

目次

		ページ
まえがき	村山秀雄	2
研究班名簿		8
第1部 次世代 PET 装置開発研究の進捗状況		
(1) 次世代 PET 装置に関連する研究動向	村山秀雄	10
(2) PET 装置シミュレータを応用した感度補正方法の検討	北村圭司、他	20
(3) PET 用シンチレータ	清水成宜、他	25
(4-1) jPET-D4 用 DOI 検出器開発	折田齊倫、他	31
(4-2) 小動物 PET 用 4 層 DOI 検出器	津田倫明、他	38
(4-3) 256ch FP-PMT の性能評価	稲玉直子、他	42
(5) 検出器シミュレーション	羽石秀昭、他	46
(6) 検出器素子校正	吉田英治	51
(7) 術中コインシデンスイメージング検出器の開発	山本誠一	56
(8) 検出器信号処理回路	渡辺光男	58
(9) フロントエンドエンコーダ ASIC の開発	高橋浩之、他	62
(10) 同時計数回路	清水啓司	68
(11) jPET-D4 の画質評価	小尾高史、他	72
(12) 統計的 DOI-PET 画像再構成	山谷泰賀、他	77
(13-1) Monte Carlo シミュレーション技術	長谷川智之	83
(13-2) 体動計測・補正	長谷川智之、他	87
(13-3) 先駆的・独創的テーマ	長谷川智之	90
第2部 PET に関わる核医学研究者の意見		
[1] 臨床 PET の潮流	米倉義晴	96
[2] インビボ放射薬剤開発と PET	原田平輝志	93
[3] 最新の PET 装置の動向	石津浩一	100
[4] 新しい PET 装置に望むこと：臨床神経科学研究の立場から	石井賢二	106
[5] PET によるヒト脳機能研究	尾内康臣	111
[6] PET と腫瘍	井上登美夫	114
[7] PET 装置の性能評価 NEMA NU2-2001 の概要	織田圭一	118
[8] PET と MRI の接点	小島隆行	122
研究発表リスト		125

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、3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年度に完成させることであり、これは、従来の装置と比べて解像度を1.5倍、感度を3倍に向上することに相当する。17年度には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、装置の物理性能を推定するための計算機シミュレータを開発し、その装置パラメータによる性能評価を行い、人体頭部用に関してPET装置の概念設計をはば完了させていた。さらに、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、着実に各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ェア・ツールを開発するなど、他の要素技術の進展も著しい。これらの研究成果により、我々の研究グループは平成14年11月20日に2002年度武田研究奨励賞の優秀研究賞を「非侵襲的な脳機能画像化技術」のセッションで受賞した。平成13年度および14年度の研究成果を以下に示す。

- 1) 2.9mmx2.9mmx7.5mmの大きさのGSO(Ce)結晶素子を3次元配列し、それらの間に0.065mm厚の多層重合体反射フィルムを挿入することで、優れた位置弁別特性の得られることを実証した。さらに、新規材料である多層重合体反射フィルムを精度良く折り曲げるために、レーザーを用いた最適加工条件を見いだした。一方、GSO(Ce)結晶にMg,Ta,Zrなどの元素を微量添加することにより、600ns減衰時定数成分を20%から10%に減じるだけでなく、発光量の改善が見込めることを明らかにした。
- 2) 52mm角256チャンネルの大面积ラットパネル光電子増倍管を試作して、26mm角16チャンネル光電子増倍管の量子効率87%を実現することができた。さらに、256チャンネルの光電子増倍管から出力信号を得る簡便な方法として、最初の段階では、抵抗分割型16出力回路を試作し位置弁別演算が可能であることを実証した。
- 3) 2種類のGSO結晶を3次元的に組み合わせる条件が膨大となることから、検出器ユニット・シミュレータを開発し、計算機シミュレーションによる最適条件の探索を効率的に行った。ドーピングするCe濃度が異なる2種類のGSO結晶は、それぞれが40ns及び60nsのシンチレーション

ン減衰時定数であることから、波形弁別情報を加えることで4段の結晶配列が余裕を持って実現できることを実証した。

- 4) 高計数率特性を達成できる同時計数回路(タイムスタンプ方式)のシミュレータを試作し、模擬信号の発生により次世代PET用のリストモードデータ処理シミュレーションを行い、性能特性を測定した結果、従来より10倍性能が高い10Mcpsの達成が可能であることを明らかにした。すなわち、6段程度の並列化を行えば1ノード当たり10MB/s程度のデータ転送が実現できることを確認した。同時に、FPGA化、ASIC化に対処できるハード構成の設計を完了したので、実用的な同時計数回路を次年度に製造できる見込みである。
- 5) 大面積フラットパネル光電子増倍管の出力信号処理では、検出器ブロック群の集積化と検出器径が計数率特性を左右する因子となる。その影響を計算機シミュレーションで評価した結果、次世代PET装置は従来型装置に比べて予想計数率特性が5倍程度優れていることを確認した。一方、立体計測により増加する視野外放射能の影響を軽減するために、セプタの効果シミュレーションにより分析した。

次に、平成15年3月に策定した平成15年度研究計画を以下に示す。

1) 検出器ユニットの量産化

- ・結晶素子量産化技術の確立および大量(GSO結晶1コト当たり7928個)の結晶素子の蛍光減衰時定数を10%の精度で選別する技術を確立する。
- ・1024個のGSO結晶素子配列技術を確立する(3次元配列)。
- ・深さ位置情報検出器の試作と特性試験を行う。
- ・結晶素子を4段に光学接着する技術を考案する。

2) フロントエンド回路の試作・検査

- ・256チャンネル・フラットパネル光電子増倍管出力信号処理用のASIC(Application Specific Integrated Circuit)回路の試作と特性試験を行う。

3) 同時計数回路の製作・検査

- ・検出器からのシリアルデータ解析のための同時計数回路の製作及び特性試験を行う。

4) 筐体(ガントリー)の設計と製作

- ・装置シミュレータの高度化及び、装置パラメータの最適化を行う。
- ・頭部用PET装置のための筐体の設計と製作を行う。

上記計画の現在の時点における進捗状況を以下に示す。

- 1) GSO:Ce結晶製造において105mm×290mmの大型単結晶の育成に成功し量産を開始できる見通しを得た。蛍光出力の均一性が良好で、エネルギー分解能は結晶全体にわたって10%以下であった。この理由としては、LSOなどと異なり、GSOの発光源が一つのサイトのCe³⁺であること、Ceの偏析係数が約0.7と1に近いことなどが考えられる(特許出願番号2003-27893)。さらに、結晶素子の蛍光減衰時定数を10%の精度で選別する技術を確立した。
- 2) 大面積光電子増倍管(52mm角256チャンネル)の量産化に成功したのみでなく、256chFP-PMTに光学結合する16×16×4結晶素子すべてを光学的に接続して1つの検出器ブロックとした新たな工夫の結果、結晶の判別能力がかなり向上していることが実証された。また、すべてに表面状態が鏡面の結晶を用いることにより、結晶素子全体においてより均一なエネルギー分布

も得られるようになった。256ch FP-PMT を使用した 4 段 DOI 検出器に $16 \times 16 \times 4$ 個の結晶素子を判別するために十分な性能をもたせることに成功した（特許出願番号 特願 2003-67094）。

- 3) 次世代 PET 装置に使われる DOI 検出器素子は総数が 12 万個以上にもなるが、その感度校正をする方法は従来まで開発されていなかった。従来の PET 用 2 次元検出器では結晶素子が存在する領域がマップ上において規則的に等間隔で分布しているため、LUT の作成はマップデータの谷の部分を検索し、これらをつなぎ合わせることで領域を確定し位置弁別を行ってきたが、DOI 検出器は層ごとにマップへ反映されるパターンが異なり、これらの重ね合わせとして投影される。分解能を優先させる場合、多重散乱成分は位置弁別については不確定領域なので取り除く必要があるが、結晶領域も可能な限り広く取る方が好ましい。今回開発した新しい手法では、統計的クラスタリングで利用されるガウス混合モデル(MGM)を DOI 検出器がガンマ線の相互作用した結晶の弁別に利用する。MGM によるクラスタリングを行うことによってガウス分布に起因した領域を可能な限り利用して結晶弁別することができる。（特許出願番号 特願 2003-200616）。
- 4) 検出器フロントエンド回路として、PS-PMT のアノード出力不均一性を補正できる回路を付加した ASIC 回路を開発中であり、すでにテストチップが完成し性能評価の段階にある。後段の検出器信号処理回路に関して、浜松ホトニクスで開発している PET システムにおいて、64ch Flat Panel PS-PMT を検出器とし、重心位置演算によるクリスタル弁別及びエネルギー弁別、2 nsec 時間分解能タイムスタンプ方式によるタイミング出力等、本研究において開発を予定している次世代 PET システムとほぼ同様の回路方式を使用したシステムにおいて、設計通りの動作性能が得られることを確認した（特許出願番号 特願 2003-52652）。
- 5) CMOS プロセスを使用して MOSFET による高速低雑音前置増幅器の出力波形情報を直接デジタル化し、デジタル信号処理において、同時計数や波高分析の可能なエレクトロニクスとして高速の AD 変換器を組み合わせ、フロントエンド信号処理を行うチップを開発している。高速 ADC の利用により、従来調整の必要だった波形弁別などの処理回路についてもデジタル回路として容易に実現することができる。試作チップは、8 チャンネルの入力回路に対応しており、個々の入力チャンネルに APD を直接接続し、その信号を詳細に分析することが可能である。チップの特性を評価したところ、AD 変換部は、50MHz のクロックで動作し、積分非直線性は 1.4LSB(Least Significant Bit)、微分非直線性は 0.7LSB であった（特許出願番号 特願 2003-52652）。
- 6) 次世代 PET ではタイムスタンプ方式を用いた同時計数回路を採用する。昨年度試作した同時計数回路は、一対の処理回路ではあるが拡張性を有し、基板枚数を増やすことで複数対に対応できるよう設計したが、今年度はその基板を用いたフルシステムの検討を行っている。現状では PC への転送速度が最大計数率を既定してしまうが、試作機の結果によると Ultra-wide-SCSI のプロトコルを介した場合に単体での最大転送率は 2.3Mcps 相当が得られることを確認した。
- 7) 代数的 / 統計的な DOI-PET 画像再構成の計算コストを削減するために、DOI-PET 装置の有する感度分布関数を近似する手法を提案し、再構成像の画質に及ぼす影響について調査を行った。計算機シミュレーションを用いて、感度分布を検出素子対間の方向に沿って一様かつその垂

直方向に対しても一様な分布でモデル化する手法と、 検出素子対間の方向に沿った方向のみを一様とする手法を、正確に定義した感度分布関数を用いる手法と比較した結果、 の近似による画質劣化は少ないことを示した。

8) 頭部用 PET 装置のための筐体 (ベッドを含む) の設計と製作を行った。筐体は 120 個の検出器ユニット及び信号処理回路用ラックを格納できるもので、視野外放射線の遮蔽が考慮されており、ベッドに設置したファントムの 3 次元的な位置制御が可能である。既に筐体の発注を終えており、本年度 3 月に画像診断棟 2 階 SPECT 検査室の一部を改装して納入する予定である。さらに、上記項目以外に以下の特記事項があげられる。

9) 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ものである。近年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、1.46mm × 1.46mm × 4.5mm のシンチレータを 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。GS0 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、同一結晶で 2 層の小動物 PET 用 DOI 検出器が実験室段階では可能であることが実証された。

10) 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、新規に開発された 105mm × 290mm の大型 GS0:Ce 単結晶の特性を評価した。蛍光出力のバラツキは、105 結晶、90 結晶ともに標準偏差で 14% であり、105 大型単結晶においても従来の 90 × 210mm の単結晶と同様に蛍光出力の均一性に優れる。エネルギー分解能は結晶全体にわたって 10% 以下であり、その値、均一性ともに良好であった。また、DOI 検出器を構成する反射材等、結晶ブロックの光学条件に関する研究を行い、シミュレーション結果と良い一致を得た (特許出願番号 特願 2003-199808)。リストモード・データを臨床に活用するため、動体補正に関する新しい提案を行った (特許出願番号 特願 2003-351783)。

平成 16 年 1 月 26 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 装置開発の目指す道」として開催され、125 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 8 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「装置開発の目指す道」であり、核医学研究者 8 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 に対する期待とともに、小動物用 PET の重要性など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 装置開発の目指す道

開催日： 2004 年 1 月 26 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：	（演題）	（発表者）
9:30- 9:40	開会の挨拶	佐々木康人（放医研・理事長）
第 1 部 次世代 PET 装置開発研究の進捗状況		
9:40-10:00	次世代 PET 装置に関連する研究動向	村山秀雄（放医研・医学物理）
10:00-10:10	PET 装置シミュレータの応用	北村圭司（島津製作所）
10:10-10:20	PET 用シンチレータ	清水成宜（日立化成）
10:20-10:30	jPET-D4 用 DOI 検出器開発	稲玉直子（放医研）
10:30-10:40	小動物 PET 用 4 層 DOI 検出器	津田倫明（千葉大）
10:40-10:50	検出器素子校正	吉田英治（放医研）
10:50-11:00	術中コインシデンス・イメージング	山本誠一（神戸高専）
休憩		
11:15-11:25	検出器信号処理回路	渡辺光男（浜松ホトニクス）
11:25-11:35	フロントエンドエンコーダ ASIC	高橋浩之（東大・人工物）
11:35-11:45	同時計数回路	清水啓司（浜松ホトニクス）
11:45-11:55	jPET-D4 の画質評価	小尾高史（東工大・総合理工学）
11:55-12:05	統計的 DOI-PET 画像再構成	山谷泰賀（東工大・像情報）
12:05-12:15	Monte Carlo シミュレーション技術	長谷川智之（北里大）
12:15-12:25	検出器シミュレーション	羽石秀昭（千葉大・工）
昼食		
第 2 部 PET に関わる核医学研究者の意見		
13:30-13:45	臨床 PET の潮流	米倉義晴（福井大）
13:45-14:00	インビボ放射薬剤開発と PET	原田平輝志（放医研）
14:00-14:15	最新の PET 装置の動向	石津浩一（京大）
14:15-14:30	臨床神経科学研究の立場から	石井賢二（都老人研）
14:30-14:45	PET によるヒト脳機能研究	尾内康臣（浜松医療センター）
14:45-15:00	PET と腫瘍	井上登美夫（横浜市大）
15:00-15:15	PET 装置の性能評価	織田圭一（都老人研）
15:15-15:30	PET と MRI の接点	小島隆行（放医研）
休憩		
第 3 部 パネルディスカッション「装置開発の目指す道」		
16:00-17:00	座長：	棚田修二、

17:00-17:10 閉会の挨拶

パネラー： 米倉義晴、原田平輝志、石津浩一、石井賢二、
尾内康臣、井上登美夫、織田圭一、小畠隆行
辻井博彦（放医研・センター長）

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16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

2004年2月2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	東京工業大学像情報工学研究施設助手
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	小林正明	高エネルギー加速器研究機構素粒子原子核研究所教授
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主任研究員
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	放射線医学総合研究所特別上席研究員
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、小林正明、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) 次世代 PET 装置に関連する研究動向

村山秀雄

放射線医学総合研究所・医学物理部

1. はじめに

核医学イメージングは、放射性同位元素を標識した極微量の物質をトレーサとして生体に投与し、放射線の体外計測で放射能濃度の3次元分布を画像化する技術である。組織内の局所ごとに放射能濃度の時間的变化を分析することで、物質代謝の速度、即ち生体内生理的パラメータの3次元画像を求めることができる。個体まるごとの測定により生体内に存在する生理活性物質の働きを分子反応レベルから解明しえることが、核医学イメージングの大きな特徴である。組織病変の過程では形態異常に先立って代謝の変化が現れるため、核医学イメージングは予防医学の観点から今後益々臨床現場での普及が進むと考えられる^{1) - 3)}。また、分子生物学の進歩に支えられて遺伝子発現の研究対象が細胞から個体へと広がる傾向にあり、創薬や再生医療の分野でも小動物を利用した核医学イメージングが重要な役割を担うと予想され、多くの研究機関で核医学イメージングが普及するようになるだろう^{4), 5)}。

陽電子放射断層撮像法 (PET, positron emission tomography) は、核医学イメージング技術の中でも早くから定量性に優れた方法であることが認知されていた。しかし、短寿命放射性同位元素を産出し、放射性薬剤を調合する施設と加速器運転、薬剤製造などの専門家集団が必要となるため、従来はごく限られた研究機関でのみ研究が遂行されてきた。近年、がん診断における¹⁸F標識デオキシグルコース (FDG) の有用性が確認され⁶⁾、PET検査の保険適用が認められたことから、一般の人もPETに関心を持つようになってきた。一方、X線CTとPETを並べ、ベッドを両者間で移動させることで、患者をベッドに固定させたまま形態学的画像と機能画像を同時に得るCT/PET技術⁷⁾が開発された(図1)。¹⁸Fを標識した放射性薬剤が地域センターから近隣病院へ配送されるシステムが確立され、CT/PET装置が従来のX線CT専用機に置き換わると、PET検査は一般病院で急速に普及するものと予想される。しかるに、高額なPET検査費を低減するには一人当たりの検査時間を大幅に短縮する必要がある、装置の高感度化と高速度化が今後の課題とされている。

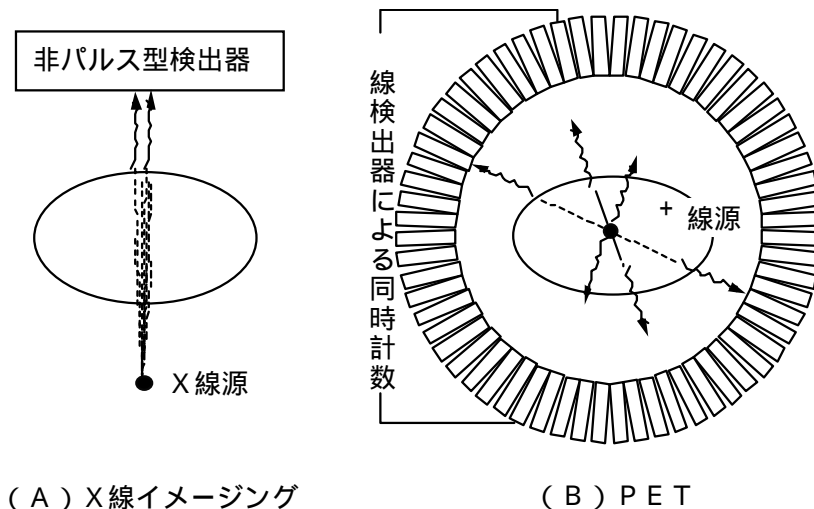
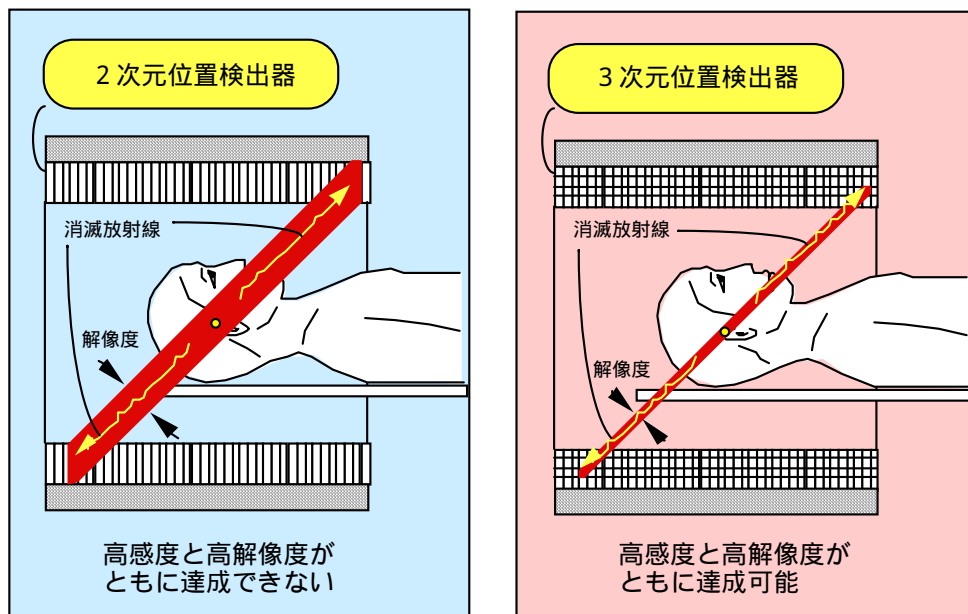


図1 X線CTとPETにおけるイメージング手法の違い

2. 従来型装置と次世代 PET 装置との比較

511keVの比較的高いエネルギーの消滅放射線に対して高い検出効率を得るために、PET装置用の検出器としては、小型シンチレータを2次元的に稠密配列したシンチレータ・ブロックを光電子増倍管に光学結合した2次元位置検出器ユニットが開発された⁸⁾。ただし、X線CTの画像再構成法を転用するために、立体を2次元面の積層と見なして各層ごとに画像再構成を行う手法(2Dモード)が長年利用され、感度は犠牲にされてきた⁹⁾。体軸視野がさらに大きくなり、PET独自のデータ収集および画像再構成法^{10), 11)}の研究開発が進むと、1990年代には立体計測に基づく手法(3Dモード)が臨床でも普及し、感度を飛躍的に向上する条件が整ってきた。



(A) 従来型3DモードPET装置

(B) 次世代PET装置

図2 従来のPET装置と次世代PET装置の比較

しかるに、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¹²⁾。この問題を解決するのが次世代PET装置であり、その実現の鍵を握る要素技術が、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)である(図2)。次世代PET装置は、従来型装置の3倍以上の感度を目指している。参考のため表1で、現在市販されているPET装置の性能と、放医研で開発中の次世代PET装置「jPET-D4」の性能目標を比較する。

2.1.2層のDOI-PET試作機HRRT

DOI検出器を用いたPET装置のさきがけは、米国のCTI社が試作した人体頭部用のPET装置HRRTである(図3)。この試作器には、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検出器リングが構成されている^{13) - 15)}。1検出器ユニットは9行13列に配列した2層のケイ酸ルテチウム(LSO)結晶ブロック117個と、10行14列に配列した140個の19mm直径の光電子増倍管(PMT)から構成されている。1

結晶ブロックは $2.1 \times 2.1 \times 7.5 \text{ mm}^3$ の小型LSO 結晶を 2 層に積み上げてあり、層ごとに 8 行 8 列の 2 次元配列で形成される。LSO結晶の平均蛍光減衰時定数は 38 nsであるが、開発当初はその変動の大きいことを利用して、蛍光減衰時定数が 7 nsだけ異なる種別にLSO結晶を分け、それぞれを上下の層に配置した¹⁶⁾。層の特定は、出力信号の波形弁別によりなされる。2 層のDOI情報を利用した場合と利用しない場合の装置特性を比較した結果、DOI情報を用いた装置特性の優れていることが実証された¹⁵⁾。最近、LSOの製造品質が向上して波形の差異を生じなくなったため¹⁷⁾、LSOとケイ酸ガドリニウム (GSO) を重ねたDOI検出器ユニットをHRRTの検出器に使用するべく変更を行っている¹⁴⁾。

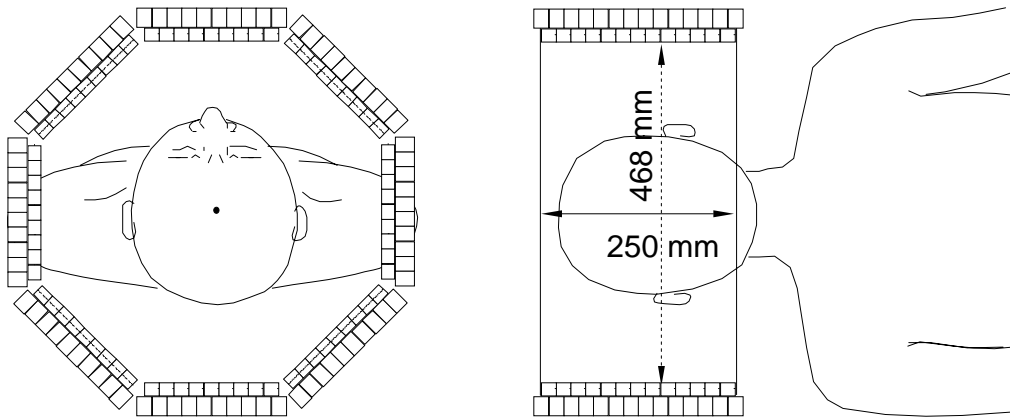


図3 2層のDOI-PET装置 HRRT

2.2. その他のDOI-PET装置

DOI検出器を小動物用PET装置に使用する提案も多数なされている。結晶素子の幅が 2 mm 前後もしくはそれ以下となるため、小動物用DOI検出器の開発は一層難しくなるが、HRRTと同様に、層ごとに異なる蛍光減衰時間を持つことを利用してDOIの判別をする波形弁別方式が主である。LSO/GSO/BGO のように 3 層のDOI検出器を構成する提案もされているが¹⁸⁾、現状ではLSO/GSOの 2 層のDOI検出器を用いた小動物用PET装置が開発されるに留まっている^{19), 20)}。この装置ATLASは米国NIHで遺伝子発現に関わる研究などに利用されている。

他にも、一種類のシンチレータから成る 2 層DOI検出器を使った小動物用PET装置を計画するグループ²¹⁾など、幾つかの研究開発グループが現れ始めている^{22) - 25)}。MicroPETなど従来の小動物用PETは、高解像度が優先されており、感度は犠牲になっていた²⁶⁾。今後は、感度向上のためDOI検出器の要求が一層高まると予想される^{27) - 29)}。

2.3. 本格的な次世代 PET 試作機 jPET-D4

放医研で計画中の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^{30) - 32)}。図 4 3 にその検出器ユニットの構造を示すように、 $2.9 \times 2.9 \times 7.5 \text{ mm}^3$ の小型GSO 結晶を 2 行 2 列にして 4 段に重ねた 16 個の結晶ブロックをDOI検出の 1 単位とする。結晶ブロックを 8 行 8 列に配列して 52 mm 角で 256 チャンネル・アノードの位置感応型光電子増倍管 (フラットパネルPMT) に光学結合する。おのおのの結晶ブロックは多層反射フィルムで光学的に遮断されており、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

ープで覆われる。

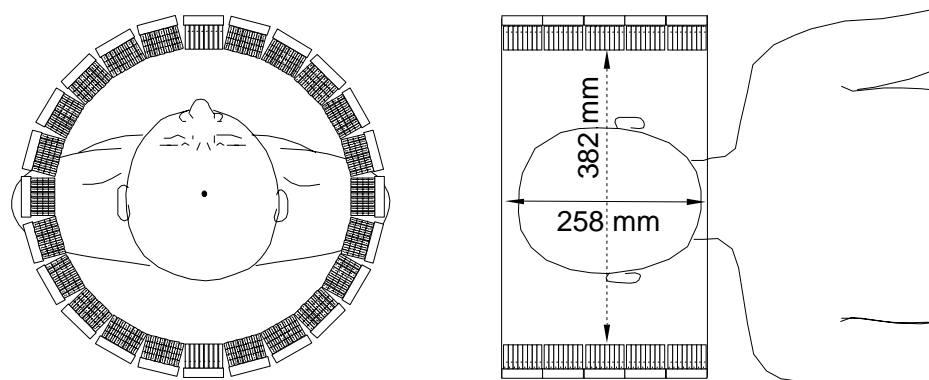


図4 頭部用次世代 PET 装置 jPET-D4

次世代 PET 装置 jPET-D4 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 リング重ねて構成する結晶総数は 122,880 個であり、その体積は 9 リットル、重量 60kg である、検出器ユニット総数すなわちフラットパネル PMT の総数は 120 個である。検出器リング直径は 382 mm、体軸視野は 258 mm、視野中心における受容角は 33° 、その幾何学的検出効率は 0.54 である。

jPET-D4 は、HRRT に比べて感度をほぼ 2 倍向上させることが目標である。ただし、DOI 検出器を用いた PET 装置のもつ潜在能力を発揮させるには、フロントエンド回路に特定用途向け集積回路 (ASIC) や FPGA (Field programmable gate array) の技術を導入して高密度化・並列処理化を図り、次世代 PET に適した高速同時計数回路やリストモード・データ収集法、検出器感度校正法、吸収および散乱線補正法など、関連する要素技術を見直して、各々に新規技術を開発しなければならない。この PET 試作機を実用化すれば、解像度を従来の 5mm から 3mm に向上して、かつ感度を従来の PET 装置に対して 3 倍改善することが可能となるだろう¹²⁷⁾。したがって、検査時間を従来の 3 分の 1 に短縮できる見込みであり、脳機能検査において、感度不足のために平滑処理していた問題を克服できるため、機能画像の解像度を 10mm から 5mm 以下に改善できる見通しである。

3. DOI 検出器

3.1. 種々の DOI 方式

今までに多くの DOI 検出器が提案されてきた^{33) - 45)}。例えば、結晶の 2 次元配列の上に、結晶素子の幅の半分だけずらして 2 次元の結晶配列を重ねた 2 層の DOI 検出器が提案された⁴⁶⁾。アンガー位置演算方式により、下層の結晶素子を作る格子状ピークの間、上層の結晶素子に対応した格子状ピークが形成される。同様の原理で、1 つの結晶ブロックに上下から格子状の溝をつくる方式も考案されている。このとき上下の溝は互いに溝間隔の半分だけずれた位置にある^{47), 48)}。大型シンチレータの上面に蛍光ファイバーを多数並べて、その受光ファイバーからの信号によりアンガー位置演算を行い、DOI 情報を得る方式も考案されている⁴⁹⁾。

Ce 濃度の添加量の違いで GSO の蛍光減衰時間は変化することが知られている。層ごとに Ce 濃度の添加量が異なる GSO で 3 層の結晶ブロックを形成し、波形弁別で層の位置を同定する DOI 検出器が試作された³³⁾。

同様に、LSO/LYSOのように層ごとに異なる蛍光減衰時間をもつ結晶で構成した結晶ブロックに波形弁別法を適用して、2層もしくは3層のDOI検出器を実現するホスウィッチ方式も提案されている^{18), 19), 50)}。

同一のシンチレータ素子を3次元配列したDOI方式は、波形弁別する必要がない点で優れている^{51), 52)}。この3次元光分配方式では、位置感応型光電子増倍管(PS-PMT)の利用とシンチレータ素子間における反射材の構成が重要であり、位置弁別性能を向上する研究が現在も進められている⁵³⁾。

3.2. jPET-D4用DOI検出器

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(図7)。1024個のGSO結晶素子を3次元配列し、その結晶ブロックにPS-PMTを光学結合した構成であるが、受光素子から近い順に1層目と3層目はCe濃度が1.5 mol%、2層目と4層目は0.5 mol%であり、それぞれ蛍光減衰時定数が37 nsおよび60 nsである⁵⁴⁾。層の間は透明なシリコンゴムを薄く充填し、4層目を除き各層の結晶素子は互いに厚み0.065mmの多層反射フィルムで分離される。波形弁別により発光事象は2つに分けられ、それぞれの波形ごとに結晶ブロック内の8つの素子の立体位置が、アンガー方式で余裕を持って2次元座標上の8つのピーク領域に同定される。

その光学的条件について詳細な基礎実験を行い⁵⁵⁾、最適条件を探索した結果、受光素子における全受光量が結晶素子の深さに余り依存しないDOI検出器を実現できた⁵⁶⁾。実験結果は検出器シミュレータによる計算結果と良い一致を示している^{57) - 59)}。DOI検出器素子の感度は一様でないため、多数の検出素子校正を統計的手法で行う研究が新たに進められている⁶⁰⁾。また、受光素子は52 mm角で有感領域の広いフラットパネルPMTを採用し、これに48 x 48 mm²のシンチレータ・ブロックを光学結合させることで検出素子の高い稠密度を実現し、図8の実験結果で示すように良好な位置弁別が可能となった^{61), 62)}。さらに、検出素子間の反射材の挿入位置を工夫することで、実験室段階を越えて量産化に適したDOI検出器ユニットが開発できた⁶³⁾。

