を短時間で撮像し、脳組織の水拡散を経時的に測定する。この 手法を用いて脳賦活時に水拡散が抑制されることが報告されている。神経活動が活発になった ときに神経細胞が膨化して水拡散が大きい間質の体積が減少することが原因と考えられてい る。
- 2, MRI 脳機能測定法からえられる生理学的情報。

上述した4種類の測定法すべてを使用した報告はまだ論文の形になったものとしては確認していない。 ここでは、それぞれを利用したいくつかの報告を紹介したい。

- 1999年に Mandeville らが発表した論文は他の手法も取り入れた動物実験であるが、脳内で どのようなヘモダイナミック変化が起こるかがわかりやすく述べられているのでここで紹介す る。BOLD 法と血管内造影剤を使用した血液量測定を MRI で行い、血流量はレーザードップラー 法で求めている。それぞれの経時的変化には大きなミスマッチがあることがわかる。彼らはこ れらの指標からモデル解析を行い、酸素消費量も算出している。
- 2004年に Yang らが上述の血液動態測定法を用いた報告を行っている。BODL・CBV・CBF が同時に撮像できるシーケンスを開発し、紹介している。得られたそれぞれの指標の経時的変化は

Mandevilleらの報告と矛盾しない内容であった。注目すべき点としては BOLD 法で活動があると される領域の少なからずが、小血管をみていたのに対し、CBF・CBV を用いた測定ではそのよう な擬陽性がなかったことだ。また、同時測定が可能になれば頭部の微少移動による測定領域の 誤差も生じず、より正確な測定を行えるものと期待される。

拡散機能画像に関しても徐々に論文が散見されるようになってきた。2001 年 Darquie らが報告した速報では拡散機能画像と BOLD 画像の信号変化と比較を行っている。拡散機能画像では賦活中、徐々に水の拡散能が低下し、賦活後の回復が BOLD 信号に比べ緩やかであった。このような緩慢な変化は、神経活動そのものをダイレクトに反映しているという仮説からはやや矛盾する結果かもしれない。

最後に

私の関係している MRI 分野における最近のトピックスを紹介させていただいた。時間分解能・空間分解 能の向上した次世代 PET との共同研究の機会に恵まれ、この分野でのより詳細なアプローチができれば 幸いである。

[9] 植物用ポジトロンイメージング装置 (PETIS: Positron Emitting Tracer Imaging System) を用いた研究

藤巻 秀、河地有木、石岡典子

日本原子力研究所高崎研究所

植物研究における RI の利用は、養分吸収の研究や光合成回路の発見といった歴史を持つが、今日でも 依然として重要な実験技術の一つである。植物体中に有る物質の分布と動態を可視化したいという要求 は、例えば、情報伝達を担う生体分子や微量栄養元素の植物体中における輸送の研究、あるいは土壌汚 染物質の経根吸収と可食部への蓄積の研究など、基礎(植物栄養学・生理学)・応用(農学)を問わず、 最新の研究テーマからも発せられているものである。ただし言うまでもなく、そこで求められているも のは古典的な「押し葉」のオートラジオグラフィーではなく、生きたままの植物体内のイメージング技術 である。

1990年代初頭より、日本原子力研究所と浜松ホトニクスは共同して植物用ポジトロンイメージン グ装置 (PETIS: Positron Emitting Tracer Imaging System)を開発し、その応用を進めてきた。一般に 供試される植物は、樹木ではなく、イネ、タバコ、ダイズ、アサなどといった「草本」であるので、その 組織の厚さは通常1 cm に満たない。従って、医療用 PET との最大の違いは、断層像ではなく平面画像が 求められているという点である。現在、日本原子力研究所が保有している装置(図1)は、視野 143 mm ×216 mm、空間分解能 2.3 mm という性能を有する。

植物研究においては、装置のみならずトレーサに対しても医学分野とは異なる要求が生じてくる。表 1にこれまでに利用されてきたポジトロン放出 RI と標識トレーサを示した。植物は空気中の炭酸ガスや 窒素ガス、土壌中の水、硝酸イオンを始めとする多種多様な栄養物質のみならず、カドミウムやヒ素、 NO_x といった環境汚染物質も同時に吸収し、体内で輸送・蓄積している。今後も研究の展開に応じて、新 規ポジトロン放出 RI、あるいは新規トレーサの利用を計る必要がある。

イメージング実験上の課題においても、植物実験独特のものがこれまでに浮かび上がっている。以下 にいくつかの例を挙げる。

1. ポジトロンの「抜け」

植物組織、特に葉などは非常に薄いので、RIから放出されたポジトロンが対消滅せずに組織外へ飛び 出す現象が生ずる(我々はこれをポジトロンの「抜け」と呼んでいる)。これは検出効率の局所的な低 下や、バックグラウンドノイズの上昇を引き起こす。

2. 注射ができない

植物体に RI を与える場合は、根に水耕液から供給するか、葉にガスとして供給するか、主に2通りの 方法しかない。それ以外の部位に供給したい場合は特殊な手法を用いる必要がある。また、動物の血 液に相当する篩管液・導管液を採取することも困難である。RI の供給が植物任せであるため、撮像は 長時間になり、また人為的な RI 入力関数の応答をシミュレートするような数理的動態解析法の適用も 難しい。

- 3. 環境の調節
- 植物にとっては、光、温度、湿度などの条件は極めて重要であり、これらを適切に制御する機構がイメージング装置に組み込まれている必要がある。この環境制御機構を積極的に利用した植物生理機能の環境

応答に関する研究がおこなわれている。

- 4. 内臓はない
- 植物のイメージングによって得られるのは、根、茎、葉、実といった部位に存在する微細な(マイクロメ ートルオーダーの)細胞組織が発しているシグナルの総体である。このデータから生物学的に意味の有 る生理的パラメータ(物質の輸送速度、蓄積速度など)を導くためには、数理的動態解析法を新規に開 発する必要がある。
- 5. 自由度の高さ

環境さえ適切に制御されれば、同一個体の繰り返し実験、長い場合は数日に及ぶ長時間の計測も可能 である。実験終了後にオートラジオグラフィーを行ない、イメージングデータと併せて利用すること もできる。さらには、多数の個体を同時に計測し、ある性質を持った個体を選抜するという応用も考 えられる。