4. 要素技術

より高性能のDOI検出器を実現するには、新たな構成素材を開発するだけでなく、構成部品自体の特性をDOI用に最適化する必要がある。また、DOI検出器が実用化できたとしても、PET装置に組み込んでその潜在能力を活かすには、PETの要素技術を見直して新たな技術革新を進める必要のあることが認識されている(図9)。以下に、次世代PET装置の性能を向上するための新たな要素技術について、最近の研究動向を紹介する。

4.1. シンチレータ

近年は、核医学イメージング用、特にPET用の無機シンチレータを標的とした研究開発が盛んである^{64) - 66)}。特に、注目されるのが、LSO:CeやLuAP:Ceのように原子番号の高いLuを含む結晶にCeを微量添加して発光量を増す事例である^{67), 68)}。Luはベータ線とガンマ線を放出する放射性同位元素を含むが、同時計数を行うPETでは画像にほとんど影響しない。むしろこの自然発光を検出器の保守に利用しようとする試みさえある⁶⁹⁾。GSOは、LSOより発光量は劣るが放射性同位元素を含まず、エネルギー分解能は優れている^{70), 71)}。他にも、Laなどの希土類元素やBa, Hfなどを含む結晶も候補となり得る⁷²⁾。2000 °C程度

と融点が高い場合は、結晶育成に高価なイリジウム (Ir) をつばを使用したチョコラルスキー法を利用せざるを得ないが、BG0のように融点が 1000 °C程度であれば安価なブリッジマン法で結晶育成ができるため、結晶の低価格化が可能となるだろう。PET用シンチレータを種々の形状や光学的条件で比較し、発光量のみでなくエネルギー分解能の点からも評価する必要がある⁷³⁾。

最近、662 keVのガンマ線に対してエネルギー分解能が 3%程度で、蛍光減衰時定数が 30ns 程度のLaCl₃ やLaBr₃ が注目を集めている^{74) - 76)}。さらに、DOI検出器を想定した新しいシンチレータも研究開発中である⁶⁸⁾。

4.2. 受光素子

最近進歩の著しいIPS-PMT^{77), 78)}は、小型シンチレータの高密度配列に適しており、検出器の位置弁別特性やエネルギー特性を改善するための基本性能を向上させる努力がより一層望まれる。特に、大型のPS-PMTであるフラットパネルPMTは、64 個以上のマルチアノードを持つ。そのため、各アノードから抵抗網を介することで信号出力の数を減じ、4 つの信号出力で位置演算を行う簡便な方式も開発されている⁷⁹⁾。

増幅作用をもつ半導体受光素子であるアバランシェ・フォトダイオード (APD) は、小型で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、PMTに置き換わる可能性がある。最近では、1 ピクセル当たりの有感面積が 5.3mm² の大面積APDを作成できるようになってきた⁸⁰⁾。DOI 情報を測定するためのAPDも試作されている⁸¹⁾。一方、位置感応型APDも開発され、柔軟な小型シンチレータ配列が可能になりつつある^{82), 83)}。APD をPETで本格的に使うには、低雑音の多チャンネル高速前置増幅器をASIC に実装する技術も重要である⁸⁴⁾。

4.3. 信号処理回路

多数の小型検出器素子を高密度に配列して、時間・位置・エネルギーに関する出力信号処理を高速に行う場合には、フロントエンド回路を膨大な数の電子回路素子で構成しなければならない。回路の占める容積がかさむと医療装置としての自由度を大きく損なうため、次世代PET装置開発ではASICの技術が必要不可欠になりつつある^{85), 86)}。

検出器の時間分解能を小さくすることは、偶発同時計数を低減する上で大変重要である。波高値の変動によらず、その一定比で出力信号を取り出すコンスタント・フラクシオン・ディスクリミネイタ (CFD) は、良好な時間分解能を達成するため良く用いられる時間信号取得回路であるが、高速波形整形のために回路の一部に遅延線を用いることが多い。しかし限られた空間で高密度の回路を実装する場合には遅延線の使用が不可能であり、代わりにCRの組み合わせによるフィルタ回路を利用する方式が考案された⁸⁷⁾。最近では、APDを用いた検出器用に工夫を凝らしたASIC回路も開発されている^{88) - 90)}。DOI検出器のための高速波形整形増幅器^{91), 92)}や、信号波形の高速な読み出しにより波形をデジタルに読み出す方式も試みられている^{93), 94)}。

検出器のモジュール化や、信号処理の複雑化に対処するにはFPGAの利用が不可欠となるだろう^{95) - 97)}。データ処理の高速性が要求されるため、実時間信号処理の実現方式が重要となる^{98) - 104)}。例えば複数の受光素子でシンチレーション光を分配する場合は、隣接する受光素子間でのみ局所的な演算を行い、並列信号処理により高速性を向上する¹⁰¹⁾。さらに、データの3次元的な処理を行うICチップの開発により、

従来になかったインテリジェントな検出器モジュールを実現しようとする提案もなされている¹⁰⁵⁾。

次世代PET装置では、同時計数を行う検出素子数が従来型装置より大幅に増加するため、最新のデジタル信号処理技術を取り入れてデータ処理を高速化する必要がある。最新技術を導入した場合のシステム拡張にもデータ収集が柔軟に対応できるようにするには、放射線の検出事象ごとに時刻を記すタイムスタンプ方式が適している^{98) - 100), 106)}。さらに、同時計数回路を並列化すれば計数率特性を向上できる¹⁰⁷⁾。このような例としてはHRRTのほかにも、浜松ホトニクスで開発した頭部用PET装置や全身用PET装置がある^{108), 109)}。

4.4. リストモード・データ収集

リストモードでデータ収集すれば、非常に多くの情報を少ない容量で記録することが可能となるだけでなく、正確な感度分布に基づく高分解能画像再構成法の適用、ダイナミックスタディにおける時間情報の利用などにより画質の向上が見込まれる¹¹⁰⁾。既に、幾つかの研究報告があり^{111) - 114)}、核医学臨床画像に応用する研究が盛んである。特に、代謝量などを表す動態機能画像の推定精度は、組織内放射能時間曲線の精度に大きく依存する。そこで、時間情報を保持したリストモード・データを用いて組織内放射能時間曲線の精度を改善する手法が提案されている^{115) - 117)}。その理論的な根拠も研究されているが¹¹⁸⁾、本格的な活用は今後の課題である。さらに、画質の向上のみならず¹¹⁹⁾、動態機能画像の画像再構成に関する高速化の可能性や、体動補正^{120) - 124)}が容易に利用できるなどの潜在力を持つため、次世代PET用のリストモード・データ収集方式を開発する意義は大きい。

4.5. イメージング・シミュレーション

PET装置の普及と新規放射性薬剤の開発に伴い、臓器別装置や診断目的別装置に対する要求が今後は高まると思われる。また、遺伝子発現の研究や創薬のための動物用装置も需要が急増する。これらの装置を使用目的に応じて最適設計するために、装置の計測を計算機内で模擬するシミュレーション技術を高度化することが一層重要となる^{125) - 130)}。放射線源のファントムから各検出器に入射するガンマ線フラックスを計算し、真の同時計数以外に混入する散乱および偶発同時計数の成分や、高計数率特性を推定して装置パラメータの最適化を図る^{131) - 133), 23)}。さらに、データ収集や前処理法並びに画像再構成のモデルにしたがってPET画像を描出し、その画質と定量性に与える要素技術の因子を分析する。このようなイメージング・シミュレーションを行うことが、優れた費用対効果比で個別の次世代PET装置を実現するためには必要不可欠となる。

4.6. 画像再構成

DOI情報を用いた画像再構成は、画質向上に有益であると考えられる^{134) - 136)}。特にその解像度の向上は重要であり、理論予測をするために様々な幾何学的配置におけるDOI検出器の応答関数がシミュレーションにより研究されつつある^{137) - 139)}。一方、DOI-PET装置では、検出素子間の同時計数による組み合わせの数が膨大となるため、簡便な再構成法の必要性が論じられている¹⁴⁰⁾。4層DOI検出器を使用する場合は、更に簡便な方法が必要である^{141), 142)}。リストモード収集データを活かした画像再構成の研究¹⁴³⁾に留まらず、DOI検出器を用いた場合のリストモード収集データによる画像再構成の研究も始まっている^{113), 144)}。また、PET画像の高解像度化を達成するとCT、MRI など他の画像との位置合わせが重要な研究課題となっ

てくる¹⁴⁵⁾。

5. まとめ

予防医学的見地からの機能診断法は、従来からの形態学的診断法の限界を超える診断法として、最近大きな期待が寄せられている。とりわけ今後重要な役割を担うのが、生体の機能情報を分子反応レベルから可視化できる核医学イメージング技術であり、より高性能の PET 装置が必要となってきた。一方、分子生物学の研究成果に裏付けされた分子イメージング技術を臨床に活かすためには、動物を用いた新規放射性薬剤の研究開発が極めて重要である。その基礎研究のみならず実用化研究においても、より高感度・高解像度・高速度の PET 装置が一層望まれている。

次世代 PET 装置は、本来 PET がもつ潜在能力を最大限に引き出すことを目標としており、生体機能の定量性に優れた PET 検査の普及は、根拠に基づく医療 (EBM, Evidence based medicine) に多大な貢献をするものと期待される。

参考文献

- 1) Phelps, ME. and Cherry, SR. : *Clin. Pos. Imag.*, **1**, 31-45 (1998)
- 2) Phelps, ME. : *J. Nucl. Med.*, **41**, 661-681 (2000)
- 3) Pomper, MG. : *Acad. Radiol.*, **8**, 1141-1153 (2001)
- 4) Cherry, SR. and Gambhir, SS. : *Inst. Lab. Anim. Res. J.*, **42**, 219-232 (2001)
- 5) Cherry, SR. : *Phys. World*, **15**, 29-34 (2002)
- 6) Hustinx, R., Benard, F. and Alavi, A. : *Sem. Nucl. Med.*, **32**, 35-46 (2002)
- 7) Townsend, DW., Beyer, T. and Blodgett, TM. : *Sem. Nucl. Med.*, **33**, 193-204 (2003)
- 8) Casey, ME. and Nutt, R. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **33**, 460-463 (1986)
- 9) 村山秀雄 : *RADIOISOTOPES*, **42**, 244-254 (1993)
- 10) Defrise, M., Townsend, DW. and Clack, R. : *Phys. Med. Biol.*, **34**, 573-587 (1989)
- 11) 村山秀雄 : *光学*, **29**, 366-371 (2000)
- 12) Ordonez, CE., Matthews II, KL. and Chang, W. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **48**, 1386-1390 (2001)
- 13) Wienhard, K., Schmand, M., Casey, ME., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 104-110 (2002)
- 14) Eriksson, L., Wienhard, K., Eriksson, M., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 2085-2088 (2002)
- 15) Knoess, C., Boellaard, B., Lenox, M., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record*, M10-49 (2002)
- 16) Schmand, M., Eriksson, L., Casey, ME. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **46**, 985-990 (1999)
- 17) Melcher, CL., Spurrier, A., Eriksson, L., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **50**, 762-766 (2003)
- 18) Seidel, J., Vaquero, J., Siegel, S., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **46**, 485-490 (1999)
- 19) Seidel, J., Vaquero, J., Lee, IJ. and Green, V. : *2000 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record*, **21**, 57-59 (2000)
- 20) Seidel, J., Vaquero, J. and Green, V. : *2001 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record*, M9A-5 (2001)
- 21) Cayouette, F., Moisan, C., Zhang, N. and Thompson, CJ. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 624-628 (2002)
- 22) Kao, CM., Schmand, M., Gives, G., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record*, M7-163 (2002)
- 23) Lartizien, C., Reilhac, A., Costes, N., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record*, M10-174 (2002)
- 24) Joung, J., Miyaoka, RS. and Lewellen, TK. : *2001 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record*, M3-5 (2001)
- 25) McElroy, DP., Pimpl, W., Djelassi, M., et al. : *2003 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record*, M6-5 (2003)
- 26) Tai, YC., Chatziioannou, A., Siegel, S., et al. : *Phys. Med. Biol.*, **46**, 1845-1862 (2001)
- 27) Ziemons, K., Auffray, E., Brandenburg, G. et al. : *2003 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record*, J1-4 (2003)
- 28) Shao, Y., Manjeshwar, RM., Jansen, FP., et al. : *2003 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record*, M6-11 (2003)
- 29) Chung, YH., Choi, Y., Song, TY., et al. : *2003 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record*, M7-12 (2003)
- 30) 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)
- 31) 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)
- 32) 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)
- 33) 村山秀雄 : *Med. Imag. Tech.*, **18**, 15-23 (2000)
- 34) Yamamoto, S. and Ishibashi, H. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45**, 1078-1082 (1998)
- 35) Saoudi, A., Pepin, CM., Dion, F., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **46**, 462-467 (1999)
- 36) Karp, JS. and Daube-Witherspoon, ME. : *Nucl. Instr. Meth.*, **A260**, 509-517 (1987)
- 37) Simizu, K., Ohmura, T., Watanabe, M., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **35**, 717-720, (1988)
- 38) Huber, JS., Moses, WW., Derenzo, SE., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **44**, 1197-1201 (1997)

- 39) Huber, JS., Moses, WW., Andreaco, MS. and Petterson, O. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **48**, 684-688 (2001)
- 40) Shao, Y. and Cherry, R. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **46**, 618-623 (1999)
- 41) Rogers, JG., Moisan, C. and Hoskinson, EM. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **43**, 3240-3248 (1996)
- 42) Moisan, C., Andreaco, MS. and Rogers, JG. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45**, 3030-3035 (1998)
- 43) MacDonald, LR. and Dahlbom, M. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45**, 2144-2148 (1998)
- 44) Yamashita, T., Watanabe, M., Simizu, K. and Uchida, H. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **37**, 589-593 (1990)
- 45) Miyaoka, RS., Lewellen, TK., Yu, H. and McDaniel, DL. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45**, 1069-1073 (1998)
- 46) Liu, H., Omura, T., Watanabe, M. and Yamashita, T. : *Nucl. Instr. Meth.*, **A459**, 182-190 (2001)
- 47) Zhang, N., Thompson, CJ., Togane, D., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 2203-2207 (2002)
- 48) Cayouette, F., Zhang, N. and Thompson, CJ. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **50**, 339-343 (2003)
- 49) Matthews, KL., Leonard, SM., Ordonez, CE. and Chang, W. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **48**, 1397-1402 (2001)
- 50) Streun, M., Brandenburg, G., Larue, H., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **50**, 344-347 (2003)
- 51) Murayama, H., Ishibashi, H., Uchida, H., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45**, 1152-1157 (1998)
- 52) Murayama, H., Ishibashi, H., Uchida, H., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **47**, 1045-1050 (2000)
- 53) Tsuda, T., Murayama, H., Kawai, H., et al. : *2003 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M3-13 (2003)
- 54) Inadama, N., Murayama, H., Omura, T., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 629-633 (2002)
- 55) Umehara, T., Murayama, H., Omura, T., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M10-29 (2002)
- 56) Kasahara, T., Murayama, H., Omura, T., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M10-54 (2002)
- 57) Haneishi, H., Nishiya, S., Miyake, Y., et al. : *1999 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M7-47, 1999.
- 58) Haneishi, H., Yamada, A., Takagi, K. and Murayama, H. : *2001 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M13A-20 (2001)
- 59) 山田暁, 羽石秀昭, 稲玉直子, 村山秀雄 : *Jpn. J. Med. Phys.*, **23**, 81-92 (2003)
- 60) Yoshida, E., Kimura, Y., Kitamura, K. and Murayama, H. : *2003 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M8-5 (2003)
- 61) Inadama, N., Murayama, H., Watanabe, M., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M6-27 (2002)
- 62) Inadama, N., Murayama, H., Watanabe, M., et al. : *2003 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M8-4 (2003)
- 63) Orita, N., Murayama, H., Kawai, H., et al. : *2003 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M7-114 (2003)
- 64) Lecoq P. and Korzhik, M. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 1651-1654 (2002)
- 65) Weber, S., Christ, D., Kurzcja, M., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M11-20 (2002)
- 66) Eijk, CWE. : Inorganic scintillators in medical detectors. *Nucl. Instr. Meth.*, A509, pp. 17-25, 2003.
- 67) Casey, ME., Eriksson, L., Schmand, M., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **44**, 1109-1113 (1997)
- 68) Kuntner, C., Auffray, E., Dujardin, C., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M3-21 (2002)
- 69) Knoess, C., Gremillion, T., Schmand, M., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 2074-2078 (2002)
- 70) Kurata, Y., Kurashige, K., Ishibashi, H. and Suga, K. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **42**, 1038-1040 (1994)
- 71) Shimizu, S., Sumiya, K., Ishibashi, H., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **50**, 778-781 (2003)
- 72) Surti, S., Karp, JS., Muehllehner, G. and Raby, PS. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **50**, 348-354 (2003)
- 73) Dochi, NK., Williams, CW., Schmand, M., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M10-19 (2002)
- 74) Loef, EVD., Dorenbos, P. and Eijk, CWE. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **48**, 341-345 (2001)
- 75) Loef, EVD., Dorenbos, P., Eijk, CWE., et al. : *Nucl. Instr. Meth.* **A486**, 254-258 (2002)
- 76) Shah, KS., Glodo, J., Klugenman, M., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, N8-2 (2002)
- 77) Nagai, S., Watanabe, M., Shimoi, H., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **46**, 354-358 (1999)
- 78) Kyushima, H., Shimoi, H., Atsumi, A., et al. : *2000 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, N7-140 (2000)
- 79) Siegel, S., Silverman, RW., Shao, Y. and Cherry, SR. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **43**, 1932-1937 (1996)
- 80) Kapusta, M., Crespo, P., Moszynski, M., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 1693-1698 (2002)
- 81) Gramsch, E., Avila, RE. and Bui, P. : *2001 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, N22-93 (2001)
- 82) Shah, KS., Farrell, R., Grazioso, R., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 1687-1692 (2002)
- 83) Burr, KC., Ivan, A., LeBlanc, J., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **50**, 792-796 (2003)
- 84) Weng, E., Mandelli, E., Moses, WW. and Derenzo, SE. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **50**, 898-902 (2003)
- 85) Newport, DF. and Young, JW. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **40**, 1017-1019 (1993)
- 86) Binkley, DM., Paulus, MJ., Casey, ME., et al. : *1993 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, 867-871 (1993)
- 87) Binkley, DM. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **41**, 1169-1175 (1994)
- 88) Woodring, ML., Christian, JF., Shah, KS., et al. : *2001 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, N22-49 (2001)
- 89) Swann, BK., Rochelle, JM., Binkley, DM., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **50**, 909-914 (2003)
- 90) Deng, Z., Yeom, J-Y., Ishitsu, T., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M10-169 (2002)
- 91) Lecomte, R., Pepin, CM., Lepage, MD., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **48**, 650-655 (2001)
- 92) Pratte, JF., Pepin, CM., Rouleau, D., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 2448-2454 (2002)
- 93) Streun, M., Brandenburg, G., Larue, H., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **48**, 524-526 (2001)
- 94) Streun, M., Brandenburg, G., Larue, H., et al. : *2001 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, N22-27 (2001)
- 95) Young, JW., Moyers, JC. and Lenox, M. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **47**, 1676-1680 (2000)

- 96) Laymon, CM., Miyaoka, RS., Park, BK. and Lewellen, TK. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M3-56 (2002)
- 97) Lepage, MD., Leger, G., Cadorette, J., et al. : *2000 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.* **12**, 173-175 (2000)
- 98) Jones, WF., Casey, ME., Byars, LG. and Burgiss, SG. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **33**, 601-604 (1986)
- 99) Dent, HM., Jones, WF. and Casey, ME. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **33**, 556-559 (1986)
- 100) Jones, WF., Reed, JH., Everman, JW., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **44**, 1202-1207 (1997)
- 101) Stenstrom, P., Rillibert, A., Bergqvist, M., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45**, 1117-1121 (1998)
- 102) Lewellen, TK., Laymon, CM., Miyaoka, RS., et al. : *2001 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.* M13A-16 (2001)
- 103) Lewellen, TK., Laymon, CM., Miyaoka, RS., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.* M6-172 (2002)
- 104) Musrock, MS., Young, JW., Moyers, JC., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **50**, 974-978 (2003)
- 105) Crosetto, D. : 400+ times improved PET efficiency for lower-dose radiation, lower-cost cancer screening. (3D-computing inc., ISBN 0-9702897-0-7) (2000)
- 106) Khamzin, MK. and Valentine, JD. : *2000 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.* **12**, 98-102 (2000)
- 107) 吉田英治, 村山秀雄, 清水啓司, 北村圭司 : *Jpn. J. Med. Phys.*, **23**, 65-72 (2003)
- 108) Watanabe, M., Shimizu, K., Omura, T., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 634-639 (2002)
- 109) Watanabe, M., Shimizu, K., Omura, T., et al. : *2003 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M7-147 (2003)
- 110) 小尾高史 : 第 21 回日本医用画像工学会大会抄録集 CD-ROM, 243-244 (2002)
- 111) Reader, AJ., Erlandsson, K., Flower, MA. and Ott, RJ. : *Phys. Med. Biol.*, **43**, 835-846 (1998)
- 112) Huesman, RH., Klein, GJ., Moses, WW., et al. : *IEEE Trans. Med. Imag.* **19**, 532 537 (2000)
- 113) Qi, J., Klein, J. and Huesman, RH. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **48**, 1343-1349 (2001)
- 114) Bouwens, L., Gifford, H., Van de Walle, R., et al. : *Phys. Med. Biol.*, **46**, 2239-2253 (2001)
- 115) Matthews, J., Bailey, D., Price, P. and Cunningham, V. : *Phys. Med. Biol.*, **42**, 1155-1173 (1997)
- 116) Parra, LC. and Barrett, HH. : *IEEE Trans. Med. Imag.* **17**, 228 235 (1998)
- 117) Maltz, JS. : *Phys. Med. Biol.*, **45**, 3413-3429 (2000)
- 118) Barrett, HH., White, T. and Parra, LC. : *J. Opt. Soc. Am.*, **A14**, 2914-2923 (1997)
- 119) Nichols, TE., Asma, E. and Leahy, RM. : *IEEE Trans. Med. Imag.* **21**, 396-404 (2002)
- 120) Menke, M., Atkins, MS. and Buckley, KR. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **43**, 310-317 (1996)
- 121) Fulton, RR., Tellmann, L., Pietrzyk, U. and Herzog, H. : *2001 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M13B-1 (2001)
- 122) Gennert, MA., Bruyant, PP., Narayanan, MV. and King, MA. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M10-199 (2002)
- 123) Hutton, BF., Kyme, AZ., Lau, YH., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 188-194 (2002)
- 124) Klein, GJ., Reutter, BW. and Huesman, RH. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **48**, 756-760 (2001)
- 125) Zaidi, H. : *Med. Phys.*, **26**, 574 608 (1999)
- 126) Badawi, RD., Kohlmyer, SG., Harrison, RL., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **47**, 1228 1232 (2000)
- 127) Kitamura, K., Amano, M. and Murayama, H. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **49**, 2218 2222 (2002)
- 128) Heinrichs, U., Pietrzyk, U. and Ziemons, K. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M3-26 (2002)
- 129) Santin, G., Strul, D., Lazaro, D., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M7-203 (2002)
- 130) Harrison, RL., Dhavala, S., Kumar, P., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M11-255 (2002)
- 131) Hasegawa, T., Tanaka, E., Yamashita, T., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 2133-2138 (2002)
- 132) Werling, A., Bublitz, O., Doll, J., et al. : *Phys. Med. Biol.*, **47**, 2946-2960 (2002)
- 133) Meunier, L.Le, Mathy, F. and Fagret, PrD. : *2001 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M6-217 (2002)
- 134) Kao, CM., Pan, X. and Chen, CT. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **47**, 1551-1560 (2000)
- 135) Jones, WF., Casey, ME., Lingen, A. and Bendriem, B. : *2000 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, **16**, 54-58 (2000)
- 136) 山谷泰賀, 小尾高史, 山口雅浩, 他 : *医学物理*, **21**, 223-232 (2001)
- 137) 山谷泰賀, 小尾高史, 山口雅浩, 他 : *Med. Imag. Tech.*, **21**, 166-169 (2003)
- 138) Astakhov, V., Gumplinger, P., Moisan, C., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M6-57 (2002)
- 139) Virador, PRG., Moses, WW. and Huesman, RH. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **45**, 1225-1230 (1998)
- 140) Strul, D., Slates, RB., Dahlbom, M., et al. : *Phys. Med. Biol.*, **48**, 979-994 (2003)
- 141) Kao, CM. and Chen, CT. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **49**, 208-214 (2002)
- 142) Yamaya, T., Hagiwara, N., Obi, T., et al. : *2002 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M7-88 (2002)
- 143) Michel, C., Schmand, M., Sibomana, M., et al. : *2000 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, **15**, 207-212 (2000)
- 144) Qi, J., Kuo, C., Huesman, RH., et al. : *2001 IEEE Nucl. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.*, M5A-17 (2001)
- 145) Vaquero, JJ., Desco, M., Pascau, J., et al. : *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **48**, 1440-1445 (2001)

(2) PET 装置シミュレータを応用した感度補正方法の検討

北村圭司、山谷泰賀*

島津製作所・医用機器事業部、*東京工業大学・像情報工学研究施設

1. はじめに

PET 装置でアーチファクトのない再構成像を得るためには、個々の検出器の感度ムラを補正する必要があり、均一線源を使った感度補正（ノーマライズ）データの収集が一般に行われている。特に現在試作を進めている次世代頭部用 PET 装置 (jPET-D4) においては、検出器の素子数が多い上、検出器素子の深さ (DOI) によって感度が大幅に異なるため、従来装置以上に正確な感度補正が求められる。また、感度補正によるノイズの増大を防ぐために、測定されたノーマライズ・データには十分な統計精度が必要になる。しかし一方で、大面積の FP-PMT を使用した検出器ブロックでは、計数損失やパルスパイルアップによる感度変化が生じやすく、アクティビティの強い補正用線源を使用することができない。そのため、jPET-D4 において十分な統計精度の補正データを得るためには、従来以上に効率的なノーマライズの測定・処理方法が必要となると考えられる。そこでまず、感度補正に適切な線源の形状と強度について、既存の PET 装置シミュレータ [1] を応用した計数率特性の解析を行った。さらに、DOI 検出器に特有の感度バラツキを抑えるためのノイズ低減法についても検討を行った。

2. ノーマライズ収集用線源のシミュレーション

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) $uivj$ のノーマライズ補正係数 NC_{uivj} は次のような要素に分解することができる [2]。

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

ここで、 ε_{ui} は検出器固有感度、 d_{uvrk} は結晶干渉因子、 f_{uv} はリングペア感度、 g_{uvr} は動径方向幾何学感度、 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)。

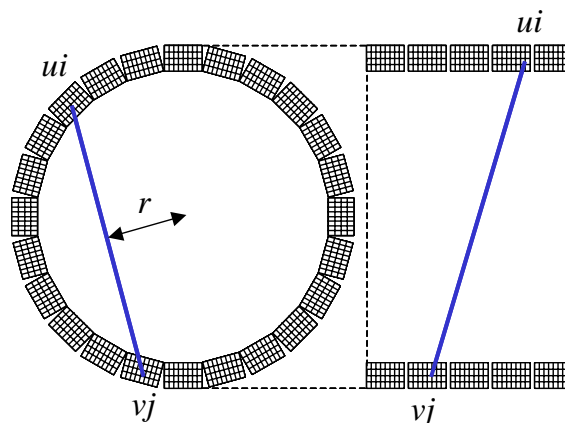


図 1. ノーマライズにおける LOR の定義

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が、 ε_{ui} と f_{uv} 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。これらの要素を測定するノーマライズ線源としては、図 2 のような種類が考えられる。

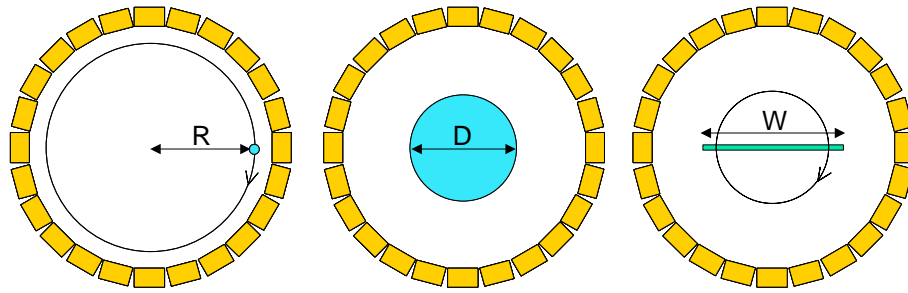


図2. ノーマライズ線源の種類：回転棒状線源（左）、円筒線源（中）、回転平板線源（右）

そこで、jPET-D4（検出器径 38.2cm、検出器長 25.8cm）において、図2の線源のパラメータ（線源の回転半径：R、円筒の直径：D、線源の幅：W）と強度を変えた場合の計数率をシミュレーションした。このとき、各線源の体軸方向長さは 26cm、棒状線源の直径と平板線源の厚みは 0.4cm とし、収集回路などの装置パラメータは文献[1]と同じものを仮定した。シミュレーションの結果を図3と図4に示す。

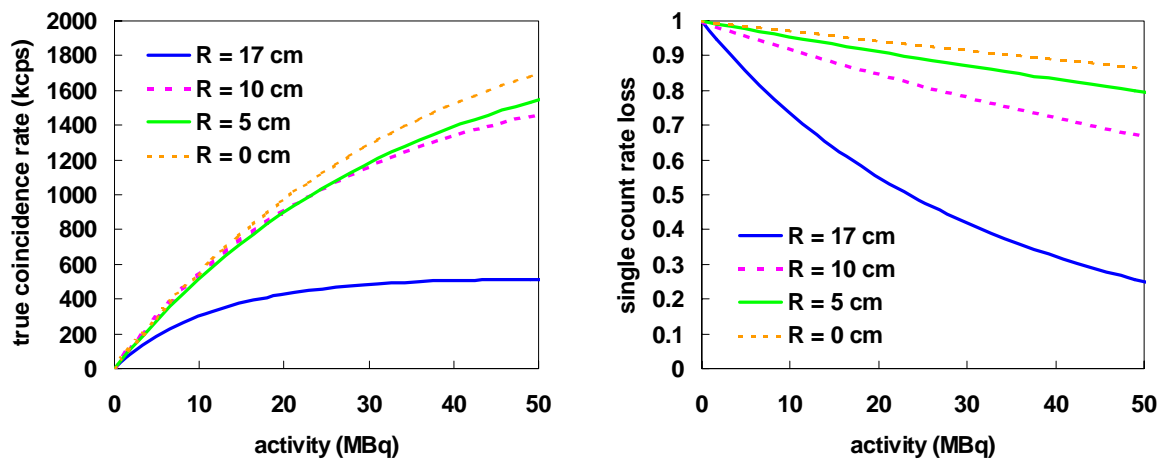


図3. 棒状線源における真の同時計数率（左）と検出器ブロックの最大計数損失（右）

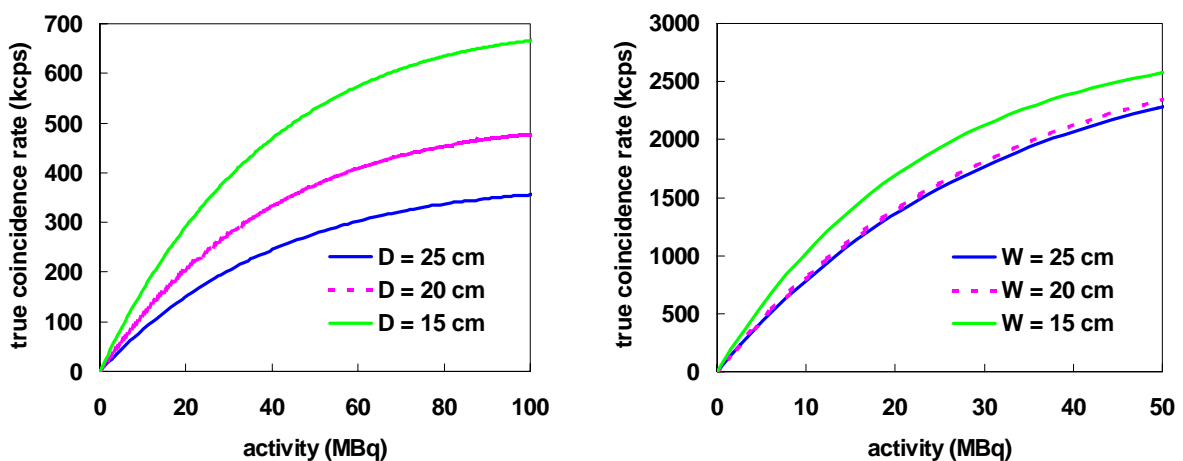


図4. 円筒線源（左）と平板線源（右）における真の同時計数率

従来の PET 装置と同様に棒状線源を検出器近傍（ $R=17\text{cm}$ ）で回転させた場合（図3）、検出器ブロックでの計数損失が著しく、10%以下の計数損失に抑えるためには 5MBq 以下の弱い線源しか使えないことが分