PETIS を利用した植物研究は、未だ発展途上にあるといってよい。現在、単なる可視化ではなく、生理的機能を探る段階に入りつつあるところである。





【図2】(右) PETIS によって撮像した¹¹C-光合成産物の葉から根へ向か う移行(動画像として得られた ものを積算して一枚にした)。

【表1】これまでに PETIS 実験に利用されたポジトロン放出 RI。

各種	半減期	植物実験供試形態
¹¹ C	20.39 min	[11C]Co2, [11C]メチオニン
¹³ N	9.965 min	$[13N]NO_3$, $[13N]NH_4^+$, $[13N]N_2$
¹⁵ 0	2.0 min	[150]H ₂ 0
¹⁸ F	109.8 min	[18F]F ⁻ ,[18F]FDG,[18F]プロリン
⁴⁸ V	16 d	[48V]H ₂ VO ₄ -
⁵² Mn	5.6 d	⁵² Mn ²⁺
⁵² Fe	8.3 h	⁵² Fe ³⁺
⁶² Zn	9.2 h	⁶² Zn ²⁺
¹⁰⁵ Cd	56 min	¹⁰⁵ Cd ²⁺
¹⁰⁷ Cd	6.50 h	¹⁰⁷ Cd ²⁺

平成 16 年度次世代 PET 装置開発研究班 第 2 回班会議

「次世代 PET 研究会 次世代 PET 装置開発の意義」議事録より抜粋

平成 17 年 1 月 24 日

放射線医学総合研究所 重粒子治療推進棟2階会議室(千葉市)

参加者 118 名 (所外:95 名、 所内:23 名)

佐々木理事長:冒頭ご挨拶

第1部 次世代 PET 装置開発研究の進捗状況

第2部 PETに関わる核医学研究者の意見

[1]米倉義晴(福井大)「次世代 PET への期待」

[2] 菅野巌 (秋田脳研)「酸素代謝を定量測定するラット PET システム」

[3] 福士清(放医研)「不可逆的捕捉型トレーサによる分子機能の定量測定信頼性」

[4] 百瀬敏光 (東大) 「PET 装置利用の現状と展望」

[5]石井賢二(老人研)「装置利用の将来展望」

[6] 窪田和雄 (国際医療センター)「新しい腫瘍 PET 発展への期待」

[7]福喜多博義(国立がんセンター)「PET装置の日常点検と性能評価法について」

[8]小畠隆行(放医研)「MRIのトピックス」

[9]藤巻 秀(原研高崎)「植物用ポジトロンイメージング装置を用いた研究」

第3部 パネルディスカッション「装置開発の意義」

座長:棚田修二(放医研)

パネラー:米倉義晴、菅野巌、入江俊章、百瀬敏光、石井賢二、窪田和雄、福喜多博義、小畠隆 行

これからの PET に求められるもの(第2部における核医学研究者のご意見のまとめ) ・方向性は、分子イメージング、個別化医療

・今後の装置に求められること

・感度 直線性とダイナミックレンジ

·分解能 ~ 2mm。特に画像中の均一性は重要。

・時間 4次元画像再構成、動態機能イメージング

·定量性

·病巣検出能

·QA/QC 性能評価(ファントム実験、画質評価方法)

・他分野のかかわり
• MRI

·農学(植物学)応用

試作装置の共同利用について(村山)

jPET-D4 は試作の都合上、頭部専用の設計となっているが、所内の脳機能研究グループはデ ータ比較が容易な市販装置を要望しており、性能の良し悪しに関わらず試作装置を利用する予定 はない。jPET-D4 は高性能でかつさまざまなアイディアが試せる試作装置であるため、外部研究者 との連携を深め、ぜひ積極的に利用していただける仕組みを確立したい。頭部用に限らず、必要 に応じて全身用に装置設計を変更することも視野にいれている。

今後求められる PET 性能について

米倉	分解能の等方性(画像中で均一な解像度)が達成できれば、定量性達成したと	
	いってもよい。	
石井	jPET-D4 は DOI 情報によって視野周辺でも解像度向上。 各部位が細かく描写	
	されることに対する需要は大きい。まず正常者の脳をイメージングしてみれば、	
	装置の利用可能性が明らかになるだろう。	
菅野	jPET-D4 によって周辺でも解像度が一定であるのを見せてもらって感心した。	
	今後は、ダイナミックレンジの向上(従来機では二桁程度に対し、三桁、四桁レ	
	ベルが求められる)と高計数率特性が必要であり、次世代 PET 技術の今後の	
	発展に大いに期待したい。	
棚田	ホフマンファントムの辺縁部がクリアに描写できていることは驚くべきことである。	
	脳 PET の方法が変わる可能性もある。	
窪田	次期は、ぜひ全身用がほしい。楕円状に検出器を配置して装置性能を高める	
	という今後の方向性に大いに期待したい。	
村山	全身用への拡張も外国勢に先を越されてしまう前にぜひやりたい。ソフト研究	
	開発が鍵である。	
棚田	全身用は、120個のブロックを組み替えたり、追加したりすることによって対応	
	可能である。	
核医学関連の国内市場について		

フロアより質疑 日本ではCTは多いが核医学施設・台数は米国に比べて少なく、国内マーケットは小さい。研究開発に合わせて、国内におけるマーケットの拡大も必要では。 規制の問題か?

- 棚田 PET への関心は年々高まっている一方、包括医療の問題もある。関係省庁への働きかけも必要である。
- 米倉 国内 PET 施設が少ないのは規制によるもの。米国で数が多いのは、心臓核医

学が盛んであるとの事情や、薬剤コストが安いことも影響している。国内施設は、 対象によっては少なくはないはずである。

動態機能イメージング・体動補正への期待

棚田パラメトリックイメージングに対する期待はどうか。

- 菅野 4次元再構成に興味があるが、どのように実現できるのか。時間軸情報を3次 元画像再構成の情報としてどのように組み込むのか非常に興味ある。
- 米倉 PET は集積のための待ち時間が長い点がデメリットになっている。4 次元画像 再構成や動態解析によって、集積過程のイメージングによって有益な情報を引 き出して、待ち時間自体を削減できることに期待。
- 村山 これまでは、科技庁直轄という組織的な制限から、大学などの装置利用者との
 共同研究ができず、いい装置を開発してもそれを役立てることが難しかった。
 過去の教訓を活かし、臨床研究者との共同研究によって装置開発研究を進めたい。
- 入江 jPET-D4 はリストモード収集を行うとあるが、体動補正に期待したい。
- 村山 リストモードを利用した体動補正は国循が先行している。jPET-D4はいろいろ試 せる装置であるので、大いに期待してよい。

PET 研究者の人材育成について

- 辻井センター長 PET 需要は非常に高い一方、S/W 研究者・H/W 研究者の人材確保の視点から先行きはどうか?大学教育に期待したい。
- 米倉 福井大では医工学連携を始めている。村山グループの活躍はすばらしい。欧米は医療現場で理工学若手が活躍し、ベンチャー企業に抜擢される流れがある。
- 菅野 大学の放射線科の講座から理工学や化学のポストが次々と消滅しているのが 大きな問題だ。日本の大学では医師以外が存続し難いのか。秋田脳研には、 医学者と理工学研究者が対等に議論できる土壌がある。
- 飯田 村山グループの産学官連携の研究体制に評価。秋田脳研での経験から言うと、 装置をどのように活かすかという視点からこれからの本当の研究開発になる。 研究を進める上で、高いレベルの基礎技術者が不可欠であり、その人材育成 が重要である。

辻井博彦重粒子医科学センター長 挨拶

jPET-D4 見学	会 64名
------------	-------

懇親会 49名

研究発表リスト

A1.原著論文

- Hasegawa, T., Yoshida, E., Yamaya, T., Maruyama, H., Murayama, H. : On-clock non-paralysable count-loss model. Phys.Med. Biol. 49 (4), pp. 547 - 555, 2004.
- Inadama, N., Murayama, H., Watanabe, M., Omura, T., Yamashita, T., Kawai, H., Umehara, T., Kasahara, T., Orita, N., Tsuda, T. : Performance of a PET detector with a 256ch flat panel PS-PMT. IEEE Trans. Nucl. Sci., 51(1), pp. 58-62, 2004.
- Kurashige, K., Gunji, A., Kamada, M., Shimura, N., Ishibashi, H., Yoshida, K., Senguttuvan, N., Sumiya, K., Shimizu, S., Murayama, H. : Large GSO single crystals with a diameter of 100 mm and their scintillation performance. IEEE Trans. Nucl. Sci., 51(3), pp. 742-745, 2004.
- Yoshida, E., Y. Kimura, Y., K. Kitamura, K., Murayama, H. : Calibration Procedure for a DOI Detector of High Resolution PET through Mixture Gaussian Model. IEEE Trans. Nucl. Sci., 51(5), pp. 2537-2542, 2004.
- Tsuda, T., Murayama, H., Kitamura, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Omura, T., Kawai, H., Inadama, N., Orita, N. : A Four Layers Depth of Interaction Detector Block for Small Animal PET. IEEE Trans. Nucl. Sci., 51(5), pp. 2543-2542, 2004.
- Yeom, JY., Takahashi, H., Ishitsu, T., Nakazawa, M., Murayama, H.: Development of a high resolution APD based animal PET and multi-channel waveform-sampling front-end ASIC, Journal of Nuclear Science and Technology, Supplement 4, pp.279-282, 2004.
- 7. Yeom, JY., Takahashi, H., Ishitsu, T., Nakazawa, M., Murayama, H.: Development of a multi-channel Waveform Sampling ASIC for Animal PET with DOI Information, Nucl. Instr. and Meth., A525, pp.221-224, 2004.
- 8. Hasegawa, T., Muramoto, T., Kato, Y., Ishikawa, M., Inadama, N., Yoshida, E., Murayama,
 H. : Depth-of-interaction Recognition Using Optical Filters for Nuclear Medicine Imaging. IEEE Trans. Nucl. Sci., 52 (in press).
- 9. Orita, N., Murayama, H., Kawai, H., Inadama, N., Tsuda, T. : A Four Layers Depth of Interaction Detector Block for Small Animal PET. IEEE Trans. Nucl. Sci., 52 (in press).
- 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 (in press).
- 11. Yamamoto, S., Murayama, H. : A block detector for a multi-slice depth of interaction MR-compatible PET. IEEE Trans. Nucl. Sci., 52 (in press)

A2.プロシーディング

- 流川理,山谷泰賀,萩原直樹,小尾高史,山口雅浩,大山永昭,北村圭司,羽石秀昭,村山秀 雄: 逐次近似型 DOI-PET 画像再構成におけるシステムマトリクスの高速計算.電子情 報通信学会 2004 年総合大会予稿集, D-16-5, 2004.
- 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:機能検証システムを用いた jPET-D4 の分解能評価.電子情報 通信学会 2004 年総合大会予稿集, D-16-6, 2004.
- 村山秀雄,吉田英治,山谷泰賀,北村圭司:遺伝子発現イメージングを目指した高感度小 動物用 P E T 装置の提案. 第51回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第1分冊, p. 582, 2004.
- 4. 折田齊倫,村山秀雄,河合秀幸,稲玉直子,津田倫明:量産化に適した PET 装置用 DOI 検 出器の開発. 第 51 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第 1 分冊, p. 582, 2004.
- 5. 吉田英治,木村裕一,北村圭司,村山秀雄:高感度 PET 用4層 DOI 検出器における全結 晶素子の位置弁別法の検討.第51回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第1分冊,p. 583,2004.
- 注田倫明,村山秀雄,北村圭司,山谷泰賀,吉田英治,大村知秀,河合秀幸,稲玉直子,折田 齊倫:小動物 PET 用の単一結晶3次元配列型4層 DOI 検出器の特性.第51回応用物 理学関係連合講演会講演予稿集第1分冊, p. 583, 2004.
- 7. 稲玉直子,村山秀雄,河合秀幸,折田齊倫,津田倫明:PET 用 DOI 検出器としての 256ch flat panel PS-PMT の性能評価. 第 51 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集第1分 冊, p. 583, 2004.
- 3. 錦戸文彦,菊池順,稲玉直子,村山秀雄,長谷川智之 : 256ch マルチアノード独立読み出し型光電子増倍管を用いた単一結晶型 PET 用検出器.第51回応用物理学関係連合講演 会講演予稿集第1分冊, p. 589, 2004.
- 9. 芝田祥宏,長谷部寛秋,鴨志田正幸,村山秀雄,依田一重,梅田徳男,長谷川智之:放射線物
 理学のための3次元的動画教育素材.医学物理, 24巻 Sup. 2, pp.37 38, 2004.
- 10. 稲玉直子,村山秀雄,河合秀幸,折田齊倫,津田倫明: 256ch flat panel PS-PMT の PET 用 DOI 検出器としての性能評価. 医学物理, 24巻 Sup. 2, pp. 119- 120, 2004.
- 11. 折田齊倫,村山秀雄,河合秀幸,稲玉直子,津田倫明:PET 装置のための量産化を目指し た DOI 検出器の開発. 医学物理, 24 巻 Sup. 2, pp. 121-122, 2004.
- 12. 濱本学,村山秀雄,菊池順,道家忠義,稲玉直子,吉田英治,錦戸文彦,津田倫明,折田齊倫, 小野祐介:BGO結晶とLumirrorを用いたPET用DOI検出器の試作.医学物理, 24巻 Sup.
 2, pp. 123-124, 2004.
- 13.津田倫明,村山秀雄,北村圭司,山谷泰賀,吉田英治,大村知秀,河合秀幸,稲玉直子,折田 齊倫:小動物 PET のための 4 層 DOI 検出器の提案. 医学物理, 24 巻 Sup. 2, pp. 125-126, 2004.