かる。また、径が大きい円筒線源(図4左)では、吸収や散乱の影響で十分な計数を得ることができない。それに対し、平板線源(図4右)では比較的幅の広い線源でも高い計数が得られるため、後述するファンサム法などを使って固有検出感度を計算することで、補正係数の統計精度を上げることが可能になる。しかし、実際には均一な平板線源を作成することが困難であるため、図3に示すように、中心付近(R=0~10cm)を移動しながら回転する棒状線源で代用することも考えられる。

図5に最大計数損失がすべて10%となる場合の各ノーマライズ線源の真の同時計数率の比較を示す。これを見ると、計数損失、すなわちパルスパイルアップの影響を抑えて、効率的にカウントを集めるには平板線源を用いるか、中心付近を走査する棒状回転線源が有効であることがわかる。

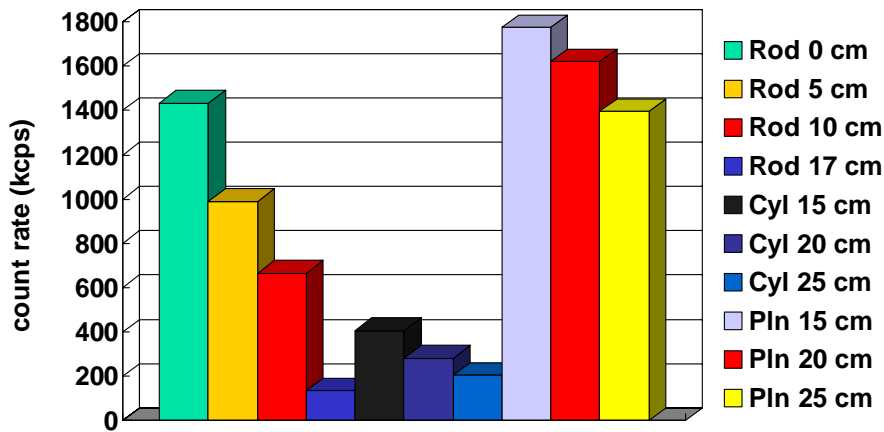


図5. 最大計数損失が同じ場合の各ノーマライズ線源の計数率の比較
(Rod: 棒状回転/走査 R, Cyl: 円筒 D, Pln: 平板 W)

3. ノーマライズ係数のノイズ低減法の検討

十分な統計精度をもったノーマライズ係数の算出には、線源の最適化による効率的な計数測定に加えて、式(1)に示すように係数を各要素(コンポーネント)に分離して処理する手法が有効である。この手法の利点は、要素ごとに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る点である。特に式(1)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ツ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。

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

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り(3D fan sum法)、DOI-PETではすべてのDOI層が含まれることになる。

図6左には、平板線源を水平に固定して収集した場合のファンサム法による円周方向の各素子カウントを示す。このように、加算対象が多い検出器ほどカウントを多く集めることができるが、実際には線源を回転させることで各素子の固有検出感度のノイズを等しく低減することができる。しかし、DOI素子ごとに比較すると、線源に近い側(第1層)では十分な計数を集められるが、PMT側の素子(第4層)では、平均して第1層の1/5程度のカウントしか集められないことが分かる(図6右)。そのため、DOI検出器

で収集されたデータをそのまま感度補正すると統計精度が大きくばらつくことになり、第4層のS/Nを向上するために、ノーマライズの収集時間を極端に長くする必要が生じてしまう。

そこで、DOIデータの再構成に考案されたLORの束ね手法[3]をノーマライズ収集データに応用することを考える。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、空間分解能を劣化させずにデータ量を減らすことができる。これをノーマライズ収集データに応用すれば、図7に示すように各層のデータを全て束ねたS/Nの高いデータを得ることができる。この方法では第1層ペアのLORに他の層のLORを加算するため、束ね後のデータはあたかも阻止能の高い1層の仮想検出器で収集されたデータのようにみなすことができる。したがって、このデータに式(1)や式(2)を適用し、よりノイズの少ないノーマライズ・コンポーネントを算出できると考えられる。

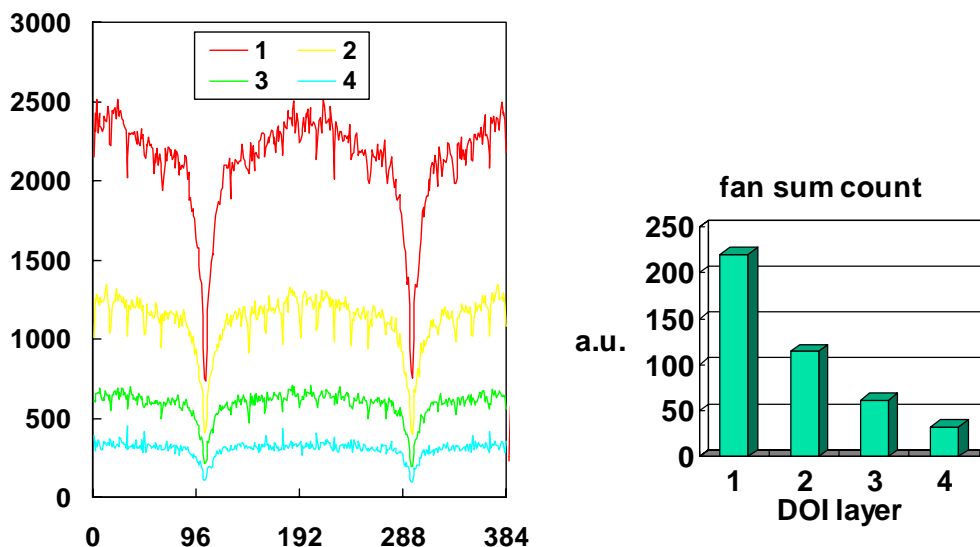


図6. ファンサム法による素子カウント（左）とDOI層ごとのカウント数の相对比较（右）

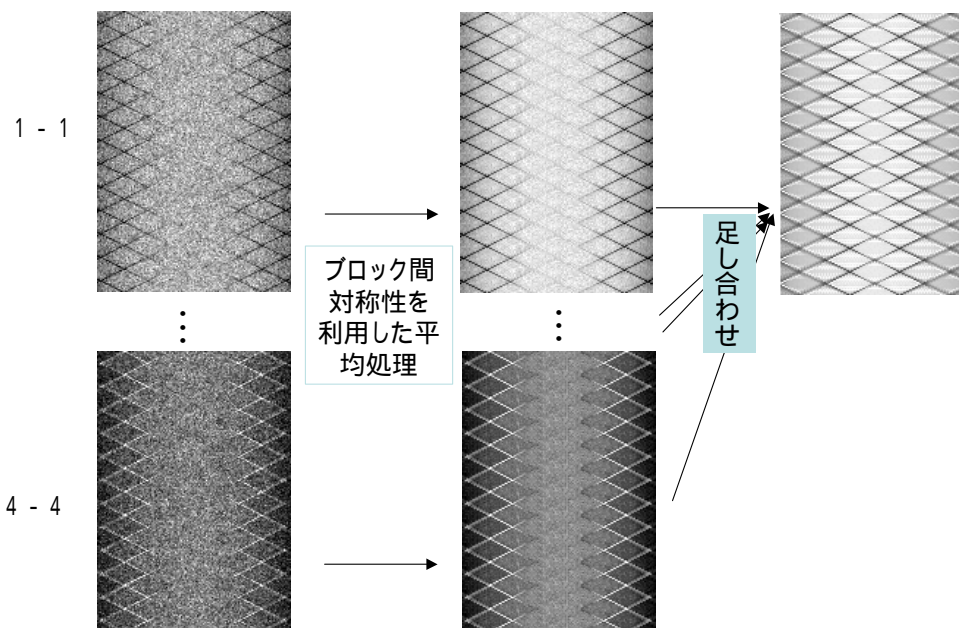


図7. ノーマライズデータにおけるLOR束ねの効果（1-1:第1層ごとのペア、4-4:第4層ごとのペア）

4. まとめと今後の課題

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かつ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た。各ノーマライズ線源の特徴をまとめると表1のようになる。円筒ファントムは比較的容易に線源を用意できるが、散乱補正法や幾何学要素（結晶干渉因子や動径方向幾何学感度）の測定・算出方法を別途考える必要がある。平板線源は計数率や fan sum 法の観点から理想的であるが、均一な線源の作成が困難である。それに対して、棒状線源は比較的入手が容易であり、駆動機構はやや複雑になるものの、視野内を走査することで平板線源と同様の効果を得ることができる。

表1. ノーマライズ測定用線源の比較

	棒状回転	棒状走査	円筒	平板
線源作成	購入可 (⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Ga)	購入可 (⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Ga)	容易	困難 (均一化)
駆動機構	必要	必要 (やや複雑)	不要	必要
計数損失	大	小	中 (散乱大)	小
幾何学要素	可能	可能	不可	可能
fan sum法	可能 (計数小)	有効	有効 (散乱補正)	有効

このように最適な線源で収集されたノーマライズデータに対し、コンポーネント処理を適用することで、補正係数の統計精度をさらに高めることができると考えられる。このとき LOR 束ねを適用することで、DOI 層間の感度差によるバラツキも抑えることができる。今後は、LOR 束ねデータに対するコンポーネント法の適用方法や再構成に用いる検出器応答関数への補正係数の組込み方法について更に検討する予定である。

参考文献

- [1] Kitamura K. et al.: Count rate analysis of PET scanner designs based on a GSO depth of interaction detector with a large area PS-PMT, IEEE Trans. Nucl. Sci., 49, pp.2218 -2222, 2002
- [2] Badawi R.D.: Aspects of optimisation and quantification in three-dimensional positron emission tomography, PhD Thesis University of London, 1998
- [3] Yamaya T. et al.: DOI-PET image reconstruction with accurate system modeling that reduces redundancy of the imaging system, IEEE Trans. Nucl. Sci., 50, pp.1404 -1409, 2003

(3) PET 用シンチレータ

清水成宜^{*}、蔵重和央^{*}、吉田和宏^{*}、軍司章弘^{*}、鎌田充志^{*}、志村直明^{*}

N.Senguttuvan^{*}、住谷圭二^{*}、石橋浩之^{*}、石井満^{**}、小林正明^{***}

日立化成工業株式会社^{*}、湘南工科大^{**}、高エネルギー加速器研究機構^{***}

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。GSO はエネルギー分解能、蛍光減衰時間、化学的安定性、特性の均一性に特に優れており、我々は単結晶の大型化による生産性向上、更なる特性の改善を目指し、研究開発を進めている。本稿では、これらの検討結果について報告する。

2. GSO の課題と単結晶の大型化

PET 装置の普及に伴い現在装置の低価格化が進んでいる。装置の価格に対するシンチレータコストの占める割合は大きく、シンチレータ自体のコスト低減は重要な課題である。その課題の達成方法として大きくて割れのない結晶を育成する技術を確立し生産性を高めていくことが挙げられる。しかし GSO はその結晶構造から(100)面にへき開性があり割れやすいため大型結晶を育成することが困難である。我々は、炉内温度分布を最適化することで育成過程で生じる割れの防止を図った。温度分布の最適化方法としては、まずコンピュータを用いた温度分布シミュレーションによって育成炉内の最適耐火物構造を導出し、実際の単結晶育成に適用した。その結果約 100mmの割れのない結晶の育成に成功した。

大きくて割れのない結晶を育成できても、その中で有意なシンチレーション特性を得られなかったり、特性バラつきがあったりしては意味がない。PET 装置ではシンチレータ素子を一台につき何万個も使用するため、その特性の均一性は直接 PET の画質に影響する。GSO は特性の均一性が非常に高いことが知られているが[1]、結晶の大型化に伴いその性質が失われることがあってはならない。我々は育成に成功した 100mmの結晶インゴットから切り出したサンプル 150 個の蛍光出力と蛍光減衰時間を測定して、特性の均一性を調べた。

GSOシンチレータは良いシンチレーション特性を持つ一方、蛍光出力がやや低いことや、蛍光減衰曲線における遅い立上りや遅い蛍光減衰成分等の改善が望まれる特性もある。蛍光出力は、Ce⁴⁺自身による着色により影響されると考えられる。我々はこれまでに、GSOに特定の不純物を微小添加した小型のGSO単結晶の試作を行いZrの添加により着色が抑えられ、蛍光出力が増加する可能性を明らかにした[2]。そこで、Zrを微小添加した大型結晶(約 100mm)育成し、またシンチレーション特性を評価したところ蛍光出力が 20%増加するという結果を得た。

3. 大型 GSO 結晶の育成

GSO 単結晶はチョクラルスキー法(CZ 法)を用いて育成されるが、へき開性をもつため育成時における冷却過程でクラックが生じ易い。また GSO は多結晶化もし易く、これがさらに結晶育成を困難にさせている。そ

ここで我々は FEM というシミュレーションソフトを用いて、熱伝導度、熱輻射、対流を考慮して炉内の対流速度分布、温度分布を計算した。図1、図2に、それぞれ炉内の対流速度分布及び温度分布を示す。図1より耐火物内に乱流が起きているのがわかる。ここに結晶が位置すると、図2で示されたように急な温度変化が起こり、育成中の結晶にストレスを与える。これが割れの原因になるが、我々は炉や耐火物の構造を最適化しこの結晶へのストレスを防ぐことに成功した。図3に 100mm、長さ 290mm、重さ 19.5kg の結晶を示す。

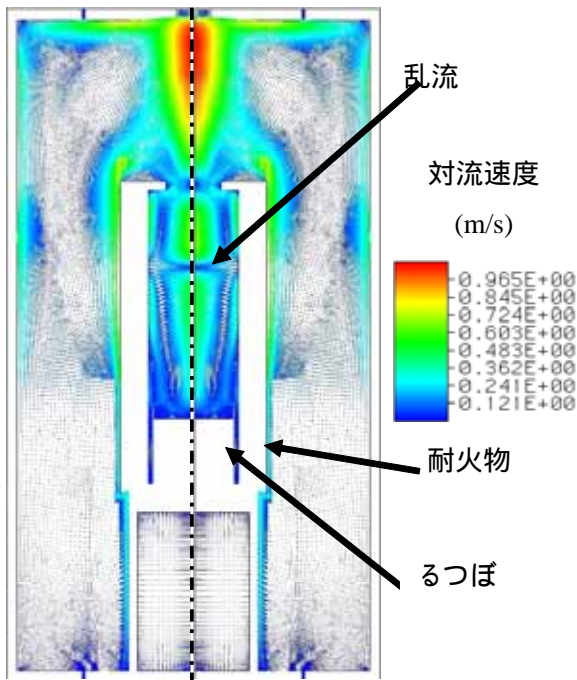


図1 炉内の対流速度

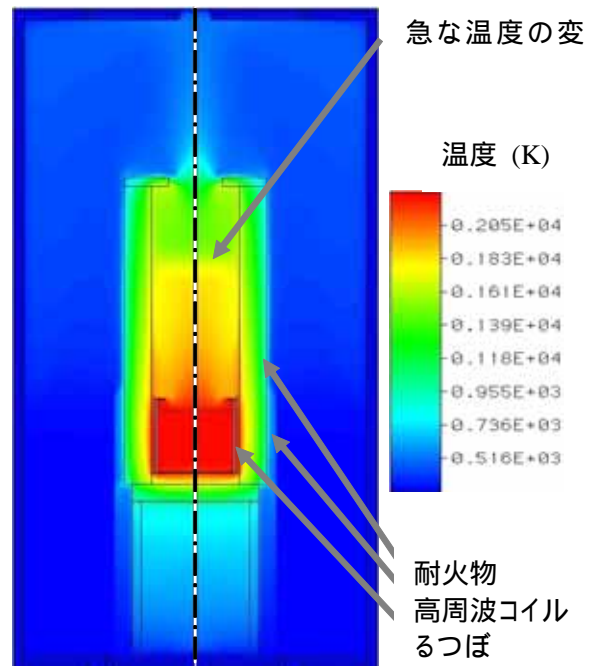


図2 炉内温度分布

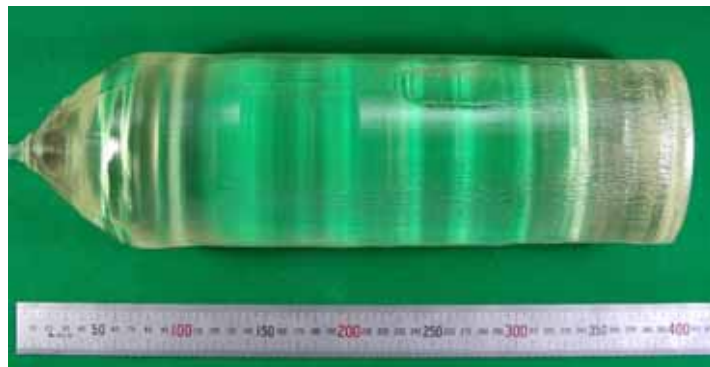


図3 100×290mm 大型 GSO 単結晶インゴット

4. シンチレーション特性の均一性

4.1 特性評価

100mm のGSO単結晶インゴットを4本育成し評価を行った。各インゴットのCe濃度はすべて1.0 mol %である。そのインゴットの結晶引き上げ方向から垂直方向(半径方向)に20mmの厚みのスライスを10~15枚切断し、各スライスから4 x 6 x 20 mmのサンプルを取り出し評価を行った。シンチレータの表面は化学エッチング処理して鏡面とし、4x6mmの面を光学グリースを介してフォトマル(浜松ホトニクス R878)に接合し、接合面以外の5面にはテフロンテープを反射材として巻いた。評価は¹³⁷Cs(662keV)を線源を用いて、蛍光出力の測定と蛍光減衰時間の測定を行った。

4.2 蛍光出力

一般的にシンチレータにおいて蛍光出力が高ければ高いほどよい。しかし、いくら大きな蛍光出力があってもPETにおいて使用するシンチレータ素子の特性に均一性がなければ正確なガンマ線の情報を後段の信号処理系に伝えることはできない。そしてそれは直接にPET画質を落とす原因となる。図4及び図5にはインゴット引き上げ方向及びインゴット半径方向(1スライス内)における蛍光出力の均一性を示す。ここで図2の横軸のgは結晶の固化率であり、これは結晶インゴットの位置を表す。値の小さい方からインゴット引き上げ開始部(上部)に相当する。結果より蛍光出力の標準偏差は引き上げ方向で3.8%、スライス内では1.7%であった。

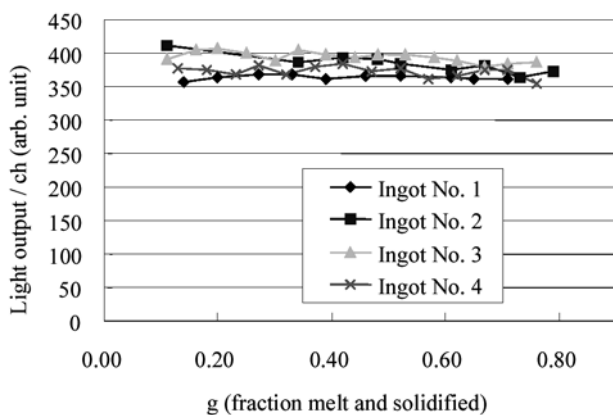


図4 引き上げ方向の蛍光出力の均一性

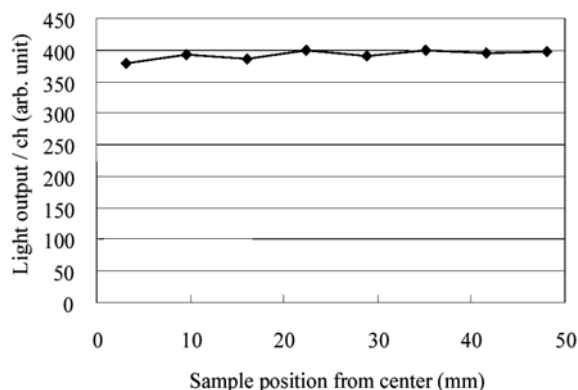


図5 スライス内の蛍光出力の均一性

4.3 エネルギー分解能

エネルギー分解能はPETの計数率特性を向上させるのに重要である。それはエネルギーを精度よく測定することが効率のよい散乱線の除去を促すからである。図6、図7に引き上げ方向及びスライス内のエネルギー分解能の均一性を示す。結果からエネルギー分解能は約9%程度でその均一性は引き上げ方向では0.40%、スライス内では0.42%であった。

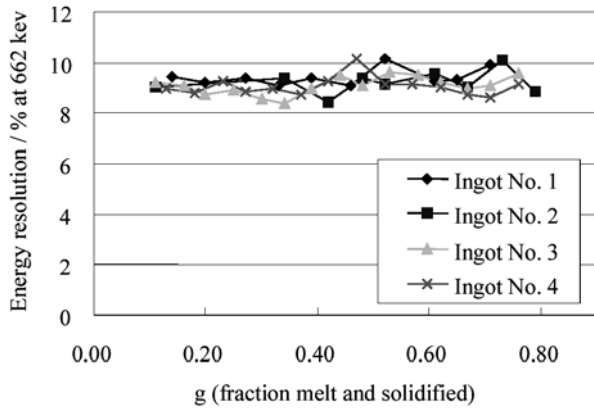


図6 引き上げ方向のエネルギー分解能の均一性

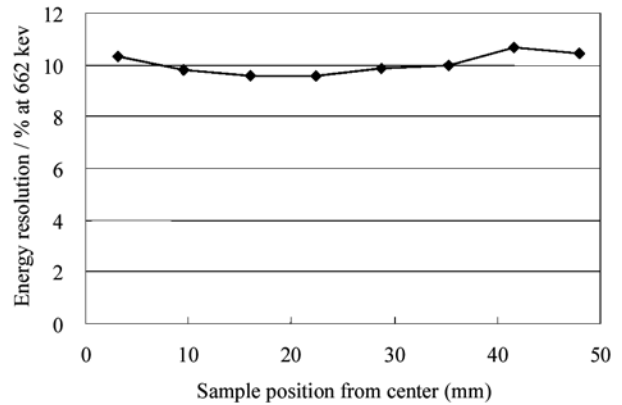


図7 スライス内のエネルギー分解能の均一性

4.4 蛍光減衰時間

同時計数により消滅ガンマ線の情報を得るPETでは蛍光減衰時間はできるだけ速いことが望ましい。一般的なシンチレータでは線に対する蛍光減衰時間は同一温度条件のもと一定であるが、GSOはCe濃度によって蛍光減衰時間が変わるという特性を持つ。Ceを添加したGSOを育成するとその偏析計数からインゴット上部と下部とでCe濃度が若干異なり、上部では濃度が小さく、下部では大きくなる。これがどの程度インゴットの長さ方向で変化するか、またスライス内ではどの程度均一であるかを調べた。

図8に引き上げ方向での蛍光減衰時間の分布を示した。またICPを用いてCe濃度を測定した値も示している。蛍光減衰時間は45nsから60nsの範囲で分布しており、そのインゴットの長さ方向に対する傾きは各インゴットでほぼ一定であった。図9にスライス内での蛍光減衰時間の均一性を示す。スライス内では高い均一性があり標準偏差は1.0%であった。

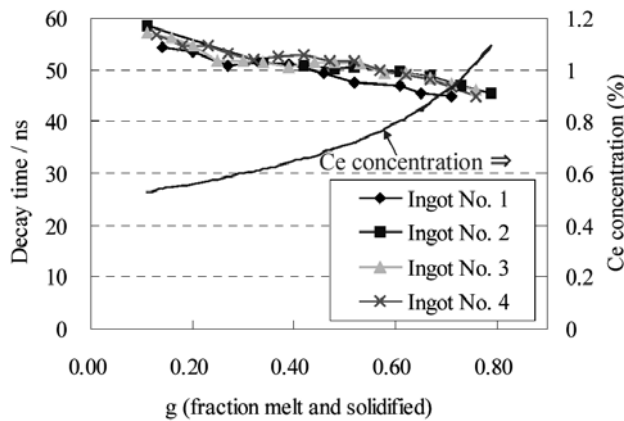


図8 引き上げ方向の蛍光減衰時間の均一性

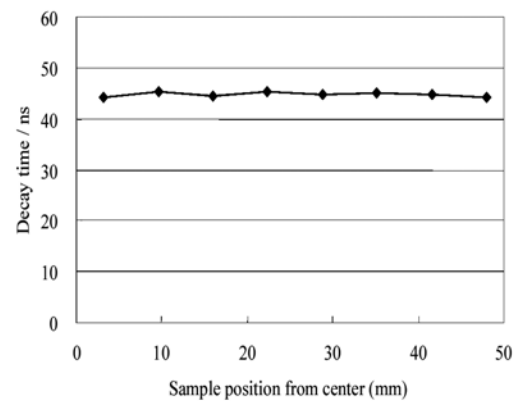


図9 スライス内の傾向減衰時間の均一性

5. 大型 Zr 添加 GSO 結晶

GSO では Zr 添加により光透過性が高くなることが見出された。しかしそれは 2.5mm という大きさで育成された小さい結晶での評価であり、その効果が実用的であるかを確認する必要がある。我々は現在日立化成において量産されている GSO と同じ大きさの Zr 添加 GSO を育成しシンチレーション特性が向上するかを調べた。90mm の大きさで育成された Zr 添加 GSO から 4 x 6 x 20 mm のサンプルをインゴット TOP 及び Bottom から 10 サンプル切り出し全面化学研磨を施した。また比較のための GSO も同様に用意し、蛍光出力と蛍光減衰時間を測定した。図10、図11、図12にそれぞれ蛍光出力、エネルギー分解能、蛍光減衰時間を示す。図10、図11から約

20%の蛍光出力の向上が見出され、それに伴いエネルギー分解能も平均して1%程度向上している。また図10の蛍光減衰時間は上部、下部の Ce 濃度の違いが反映されているが、標準の GSO と値はほとんど変わらず、Zr の効果が蛍光減衰時間には影響がないことが確認された。

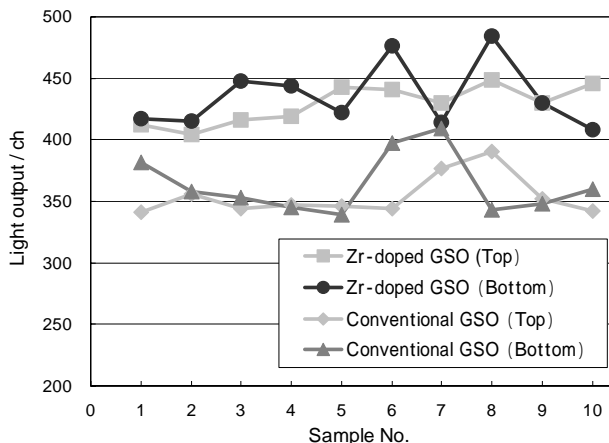


図10 Zr 添加 GSO 及び GSO の蛍光減衰時間。各サンプルはインゴット Top と Bottom から取り出されている。

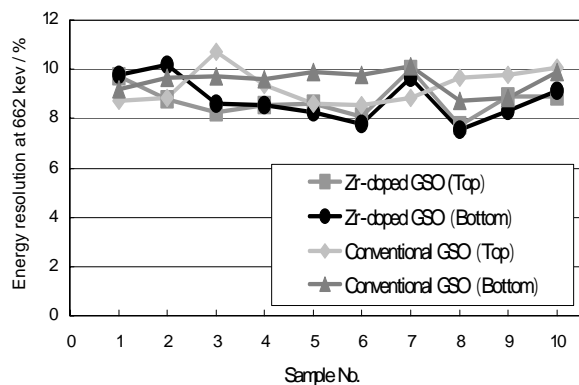


図11 Zr 添加 GSO 及び GSO のエネルギー分解能。

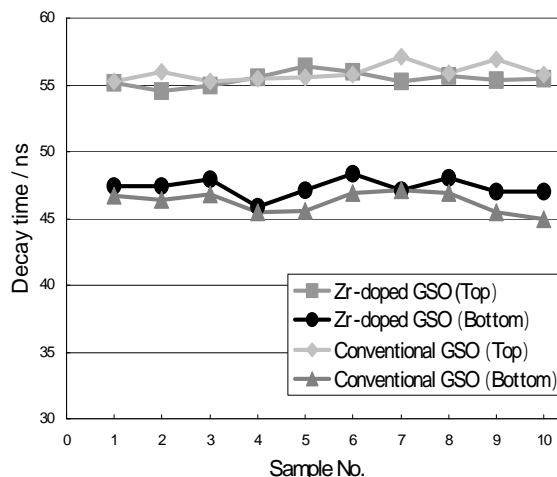


図12 Zr 添加 GSO 及び GSO の蛍光減衰時間。

6. まとめ

本研究において、以下のことが達成された。

100mm の割れのない GSO 結晶の育成に成功

その結晶のシンチレーション特性が調べられ、均一性が非常に高いことが示された
大型の Zr 添加 GSO の育成に成功し、GSO に比べ蛍光出力が 20% 向上することが明らかになった
今後 Zr 添加 GSO の量産化及び LGSO をはじめとして新しい PET 用シンチレータ素材の探査を進めてい
く。

参考文献

- [1] S. Surti, J. S. Karp, L. E. Adam and G. Muehllehner, 2001 IEEE Nucl. Sci. Sym. And Med. Imag. Conf. Record.
- [2] S. Shimizu, K. Sumiya , H. Ishibashi , N. Senguttvan , B. S. Redkin, M. Ishii , M. Kobayashi, K. Susa and H. Murayama, , IEEE Trans. Nucl. Sci., 50 (2002) 778.