- 14. 小野祐介,村山秀雄,山下貴司,河合秀幸,稲玉直子,錦戸文彦,折田齊倫,津田倫明,濱本学:小動物PETのための4層DOI検出器の提案. 医学物理, 24巻 Sup. 2, pp. 127- 128, 2004.
- 15. 村石浩,長谷川智之,依田一重,長岡智明,山谷泰賀,吉田英治,村山秀雄:次世代 PET における光学的体動補正.医学物理, 24 巻 Sup. 2, pp. 131-132, 2004.
- 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 像再構成におけるディテクタ内散乱データ利用方法の検討.第 23 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, P1-09, 2004.
- 17. 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: プロトタイプシステムを用いた jPET-D4 の画質評価. 第23 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, P1-16, 2004.
- 18. 福島康宏,依田一重,池田俊昭,梅田徳男,丸山浩一,村山秀雄,長谷川智之:放射線物理における3次元アニメーション教育素材.医学物理,24巻 Sup.3, pp. 143-144,2004.
- 19. 長谷川智之,福島康宏,村山秀雄,村石浩,依田一重,池田俊昭,梅田徳男,丸山浩
 一:放射線医療教育における3次元動画とe-Learning. 医学物理, 24 巻 Sup. 3, pp.
 145-146, 2004.
- 20. 小野祐介,村山秀雄,河合秀幸,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,佐藤允信,津田倫明,濱本学: jPET-D4 用検出器:量産結晶ブロックの性能評価. 医学物理, 24 巻 Sup. 3, pp. 169-172, 2004.
- 21. 濱本学,村山秀雄,菊池順,道家忠義,稲玉直子,吉田英治,錦戸文彦,津田倫明,小野祐介: jPET-D4 用検出器の結晶ブロック組立法. 医学物理, 24 巻 Sup. 3, pp. 173- 176, 2004.
- 22. 吉田英治,北村圭司,津田倫明,稲玉直子,山谷泰賀,村山秀雄:同一結晶を用いた4層
 DOI 検出器の結晶識別手法の検討.医学物理, 24巻 Sup. 3, pp. 177-180, 2004.
- 23. 村石浩,長谷川智之,依田一重,丸山浩一,竹内昭博,柴喜崇,安藤孝弘,北川まりも,山谷 泰賀,蓑原伸一,吉田英治,村山秀雄: jPET-D4 における頭部動き補正. 医学物理, 24
 巻 Sup. 3, pp. 181- 183, 2004.
- 24. 山谷泰賀,萩原直樹,小尾高史,北村圭司,長谷川智之,吉田英治,津田倫明,稲玉直子,村山秀雄:プロトタイプシステムを用いた jPET-D4 の画質評価. 医学物理, 24巻 Sup.
 3, pp. 184- 187, 2004.
- 25. Yamaya, T., Murayama, H. : Resolution performance evaluation of the prototype system for a novel brain DOI-PET scanner jPET-D4, Proceedings of the 5th Japan-France Workshop on Radiobiology and Medical Imaging (2004/6/1-4, at NIRS) (ISBN4-938987-24-4), pp. 159-164, 2004.
- 26. Yamaya, T., Hagiwara, N., Obi, T., Tsuda, T., Kirtamura, K., Hasegawa, T.,

Haneishi, H., Inadama, N., Yoshida, E., Tanada, S., Murayama, H.: A first performance evaluation of a novel brain DOI-PET scanner - jPET-D4. J. Nucl. Med., 45(5), 42P, 2004.