(4-1) jPET-D4 用 DOI 検出器開発

折田齊倫¹⁾³⁾、村山秀雄¹⁾、河合秀幸²⁾、稲玉直子¹⁾、津田倫明¹⁾³⁾
放医研・医学物理部¹⁾、千葉大学・理学部²⁾、千葉大学・自然科学研究科³⁾

1-1. はじめに

Depth of interaction (DOI) 検出器は、消滅放射線の検出位置を深さ方向も含めた3次元で得る検出器であり、高感度と高解像度の両立を目指す次世代 PET 装置には不可欠な新技術の一つである。我々は現在頭部用の次世代 PET 装置「jPET-D4」のための DOI 検出器開発に取り組んでいる。その検出器は DOI 方向4段分の識別が可能であることが特徴であり、他の主な研究グループが2段の DOI 検出器の開発を行っている現状の中にあって極めて先進的な検出器であるといえる。前回の報告までに、1 検出器ブロックでの性能を確認し検出器パラメータの最適化、そのための検出器パラメータに関する基礎実験を行った [1-3]。また、新しく開発され jPET-D4 で使用する予定の 256 channel flat panel position sensitive photomultiplier tube (256ch FP-PMT) の基礎特性の評価を行った [4]。

本報では、256ch FP-PMT に検出器ブロックを 8×8 配列した jPET-D4 用 1 検出器ユニットの性能評価を行った結果と、その結果の考察から更に性能を向上させた検出器ユニット構造での性能評価の結果を示す [5]。

1-2. 前回までの結果 -- 4 段 DOI 検出器ブロック

Fig.1-(a) に検出器パラメータを最適化した 4 段 DOI 検出器の概観を示す。大きさ 2.9 mm × 2.9 mm × 7.5 mm の Gd₂SiO₅:Ce (GSO) 結晶 2 × 2 配列が 4 層に積み上げられた構造をしている。消滅放射線が検出された結晶からシンチレーション光が放出され、反射材の挟まれていない 3, 4 段目結晶を通して全体に広がり 1 段目結晶に光学的に結合している位置弁別型光電子増倍管 (position sensitive photomultiplier tube, PS-PMT) へ入射する。4 つの 1 段目結晶の真下から入射する光量は検出した結晶に近い場所ほど大きくなるため、PS-PMT photocathode 上 4 箇所での入射光量の比は相互作用を起こした結晶に固有のものとなり、PS-PMT 出力信号の Anger 方式の演算結果をプロットした 2-dimensional position histogram 上に結晶素子ごとの分布を作る。4 段 DOI 検出器では、1, 3 段目に Ce 濃度 1.5 mol% の GSO 結晶、2, 4 段目に 0.5 mol% の GSO 結晶を用いている (Fig.1-(a))。GSO は Ce 濃度を変えると波形が変わり、1.5 mol%, 0.5 mol% GSO のそれぞれの蛍光減衰時間は 35 ns, 60ns である。この違いを利用し、PS-PMT の出力信号の波形弁別をしてからそれぞれの position histogram を作る。波形弁別は各出力信号の zero cross time を測定した Fig.1-(b) のような分布上で行い、各 Ce 濃度の GSO 結晶素子を表す position histogram は Fig.1-(c) のように PS-PMT 出力信号の揺らぎによる分布の広がりにも対応できるものになる。この position histogram 上で領域分けをし、新しいイベントに対し PS-PMT 出力信号の演算結果が含まれる領域の結晶を消滅放射線を検出した結晶と判断する。Fig1-(d) は、position histogram 上の各結晶領域に含まれるイベントの PS-PMT 出力信号の総和の波高分布で、結晶素子ごとのエネルギースペクトルを表す。ノイズとなる散乱線は、このスペクトル上で光電イベントのみを選ぶことにより除去する。

Fig.1-(a) に示すように、検出器パラメータの最適化実験の結果より、結晶の表面状態は 1 段目から鏡面

(chemical etching)、鏡面、粗面(as slice)、鏡面、結晶間の光学結合は段間と1段目 PS-PMT 間はシリコンオイル(グリース、屈折率 1.45)、1 段目結晶間と 2 段目結晶間は Multilayer polymer mirrors(鏡面反射材、厚さ 0.065 mm, 反射率 98%)、3 段目結晶間と 4 段目結晶間は空気、という構造にした。それにより、2-dimensional position histogram 上での結晶識別の性能を保ったまま Fig.1-(d) に示すように PS-PMT から離れた上段の結晶からも 1 段目結晶と同等の光出力が得られるようになり、それは PS-PMT 出力信号の統計的揺らぎを減らすため zero cross time 分布での波形弁別の性能も向上させる結果となった。

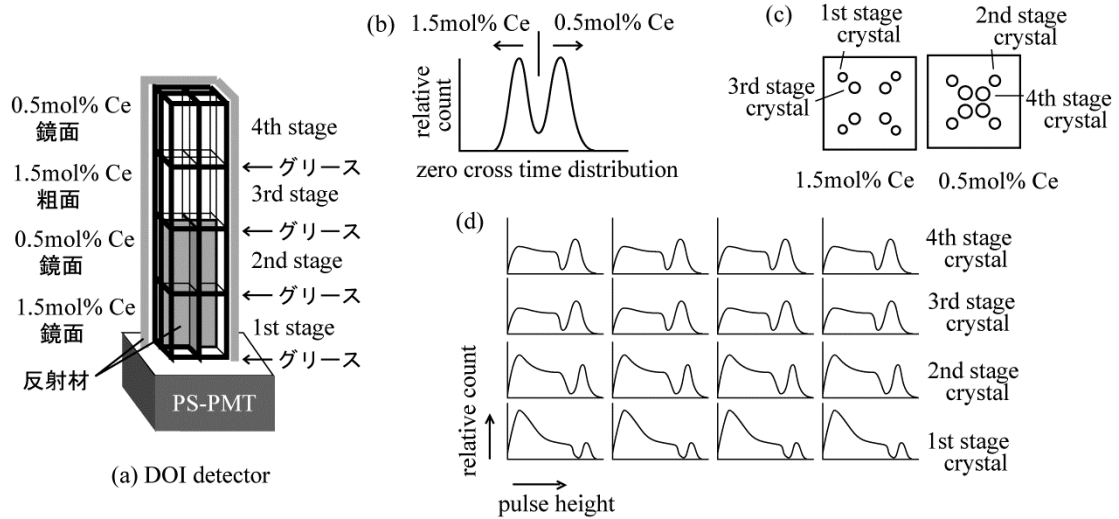


Fig.1 (a)最適化した4段 DOI 検出器ブロックの構造(結晶素子 2×2 配列4層)。(b)波形の違いを表す zero cross time の分布。(c)各 Ce 濃度の GSO の 2-dimensional position histogram。(d)PS-PMT 出力信号の総和の波高分布。(c)上で識別される結晶領域ごとに表され、各結晶のエネルギースペクトルを示す。

1-3. jPET-D4 用 4 層 DOI 検出器ユニット -- 孤立型

検出器ブロックでの最適化を行い、次の段階として jPET-D4 用 DOI 検出器ユニットとしての性能評価を行った。jPET-D4 には、新しく開発された 256ch FP-PMT を使用する。Opening area は 52 mm×52 mm でその 89%が有効感度領域であるため、PET 装置に組み入れたときには不感領域が軽減し、感度を大きく向上させることができる。256ch FP-PMT 上には 4 段 DOI 検出器ブロックを 8×8 配列させることができる。この 256ch FP-PMT に 2.9 mm×2.9 mm×7.5 mm の結晶素子 1024 個を光学結合させたものが、4 層 DOI 検出器ユニットとなる。

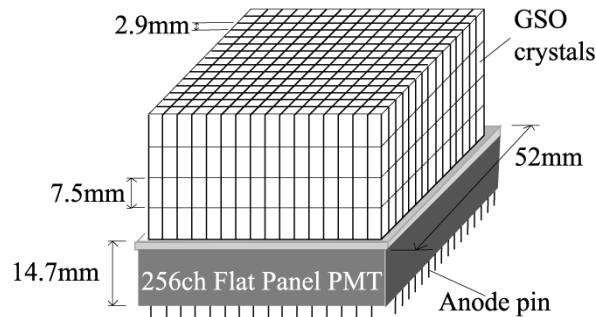
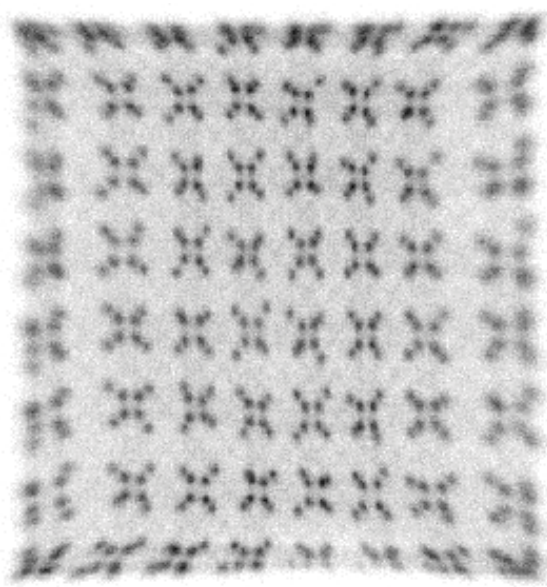
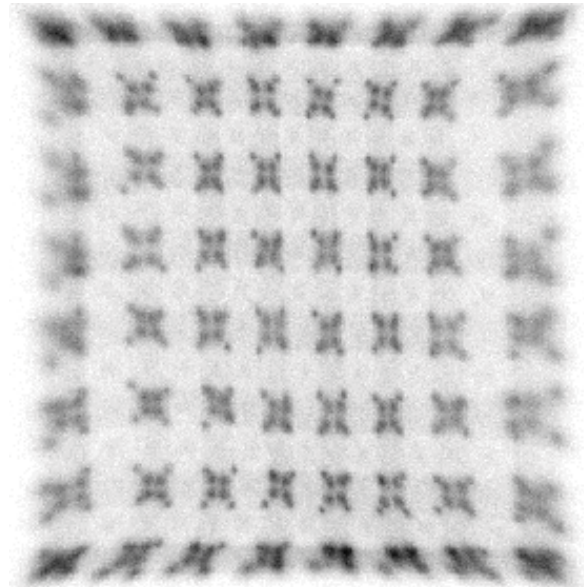


Fig.2 jPET-D4 用 4 層 DOI 検出器ユニット

4 層 DOI 検出器ユニットの性能を評価するために¹⁸Fからの 線(511keV)を一様照射した。得られた 2-dimensional position histogramをFig.3 に示す。256ch FP-PMT は、jPET-D4での使用と同じように抵抗チェーンを用いて出力信号の数を減らしている。今回は、端のアノード出力が小さいことを補正した 16 出力の抵抗チェーンを用いている。Fig.3 のposition histogramで端の領域が広がっているのはそのためであるが、将来的に 256ch FP-PMTの 256 個の出力信号それぞれについての増幅調整を行い均一にする予定なので、この歪みも修正されるはずである。Fig.3 より、両position histogram上で 1024 個分の結晶判別ができていることがわかる。しかし、各検出器ブロックが光学的に独立なため、検出器ブロックごとに分布がかたまっている。この結果を元に、より均一な位置弁別特性を持たせる工夫を以下のように行った。



1, 3 層目 (1.5mol% GSO)



2, 4 層目 (0.5mol% GSO)

Fig.3 4 段 DOI 検出器ブロック (結晶素子 2×2 配列 4 段)を 8×8 配列にした 4 層 DOI 検出器ユニットへの 511 keV 線一様照射により得られた 2-dimensional position histogram.

1-4. jPET-D4 用 4 層 DOI 検出器ユニット -- 孤立型 連結型

Fig.4 は 256ch FP-PMT 上に 4 段 DOI 検出器ブロックを 6×6 に配列したときの反射材の位置である。それぞれの検出器ブロックは光学的に孤立しているため、この状態を孤立型と呼ぶ。Fig.4-(a) は 1, 2 層目 (Lower layer) と 3, 4 層目 (Upper layer) の反射材位置を上から見た図を示し、Fig.4-(b) は得られる 2-dimensional position histogram の結晶領域の分布を示す。(a) の結晶 a-h で検出したイベントはそれぞれ (b) に示す領域に分布する。

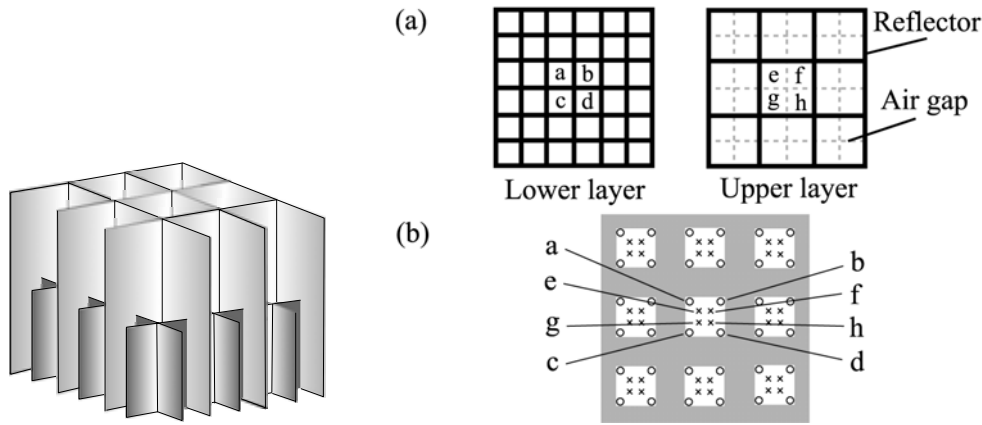


Fig.4 孤立型 DOI 検出器ユニットの反射材挿入位置。(a) 下層 (1, 2 層目)、上層 (3, 4 層目) それぞれの反射材位置を上から見た図。(b) 線一様照射により得られる 2-dimensional position histogram,

Fig.5-(a) は簡単のため孤立型ユニットについて1次元で考えたものである。下層の各結晶から発生したシンチレーション光はほとんどがその結晶の真下から PS-PMT に入射するため Anger 方式の演算結果は 1-dimensional position histogram 上に等間隔に分布する。上層の各結晶からのシンチレーション光は真下の下層の結晶を通してだけでなく空気層で接する隣の結晶を介してその下の結晶の真下からも入射するため演算結果はそれらの下層の2結晶の分布の間に分布することになり position histogram は Fig.5-(d) のようになる。Position histogram は上方からの 線の一様照射を仮定しているため上層の結晶のカウント数を多く描いている。Fig.5-(d) では、反射材により光学的に孤立している部分ごとに分布がかたまってしまっているのがわかる。そこで、Fig.5-(b) の破線で示す部分の反射材を抜いて光学的に結合させることを考える。この場合、下層の各結晶からのシンチレーション光はその結晶の真下だけでなく空気層で接する隣の結晶の真下からも入射するため、position histogram 上の分布は Fig.5-(e) に示すように光学結合をしている部分で寄り合う。下層結晶同士の光学結合は上層結晶の分布も互いに広げる効果を与える。従って、Fig.5-(c) のような反射材位置にすることによって Fig.5-(f) のように分布が均一で結晶識別が向上するような position histogram が期待できる。

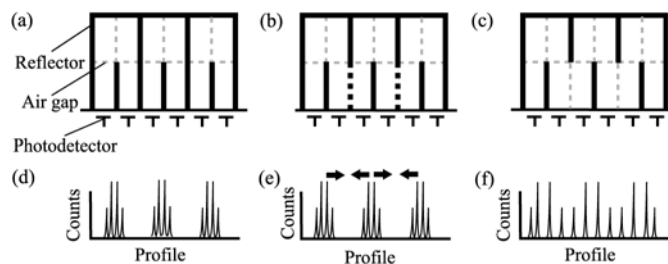


Fig.5 (a) 1次元孤立型 DOI 検出器ユニットの反射材位置を横からみた図。(b) 光学結合させる部分(破線)。(c) 連結型 DOI 検出器ユニット。(d) - (f) それぞれ(a) - (c) のユニットへの 線一様照射により得られる 1-dimensional position histogram,

Fig.6 は Fig.5-(c) の反射材位置を4層 DOI 検出器ユニットに応用したときの反射材の位置である。孤立型に対して、この状態を連結型と呼ぶ。Fig.6-(a) は 1, 2 層目 (Lower layer) と 3, 4 層目 (Upper layer) の反射材位置を上から見た図を示し、Fig.6-(b) は期待される 2-dimensional position histogram の結晶領域の分布を示す。

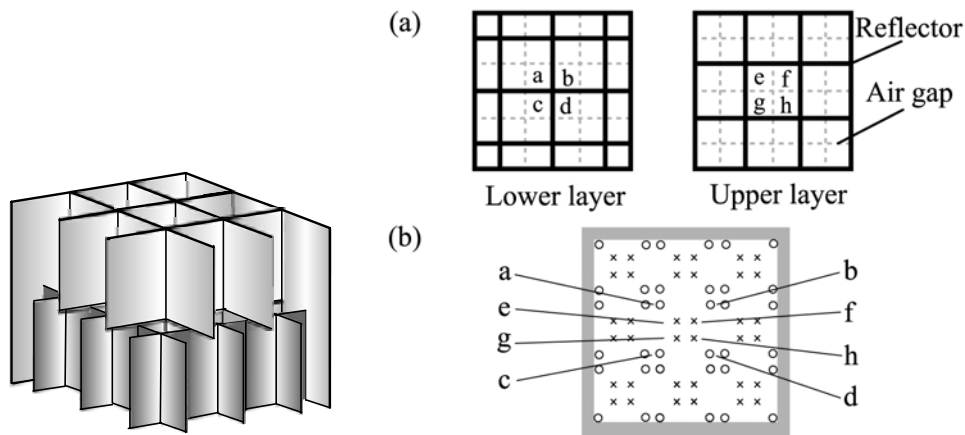


Fig.6 連結型 DOI 検出器ユニットの反射材挿入位置。(a) 下層 (1, 2 層目)、上層 (3, 4 層目) それぞれの反射材位置を上から見た図。(b) 線一様照射により期待される 2-dimensional position histogram。

1-5. jPET-D4 用 4 層 DOI 検出器ユニット -- 連結型

Fig.7 に連結型 4 層 DOI 検出器ユニットの構造を示す。検出器ブロックの段階では 3 段目結晶の表面状態を粗面にすることで 2-dimensional position histogram 上の結晶識別の性能を保ったが、連結型 4 層 DOI 検出器ユニットでは反射材の位置で分布を操作することができるようになるため、結晶の表面状態を最適化実験で上段結晶からの光量が一番得られた、すべて鏡面、という条件に変える。また、表面状態が同じ 1.5 mol% Ce GSO 結晶と 0.5 mol% Ce GSO 結晶は区別がつかないので、1.5 mol% Ce GSO 結晶の高さを 7.2 mm に変えた。

連結型 4 層 DOI 検出器ユニットの性能を評価するために¹⁸Fからの 線(511keV)を一様照射した。得られた 2-dimensional position histogramをFig.8 に示す。孤立型に比べ、結晶領域の分布が均一で結晶識別が向上していることがわかる。Fig.9 に position histogramのプロファイルの比較、Fig.10 にエネルギースペクトルの比較を示す。

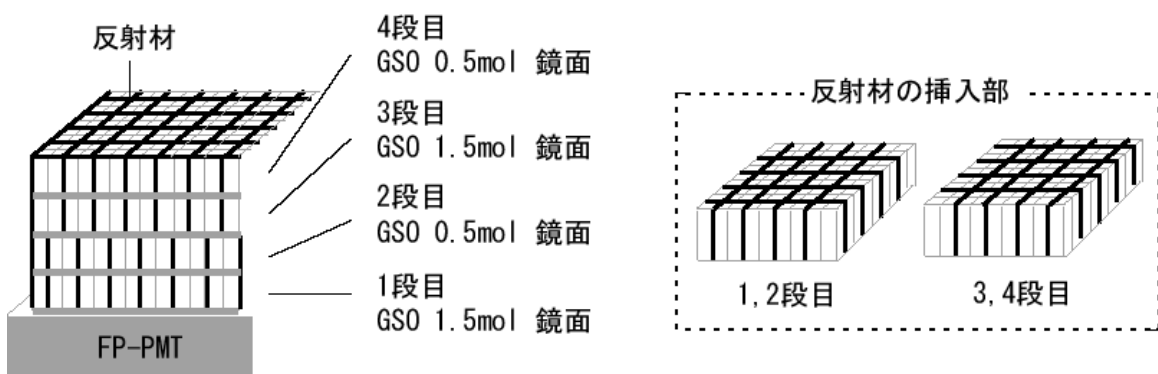
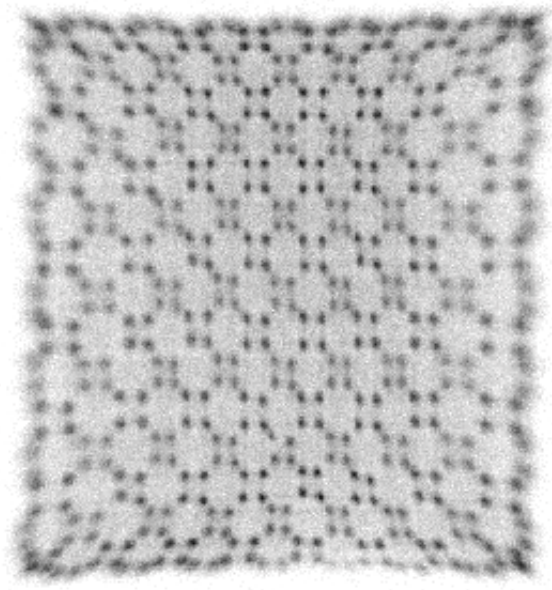
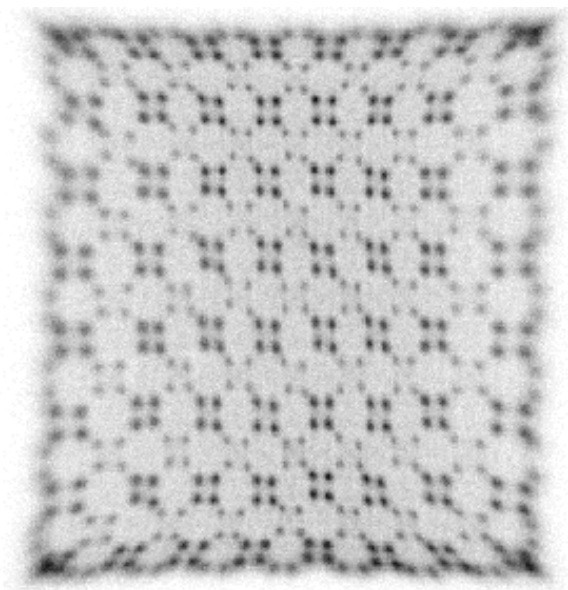


Fig.7 連結型 4 層 DOI 検出器ユニットとその反射材位置。

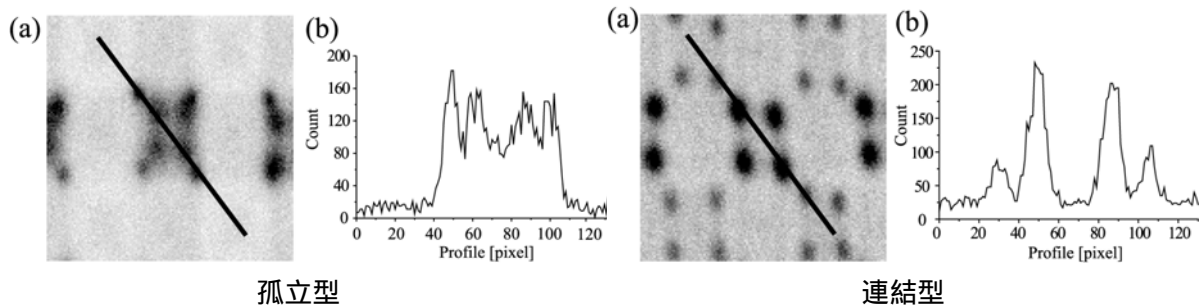


1,3 層目 (1.5mol% Ce GSO)



2,4 層目 (0.5mol% Ce GSO)

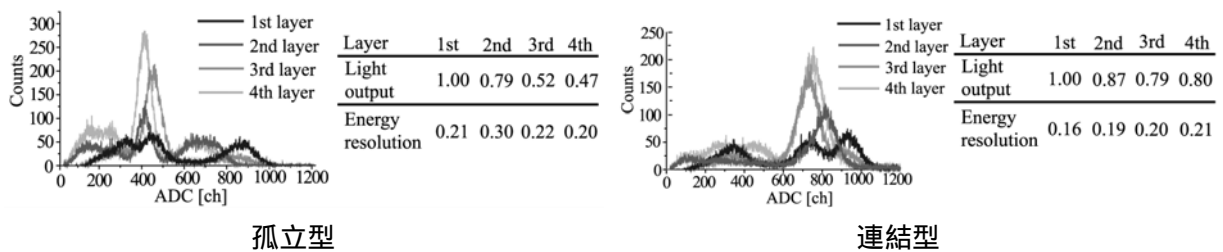
Fig.8 連結型 4 層 DOI 検出器ユニットへの 511 keV 線一様照射により得られた 2-dimensional position histogram.



孤立型

連結型

Fig.9 孤立型と連結型の 2-dimensional position histogram のプロファイルの比較。



孤立型

連結型

Fig.10 孤立型と連結型の 2-dimensional position histogram のエネルギースペクトル、エネルギー分解能の比較。

ここで、孤立型と連結型の結晶判別性能について考察する。連結型の全結晶領域が 2-dimensional position histogram上で均一に分布し、孤立型では下層の結晶領域が均一に分布しその間に上層の結晶領

域が現れると考えると、position histogram上のピーク間距離は連結型にすることで 1.5 倍に増えることになる。各結晶領域はPS-PMT出力信号の統計的揺らぎによりガウシアン分布を形成しているが、その標準偏差はPS-PMTへの入射光量 N の $1/2$ 乗に反比例する。従って、連結型では孤立型の場合の $1/1.5^2$ の光量しか得られないときもそれと同等の結晶判別能力を有すると考えることができる。このことは、連結型が検出器ユニット量産時の検出器各要素の性能の揺らぎにも十分対応できる性能であることを表す。

1-6. まとめ

jPET-D4 用の 256ch FP-PMT を使用した 4 層 DOI 検出器ユニットに $16 \times 16 \times 4$ 個の結晶素子を判別するために十分な性能をもたせることに成功した。次の課題として、時間特性の評価、量産に向けた検出器ブロックの作成法の確立、1 対の検出器ユニットでのデータ収集を行っていく。

参考文献

- [1] 笠原竹博 他:「次世代 PET 用 DOI 検出器最適化のための基礎実験」「次世代 PET 用 DOI 検出器の最適化」, 平成14年度次世代 PET 装置開発研究報告書, pp25-31, 2003
- [2] Takaya Umehara et al.:“Basic study on pulse height of distribution of DOI detectors constructed of stacked crystal element,” *Conf. Rec. 2002 IEEE NSS & MIC*, M10-29, 2002.
- [3] Takehiro Kasahara et al.:“Improvement of the depth of interaction detector for PET on full energy pulse height,” *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol.50, pp. 1439-1444, October 2003.
- [4] Naoko Inadama et al.:“Performance of a PET detector with a 256ch flat panel PS-PMT,” *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, in press, 2003.
- [4] Narimichi Orita, et al.:“Tree Dimensional Array of Scintillation Crystals with Proper Reflector Arrangement for a DOI detector,” *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, M7-114, Portland, Oregon, 2003.

(4-2) 小動物 PET 用 4 層 DOI 検出器

津田倫明¹⁾³⁾、村山秀雄¹⁾、河合秀幸²⁾、稲玉直子¹⁾、折田齊倫¹⁾³⁾
放医研・医学物理部¹⁾、千葉大学・理学部²⁾、千葉大学・自然科学研究科³⁾

2-1. はじめに

本報では、jPET-D4 用 4 層 DOI 検出器ユニットでの反射材工夫をもとに新しく発案した 4 層 DOI 検出器の原理と性能評価実験の結果を示す [1]。この検出器は単一結晶で構成され PS-PMT 出力信号の Anger 方式の演算のみで DOI 4 層分の結晶識別を行う。その特徴を生かし、高計数率を必要とする小動物 PET 用 DOI 検出器として開発を進めていく予定である。

2-2. 小動物 PET 用 4 層 DOI 検出器の原理

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。Fig.1-(a-1) は結晶配列を上から見た図で、反射材を図のようにすべての結晶間に挿入する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 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 position histogram では Fig.1-(a-2) のように各結晶を表す領域が均一に分布する。Fig.1-(b-1) に示すように 4 結晶を空気層により光学的に結合させると、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だけでなく光学結合している他の 3 つの結晶の真下からも入射するため、position histogram は Fig.1-(b-2) のように 4 結晶ごとにかたまる。

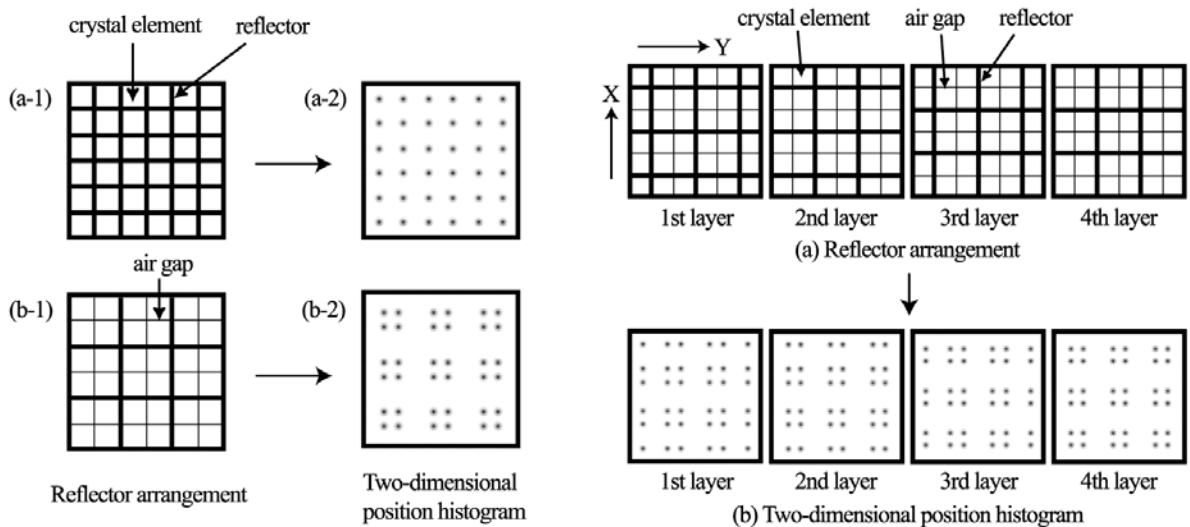


Fig.1 反射材挿入位置と対応する 2-dimensional position histogram.

同様に、結晶 4 層分を考え各層の反射材を Fig.1 右の (a) のようにずらした位置に挿入すると、position histogram 上の各層の結晶は (b) に示すような分布になる。従って、DOI 検出器として 4 層を重ねた場合の図は Fig.2 のようになることが期待される。ここで、結晶の表面状態は鏡面を考えている。検出器パラメータについての基礎実験より、鏡面結晶はほとんどの光を入射方向と同じ方向に出力することがわかっている [2]。

シンチレーション光は放射状に発生するためその結晶と光学結合している同じ層の3結晶には光が広がるが、それらの結晶からPS-PMTまでは光は主に上下方向へ移動しあまり広がらないと考え、Fig.2のように1層目以外の結晶に対しても結晶領域の分布は保たれると考えられる。jPET-D4用1検出器ブロックの最適化実験の際、すべて鏡面結晶を使用した場合の2-dimensional position histogramでは結晶領域が上下の結晶で重なり、上段の結晶の波高分布も1層目結晶と同等であったことも [3]、この考察で説明される。

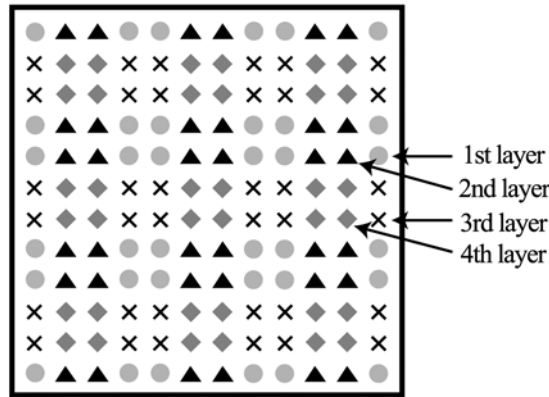


Fig.2 反射材挿入位置を工夫した4層 DOI 検出器への線一様照射により期待される2-dimensional position histogram.