- 27. Yoshida, E., Inadama, H., Tsuda, T., Kitamura, K., Murayama, H.: Energy correction procedure of DOI detector construced from 1024 GSO crystals for PET scanner. J. Nucl. Med., 45(5), 424P, 2004.
- 28. Yeom, J. Y., Takahashi, H., Siritiprussamee, P., Nakazawa, M., Murayama, H. : Multi-Channel CMOS ASIC Preamplifiers for APD and MSGC Readouts. 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., N33-12, 2004.
- Muraishi, H., Hasegawa, T., Yoda, K., Takeuchi, A., Shiba, Y., Maruyama, K., Kitamura, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Murayama, H. : Head Motion Correction for jPET-D4., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M2-17, 2004.
- Yamaya, T., N. Hagiwara, T. Obi, T. Tsuda, K. Kitamura, T. Hasegawa, H. Haneishi, N. Inadama1, E. Yoshida1, H. Murayama, : Preliminary Performance Evaluation of the System for a Brain DOI-PET Scanner: jPET-D4., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M2-285, 2004.
- 31. Shimura, N., Kamada, M., Gunji, A., Usui, T., Kurashige, K., Ishibashi, H., Senguttuvan, N., Shimizu, S., Murayama, H. : Zr-Doped GSO:Ce Single Crystals and Its Scintillation Performance., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M2-405, 2004.
- Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Kitamura, K., T. Yamashita, H. Kawai, Tsuda, T., Sato, M., Ono, Y., Hamamoto, M. : BGO DOI-Detector Composed of Three-Dimensional Crystal Array for PET., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M2-421, 2004.
- Nishikido, F., Kikuchi, J., Doke, T., Mori, T., Murayama, H., Ooshita, T., Takahashi, H.: Performance of Liquid Xe PET Detector with High Quantum Efficiency PMT., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M5-70, 2004.
- 34. Tsuda, T., Murayama, H., Kitamura, K., Inadama, N., Yamaya, T., Yoshida, E., Nishikido, F., Hamamoto, M., Kawai, H., Ono, Y. : Performance Evaluation of a Four-Layer LSO Detector for a Small Animal DOI PET Scanner: jPET-RD., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M8-2, 2004.
- 35. Nishikido, F., Kikuchi, J., Murayama, H., Inadama, N., Hasegawa, T. : Analysis of Interaction of Gamma Rays in Crystals with 256ch Parallel Readout FP-PMT., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M9-71, 2004.
- 36. Takamatsu, S., Yamamoto, S., Murayama, H., Minato, K. : Design and Construction of a Multi-Slice, Depth-of-Interaction MR-Compatible PET., 2004 IEEE Nuc. Sci.

Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M10-32, 2004.

- 37. Obi, T., Yamaya, T., Yamaguchi, M., Ohyama, N., Kitamura, K., Haneishi, H., Yoshida, E., Inadama, N., Murayama, H., Hagiwara, N. : Three-Dimensional Image Reconstruction for jPET-D4 Using Suitable Histograming Method to DOI Detector., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M10-44, 2004.
- 38. Kitamura, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Tsuda, T., Inadama, N., Murayama, H. : Preliminary Design Studies of a High Sensitivity Small Animal DOI-PET Scanner: jPET-RD., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M10-132, 2004.
- 39. Yoshida, E., Kitamura, K., Tsuda, T., Inadama, N., Murayama, H.: Energy spectra and their calibration of four-layer DOI detector for brain PET scanner: jPET-D4., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M10-436, 2004.

A 3. 資料集、研究報告書

- 1. 棚田修二,村山秀雄編: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
- A4. 学会発表(口頭、ポスター)
 - 流川理、山谷泰賀、萩原直樹、小尾高史、山口雅浩、大山永昭、北村圭司、羽石秀昭、 村山秀雄: 逐次近似型 DOI-PET 画像再構成におけるシステムマトリクスの高速計算.電 子情報通信学会 2004 年総合大会、東京、2004.3.22-25.
 - 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:機能検証システムを用いた jPET-D4 の分解能評価.電子 情報通信学会 2004 年総合大会,東京, 2004.3.22-25.
 - 3. 村山秀雄,吉田英治,山谷泰賀*1,北村圭司*2:遺伝子発現イメージングを目指した高 感度小動物用PET装置の提案. 第51回応用物理学関係連合講演会,東京, 2004.3.30.
 - 4. 折田齊倫,村山秀雄,河合秀幸,稲玉直子,津田倫明:量産化に適した PET 装置用 DOI 検出器の開発. 第 51 回応用物理学関係連合講演会,東京, 2004.3.30.
 - 5. 吉田英治,木村裕一,北村圭司,村山秀雄 : 高感度 PET 用4層 DOI 検出器における全 結晶素子の位置弁別法の検討.第51回応用物理学関係連合講演会,東京, 2004.3.30.
 - 注田倫明,村山秀雄,北村圭司,山谷泰賀,吉田英治,大村知秀,河合秀幸,稲玉直子, 折田齊倫:小動物 PET 用の単一結晶3次元配列型4層 DOI 検出器の特性.第51回応用物 理学関係連合講演会,東京, 2004.3.30.
 - 7. 稲玉直子,村山秀雄,河合秀幸,折田齊倫,津田倫明:PET 用 DOI 検出器としての 256ch flat panel PS-PMT の性能評価. 第 51 回応用物理学関係連合講演会,東京, 2004.3.30.
 - 8. 錦戸文彦, 菊池順, 稲玉直子, 村山 秀雄, 長谷川智之: 256ch マルチアノード独立読み

出し型光電子増倍管を用いた単一結晶型 PET 用検出器.第51回応用物理学関係連合講演会, 東京, 2004.3.30.

- 9. 芝田祥宏,長谷部寛秋,鴨志田正幸,村山秀雄,依田一重,梅田徳男,長谷川智之:第87 回日本医学物理学会学術大会,横浜,2004.4.9.
- 10. 稻玉直子,村山秀雄,河合秀幸,折田齊倫,津田倫明:第87回日本医学物理学会学術大 会,横浜,2004.4.9.
- 折田齊倫,村山秀雄,河合秀幸,稲玉直子,折田齊倫,津田倫明:第87回日本医学物理
 学会学術大会,横浜,2004.4.9.
- 12. 濱本学,村山秀雄,菊池順,道家忠義,稲玉直子,吉田英治,錦戸文彦,津田倫明, 折田齊倫,小野祐介:第87回日本医学物理学会学術大会,横浜,2004.4.9.
- 13.津田倫明,村山秀雄,北村圭司,山谷泰賀,吉田英治,大村知秀,河合秀幸,稲玉直子, 折田齊倫:第87回日本医学物理学会学術大会,横浜,2004.4.9.
- 14. 小野祐介,村山秀雄,山下貴司,河合秀幸,稲玉直子,錦戸文彦,折田齊倫,津田倫明, 濱本学:第87回日本医学物理学会学術大会,横浜,2004.4.9.
- 15. 村石浩,長谷川智之,依田一重,長岡智明,山谷泰賀,吉田英治,村山秀雄:次世代 PET における光学的体動補正.第87回日本医学物理学会学術大会,横浜,2004.4.9.
- 16. 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ディテクタ内散乱データ利用方法の検討. 第 23 回日本医用 画像工学会大会, 東京・法政大学ボアソナードタワー, 2004.8.4.
- 17. 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:プロトタイプシステムを用いた jPET-D4 の画質評価. 第 23 回日本医用画像工学会大会,東京・法政大学ボアソナードタワー,2004.8.4.
- 18. 福島康宏,依田一重,池田俊昭,梅田徳男,丸山浩一,村山秀雄,長谷川智之:放射線 物理における3次元アニメーション教育素材.日本医学物理学会第88回学術大会,広島 大学・広仁会館,2004.10.1.
- 19. 長谷川智之,福島康宏,村山秀雄,村石浩,依田一重,池田俊昭,梅田徳男,丸山浩 一:放射線医療教育における3次元動画とe-Learning.日本医学物理学会第88回学術大会, 広島大学・広仁会館,2004.10.1.
- 20. 小野祐介,村山秀雄,河合秀幸,吉田英治,稲玉直子,錦戸文彦,佐藤允信,津田倫明, 濱本学: jPET-D4 用検出器:量産結晶ブロックの性能評価.日本医学物理学会第88回学術 大会, 広島大学・広仁会館,2004.10.1.
- 21. 濱本学,村山秀雄,菊池順,道家忠義,稲玉直子,吉田英治,錦戸文彦,津田倫明,小 野祐介: jPET-D4 用検出器の結晶ブロック組立法.日本医学物理学会第88回学術大会, 広 島大学・広仁会館,2004.10.1.
- 22. 吉田英治,北村圭司,津田倫明,稲玉直子,山谷泰賀,村山秀雄:同一結晶を用いた4 層 DOI 検出器の結晶識別手法の検討.日本医学物理学会第88回学術大会, 広島大学・広

仁会館, 2004.10.1.

- 23. 村石浩,長谷川智之,依田一重,丸山浩一,竹内昭博,柴喜崇,安藤孝弘,北川まりも, 山谷泰賀,蓑原伸一,吉田英治,村山秀雄: jPET-D4 における頭部動き補正.日本医学物 理学会第 88 回学術大会, 広島大学・広仁会館,2004.10.1.
- 24. 山谷泰賀,萩原直樹,小尾高史,北村圭司,長谷川智之,吉田英治,津田倫明,稲玉 直子,村山秀雄:プロトタイプシステムを用いた jPET-D4 の画質評価.日本医学物理学会 第88回学術大会,広島大学・広仁会館,2004.10.1.
- 25. Yamaya, T., Murayama, H. : Resolution performance evaluation of the prototype system for a novel brain DOI-PET scanner jPET-D4, The 5th Japan-France Workshop on Radiobiology and Medical Imaging (at NIRS), Chiba. 2004.6.1-4.
- 26. Yamaya, T., Hagiwara, N., Obi, T., Tsuda, T., Kirtamura, K., Hasegawa, T., Haneishi, H., Inadama, N., Yoshida, E., Tanada, S., Murayama, H.: A first performance evaluation of a novel brain DOI-PET scanner - jPET-D4. 51th Society of Nuclear Medicine Annual Meeting, Philadelphia, 2004.6.20.
- 27. Yoshida, E., Inadama, H., Tsuda, T., Kitamura, K., Murayama, H.: Energy correction procedure of DOI detector construced from 1024 GSO crystals for PET scanner. 51th Society of Nuclear Medicine Annual Meeting, Philadelphia, 2004.6.22.
- Yeom, J. Y., Takahashi, H., Siritiprussamee, P., Nakazawa, M., Murayama, H. : Multi-Channel CMOS ASIC Preamplifiers for APD and MSGC Readouts. 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- Muraishi, H., Hasegawa, T., Yoda, K., Takeuchi, A., Shiba, Y., Maruyama, K., Kitamura, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Murayama, H. : Head Motion Correction for jPET-D4., 2004
 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- Yamaya, T., N. Hagiwara, T. Obi, T. Tsuda, K. Kitamura, T. Hasegawa, H. Haneishi, N. Inadama1, E. Yoshida1, H. Murayama, : Preliminary Performance Evaluation of the System for a Brain DOI-PET Scanner: jPET-D4., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- 31. Shimura, N., Kamada, M., Gunji, A., Usui, T., Kurashige, K., Ishibashi, H., Senguttuvan, N.*1, Shimizu, S.*1, Murayama, H. : Zr-Doped GSO:Ce Single Crystals and Its Scintillation Performance., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- 32. Inadama, N., Murayama, H., Yamaya, T., Kitamura, K., T. Yamashita, H. Kawai, Tsuda, T., Sato, M., Ono, Y., Hamamoto, M.*4 : BGO DOI-Detector Composed of Three-Dimensional Crystal Array for PET., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- 33. Nishikido, F., Kikuchi, J., Doke, T., Mori, T., Murayama, H., Ooshita, T., Takahashi,

H. : Performance of Liquid Xe PET Detector with High Quantum Effi ciency PMT., 2004IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.