2-2. 小動物 PET 用 4 層 DOI 検出器の性能評価実験

小動物 PET 用 4 層 DOI 検出器ユニットとして、Fig.3 に示すように 1.42 mm × 1.42 mm × 4.5 mm の結晶 32 × 32 × 4 配列を 52 mm × 52 mm の Opening area をもつ 256ch FP-PMT に光学結合させたものを考えている。各層には Fig.1 のように反射材が挿入されている。

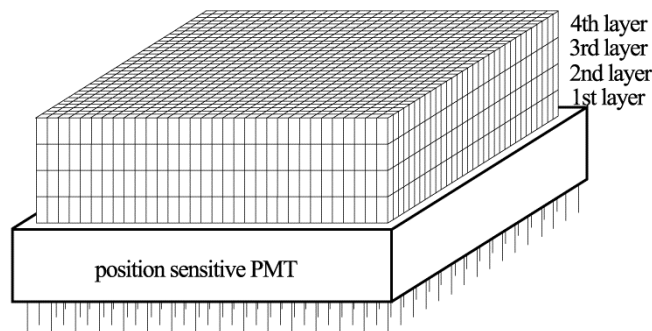


Fig.3 小動物 PET 用 4 層 DOI 検出器の概念図。

新しく発案した4層DOI検出器を試作し性能評価実験を行った。0.5 mol% GSO結晶 16 × 16 配列 4 層分を 256ch FP-PMTの中央にシリコンオイルで結合させ、各層への側方からの消滅放射線ファンビーム照射と上方から結晶ブロック全体への一様照射を行った。セットアップをFig.4 に示す。ファンビームは²²Na点線源からの放射線を鉛スリットを通し 1 mm厚にし、BaF₂検出器を対向させ同時計数をとることで消滅放射線を選んだ。一様照射実験では鉛を取り除き、検出器の上方から消滅放射線が照射されるようにした。256ch FP-PMTは、抵抗チェーンを用いて出力信号の数を4出力に減らしている。検出器パラメータは、反射材はmultilayer

polymer mirrors、GSO結晶の表面状態は鏡面 (chemical etching)、各層間はシリコンオイル、とした。

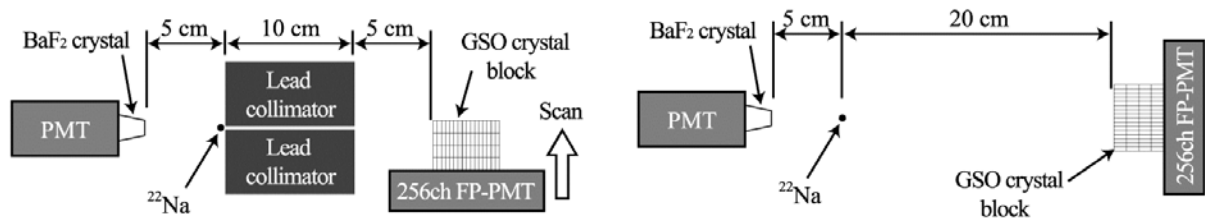


Fig.4 小動物PET用4層DOI検出器性能評価実験のセットアップ。(左)側方から各層へのファンビーム照射実験。(右)上方からの一様照射実験。

Fig.5 はファンビーム照射実験で得られた各層の 2-dimensional position histogram である。波高分布で光電イベントのみを選んでいる。各層の結晶領域が反射材位置の違いに応じて Fig.1 の理論通りにずれている。4 層目の分布も 1 層目の分布とほぼ同じで、PS-PMT から離れていることによる影響はあまり見られない。Position histogram 上で各結晶領域外に分布しているイベントは、検出器内で散乱したイベントである。それらは波高分布で光電イベントの領域に含まれるため波高値での識別はできない。エネルギー分解能は position histogram 中央付近の 1 結晶領域で 1 層目から 11 %, 12 %, 13 %, 13 % である。

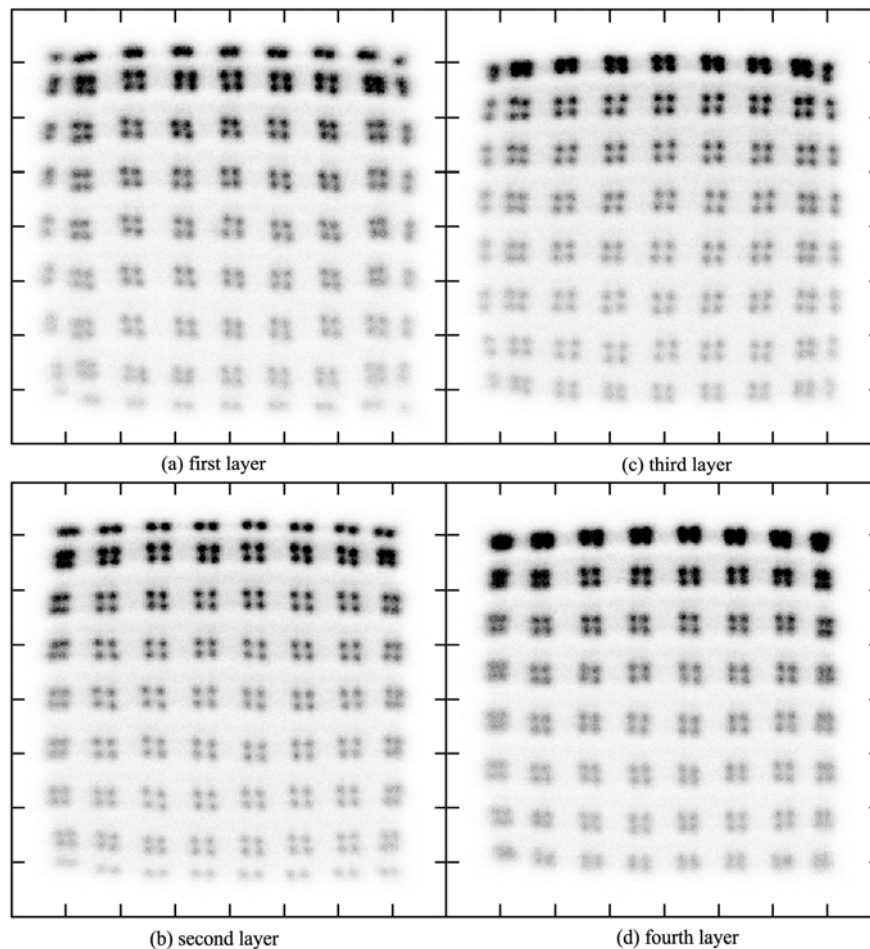


Fig.5 側方からのファンビーム照射より得られた各層の 2-dimshional position histogram,

Fig.6 左は一様照射実験で得られた 2-dimensional position histogram である。波高分布で光電イベントの

みを選んでいる。4層分の結晶領域が識別できる。上方からの照射のため4層目結晶での検出効率が高く、他の層の結晶領域に比べ濃く現れている。Fig.6 右に中央付近のプロファイルを示す。検出器内散乱を起こしたイベントがプロファイルの切れを多少悪くしているようであるが、結晶領域の弁別はできている。

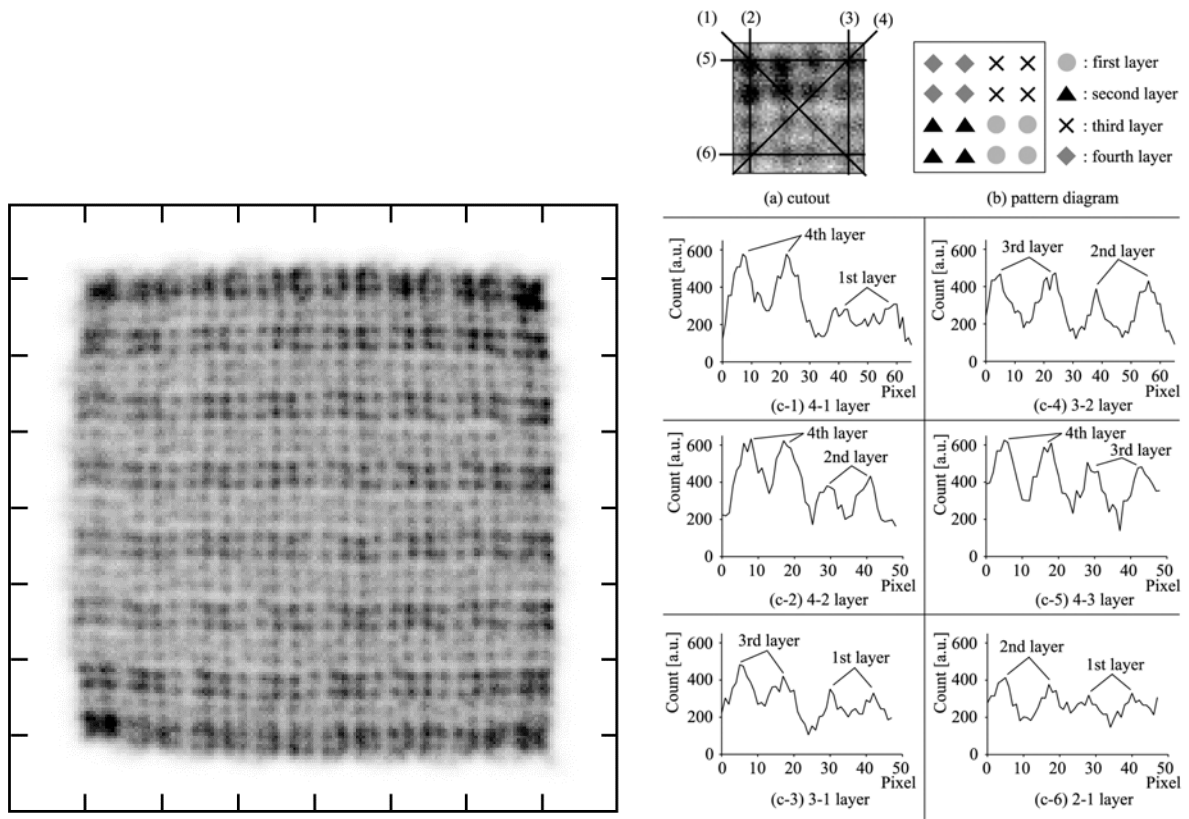


Fig.6 (左)上方からの消滅放射線一様照射で得られた 2-dimensional position histogram と(右) プロファイル。

2-3. まとめ

新しく考案した単一結晶からなる 4 層 DOI 検出器を試作し性能評価実験を行った。小動物 PET 用として 1.42 mm × 1.42 mm × 4.5mm の結晶で作製、抵抗チェーンで 256ch FP-PMT の出力を 4 出力に減らしたにもかかわらず得られた 2-dimensional position histogram では 4 層分の結晶識別ができた。今後、この検出器の特性について更に深い分析を行っていく。

参考文献

- [1] Tomoaki Tsuda et al.: "A Four Layer Depth of Interaction Detector Block for Small Animal PET," *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, M3-13, Portland, Oregon, 2003.
- [2] Tomoaki Tsuda et al.: "Consideration on Various Conditions of Two-Dimensional Crystal Arrays for the Next Generation PET Detector," *Proceedings of The Third Korea-Japan Joint Meeting on Med. Phys.*, pp.318 - 321, 2002.
- [3] Takehiro Kasahara et al.: "Improvement of the depth of interaction detector for PET on full energy pulse height," *Conf. Rec. 2002 IEEE NSS & MIC*, M10-54, 2002.

(4-3) 256ch FP-PMT の性能評価

稲玉直子¹⁾、村山秀雄¹⁾、河合秀幸²⁾、折田齊倫¹⁾³⁾、津田倫明¹⁾³⁾
放医研・医学物理部¹⁾、千葉大学・理学部²⁾、千葉大学・自然科学研究科³⁾

2-1. はじめに

本報では、去年に引き続き jPET-D4 で使用予定の 256ch FP-PMT の性能評価を行ったのでその結果を報告する。今回は有効領域の端の性能を評価するため小動物 PET 用の小さな結晶を用いた。また時間分解能の測定も行った [1]。

2-2. Light spread function

256ch FP-PMT は浜松ホトニクスで最近開発され現在試供品のみが提供されている新しい光電子増倍管である。52mm×52mm の opening window に対し感度有効エリアは 49.0mm×49.0mm で 89% を占める。16×16 の multianode は 3.04 mm 間隔である。

性能評価実験としてアノードの light spread function を測定した。前回中央のアノードの light spread function が 256ch FP-PMT の前に実験で用いていた 16ch PS-PMT (浜松ホトニクス社製 型番 H6568MOD) とほぼ同じであることを確認したので [2]、今回は中央と端のアノードを比較した。Fig.1-a) がセットアップである。1.42 mm×1.42 mm×4.5mm の GSO 鏡面結晶を multilayer polymer mirrors で底面以外をくるんだ後 256ch FP-PMT に光学結合させ、¹³⁷Cs からの γ 線(662keV)を一様照射したときの各アノード出力の光電ピークの値を測定した。結晶は一つのアノード列上を opening window の端から 0.5 mm ずつずらしていき、それぞれの位置で測定を行った。256ch FP-PMT との光学結合が空気の場合、シリコンオイルで結合した場合の結果を Fig.1-b) に示す。各 light spread function をそれぞれのピークで正規化して表している。端のアノードの light spread function は中央のアノードのものと同等であることがわかる。

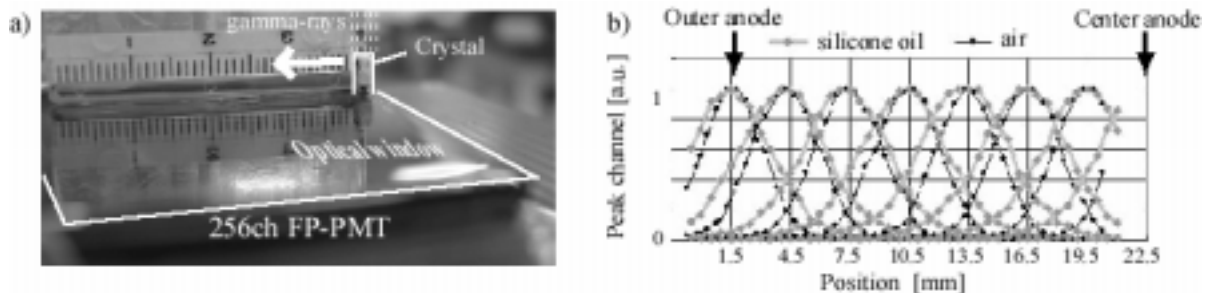


Fig.1 Light spread function 測定の a) セットアップと b) 結果。

2-3. 時間分解能

256ch FP-PMT の時間分解能を測定した。1.42 mm×1.42 mm×4.5mm の LuYSiO₅ (LYSO) 結晶を multilayer polymer mirrors で底面以外をくるんだ後 256ch FP-PMT にシリコンオイルで光学結合させた。結晶の Lu : Y の混合比は 9 : 1、表面状態は機械研磨による鏡面である。時間分解能は、BaF₂ 検出器を対向させ

同時計測することで ^{22}Na からの消滅放射線を選び、256ch FP-PMT ダイノード信号の到達時間の揺らぎを Time to digital converter (TDC) で測定した。BaF₂ 検出器の信号は constant fraction discriminator (CFD) を用いて光電イベントのみを選択している。Fig.2 に各結晶位置での測定結果を示す。隅のアノード上である位置 eeb, eed の分布の半値幅は (517 ± 50) ps、その他の位置での半値幅は (366 ± 15) ps であった。いくつかの端のアノード上では、隅のアノードに似た分布を示した。時間分解能は感度有効エリアの端で少し劣化しているが良好な時間分解能と言える。位置 cc, c の測定結果に差がないことよりアノードの真上とアノード間にまたがる位置では時間特性の差がないと考えられる。分布のピークチャンネルの揺らぎは到達時間の揺らぎを表す。位置 eeb, eed 以外の分布のピークチャンネルの揺らぎの標準偏差は ± 106 ps だった。

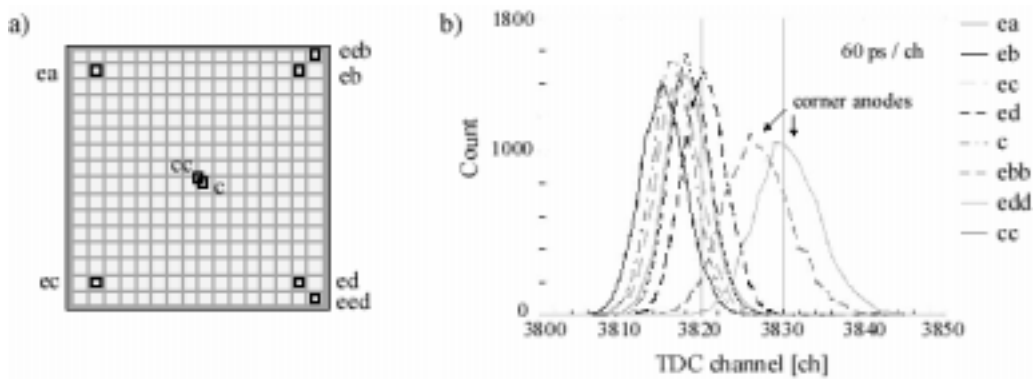


Fig.2 時間分解能測定。a) 結晶位置と b) 対応する信号到達時間の揺らぎ。

2-3. 結晶識別能

1.42 mm × 1.42 mm × 4.5mm の GSO 結晶を 32 × 32 配列にした結晶ブロックと 9 × 9 × 2 配列の DOI ブロックで 256ch FP-PMT の端の結晶弁別性能を評価した。32 × 32 配列のブロックはすべての結晶間に multilayer polymer mirrors をはさみ、作成後の外形は 48.5 mm × 48.5 mm であった。このブロックは感度有効エリア全体にのるように、DOI ブロックは opening window の隅の方に、両ブロックともグリースなしで 256ch FP-PMT 上に置き、 ^{18}F からの消滅放射線を一様照射した。得られた 32 × 32 配列ブロックの 2-dimensional position histogram を Fig.3 に、position histogram 上の中央と端のプロファイル、エネルギースペクトルを Fig.4 に示す。ROI1, 2, 3, 4 のエネルギー分解能はそれぞれ 13%, 20%, 16%, 16% であった。

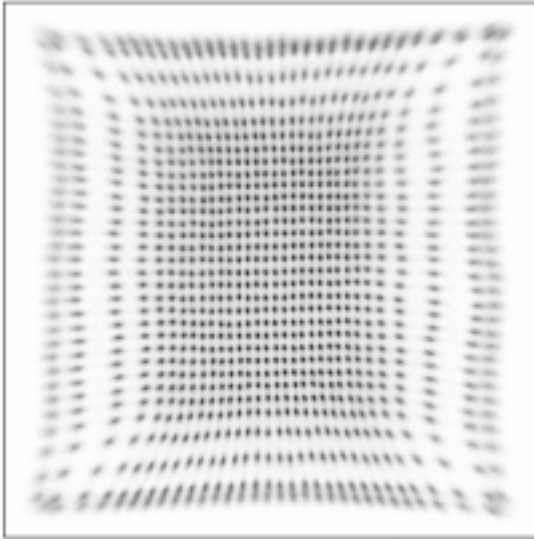


Fig.3 1.42 mm × 1.42 mm × 4.5mm の GSO 結晶を 32 × 32 配列にした結晶ブロックの線一様照射実験による 2-dimensional position histogram

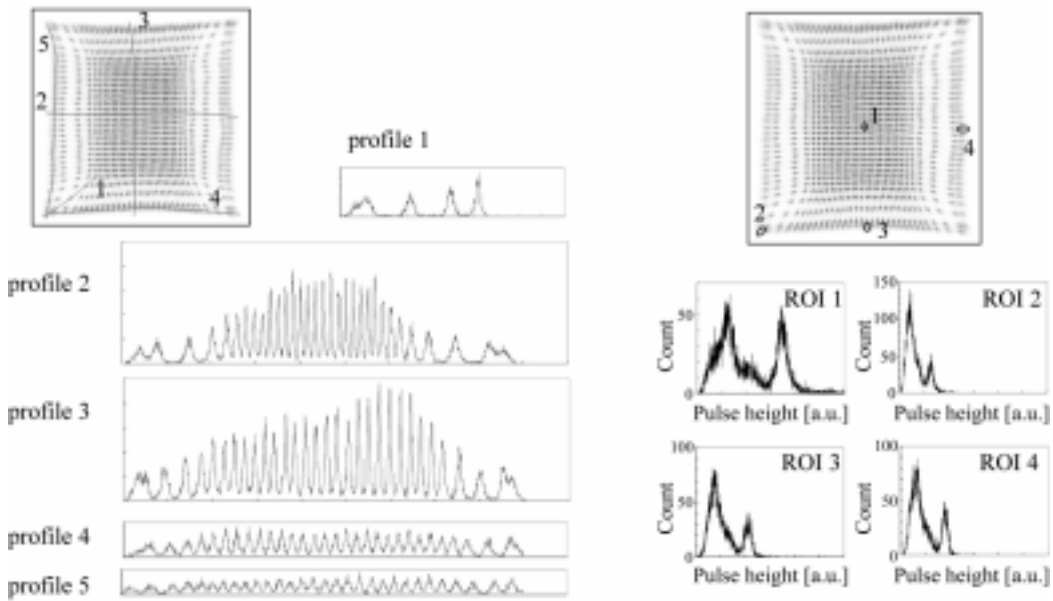


Fig.4 1.42 mm × 1.42 mm × 4.5mm の GSO 結晶を 32 × 32 配列にした結晶ブロックのプロファイル、エネルギースペクトル。

Fig.5 a) は DOI ブロックの反射材の挿入位置とそれによって得られるはずの 2-dimensional position histogram である。この反射材位置は jPET-D4 用 4 層 DOI 検出器の開発の過程で提案されたものである。Fig.5 b) に得られた 2-dimensional position histogram を示す。図の右下が 256ch FP-PMT の端にのせた結晶を表す。Position histogram は Anger 計算のときに端での結晶の弁別が良くなるよう最適化をしている。Fig.6 は 256ch FP-PMT の端の結晶のプロファイルとエネルギースペクトルである。U1, U2, L1, L2 のエネルギー分解能はそれぞれ 15%, 16%, 15%, 13% であった。

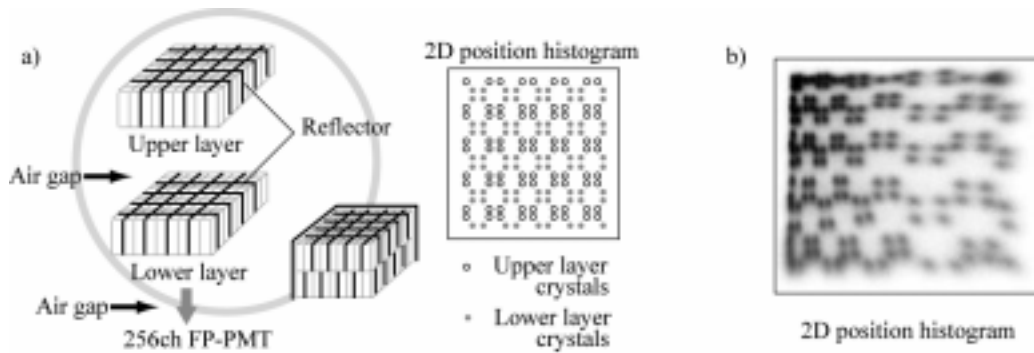


Fig.5 a) 1.42 mm × 1.42 mm × 4.5mm の GSO 結晶 9 × 9 配列を 2 段にした DOI 結晶ブロックの反射材挿入位置。
 b) DOI ブロックを 256ch FP-PMT の隅に設置し 線を一様照射したときの 2-dimensional position histogram.

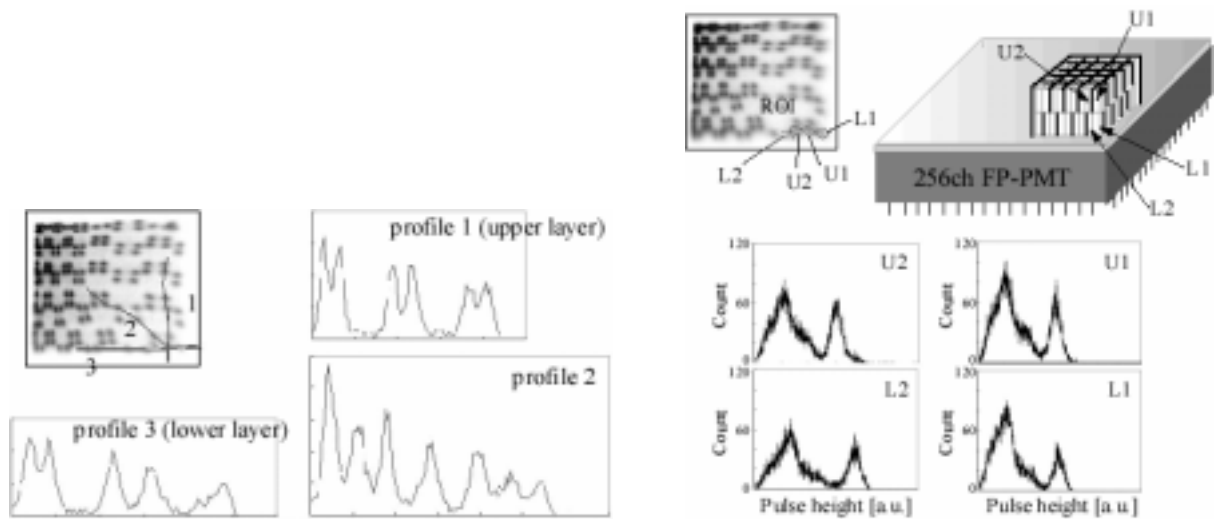


Fig.6 1.42 mm × 1.42 mm × 4.5mm の GSO 結晶 9 × 9 配列を 2 段にした DOI 結晶ブロックのプロファイル、エネルギースペクトル。

2-4. まとめ

1.42 mm × 1.42 mm × 4.5mm の結晶を用いて 256ch FP-PMT の端での性能評価を行い良好な結晶識別性能を確認した。それは、すでに市販されている 64ch FP-PMT と比較したときの特徴となると考えられる。また、大きな有効感度エリアを持つにもかかわらず一番端のアノード上を除いた部分で均一な時間特性が得られた。端の時間特性も各アノードの増幅率を回復すれば同等になることが期待される。

参考文献

- [1] N. Inadama et al. : "Performance of 256ch flat panel PS-PMT with small crystals for a DOI PET detector," *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, M8-4, Portland, Oregon, 2003.
- [2] N. Inadama et al. : "Performance of a PET detector with a 256ch Flat Panel PS-PMT," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, in press, 2003.

(5) 検出器シミュレーション

羽石秀昭¹⁾、佐藤允信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) 千葉大学自然科学研究科

1. はじめに

DOI 弁別型 PET 装置 'jPET-D4'の研究開発プロジェクトが進行している [1-6]. DOI 検出器内のガンマ線および可視光光子の振る舞いを解析することは検出器の能力に対する理解と設計の改善につながる. モンテカルロシミュレーションを用いた検出器の研究はこれまでもいくつかなされており[7, 8]、利用可能なシミュレータもあるが、われわれは自由度の高いシミュレーションを行うために独自にシミュレータを開発してきた. 最初にモンテカルロシミュレータを開発した [9, 10]. これは、結晶内でのガンマ線の相互作用によって発生する光子をすべて追跡し、PMT の出力信号を予測するものであった. このシミュレータを用いて主に結晶素子のサイズや反射材の反射率などといった検出器の諸性質と検出能力との間の関係を調べた. しかしこのシミュレータは正確であるが時間がかかる. 結晶内の多重散乱の効果を調べる場合には、より高速なシミュレータが必要となる. そこでわれわれは、適当な近似を導入した高速なシミュレータを開発した. この報告では、このシミュレータおよび多重散乱のいくつかの解析結果について述べる.

2. jPET-D4 で使われる DOI 検出器

Fig. 1 は“jPET-D4”プロジェクトで研究が進められている最新の検出器構成を示している. ひとつの DOI 検出器ブロックは 1024 個の結晶素子から成り、各素子のサイズは 2.9mm x 2.9mm x 7.5mm である. これらの素子が図に示すように 16 x 16 x 4 の 3 次元配列を形成している. 各層では Fig. 1(a)および(b)に示すように反射材が配置されている. 検出器ブロックは底面を除いて全体が反射材で覆われている. 底面は 52mm x 52mm の面積をもつ、位置検出型 PMT (PSPMT) に光学的に接続されている.

ガンマ線が検出器に入射すると結晶と相互作用を起こし、ガンマ線が結晶にデポジットしたエネルギーに応じた数だけ可視光の光子を発生させる. 発生した光子はある確率で PSPMT のアノードに到達する. 到達光子数の分布パターンは相互作用が起こった結晶素子位置に依存する. PSPMT は 256 チャンネルのアノード信号を出力し、それらが抵抗チェーン回路を経て 4 つの信号にまとめられる. これら 4 つの信号からアンダーロジックに基づいて位置弁別変数 X, Y が計算される. この DOI 検出器のユニークな特性によって、位置弁別変数は相互作用の結晶素子に依存して、 XY 平面上において特有の局在を示すため、素子の特定が容易に行える[5, 6].

さらに、この 4 層 DOI 検出器は、異なる濃度の Ce をドーピングした 2 種類の GSO 結晶を各層交互に用いている. そしてシンチレーションの減衰時間が異なることを利用して、第 2, 第 4 層が、第 1, 第 3 層かの区別ができるようになっている.