- 34. Tsuda, T., Murayama, H., Kitamura, K., Inadama, N., Yamaya, T., Yoshida, E., Nishikido, F., Hamamoto, M., Kawai, H., Ono, Y. : Performance Evaluation of a Four-Layer LSO Detector for a Small Animal DOI PET Scanner: jPET-RD., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- 35. Nishikido, F., Kikuchi, J., Murayama, H., Inadama, N., Hasegawa, T. : Analysis of Interaction of Gamma Rays in Crystals with 256ch Parallel Readout FP-PMT., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- Takamatsu, S., Yamamoto, S., Murayama, H., Minato, K. : Design and Construction of a Multi-Slice, Depth-of-Interaction MR-Compatible PET., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo.
 Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- 37. Obi, T., Yamaya, T., Yamaguchi, M., Ohyama, N., Kitamura, K., Haneishi, H., Yoshida,
 E., Inadama, N., Murayama, H., Hagiwara, N. : Three-Dimensional Image Reconstruction
 for jPET-D4 Using Suitable Histograming Method to DOI Detector., 2004 IEEE Nuc. Sci.
 Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- 38. Kitamura, K., Yamaya, T., Yoshida, E., Tsuda, T., Inadama, N., Murayama, H. : Preliminary Design Studies of a High Sensitivity Small Animal DOI-PET Scanner: jPET-RD., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- Yoshida, E., Kitamura, K., Tsuda, T., Inadama, N., Murayama, H.: Energy spectra and their calibration of four-layer DOI detector for brain PET scanner: jPET-D4., 2004 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Rome, Italy, Oct. 16-22, 2004.
- 40. 高松昇三,山本誠一,村山秀雄,湊小太郎: MRI中で測定可能なPET装置におけ る検出リング部の開発.,第44回日本核医学会総会,演題番号1VII 158,京都,2004.11.5.
- 41. 山本誠一, 高松昇三, 村山秀雄, 湊小太郎 : MRI中で測定可能なPET装置の設計 コンセプト., 第44回日本核医学会総会, 演題番号 1VII 159, 東京, 2004.11.5.
- 42. 山谷泰賀,萩原直樹,小尾高史,北村圭司,長谷川智之,津田倫明,羽石秀昭,稲玉直子,吉田英治,村山秀雄:次世代PET(6) 1ペア検出器実験システムを用いた j-PET-D4の2D画像再構成.,第44回日本核医学会総会,演題番号 1VII 163,京都, 2004.11.5.
- 43. 萩原直樹,小尾高史,山口雅浩,大山永昭,北村圭司,羽石秀昭,津田倫明,山谷泰賀, 稲玉直子,吉田英治,村山秀雄:次世代PET(7) 1ペア検出器実験システムを用い たj-PET-D4の3次元空間分解能の評価.,第44回日本核医学会総会,演題番号1VII 164, 京都,2004.11.5.
- 44. 稲玉直子,村山秀雄,山下貴司,河合秀幸,津田倫明:小動物用PET(2) 2層で

の小動物PET用DOI検出器の基礎研究.,第44回日本核医学会総会,演題番号 1VII 165,京都,2004.11.5.

- 45. 津田倫明,村山秀雄,稲玉直子,山谷泰賀,吉田英治,佐藤允信,北村圭司,河合秀幸:小動物用PET(3)4層DOI検出器開発.,第44回日本核医学会総会,演題番号1/II 166,京都,2004.10.5.
- 46. 吉田英治,北村圭司,津田倫明,佐藤允信,村山秀雄 : 小動物用PET(4) 同一結
 晶を用いた4層DOI検出器のエネルギー特性.,第44回日本核医学会総会,演題番号
 1√11 167,京都,2004.10.5.
- 47. 吉田英治,北村圭司,稲玉直子,津田倫明,村山秀雄 : 次世代PET(2) DOI検 出器のエネルギー信号補正.,第44回日本核医学会総会,演題番号 1VII 168,京都, 2004.10.5.
- 48.津田倫明,村山秀雄,稲玉直子,吉田英治,佐藤允信,河合秀幸:次世代PET(3)
 DOI検出器のビーム応答.,第44回日本核医学会総会,演題番号 1/// 169,京都, 2004.10.5.
- 49. 稲玉直子,村山秀雄,北村圭司:次世代PET(10) BGO·DOI検出器.,第4
 4回日本核医学会総会,演題番号1VII 170,京都,2004.10.5.
- 50. 清水成宜, 蔵重和央, 碓井達也, 志村直明, 石橋浩之, 住谷圭二, 軍司章弘, 鎌田允志, 村山秀雄:次世代PET(11) LGSOシンチレータの開発., 第44回日本核医学 会総会, 演題番号 1/11 171, 京都, 2004.10.5.
- 51. 佐藤允信,吉田英治,清水啓司,村山秀雄 :次世代 P E T (4) jPET-D4 制御系.,第 44回日本核医学会総会,演題番号 1VIII 204,京都,2004.10.5.
- 52. 北村圭司,石川亮宏,山谷泰賀,吉田英治,村山秀雄:次世代PET(5) jPFT-D4 に おけるコンポーネント・ベース・ノーマライズ法の開発.,第44回日本核医学会総会,演 題番号 1/111 205,京都,2004.10.5.
- 53. 大西良真, 佐藤允信, 羽石秀昭, 萩原直樹, 小尾高史, 北村圭司, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄: 次世代PET(8) コンピュータオブザーバを用いた jPET-D4 の病変検出能評 価., 第44回日本核医学会総会, 演題番号 1VIII 206, 京都, 2004.10.5.
- 54. 長谷川智之,村石 浩,竹内昭博,柴 喜崇,村山秀雄,稲玉直子,山谷泰賀,吉田英 治,羽石秀昭,小尾高史:次世代PET(9) 体動補正.,第44回日本核医学会総会, 演題番号 1/111 207,京都,2004.10.5.
- 55.山川惠介,北村圭司,外山比南子,上村幸司,山谷泰賀,羽石秀昭,村山秀雄,内山明 彦:断面内および体軸方向の応答関数を考慮した PET画像の空間分解能向上に関する 研究.,第44回日本核医学会総会,演題番号 2VI 324,京都,2004.10.5.
- 56. 村山秀雄,山谷泰賀,吉田英治,北村圭司:小動物用PET(1) 蛍光イメージング に兼用可能なPET検出器の条件.,第44回日本核医学会総会,演題番号 2011 4
- 57. 錦戸文彦, 菊池 順, 村山秀雄, 稲玉直子, 長谷川智之 : 小動物用 P E T (5) 2 5 6

chマルチアノード独立読出し型光電子増倍管を用いた結晶内相互作用の研究.,第44 回日本核医学会総会,演題番号 2VIII 408,京都,2004.10.5.

- 58. Yeom Jung Yeol, Hiroyuki Takahashi, Hideo Murayama, Masaharu Nakazawa : 小動物 用PET(6) A 16channel CMOS ASIC preamplifier for APD readout., 第44回日本 核医学会総会, 演題番号 2VIII 409, 京都, 2004.10.5.
- 59. 長谷川智之,村石 浩,丸山浩一,北村圭司,村山秀雄,稲玉直子,山谷泰賀,吉田英 治:小動物用 P E T (7) Geant4 を用いた物理特性評価.,第44回日本核医学会総会, 演題番号 2VIII 410,京都,2004.10.5.
- 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:小動物用PET
 (8)消滅ガンマ線以外にも発生するポジトロン核種に対する計数率特性の解析.,第44
 回日本核医学会総会,演題番号 2VIII 411,京都,2004.10.5.
- 61. 山谷泰賀,北村圭司,小尾高史,長谷川智之,吉田英治,稲玉直子,村山秀雄:小動物用PET(9)計算機シミュレーションによる小動物用DOI・PET装置の画質性能評価.,第44回日本核医学会総会,演題番号2VIII 412,京都,2004.10.5.

A7.特許申請

- Sumiya, K., Ishibashi, H., Murayama, H., Inadama, N., Yamashita, T., Omura, T.: A depth of interaction detector with uniform pulse-height, October 15, 2003. 出願 番号 OP03126-1(米国特許庁)
- 2. Murayama, H., Inadama, N., Kitamura, K., Yamashita, T.: Radiation three-dimensional position detector, Feburary 26, 2004. 出願番号 FP03-0389-00US-HP(米国特許庁)
- 村山秀雄,稲玉直子,奥野敦,古沢孝:多段セル集合体の組立方法及びクランプ器具,平成
 16年9月16日出願、出願番号 特願 2004-269568
- 4. 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,平成16 年9月7日登録、特許第3597979号
- B1.表彰
 - 山谷泰賀: Young investigator award, Computer and Instrumentation Council, 51th Annual Meetoing of the Society of Nuclear Medicine. (第51回米国核医学会総会・若 手研究者賞受賞),Society of Nuclear Medicine, 2004.6.22.
 - 2. 山田暁,羽石秀昭,稲玉直子,村山秀雄:日本医学物理学会·第9回論文賞受賞, 2004.10.1.
- C1.著書・総説
 - 1. 村山秀雄:次世代 PET 装置の開発現状,はかる, No.72, p.12-15, 2004.

- 2. 村山秀雄:国産次世代 PET 装置開発の現況,新医療, No.351, p.92-95, 2004.
- 3. 村山秀雄:「医用イメージングの最前線-PET」, 第 23 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, OG1-3, 2004.
- 4. 村山秀雄:「次世代 PET 装置の開発」, PET 通信, No.47, pp.9-12, 2004.
- 5. 村山秀雄:「PET の将来と分子イメージングーPET 装置の現状と将来」,第40回日本医学 放射線学会秋季臨床大会抄録集,S362,2004.
- 6. 村山秀雄:「PET 装置の進歩」,核医学,41(3),第44回日本核医学会総会抄録集,p257, 2004.
- 7. 稲玉直子、津田倫明:「次世代 PET 装置開発 (1) 3次元位置検出器」,放射線科学,47(7), pp. 222-229, 2004.
- 8. 吉田英治:「次世代 PET 装置開発 (2) DOI 検出器信号の処理法」,放射線科学,47(8),pp. 242-248,2004.
- 9. 山谷泰賀:「次世代 PET 装置開発 (3) 画像再構成の視点から」, 放射線科学, 47(9), pp. 296-301, 2004.
- 10. 佐藤允信:「PET 画像情報処理(4) 装置制御システム」, 放射線科学, 48(1), pp. 28-33, 2005.
- C2.解説・紹介記事
 - 1. 村山秀雄:「技術がわかる なるほどナビ 29 PET3 分子を観察する」,週間エコノミスト, 11月2日号, pp.96-97, 2004.11.2.
 - 2. 山谷泰賀:次世代 PET 装置開発プロジェクト「SNM Young Investigator Award」を受 賞,放医研ニュース 10月号, No.95, p. 4, 2004.
 - 3. 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.
 - 4. 村山秀雄:次世代撮影機を試作,朝日新聞,2005年1月20日.
 - 5. 村山秀雄: PET 解像度 3 ミリ, 日経産業新聞, 2005 年 1 月 20 日.
 - 6. 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.
 - 7. 村山秀雄:次世代 PET 開発, 産経新聞, 2005 年 1 月 24 日.
 - 8. 村山秀雄:次世代 PET 開発に成功,千葉日報,2005年1月24日.
 - 9. 村山秀雄:3ミリ以下のがん検出,科学新聞,2005年1月28日.

C3.講義・講演等

- 1. 村山秀雄:「次世代 PET 装置の開発」,日本防護服研究会,放医研・大会議室,2004.2.16.
- 村山秀雄:「PET 装置開発研究の動向」,日本学術振興会産業計測第36委員会研究会,東京・弘済会館,2004.3.5.
- 3. 長谷川智之:「次世代の PET」,第87回日本医学物理学会大会,横浜・ハシフィコ横浜,2004.

- 4.9.
- 4. Yamaya, T.: 「Resolution performance evaluation of the prototype system for a novel brain DOI-PET scanner jPET-D4」, 日仏ワークショップ, 放射線医学総合研究所, 2004.
 6. 9.
- 5. 村山秀雄:「医用イメージングの最前線-PET」,第23回日本医用画像工学会大会,東京・ 法政大学ボアソナードタワー,2004.8.4.
- 村山秀雄:「DOI 検出器」, PET サマーセミナー2004・シンポジウム:新しい PET, 東京・ 虎ノ門パストラル, 2004.8.24.
- 7. 北村圭司:「次世代頭部用 PET 装置 jPET-D4 の開発」,第1回脳神経外科産官学連携シン ポジウム,名古屋国際会議場,2004.10.7.
- 8. 村山秀雄:「PET 装置の現状と将来」,第 40 回日本医学放射線学会秋季臨床大会・シンポ ジウム1: PET の将来と分子イメージング,東京・京王プラザホテル,2004.10.28.
- 9. 村山秀雄:「次世代ポジトロン CT と分子イメージングの未来」,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,2004.10.29.
- 10. 村山秀雄:「PET 装置の進歩」,第44回日本核医学会総会・ファイアサイド・シンポジウム: PET 核医学の将来を語る,京都・国立京都国際会館,2004.11.4.
- 11. Murayama, H. : Proposal of high sensitivity and high spatial resolution PET scanners with DOI detectors. The 3rd International workshop on Biomedical Imaging Fukui2004, Fukui, 2004.12.14.