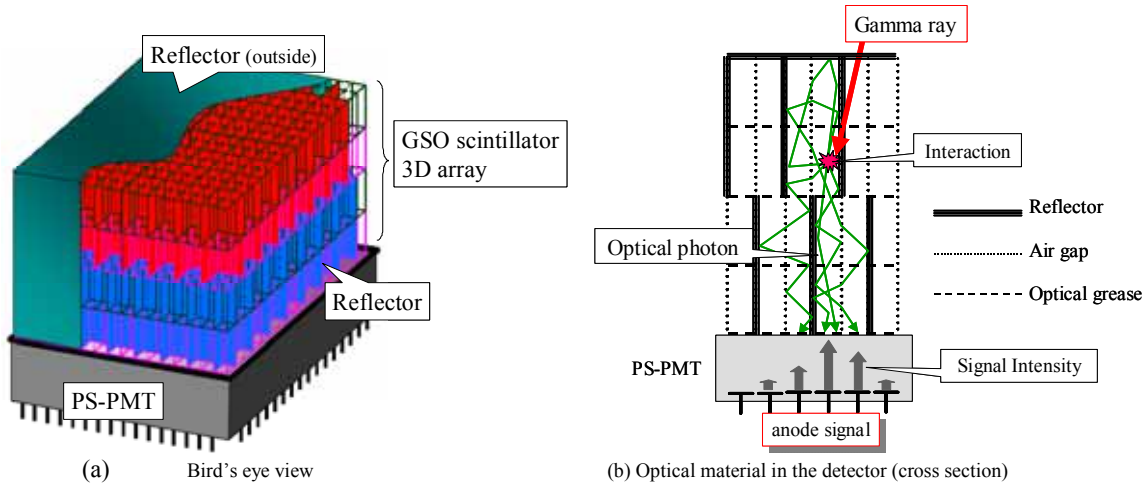


Fig. 1: Structure of four-layer DOI detec

3 . 簡易シミュレータの内容と動作確認

簡易シミュレータは、これまでに開発しているモンテカルロシミュレータで得られる光子到達確率を用いる。すなわち、各結晶素子で相互作用を起こした場合の、各 PSPMT アノードへの光子到達割合をあらかじめ調べておき、簡易シミュレーションでは、相互作用で発生した光子数にこの確率を掛けて各アノードへの到達光子数の期待値とし、ポアソン分布に従うようにばらつきをもたせて個々のアノード信号を決定するというものである。

なお、このシミュレーションでは、以下のようなパラメータ設定を行っている。

- Scintillator: Gd_2SiO_5Ce (GSO)
 - Light yield: 16,400 photons/MeV [11][12]
 - Refractive index: $n=1.85$
 - Linear Attenuation coefficient: 0.54 cm^{-1}
 - Surface: chemical etching
- Optical reflector
 - Material: multiple polymer layers
 - Reflectance: 96%
- Inter-layer material
 - Material: silicon oil
 - Refractive index: $n=1.45$

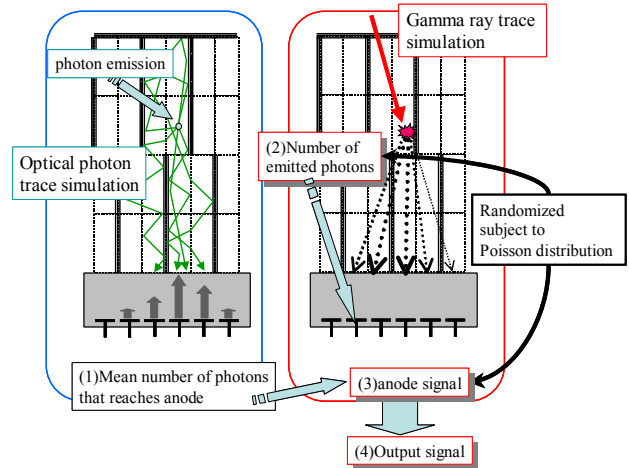


Fig. 2: Procedure of the simplified simulation

簡易シミュレータとモンテカルロシミュレータの比較を行ってみた。511keV のガンマ線が $4 \times 4 \times 4$ の結晶に一樣に照射される場合を仮定した。Figure 3は位置弁別変数の2次元ヒストグラムと、光出力の総和のヒストグラムを表している。2つの結果がよい一致を見せているのがわかる。200,000 カウントのガンマ線を処理するのに、Pentium-4 2.4GHz PC を用いた場合、モンテカルロシミュレーションでは約 5,508 分かかるのに対し簡易シミュレーションでは 約 17 分で済んでおり、高速化の効果は明らかである。

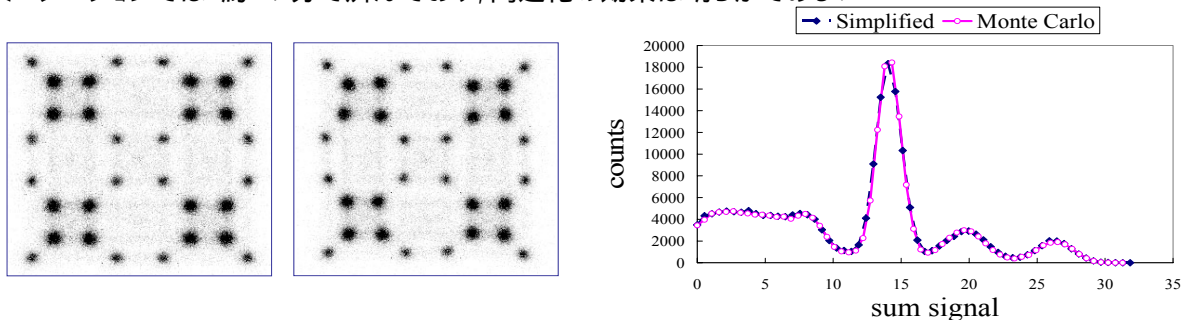


Fig. 3: $4 \times 4 \times 4$ の結晶構造の場合のモンテカルロシミュレータと簡易シミュレータとの結果の比較。(a) 第2, 第4層の位置弁別変数ヒストグラム (左モンテカルロシミュレータ: 右: 簡易シミュレータ) (b) エネルギーヒストグラム

シミュレーション結果と実験結果との比較もいくつかの例について行った。実験では、662keV のガンマ線を用い 10x10x4 の DOI 検出器ブロックに均一に照射しており、シミュレーションでもその状況をシミュレートした。位置弁別変数の 2D ヒストグラムの一例を示す。基本的パターンとしては類似のものが得られている一方で、実験結果にはシミュレーションにはない不均一性が見られる。これは、PSPMT の不均一な感度特性、抵抗チェーンの非対称性などが理由として考えられる。

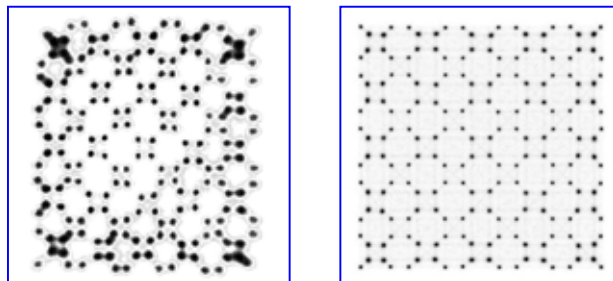


Fig. 4: 2D position histogram of 1st and 3rd layer. Left: experiment measurement, right: simulation result.

4. DOI 検出器における多重散乱特性

DOI 検出器内の散乱の分布について調べた。条件はすべて 10x10x4 の結晶素子を用いた場合である。

Fig. 5 は“ひとつのガンマ線入射に対して相互作用が起こった結晶素子の数”に関するヒストグラムを表している。この計算では、ひとつの結晶素子内で複数回の相互作用が起こった場合でも、それは 1 つの結晶素子と考える。このグラフから、すべての相互作用が 1 つの素子内で起こる割合は全体の 60% であることがわかる。逆に 2 つ以上の素子で相互作用を起こす割合は 40% である。

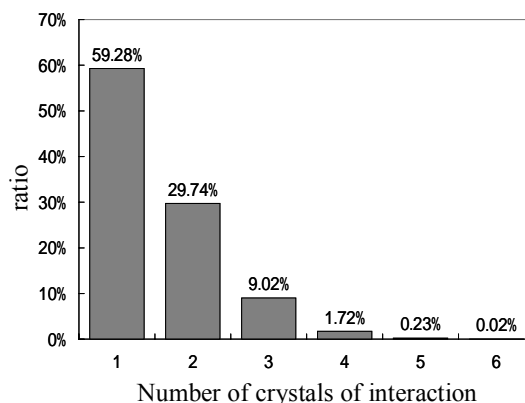


Fig. 5: Distribution of the number of crystals elements (GSO) in which interactions take place.

Figure 6 (a)-(d) は 2 つの結晶素子にわたってガンマ線が相互作用した場合の X, Y の 2D ヒストグラムを表している。ガンマ線は結晶ブロック上面のある 1 箇所に、結晶に対して垂直に入射している。この図で、黒い点は各イベントに対する最終的な位置弁別変数を表しており、グレーの円は、フラッドソースが検出器の上に置かれた場合に得られるであろう 2D ヒストグラムの模式図を表している。ここで示した図は、いずれも 1 回目の相互作用が第 3 層で起こった場合を扱っている。そして、2 回目の相互作用が第 1 層で起こる場合から第 4 層で起こる場合までの 4 つに分けて、それぞれ図の(a)-(d)に示している。この図に示すように、各ヒストグラムの図の左横に散乱の仕方を模式図で表している。

多重散乱によって、位置弁別変数が入射位置から大きく広がるのがわかる。とりわけ(a) や (b) のような前方散乱の場合に分布は大きく広がる。Fig. 6 (c)ではストリーク状のパターンが見られる。これらのストリークはクラスター（グレーの円）を通る線付近に現れている。また、Fig. 6(d)では、パターンの広がり方が他と比べてあまり大きくない。これは、後方散乱の場合、最初の相互作用で大きなエネルギーを落とすため、これによる光出力が支配的になるためと考えられる。

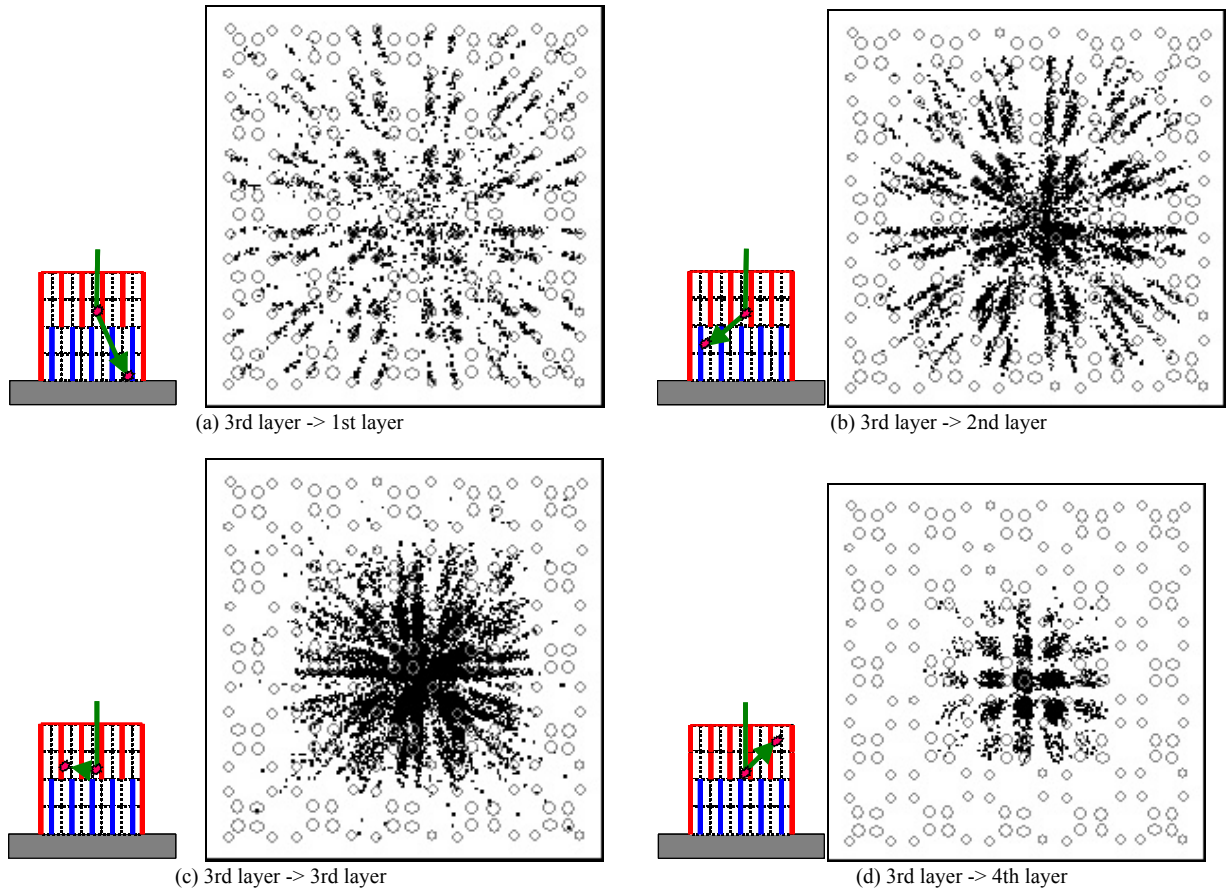


Fig. 6: 2D position histogram of 1st and 3rd layer in the case 10x10x4 crystal array. All interactions of gamma ray take place over two crystal elements.

Figure 7 は、すべてのイベントのエネルギースペクトルを示している。実線、 \circ 、 \square はそれぞれ、トータル、相互作用 1 回のイベント、相互作用 2 回のイベントを表している。もし低エネルギーカットのためのしきい値をこのグラフ横軸の 17 付近に設定すると、このしきい値以上の高エネルギーの比率は 63.1% となる。この高エネルギーの中に含まれる多重散乱イベントは 34.3% となる。

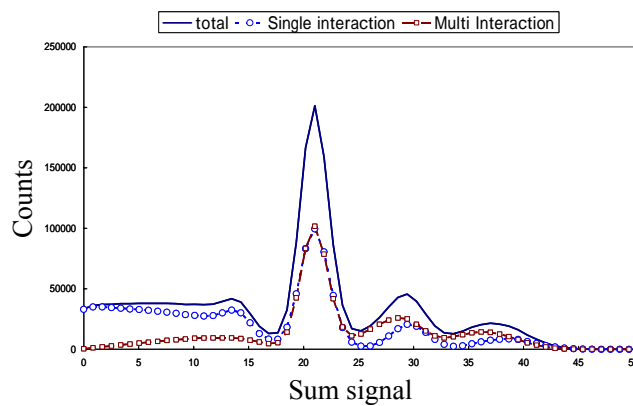


Fig. 7: Energy spectrum: Total events (total), single interaction events (Single interaction), and Multiple interaction events (Multiple interaction).

5 . 結論

次世代 PET で用いられる 4 層 DOI 検出器の簡易シミュレータを開発した。これにより検出器内での多重散乱の効果を調べることが可能になった。今回対象とした 4 層検出器の場合、全体のカウントのおよそ

40%が多重散乱イベントであることがわかった。このシミュレータは、位置弁別アルゴリズムの開発や位置弁別の精度評価などに利用できる[13, 14]。

参考文献

- [1] H. Murayama, H. Ishibashi, T. Omura, "Depth encoding multicrystal detectors for PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 45, pp. 1152-1157, 1998.
- [2] H. Murayama, H. Ishibashi, H. Uchida, T. Omura, and T. Yamashita, "Design of depth of interaction detector with PS-PMT for PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 47, pp.1045-1050, June, 2000.
- [3] N. Inadama, H. Murayama, T. Omura, T. Yamashita, S. Yamamoto, H. Ishibashi, H. Kawai, K. Omi, T. Umehara, and T. Kasahara, "A Depth of interaction Detector for PET with GSO crystals doped with different amount of Ce" *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol.49, pp.629-633, June 2002.
- [4] N. Inadama et al., "Performance of a PET detector with a 256ch flat panel PS-PMT" *Conf. Rec. 2002 IEEE NSS & MIC M6-27*, 2002.
- [5] N. Orita, H. Murayama, H. Kawai, N. Inadama, T. Tsuda, "Three Dimensional Array of Scintillation Crystals with Proper Reflector Arrangement for a DOI Detector" *Conf. Rec. 2003 IEEE NSS & MIC M7-114*, 2003.
- [6] T.Kasahara et al, "Improvement of the Depth of Interaction Detector for PET on Full Energy Pulse Height Uniformity" *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol.50, pp.1439-1444, June 2003.
- [7] F. Cayouette, C. Moisan, N. Zhang and C.J. Tompson, "Monte-Carlo Modeling of Scintillator Crystal Performance for Stratified PET Detector with DETECT2000", *IEEE MIC Conference Record M13A-21*, 2001
- [8] R. Miyaoka, T. Lewellen, "Effect of Detector Scatter on the Decoding Accuracy of a DOI Detector Module", *IEEE Trans. Nuc. Sci.*, vol. 47, pp. 1614-1619, 2000.
- [9] H. Haneishi, S. Nishiya, Y. Miyake, et.al: "Computer simulation for design of depth encoding multicrystal detector for PET", *IEEE Med. Imag. Conf. Record.*, M7-47, 1999
- [10]H. Haneishi, A. Yamada, K. Takagi, H. Murayama, "Monte Carlo simulation for depth encoding multicrystal detector for PET", *IEEE Med. Imag. Conf. Record.*, M13A-15, 2001
- [11]R. S. Miyaoka, T. K. Lewllen, H. Yu and D. L. McDaniel, " Design of a depth of interaction (DOI) PET detector module," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Vol. 45, pp. 1069-1073 (1998)
- [12]W. W. Moses, P. R. G. Virador, S. E. Derenzo, R. H. Huesman and T. F. Budinger: "Design of a High-Resolution, High-Sensitivity PET Camera for Human brains and small animals," *IEEE, Trans. Nuc. Sci.*, Vol. 44, No. 4, pp.1487-1491 (1997)
- [13]K.A. Comanor, P.R.G. Virador, and W.W.Moses "Algorithms to Identify Detector Compton Scatter in PET Modules", *IEEE Trans. Nuc. Sci.*, vol. 43, pp. 2213-2218, 1996.
- [14]E. Yoshida, Y. Kimura, K. Kitamura, H. Murayama, "Calibration Procedure for a DOI Detector of High Resolution PET through Mixture Gaussian Model" *Conf. Rec. 2003 IEEE NSS & MIC M7-114*, 2003.

(6) 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プロジェクトで開発中のDepth-of-Interaction (DOI)検出器[1,2]は $\text{Gd}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (GSO)結晶を $16 \times 16 \times 4$ 段の多層にくみ上げPS-PMTで出力を得た後、重心演算により2次元(以下2次元ポジションヒストグラムと呼ぶ。)上にイベントを投影しガンマ線が相互作用した結晶位置の識別を行う。GSOは他の高性能PET装置で採用されている $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (LSO)より実効原子番号が低く、本検出器のように微小な結晶を細密に組み上げた場合、一度の相互作用で光電吸収されるとは限らず、複数の結晶素子と相互作用を起こす結晶内多重散乱の影響が無視できなくなる。したがって分解能のよい画像を得るためには精度のよい位置弁別が必要である。

従来のPET装置で用いられる2次元検出器は結晶素子が存在する領域がマップ上において規則的に等間隔で分布しているため、位置弁別手法はマップデータの谷の部分を検索しこれらをつなぎ合わせることで領域を確定し位置弁別を行ってきた。DOI検出器は層ごとにマップへ反映されるパターンが異なり、これらの重ね合わせとして投影される。結晶内多重散乱成分は位置弁別については不確定領域なので分解能を優先させる場合は取り除く必要があるが、結晶領域も可能な限り広く取る方が好ましい。そこで統計的クラスタリングで利用されるガウス混合モデル(MGM)[3]をDOI検出器がガンマ線の相互作用した結晶の弁別に利用する。MGMによるクラスタリングを行うことによってガウス分布に起因した領域を可能な限り利用して結晶位置を弁別することができると思われる。

2. ガウス混合モデル

MGMにおいては、実測データから各クラスタを構成するガウス分布の平均、分散および各クラスタの存在確率(事前確率とも呼ばれる。)を推定する。 $p(x|j)$ を j クラスタから値 x が出力される確率、 $P(j)$ を j クラスタが存在する確率、 M をクラスタ数とすると、 x が出力される確率 $p(x)$ は

$$p(x) = \sum_j^M p(x|j)P(j) \quad (1)$$

となる。 $p(x|j)$ はガウス分布を仮定することから

$$p(x|j) = \frac{1}{(2\pi)^{D/2} |\Sigma_j|^{1/2}} \exp\left[-\frac{1}{2}(x - \mu_j)^T \Sigma_j^{-1} (x - \mu_j)\right] \quad (2)$$

となる。ここで μ と Σ はそれぞれ各クラスタ固有の平均と共分散であり、 D は実測データの次元である。次式で示したBayes定理を適用することで、出力 x が j クラスタに属する確率(事後確率)を求めることができる。

$$P(j|x) = \frac{p(x|j)P(j)}{p(x)} \quad (3)$$

MGMで推定するパラメータ μ , Σ and $P(j)$ はMGMの尤度

$$L = \prod_n p(x_n) \quad (4)$$

を最大にするような値をEMアルゴリズムの繰り返し処理から得る。2次元ポジションマップは結晶素子数に応じたガウス分布の重ね合わせとして表わすことができるので、MGMを用いたクラスタリングを行うことによって結晶位置弁別を行った。

3. MGM による結晶位置弁別手法

3.1 2次元ポジションヒストグラム

今回利用した DOI 検出器は PMT 面から数えて 1,3 層に 1.5mol%:Ce、2,4 層に 0.5mol%:Ce の結晶素子を利用している。Fig.1 に 4 段の DOI 検出器から得られる 2 次元ポジションヒストグラムを示す。2 次元ポジションヒストグラムは 1,3 層及び 2,4 層にセリウム濃度の異なる結晶を用いて減衰時間の違いから 2 つのヒストグラムに分ける。2 次元ポジションヒストグラムはガンマ線と相互作用した結晶の位置によって投影される領域が異なり、光子数や光電子数のばらつきによる統計的な広がりを持つ。1 つのブロックに注目すると、8 つの島が結晶位置に起因する領域をあらわしている。ブロックの中心に対して近い 4 つの領域が DOI 層の高い結晶に対応し、遠い 4 つ領域は DOI 層の低い結晶に対応する。また結晶内多重散乱がマップ全体に分布しているのがわかる。これは一度コンプトン

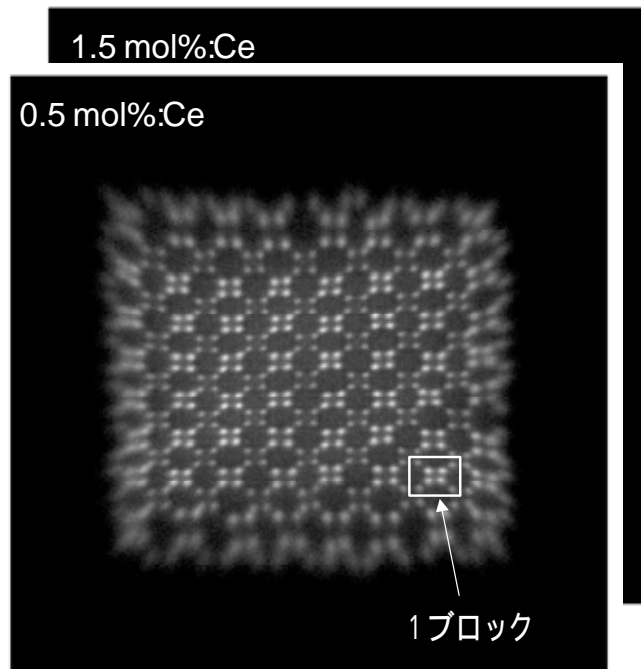


Fig. 1 2D ポジションヒストグラム

散乱を起こしたガンマ線がブロック内の他の結晶ともう一度相互作用を起こし光電吸収された場合に起こる。結晶内多重散乱成分は 2 回の相互作用によって結晶に付与したエネルギーの比によってマップ上に投影される位置が決定し、相互作用した順番は判別できない。また多重散乱成分は結晶領域と重なる部分がありこれらは 2 次元ポジションヒストグラム上では削除できない。

3.2 結晶位置弁別

Fig.2 に MGM による結晶位置弁別手法を示す。2D ポジションヒストグラム全体を一度に MGM によるクラスタリングができれば最善ではあるが一度に 3,000 近いパラメータの見積もりが必要であり実用的ではない。そこでまず、ガンマ線の一樣照射で得られた 2D ポジションヒストグラムに対して DOI 検出器の基本要素であるブロックごとに領域を分ける。切り出したブロックごとにエネルギー弁別、一樣に分布している多重散乱成分の削除を行った後、MGM によるクラスタリングを行って個々のクラスタが持つガウス分布の平均と分散を得る。各ピクセルにおける事後確率をガウス分布から計算し、事後確率が最大のクラスタでマップ全体をラベリングすることによって結晶弁別用の Look-Up-Table (LUT)を作成することができる。テーブル参照方式を用いることによって従来の回路系をそのまま利用できる。

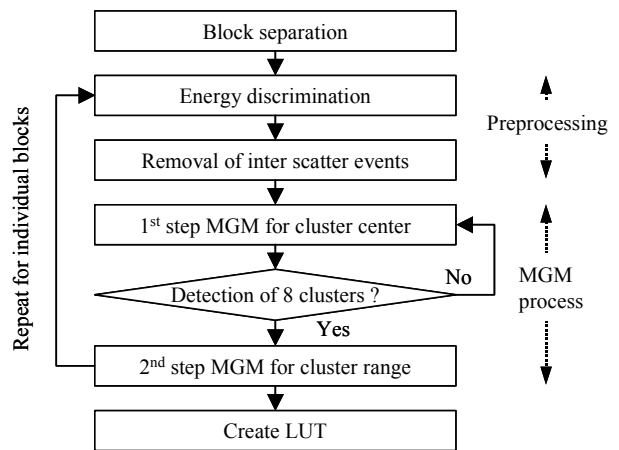


Fig. 2 フローチャート

4. 結果と考察

4.1 結晶位置弁別

Fig.3 にブロック切り出しの結果を示す。ここでは 1,3 層のヒストグラムのみ示した。切り出しの手順はヒストグラム上でイベントの存在する領域を長方形で区切り、この中をブロック数分に等分する。得られた X 及び Y 方向への線分を近傍の領域を利用してヒストグラム化し最適な位置に移動させる。1 ブロックを示す長方形の 1 切片に対してもこの操作を行いブロックに分割する。切り出されたブロックに前処理を行っても多重散乱成分は完全に取り除くことができない。結晶内多重散乱成分が 1 つのクラスと認識されてしまいクラスタリングが収束しないことが多発した。これに対処するために MGM を 2 段階で行った[4,5]。Fig.4 に示すように、1 段階目のクラスタリングにおいてガウス分布の平均のみを決定する。ガウス分布の形状から結晶中心と判断されたクラスターを順次固定していきクラスタリングを繰り返す。8 つの結晶素子の存在する領域がすべて取得できた場合、1 段階目の MGM で得られたガウス分布の平均を固定して、共分散と事後確率のみの推定を 2 段階目の MGM によるクラスタリングで行った。この際、結晶内多重散乱成分も 1 つのクラスとみなし、クラスタ数は 9 とする。図中の楕円は MGM により推定された共分散楕円の 3 倍として示した。なおクラスタリングに利用したイベント数は 10000 である。

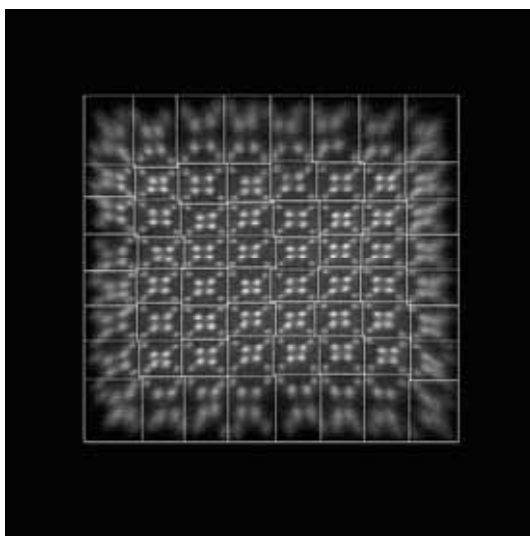


Fig. 3 ブロック切り出し

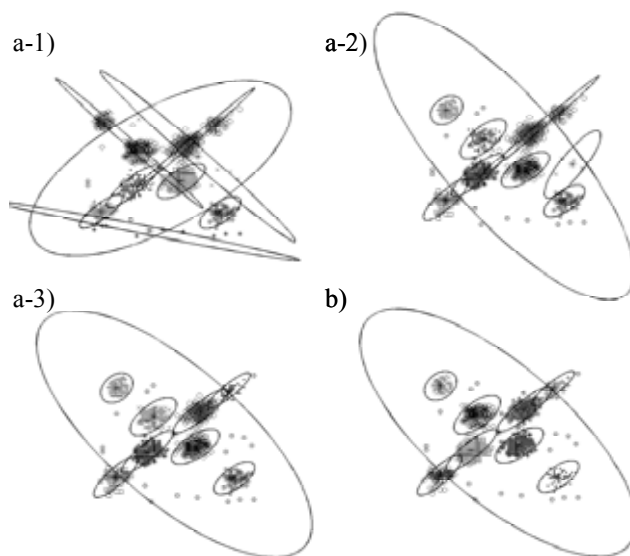


Fig. 4 MGM 結果 a) first step b) second step

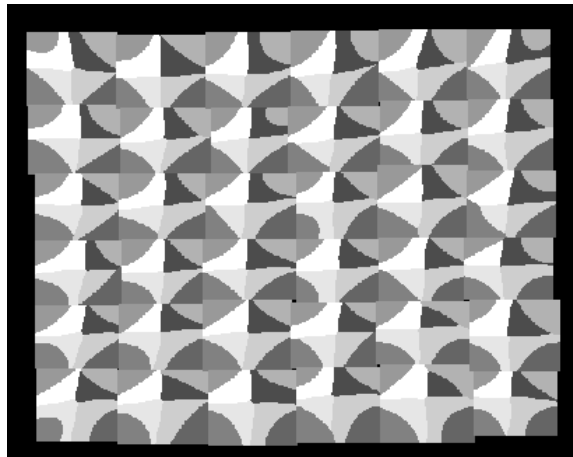
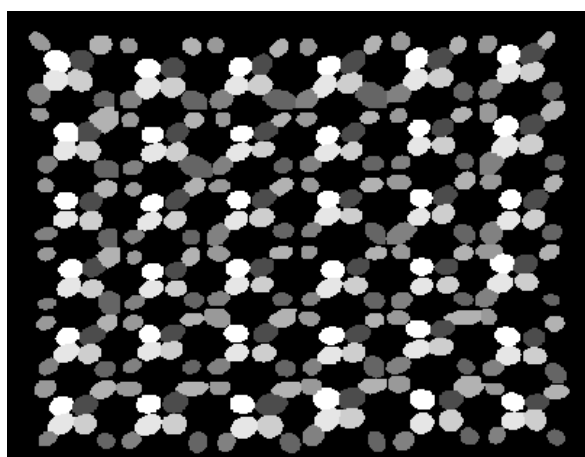


Fig. 5 結晶弁別用 LUT 例 (左：閾値 3 右：閾値なし)

MGM の結果からヒストグラム上の各ピクセルでの事後確率を計算し、事後確率が最大のクラスタ番号で領域をラベリングすることによってLUTを作成した。Fig.5に中心の36ブロックを利用した結果を示す。左の図は領域の閾値をそれぞれのクラスタの持つガウス分布の 3σ で制限した場合であり、右の図は閾値を設けない場合である。それぞれのLUTは1ブロック内での結晶素子ごとに色分けしてある。

4.2 結晶位置弁別の妥当性

本手法の位置弁別精度を評価するために次世代 PET プロジェクトで開発した DOI 検出器シミュレータ[6]を用いたシミュレーションを行った。評価指針としてガンマ線が結晶と相互作用した位置とLUTを参照することで見積もった結晶の中心位置との水平距離を誤差距離として定義した。Fig.6に結晶弁別用LUT作成のための閾値を変えた際の平均誤差距離と領域を絞ることによって生じるデータ損失率の結果を示す。個々の結晶領域をガウス分布の 3σ によって制限することによって結晶内多重散乱成分をある程度カットできるので位置弁別精度は向上するがその分データ損失率が增大する。したがって本手法は感度重視および分解能重視と利用目的によって適宜パラメータを調節することが可能である。

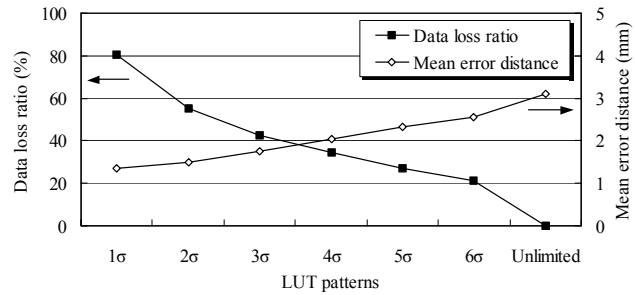


Fig. 6 LUTの閾値を変えた際の平均誤差距離とデータ損失率の変化

4.3 計算時間

本手法を用いて36ブロックの結晶領域を決定するのに要した計算時間はPentium4 2.0GのCPUを利用して約2時間であった。したがって検出器モジュール1つ当たり5時間ほど時間がかかることになる。この時間のほとんどを占めるのがMGMの第1段階にあたる。しかし、MGMの第1段階は実質ピーク検出をおこなっているのと同様であるため、ピーク中心検出の精度は落ちるものの従来のカウントが最大になるピクセルを検索する手法をMGMの第1段階と置き換えることで計算時間が1/20程度に改善する。Table 1にMGM法と従来のピーク検索を取り入れた簡易MGM法の比較を示す。簡易MGM法の方がわずかに平均誤差距離が大きい位置弁別精度についてもMGM法とほぼ同程度である。

Table 1 MGM法と簡易MGM法の比較

LUTの閾値	MGM法		簡易MGM法	
	平均誤差距離 (mm)	データ損失 (%)	平均誤差距離 (mm)	データ損失 (%)
1σ	1.36	80.3	1.36	80.4
2σ	1.50	54.8	1.51	54.9
3σ	1.75	42.9	1.76	42.7
4σ	2.05	35.2	2.07	34.7
5σ	2.34	27.8	2.36	27.3
6σ	2.56	21.9	2.59	21.4
Unlimited	3.11	0	3.11	0

5. まとめ

本稿では MGM による DOI 検出器の結晶弁別用 LUT 作成方法を示した。本手法を用いれば、感度重視、分解能重視と目的に応じて 1 パラメータで位置弁別用 LUT を制御することが可能である。今後は、端のブロックの結晶位置弁別や、位置弁別用 LUT を利用してエネルギーの補正手法の検討を行う。また結晶内多重散乱成分が再構成画像にどのような影響を与えるかの評価する必要がある。

参考文献

- [1] N. Inadama, H. Murayama, T. Omura, T. Yamashita, S. Yamamoto, H. Ishibashi, H. Kawai, K. Omi, T. Umehara, T. Kasahara, “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, N. Inadama, T. Tsuda, “Three dimensional array of scintillation crystals with proper reflector arrangement for a DOI detector”, Conf. Rec. 2003 IEEE NSS & MIC, M7-114, 2003
- [3] R.A. Redner and H.F. Walker, “Mixture densities, maximum likelihood and the EM algorithm”, SIAM review, vol. 26, No. 2 195-239, 1984
- [4] 吉田英治他: “ガウス混合モデルを用いた 3 次元位置検出器の位置弁別”, 第 22 回日本医用画像工学会抄録、2003
- [5] 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
- [6] M. Sato, H. Haneishi, N. Inadama, H. Murayama, “Computer simulation of four layers DOI-PET detector module for next generation PET”, Conf. Rec. 2003 IEEE NSS & MIC, M3-115, 2003

(7) 術中コインシデンスイメージング検出器の開発

山本 誠一

神戸高専電気工学科

1. はじめに

従来、腫瘍に集積する F-18-FDG などのポジロン核種を検出しながら手術を行うポジロンガイド下の手術においては、511keV の消滅ガンマ線がバックグラウンド計数となり、ポジロン核種のみを検出することは困難であった。ポジロンのみに感度を有するプローブやイメージング装置も開発されつつあるが、それらの検出器を用いても腸部のように細長い臓器やリンパ節のような小さな器官においてはポジロン核種の存在する場所と範囲を特定することが困難であった。これらの問題を解決するために術中コインシデンスプローブを開発した[1]。このコインシデンスプローブは対向する1対のガンマ線検出器を大型のピンセットの両端に配置し、その間で同時計数を行う。同時計数を行うので、対応する臓器のポジロン核種すなわち腫瘍が対向する検出器を結ぶ線上にあるときのみ計数を得ることができる。今回このコインシデンスプローブを発展させた形の術中コインシデンスイメージングプローブの開発を行った。

2. 術中コインシデンスプローブ

コインシデンスプローブの概念図を Fig.1(左)に示す。プローブは2個のシンチレータ、光ファイバー、2本の光電子増倍管(PMT)、同時計数回路で構成した。シンチレータはガンマ線シールドに入れ、大型ピンセットの先端部に配置した。この2つのシンチレータの間にポジロン核種が位置するときのみ同時計数が得られる。シンチレータの出力は光ファイバーでPMTに導かれる。PMTの出力は同時計数回路により同時に到達した信号かどうかを判別し、同時の場合のみパルスを後段の表示回路に出力する。

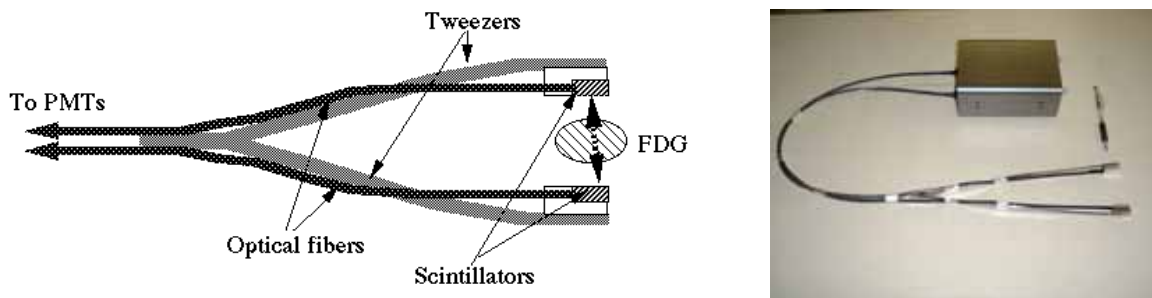


Fig.1 術中コインシデンスプローブの概念図(左)と写真(右)

Fig.1(右)に開発した術中コインシデンスプローブの写真を示す。シンチレータには発光量の多いLSOを採用した。性能評価の結果この術中コインシデンスプローブは、LSOの自然放射能に起因するバックグラウンド計数が0.5cps程度存在するが、周辺に存在する511keV線の影響をほとんど受けることなく対向するLSO間の同時計数を測定可能であることが明らかになった[2]。

3. 術中コインシデンスイメージング検出器

この術中コインシデンスプローブに、村山らが考案した深さ方向の位置弁別可能(DOI)な検出器の手法[3]を組み合わせた術中コインシデンスイメージング検出器の概念図を Fig.2(左)に示す。1次元のGS0-DOIブロック検出器の発光を側面から4回路内蔵PMTで読み出す。4回路の2回路ずつにDOI検出の原理を用いることでブロックを弁別する。対向する検出器ブロック間で同時計数し平面画像を作成する。この構成により

対向する DOI 検出器で挟んだ部分の腫瘍をイメージングできる。DOI 検出器間の距離を任意に変更することが可能であるので大腸やリンパ節などを容易に挟み込むことが可能となる。開発した術中コインシデンスイメージング検出器の写真を Fig.2(右)に示す。

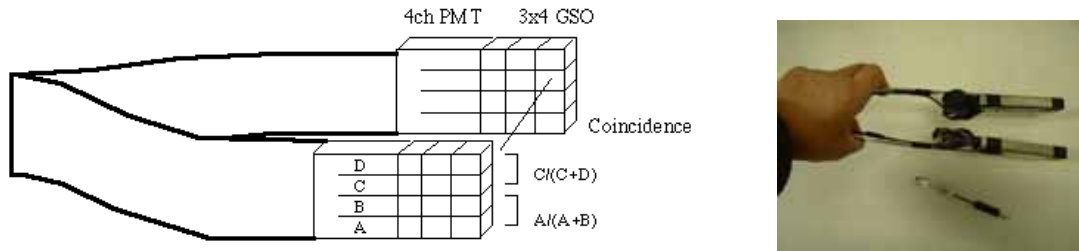


Fig.2 術中コインシデンスイメージング検出器の概念図(左)と写真(右)

開発した術中イメージング検出器のシンチレータとしては、5mmx10mmx5mm の GSO を1検出器あたり 2 行 x4 列の 8 個用いた。隣接する 2 列のシンチレータの先端部は光学結合し、それ以外は光学的に独立させ DOI 検出器を形成した。1検出器あたり 8 個の GSO は浜松ホトニクス社製 4 連 PMT (5mmx10mm 4 チャンネル内蔵) に光学結合した。2つの検出器の 4 チャンネルの出力はそれぞれ重み付け加算し、2次元分布の X 方向と Y 方向として表示した。Fig.3(左)に得られたポイントソースに対するサイノグラムを、Fig.3 (右)にポイントソースを移動して得られたサイノグラムを示す。各 GSO に対するスポットがほぼ弁別できた。

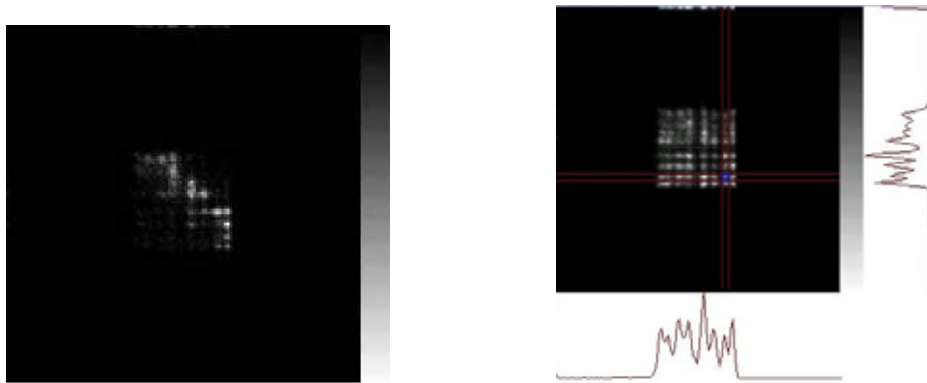


Fig.3 ポイントソースに対するサイノグラム(左)とポイントソースを移動して得られたサイノグラム(右)

4. まとめ

2x4 の GSO-DOI 検出器を 2 つ対向させた構成のコインシデンスイメージング装置を開発し、サイノグラムを得ることができた。サイノグラムの GSO に対応するスポットはほぼ弁別できたのでアドレス変換テーブルを用いることによりリアルタイムで検出器間のポジトロン濃度を画像化できるものと考えられる。

参考文献

- [1] Higashi, T., Yamamoto, S., et al.: presented in EANM meeting, 2003
- [2] Yamamoto, S., Higashi, T., et al. contributed to Phys. Med. Biol.
- [3] Murayama, H., Ishibashi, H., et al.: IEEE Trans. Nucl. Sci., 45, pp.1152-1157, 1998

(8) 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 装置の開発に向け、検出器信号処理回路の検討を行っている。検出器は、4層の GSO アレイ(クリスタルエレメントサイズ:2.9 x 2.9 x 7.5 mm)と 16 x 16 マルチアノードタイプの薄型位置検出型光電子増倍管(256ch Flat Panel PS-PMT)から構成される DOI 検出器となり、システム全体で 120 検出器が使用される。今年度、実機回路の設計製作に向け検討を行った。また、PS-PMT のアノード出力不均一性を補正する回路を付加した ASIC 回路を開発し、性能評価を行った。

2. 検出器信号処理回路

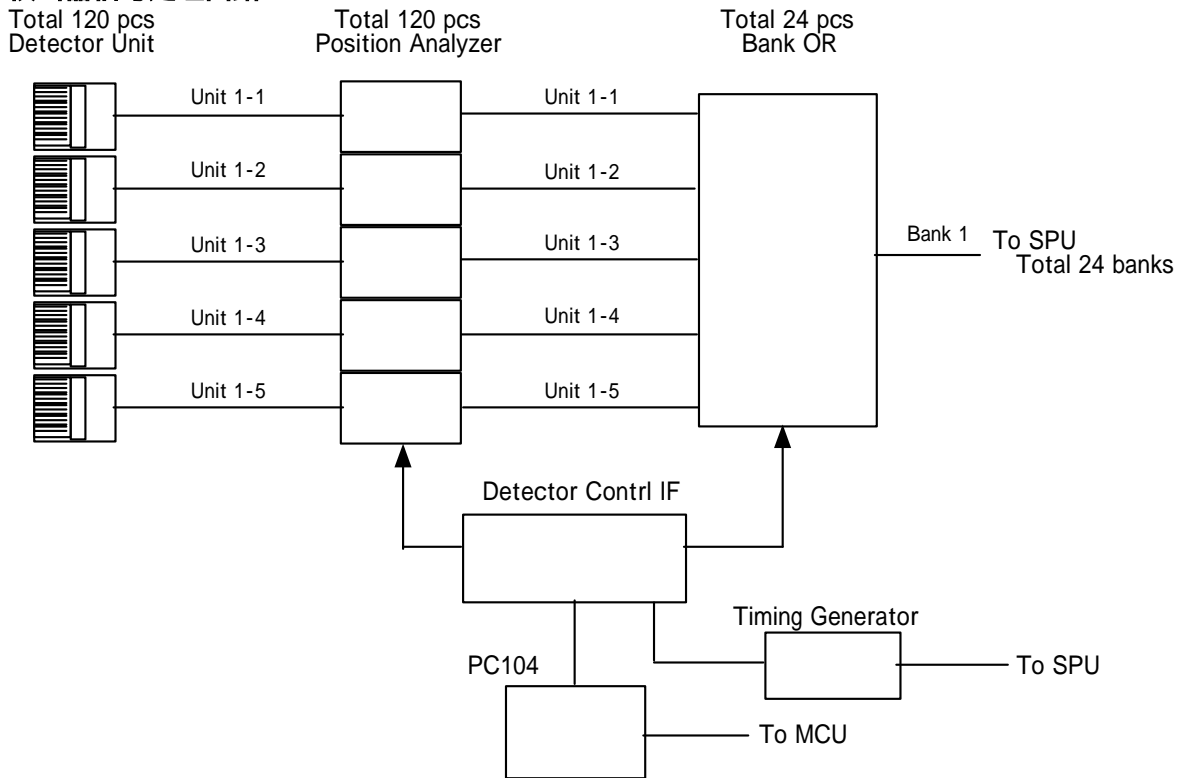


Fig. 1 次世代 PET 検出器信号処理回路全体構成図

Fig. 1 にシステム全体の検出器信号処理回路の構成を示す。検出器ユニットは、4層 GSO アレイと 256ch Flat Panel PS-PMT からなる DOI 検出器ユニットとその検出器からの出力信号を増幅及び変換して後段の同時計数回路に送り出す検出器信号処理回路から構成される。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 Position Analyzer (PA) 回路に送られ、線入射のタイミング検出、クリスタルセグメント検出、エネルギー弁別処理が行われる。Bank OR 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。線入射のタイミング検出にはタイムスタンプ方式を採用しており、各検出器の時間検出タイミングはシステム全体で同じでなければならないため、Timing Generator 回路によって基本クロック信号を発生させ、全ての検出器回路に分配している。メンテナンス時、検出器がガントリーに設置された状態でも検出器調

整が可能なように、各 PA 及び Bank OR 回路は Detector Control IF 回路を介して PC104 (ボード PC) と接続されており、外部からゲイン・Map・タイミング等の検出器調整が容易に行える構成となっている。

PA 回路に関して、64ch Flat Panel PS-PMT を検出器とし、重心位置演算によるクリスタル弁別及びエネルギー弁別、2 nsec 時間分解能タイムスタンプ方式によるタイミング出力を持つ回路基板を開発し、ほぼ設計通りの動作性能が得られていることを確認している。Fig. 2 にその PA 回路基板の写真を示す。現在、DOI 検出器に対応した回路の設計検討を進めている。



Fig. 2 Position Analyzer 回路基板 (但し DOI 検出機能は未対応)

3 . ASIC 回路

検出器ユニットのプリアンプ回路として、256ch PS-PMT のアノード出力不均一性を補正する回路を付加した ASIC 回路の開発を行ってきた。本年度、その試作チップが完成し、基本的動作の確認を行った。主な仕様を Table 1 に示す。チップの入力チャンネル数は 64 チャンネル、出力は位置演算用 4 チャンネル及びエネルギー・タイミング用に 1 チャンネルとなっており、256ch PS-PMT においては検出器ユニット当たり 4 チップ使用することになる。タイミング特性に重要な増幅回路の帯域は 70MHz 以上を実現している。Fig. 3 に回路ブロック図を示す。各アノード出力は、初段アンプで電流増幅され、可変ゲインアンプでアノード毎の出力不均一を調整した後、Summing Matrix 回路を介して位置演算用の 4 端子出力に変換され、差動信号として出力される。また、PMT 面板での光拡がりによる位置分解能劣化を抑えるため、クランプアンプにより不必要な信号をカットする回路が付加されている。その他、タイミング検出及びエネルギー信号用の高速な総和出力、ゲイン調整のための外部インターフェイス機能も付加されている。Fig. 4 にチップレイアウト図を示す。チップは 19mm の 144pin CQFP にワイヤーボンディングされている。

Table 1 ASIC 回路の主な仕様

項目	仕様	
信号処理回路	入力チャンネル数	64 チャンネル
	入力インピーダンス	50 以下 (DC ~ 70MHz)
	入力信号レンジ	0 ~ 25pC
	出力チャンネル数	4 チャンネル (位置演算用) 1 チャンネル (Timing, Energy)
	帯域	70MHz 以上 (高速部) 30MHz 以上 (低速部)
機能	各チャンネルの信号増幅度の可変機能 各チャンネルのノイズ信号カットレベルの可変機能 上記調整を ASIC 外部から制御できるインターフェイス機能	
形状	寸法	19mm
	パッケージ	144pin CQFP

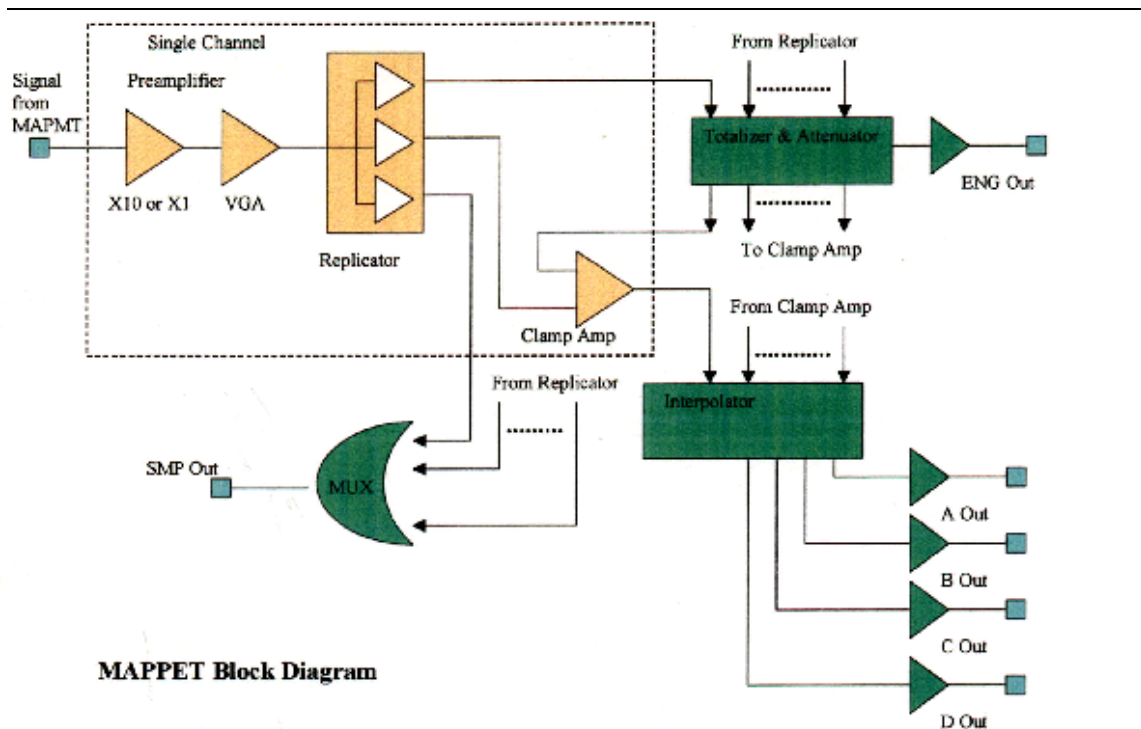


Fig. 3 ASIC 回路ブロックダイアグラム

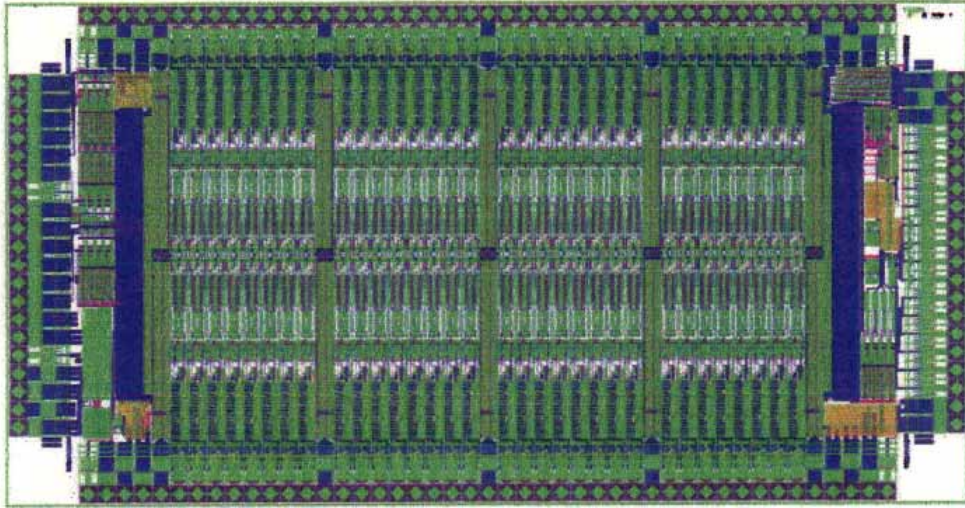


Fig. 4 ASIC 回路チップレイアウト

信号の入力レンジは、発光量の異なるシンチレータに対応できるように、初段のアンプゲインを1:10で切替えることにより、0~25pCの広いレンジを確保している。入力端子に立ち上がり時間3.9 ns、入力電荷量25 pCのテストパルスを入力し、その出力波形を測定した。結果を Fig. 6 に示す。初段のゲインは1倍、各チャンネル毎のゲインは初期値に設定した。図より良好な出力特性が得られていることがわかる。また、位置演算用出力に関しても、入射信号のアノード位置に対応した位置出力が得られていることを確認した。

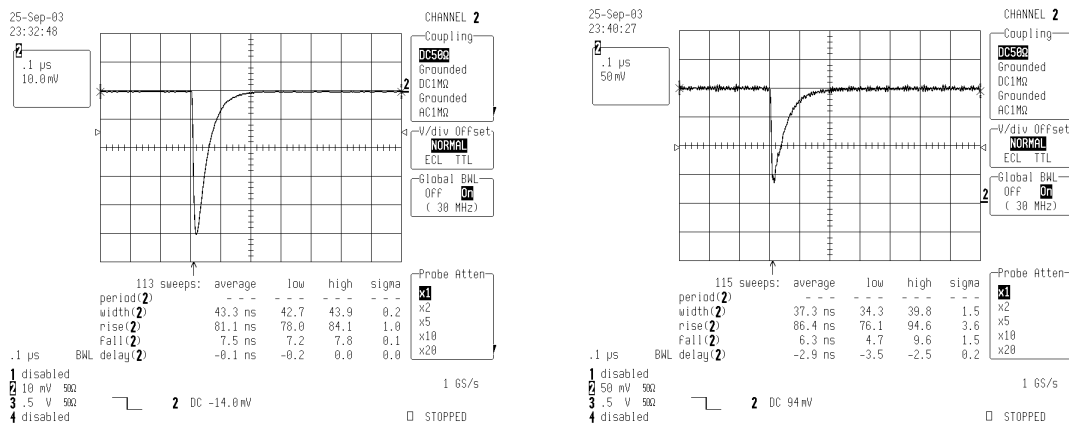


Fig. 6 テストパルスによる ASIC 回路の出力特性 (左:入力波形 右:出力波形)

4. まとめ

4層 DOI 検出器を使用した次世代 PET の検出器信号処理回路の構成と検出器ユニットの ASIC 回路について報告した。全体構成はほぼ設計が終了し、各回路基板の開発を進めている。ASIC 回路は、試作チップにおいて基本的な動作が確認できた。今後、実際の検出器信号による評価を行っていくとともに、検出器ユニット回路としての設計試作を進めていく予定である。

(9) フロントエンドエンコーダ ASIC の開発

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, 雨宮邦招, 中沢正治

1. はじめに

東京大学においては、ROHM0.35 μ mCMOS 技術を用いて、次世代 PET に必要な ASIC 開発を行っているが、現在までにゲインの低い光検出器においても利用可能な高性能プリアンプ ASIC、4 レベルのディスクリミネータを内蔵した ASIC、動作周波数 100MHz で動作する波形サンプリング型 ASIC および、フロントエンドエレクトロニクスモジュール間での信号線の本数を減らすことを目的としてデータ線への集積度を高めたシステムを構築するためのエンコーディング法の検討などを行っている。ここでは、これまでに試作してきたチップの結果について簡単に示す。

2. 高分解能 PET

次世代 PET については、DOI 検出器を必要とするために、ボクセルサイズを小さくすることが必要であるが、これは同時に素子数を飛躍的に増加させることとなる。この問題に対処するためには、効率が高く高速なシンチレータからなる検出器を適切な大きさのボクセルサイズで用い、集積度の高いエレクトロニクスを用意するのが、通常とられるアプローチである。一方、ボクセルサイズを小さくして高空間分解能を狙うと、エレクトロニクスの負担が大きくなるので、検出器側で何らかの工夫が必要となる。この点を抑えるために、PSPMT を用いてボクセル間のクロストークを利用して3時限情報を2次元マップに展開する位置読み出し法が次世代 PET 開発においては中核として進められているが、PET 装置全体の性能に占める PSPMT の性能・価格の割合が大きく、小型・高分解能化を図る上では、問題点も残っている。PSPMT 以外の検出器を用いる選択肢としては、近年発達しつつある APD[1-2]の利用が考えられる。APD はシリコンの薄板であるため、511keV の線に対してはほぼ透明であり、線検出素子であるシンチレータを小さなボクセルとし、これに取り付けて多段構造として読み出しを行うことで、深さ方向の情報も比較的容易に得られる。しかし、個々のボクセルのデータを独立に読み出すと、巨大なエレクトロニクスが必要となる。ハードウェアの観点からは、読み出しチャンネル数の増大は装置の複雑化と共に、メンテナンスの問題や消費電力など多くの問題を伴うので、一個の APD あたりに異なる減衰時定数を有するシンチレータを重ねて用い、減衰時定数の差から深さ方向の位置を求めることが考えられる。しかし、動物用 PET など近年要求の高まっているサブミリメートルオーダーの空間分解能を実現に際しては、一つのイベントに対してシンチレータ間にまたがる信号分布を避けることは困難である。細分化したピクセルから得られる信号分布から位置情報を取り出すためには、何らかの演算を必要とする。これまでに次世代 PET において行われてきた方式では、位置敏感型光電子増倍管 (PSPMT) を利用した電荷分割法により、アナログ信号に直接アナログ演算を施し、その結果をルックアップテーブルを用いて適当な座標に変換しなおすことで、シンチレータの発光分布の重心位置が求められてきた。しかし、この手法は、アナログ信号を直接取り扱うために、位置分解精度が信号の大きさに大きく依存し、アバランシェフォトダイオード(APD)など、PMT に比較して増幅度が小さく雑音レベルの大きな光検出デバイスに対して適用することは困難である。また、シンチレータの発光は指数関数型の減衰波形を示すため、この減衰時間により、位置演算のスループットが制限され、計数率特性に大きな制約を課してしまう点などの問題もある。この点について改善を施すために演算のスループットや演算精度がシンチレータや光検出器の特性により制約を受けることのない、従来と

は一線を画するアナログ - デジタル - アナログ変換(ADA)に基づく高速分散信号処理法を新たに考案した。この手法の原理については、以下において詳述するが、ピクセルサイズを小さくとりアレイ化することが容易な APD を組み合わせた新しい PET 装置を実現する上で本質的に高分解能・高計数率特性を両立させることを可能とするものである。

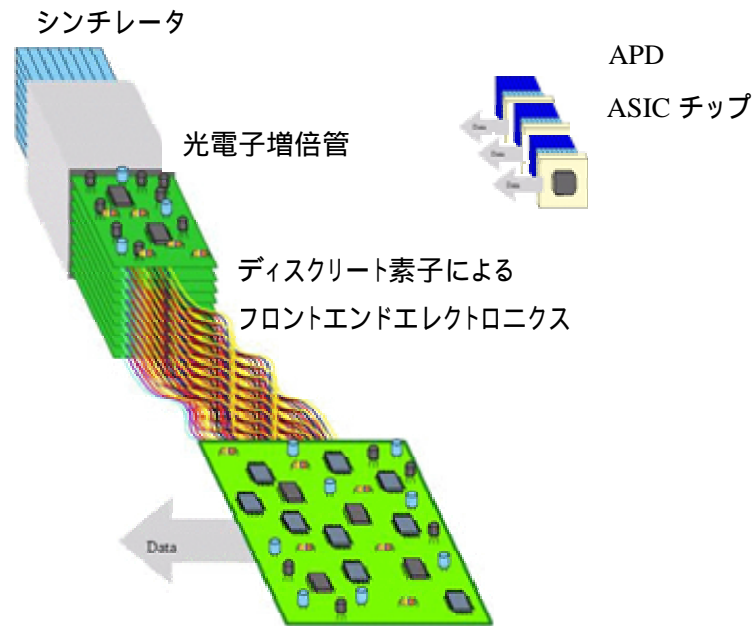


図 1 PMT ベースのシステムと APD ベースのシステムの比較

APD と直接接続することの可能な CMOS ASIC については、大規模集積回路設計教育研究センター (VDEC) のツールを用いて設計開発を進めており、低ノイズ・高速プリアンプ部分について、改良を重ね、図 2 に示すように等価雑音電荷(ENC)が 400 電子以下で立ち上がり時間が 10ns と、一般に普及している ORTEC 社の 142 型などディスクリート部品を用いた市販品などよりも性能が高く、実用に十分耐える素子の開発に成功している。

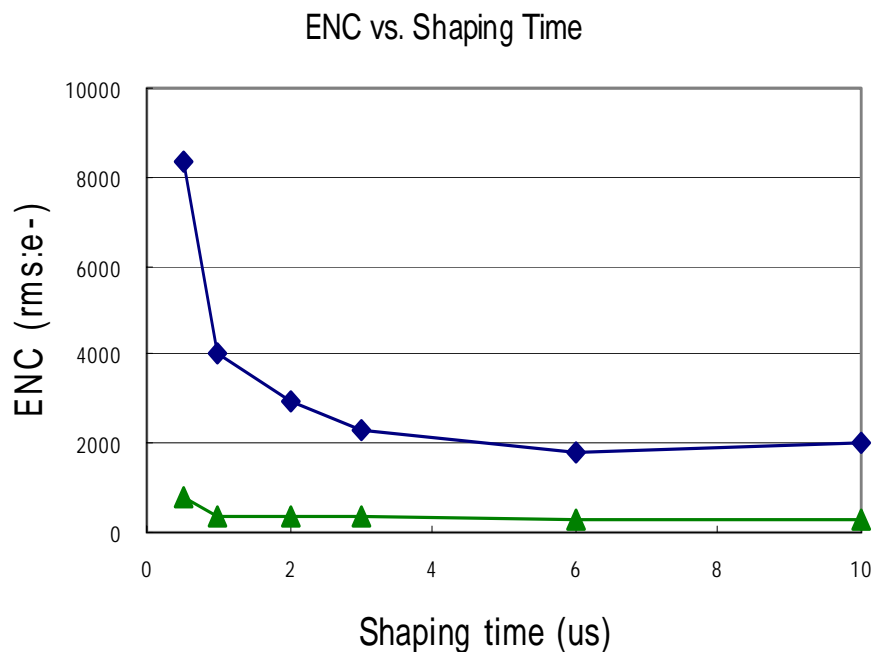


図 2 試作したプリアンプの等価雑音電荷
青は初期素子の特性、緑は改良後の素子の特性

このようなプリアンプを 16 チャンネル集積し、波形整形ならびに、4 レベルの波高値弁別器を集積した ASIC の設計製作を行い、図 3 に示すようなチップの動作を確認している。

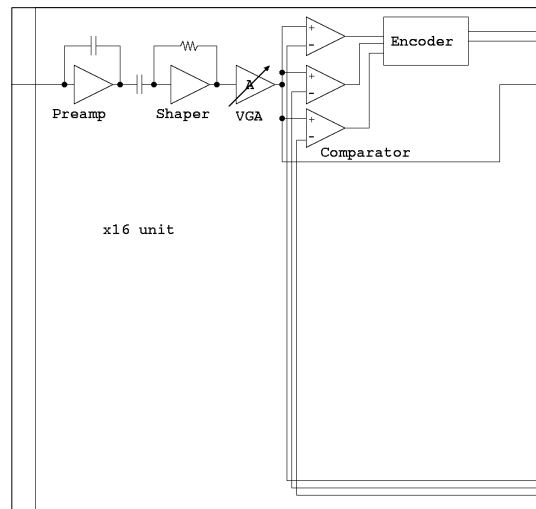


図 3 16 チャンネルフロントエンドエレクトロニクス用チップの構成

図 4 に試作した ASIC の写真と測定の様子を示す。

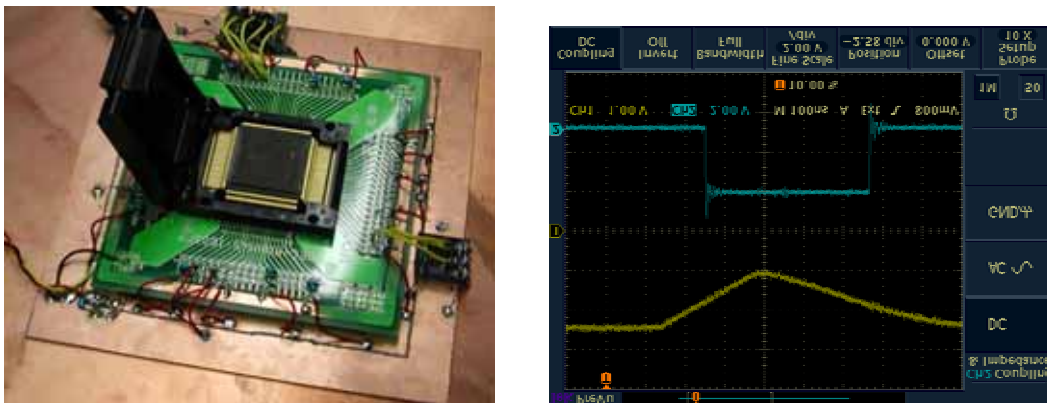


図 4 試作した素子の測定の様子(左)及びディスクリミネータの出力信号(右上)と波形整形後の信号(右下)

高分解能の PET 装置を実現するためには、このような基本的なモジュールを組み合わせるだけではなく、APD ピクセル間の信号分布を用いて各シンチレータの発光量を求め、そこから実際に線の入射した位置を重心演算等を利用するなどして求めることが必要になる。一つのアプローチとしては波形サンプリング用の高速 ADC をチップ上に搭載して波形情報をワンチップで得てしまう方法が考えられ、実際にチップの試作に成功しているが[3]、我々は、以下のような方法についても検討を行っている。前述の ASIC におけるディスクリミネータを異なる信号レベルに対応させて各チャンネルあたりに複数個用意することで、粗いアナログ - デジタル変換を実行する。原理的には、その結果得られたデジタル値を基にデジタル演算を実施することで、重心演算をはじめ、さまざまな演算が可能ではあるが、数 10ns という高速な演算を実現するためには、比較的大規模なシステムを必要とする上に、信号同士の同期を取らなくてはならないことになるため、高速の分散信号処理には適さない。そこで、得られたデジタル値から再度デジタル - アナログ変換を施し、数 10ns 程度の極めて幅の狭いアナログパルスを生成する。こ

れを用いて、LCR 等の受動素子のネットワークからなるハードウェアによるアナログ演算により位置を求めることを考案した。このような手法による演算を、アナログ - デジタル - アナログ(ADA)演算と呼ぶこととする。以上の原理を図 5 に示す。本手法の本質的な点であり従来の単純なアナログ演算と異なるのは、一度、検出器の信号をアナログ - デジタル変換によりデジタル化している点にある。一般にアナログ演算の精度は雑音によって支配されるため、検出器信号を直接扱うような構成をとると、チャンネル数を増やした場合、検出器や増幅器に由来する雑音が積み重なるため、大規模化には限界があった。本手法においては、いったんアナログ信号をデジタル化しているので、無信号時の雑音を完全落とすことができる他、信号に対しても量子化の単位以下の大きさの雑音を完全に落とすことができる。また、デジタル化した後に、短いパルスをもつアナログ信号に再度変換することにより、幅の広いアナログパルス信号を短くすることができるので、演算マトリクスを占有する時間を最小にすることができる。たとえば、シンチレーション検出器は一般に立ち上がり時間は短いが減衰時間は長いので、アナログ信号をそのまま用いて抵抗線による電荷分割などのアナログ演算を行うと、信号パルス幅が長い場合、容易にパイルアップが生じてしまうが、本手法によれば、入力信号の立ち上がり時間さえ短ければ、立ち上がり部分でタイミングをとってから幅の狭いパルスを発生させることで、その後の信号のテールの影響は実質的にカットされる。つまり、異なるシンチレータ素子間におけるパイルアップなどの問題は大幅に抑制されることになる。このため、減衰時間の長いシンチレータを等価的に高速化させることにもつながるものである。ハードウェアアナログ演算マトリクスの部分において複数のアナログ信号に演算結果がエンコードされるが、この信号出力については、外部においた高速アナログ信号処理回路において、再度処理して、必要な情報を取り出すことになる。もっともシンプルな重心演算を行うハードウェアアナログ演算マトリクスとしては、抵抗ラダーを用いればよい(図 6)。この場合、電荷分割法の原理と同様に抵抗ラダーの両端 A,B に接続した増幅器に分配される電荷の比から、重心位置が求まることになる。このような抵抗ラダーのような演算器は、スケラブルであり、一個の ASIC の抵抗ラダーの片側を別の ASIC の抵抗ラダーとシリーズに接続することで、任意のチャンネル数に拡張した位置検出が行えることになる(図 6)。このようにハードウェアのアナログ演算マトリクスを用いるメリットは大きく、超高分解能化の要求により大規模化するフロントエンド信号処理部に適した高速かつ小さな演算回路を実現することができるものと考えられる。

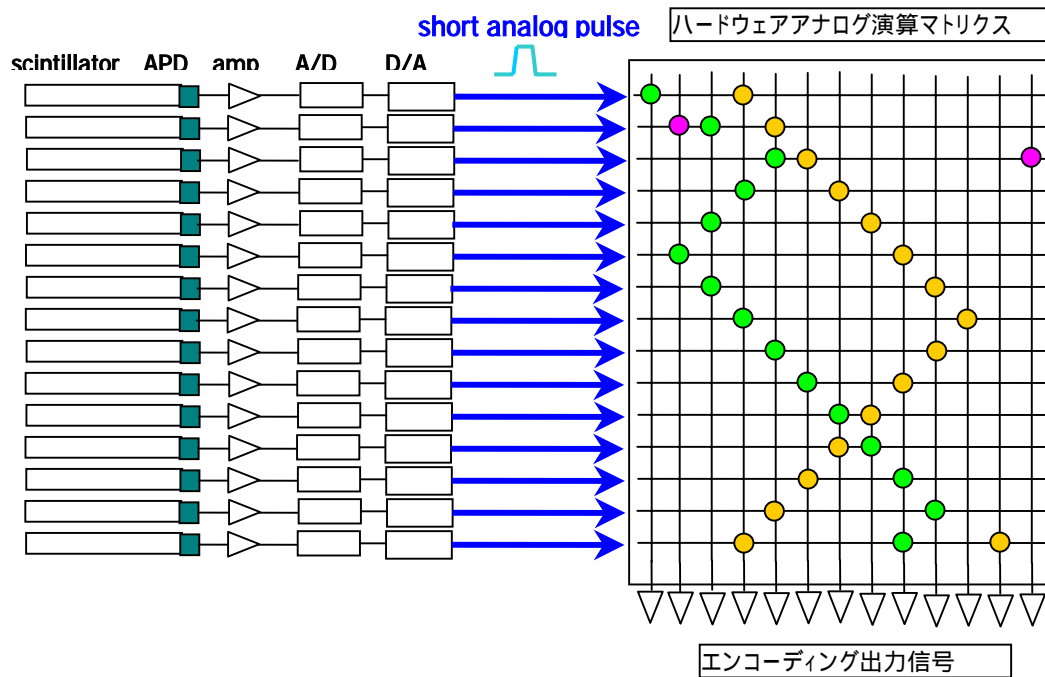


図5 アナログ - デジタル - アナログ演算の原理図

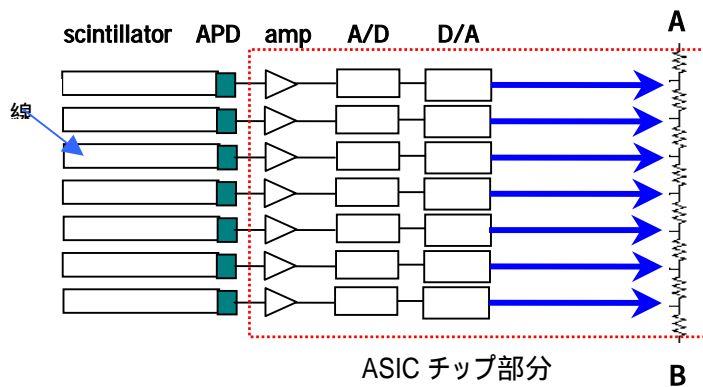


図6 抵抗ラダーを用いた重心演算回路

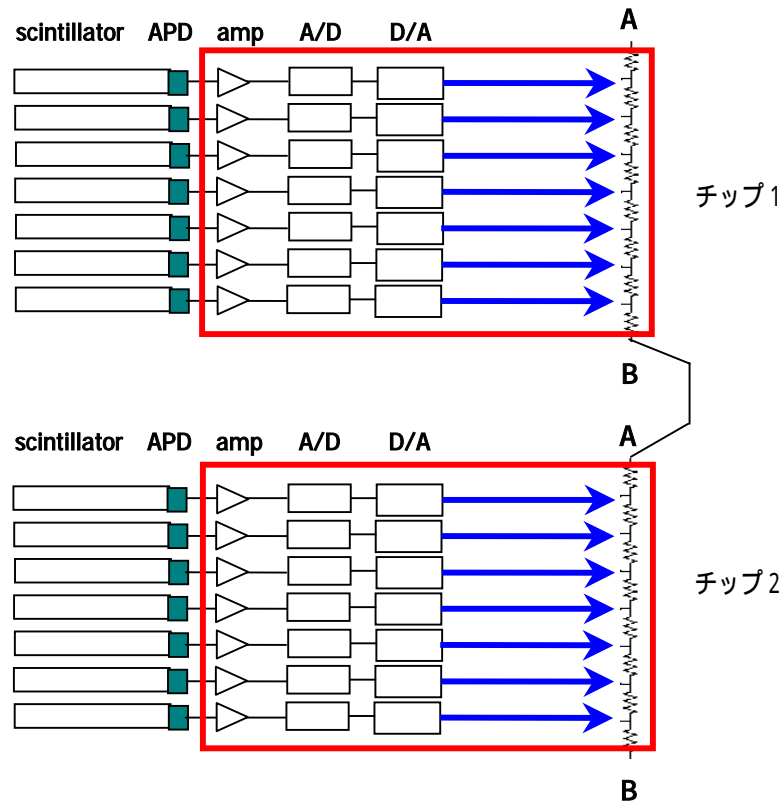


図7 チップのスケールビリティ

参考文献

- [1] APD arrays and large-area APDs via a new planar process, R. Farrell, K. Shah et al., Nucl. Instr. And Meth. In Phys. Res., A 422 (2000) 171-178.
- [2] Design studies of a high resolution PET detector using APD arrays, Y. Shao, R. W. Silverman, R. Farrell, L. Cirignano, R. Grazioso, K. S. Shah, G. Visser, M. Clajus, T. O. Tumer, S. R. Cherry, IEEE Trans. on Nucl. Sci., Vol. 47, No. 3 (2000) 1051-1057.
- [3] Development of a multi-channel Waveform Sampling ASIC for Animal PET with DOI Information, JY. Yeom, H. Takahashi, T. Ishitsu, M. Nakazawa, H. Murayama, Nucl. Instr. and Meth., to be published.

(10) 同時計数回路

清水啓司

浜松ホトニクス株式会社・中央研究所

1. はじめに

次世代PET (jPET-D4) はフロントエンド部においてタイムスタンプ方式を用いた時刻信号処理が行われ、シリアル転送により検出器信号が出力される。同時計数回路部ではその信号を受け取り、同時事象判定を行い、計測開始からの経過時間情報を加えたフォーマットにデータをエンコードして収集コンピュータへの転送を行う。昨年度は検出器一对の同時計数を行う回路を試作した。この回路是一对の処理系ではあるが拡張性を有し、基板枚数を増やすことで複数対に対応できるよう設計されており、今年度はその基板を用いたフルシステムの構築をした。

2. バンク構成

jPET-D4 フルシステムにおいては三次元データ収集を行うため体軸方向は一括して処理を行うが、この処理単位をバンクと呼ぶこととする。本システムでは 52mm 角PMTとシンチレータを結合した検出器が円周方向に24個配置され、この単位で体軸方向の一括処理をするためフルシステムは24バンク構成である。

リング直径は 382mm となるが、面内視野直径を対軸方向視野 (5PMT分) と同じ 258mm とすると同時計数ファンはバンク対で1:13となる。図1にバンク毎の計数負荷が同等となるようにしたIJマップを示すが、あるバンクが1として6ないし7個のJと同時事象判定を行うことになる。昨年度試作した同時計数基板は1枚で14バンク、各I毎に16バンクまでを担当するように設計されているので、フルシステムの処理には6枚の同時計数基板が有ればよく、各々図1に示す太線で囲んだ部分の同時計数処理を行うような回路構成を採用した。

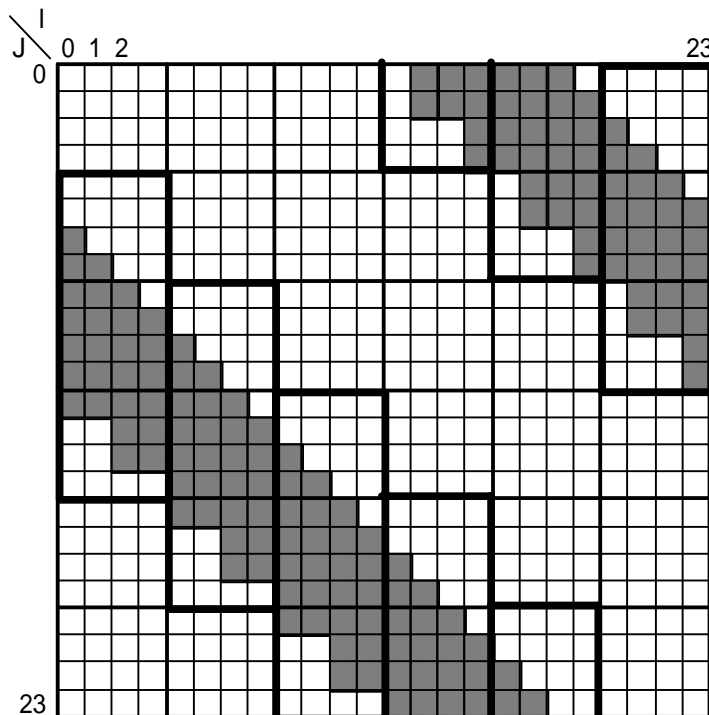


図1. jPET-D4 のIJマップ

3 . 回路構成

図2はフルシステム同時計数回路部のブロック図である。

Distributor 回路部では検出器部からの信号を受信し、共通クロックによりデスキュー処理をして、Coincidence 回路部へ出力をする。検出器からの信号は、処理単位であるフレームを示す Major Clock とそれを16分割するシリアル転送クロックとなる Minor Clock とタイミングデータ及びアドレスデータの4線式シリアル転送である。前述のように1枚の基板で4バンクの処理が可能となっている。またデスキュー後に再シリアル化したデータはクロックを伴う1系列信号を1、データラインのみの1系列を4出力する。これにより、本システムでは24バンク構成で対向13バンクという構成であるが、将来的に最大64バンク構成において最大31対向バンクの同時事象判定を行うシステム(現行の検出器であれば全身用)までの拡張が可能となる。

Common Clock Generator 回路部では検出器に与えられる同じ Major Clock を受け取り、フレーム開始パルスと16逓倍した Minor Clock を生成し、デスキュー処理のため Distributor 回路部へ出力する。この出力は最大64バンク構成に対応するため16系を並列に持つ。

Coincidence 回路部においても拡張性のため1バンクが4まで、また11当たり16の1バンクに対する処理を行なえる。シリアル転送の Minor Clock 毎に1をスキャンするように処理を行なうが、その処理内容とはシリアルパラレル変換した後の対象1のデータを選択し、時刻データを比較して同時事象かどうかの判断をして、同時事象であれば検出器アドレスをFIFOメモリに格納する、というものである。時刻データの比較は表参照方式で行なうが、表の内容を書き換えることで同時計数時間幅を変更できる。またシングルソースへの対応として、1のデータのみを送る機能も付加されている。

Distributor 回路部および Coincidence 回路部では内部に FPGA を有しその処理を行うが、それら FPGA はシステム起動時に Configuration をする必要があり、そのための基板が Configuration 回路部である。上述の同時計数時間幅を決める参照表の内容もここからロードすることになる。Broadcast Configuration 方式を採用したため、Distributor 回路部や Coincidence 回路部の基板枚数が増えてもそのままロードすることができる。またこの基板は後述の制御 PC とのインターフェイスとしての役割も担っている。

Timer & MUX 回路部では Coincidence 回路部の FIFOメモリからデータを読み出し、内部のタイマーカウンタで測定された計測開始後経過時間情報と組み合わせて規定のデータフォーマットに変換する。この変換後のフォーマットはプログラマブル IC で定義するため CTI が提案する仕様の 64 bit だけでなく、独自のフォーマットも試験できるようになっている。

Timer & MUX 回路部で再エンコードされたデータストリームは SCSI-I/F を介し、Ultra-wide プロトコルにて PC に転送される。現状のシステムではこの転送帯域が最大計数率を既定してしまうが、試作機の結果によると単体での最大転送率は 2.3Mcps 相当が得られている。転送以外のプロセスの存在により実機では最大転送率が下がってしまうことが予想されるが、図2の構成であれば6系列の並列収集を行うので 10Mcps を確保できるものと思われる。

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

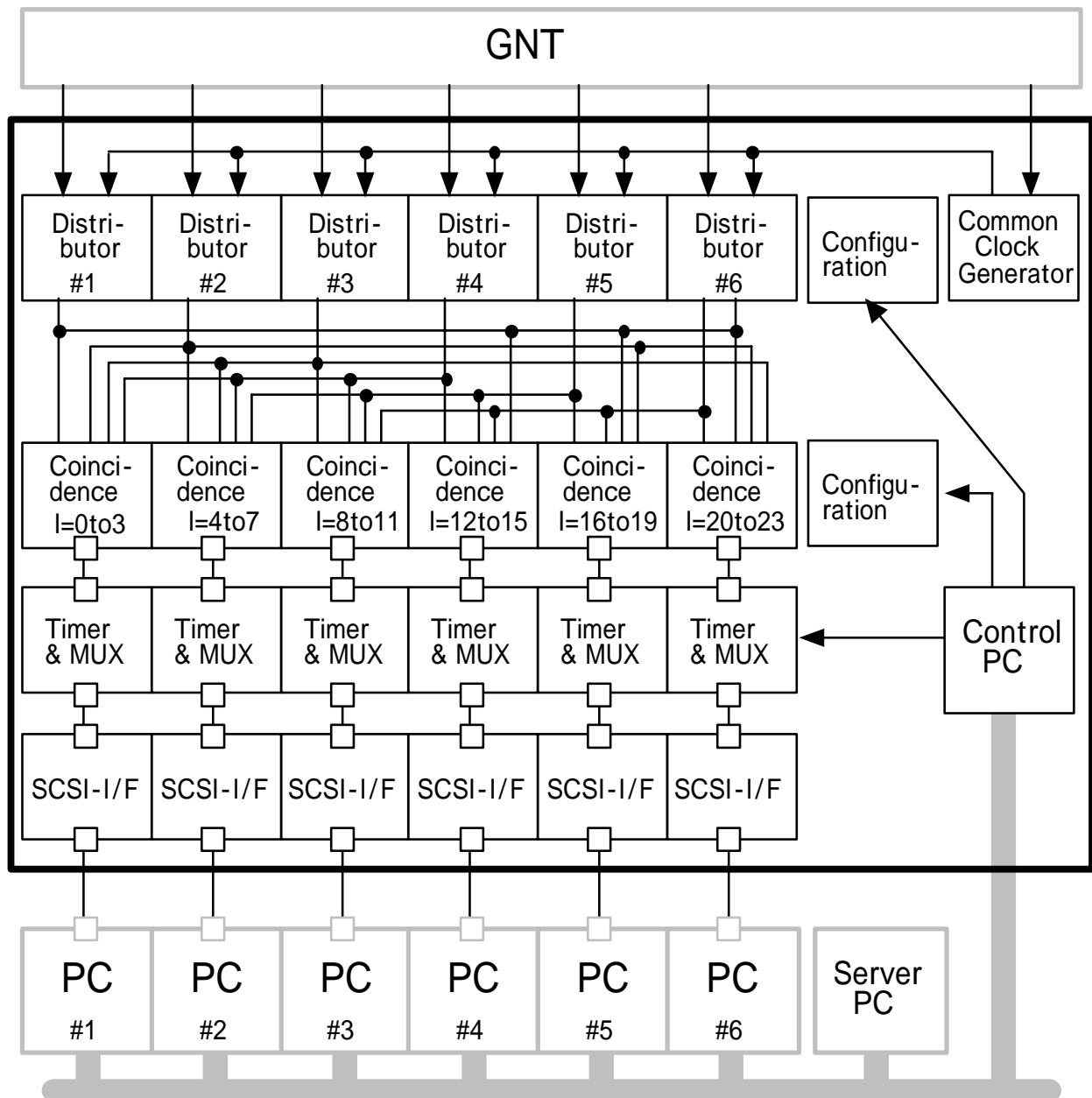


図2 . jPET-D4 同時計数回路ブロック図

図3は本回路部の外観写真である。19 インチ標準サブ Rack で構成されており、空きスロットが多く見受けられるのは 64 バンク構成までの拡張性を残しているためである。電源もフルスロット実装時に供給可能なよう容量に余裕のあるものを設置してある。増設にあたっては基板の追加と簡単な布線の追加・変更だけですむ。



図3 . 同時計数回路部外観 (前扉を外した状態)

4 . 今後の予定

ハードウェアに関しては開発が終了した。今後は制御 PC のソフトウェアの開発、またシステム全体での動作確認などが必要となる。

(11) jPET-D4 の画質評価

小尾高史、萩原直樹

東京工業大学 総合理工学研究科

1. はじめに

jPET-D4 の目的の一つに、機能画像の画質向上がある。機能画像の画質向上には、観測データの SN を上げることが第一であるが、通常投与量は制限されるため、現在は解像度を犠牲にして SN を上げる手法が取られている。例えば、体軸方向のフィルタリング、投影データの Pre filtering、再構成後の Post filtering (FWHM2mm~4mm 程度のガウス) 等であり、これらの手法は計測した観測データを平均処理し、再構成画像に対するポアソンノイズによる影響を目立たなくさせると共に視野領域内の感度を均一化するテクニックである。仮に、高分解能な PET 装置を利用した場合においても、臨床応用において観測データの SN が低下すれば、機能画像の画質向上が困難となる可能性もある。例えば、高分解能動物用 PET (HIDAC) 及び FDG を用いて行った実験[1]では、機器の空間分解能が 2.6mm とされているのに対し、判別可能な最も小さな腫瘍で 70mm³(直径約 5mm) 程度であることが報告されている。これに対して、jPET-D4 では、臨床利用に際しても 3mm の分解能を実現させることを目指している。ここでは、PET 装置を実際に利用する際の再構成画像の画質を評価する方法を述べるとともに、現在までに得られている評価結果を紹介する。

2. jPET-D4 の評価方法

まず装置の物理特性の定量的評価として、jPET-D4 により得られる分解能とノイズ特性の関係を調査する。まず、直径 200mm、体軸方向長さ 200mm の円柱ファントムに均一な線源が満たされている条件下でデータを取得し、そこから得られる再構成画像の均一性を評価する指標として、Normalized Standard Deviation (NSD) を利用する。次に、FBP であればカットオフ値、ML-EM や OS-EM であれば、反復回数及びサブセット数などのパラメータを変化させ、それぞれのパラメータを利用して再構成した画像の NSD を調査する。このとき同時に、点線源を用いて PSF の調査を行い、これらの関係を NSD vs. PSF の FWHM (Full Width Half Maximum: 半値幅) のグラフで表示する。グラフのトレンドが左かどによっているほど装置特性は良好であり、また同一装置においては再構成手法の比較を行うことができる。このとき、再構成時どの NSD 値をとるパラメータを用いるのが適当かは、測定条件等により異なるが、現在の PET 装置では、NSD = 0.2 ~ 0.3 程度の値をとるパラメータを用いることが多い。

次に、jPET-D4 の性能評価を、Standard Uptake Value (SUV) と腫瘍のサイズの間関係を調査し、実際に何 mm 程度の腫瘍が発見できるか調査することにより行うことを考える。具体的には、腫瘍の検出を目的とした計算機シミュレーションを行い、腫瘍の SUV 及びデータの SN と腫瘍の検出能との関係について明らかにする。

ここで、SUV (Standard Uptake Value) は、

$$SUV = \frac{\text{radioactivity in ROI (Bq/cm}^3\text{)}}{\text{injected dose (Bq) / body weight (g)}}$$

と定義される。従って SUV が大きいほど、薬剤がその組織に集積していることを示していることとなる。一般に腫瘍の検出を目的とした PET 検査には、FDG やコリンなどの薬剤が持たられ、腫瘍の組織には薬剤が集積するため SUV が周辺組織より高くなる。また同じ腫瘍でも、薬剤の集積は、組織、腫瘍の悪性度、

大きさ等腫瘍の状態に依存し、更に薬剤によってその集積度は異なると考えられている。ここでは、腫瘍のサイズと SUV には相関があるものとし、文献[2]にある肺野からリンパ節に転移した癌に関する FDG と コリンにおけるサイズと SUV の関係を参考に、腫瘍のサイズと腫瘍に与える放射能濃度を決定した。そして、この条件下で計算機シミュレーション及び画像再構成を行い、得られた結果より装置特性の評価を行う。

計算機シミュレーションには、直径200mm、対軸方向長さ200mmの円柱ファントムを用い、その中に、直径2、3、5、8、10mmの5個の球を中央に配置した(図1)。線源強度は、患者に投与する薬剤の線源強度を370MBq、患者の体重を60Kgと想定した場合の放射能濃度である約6kBq/mlとし、これをバックグラウンドの放射能濃度とする。それぞれの球に対する線源強度は、文献[2]を参考にしてその約2倍の強度である図1中の表の通りに決めたSUVを用いて決定した。この際、1cm以下の腫瘍ではコリンのSUVがFDGよりも2倍程度大きいため、小さな腫瘍の検出能が高く、比較的良好な結果を得やすいことから、まずは、コリンに対するSUVを利用したシミュレーションを実施することとし、FDGに対する評価は今後の課題とした。

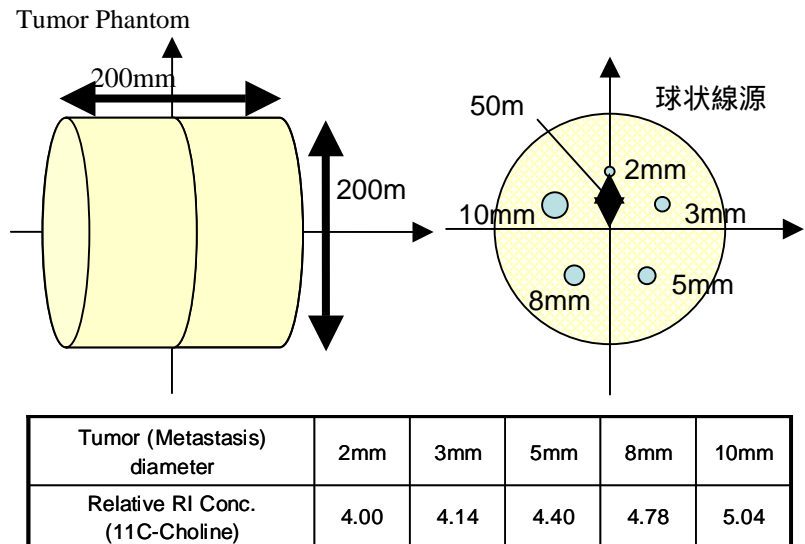


図1 Digital phantom on simulation study

観測データの作成は、jPET-D4のPET装置シミュレータを利用して生成した。北村の計算[3]によれば、jPET-D4の感度は97.8kcps/kBq/mlとなっており、バックグラウンドの放射能濃度を6kBq/mlとした場合、3.75Mcps程度のカウントが得られることになる。今回のシミュレーションでは、10分程度の計測を行うことを想定し、観測されたデータを生成した。また、偶発同時係数、吸収はないものと仮定した。

さらに、シミュレーションだけでなく実際の一对の検出器ブロックを用いて、jPET-D4により得られる分解能を評価した。

計測実験では図2に示したように、jPET-D4と同じ半径のリングの各位置に一对の検出器ブロックを配置し、装置を組み立てたときと同等のデータを収集するため、棒状線源(陽電子放射核種: Na)からの消滅ガンマ線を同時計数測定した。得られたデータにシミュレーションで用いている手法を適用し、再構成した画像のPSF

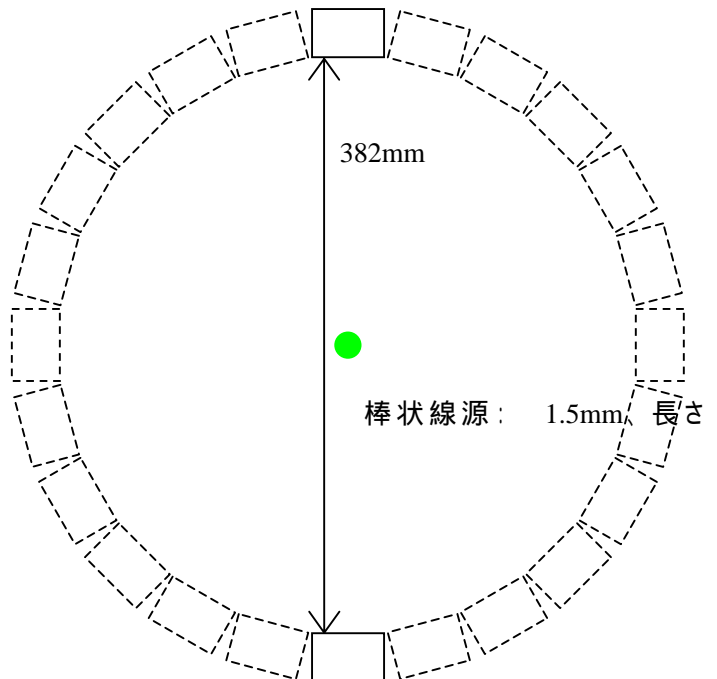


図2 1ペア実験の検出器配置

の FWHM を調査した。

3 . 画像再構成手法

jPET-D4 に対する画像再構成手法としては、リストモードデータから直接、画像再構成を行う手法と、リストモードデータをヒストグラミングし、サイノグラムを生成した後に、統計的あるいは解析的な画像再構成を行う手法が考えられる。前者は膨大な計算コストを要することから、ここでは、後者による画像再構成を進めている。しかし、ヒストグラミングの際の問題点として、次世代 PET 装置では、場所によってサンプリング間隔に大きなばらつきがあり、不等間隔サンプリングとなっていることが挙げられる。さらに HRRT 等のように DOI 層のペアごとにサイノグラム空間を用意する手法をとった場合、4 層 DOI-PET では、サイノグラムサイズが 13G となり現実的でない。

そのために、検出素子の感度を考慮することでサンプリングの問題を解決し、次世代 PET により得られるリストモードデータから、DOI 情報を考慮したサイノグラムデータを生成する手法を提案した[4]。この手法では、従来型の PET 装置等で行われている、同時計数イベントの結晶中心を結ぶ Line of Response (LOR) に最も近いサイノグラムビンにヒストグラミングする手法と比べ、核種位置の推定精度を向上させることができる。具体的には、次のような手順で、検出素子の検出確率分布を考慮して検出位置を決定し、サイノグラム座標にマッピングする。

検出位置の決定

リストモードデータから与えられている、同時計数した 2 ヶ所の検出器番号を元に、検出位置を確率的に決定する。簡単のために 2 次元で説明する(図 3)と、観測データから与えられた検出器番号を i, j とする。まず、2 つの検出素子の中心同士を結んだ直線を仮の LOR として引き、これに垂直な軸 t_i, t_j を考える。次にシンチレーターの吸収特性等を用いて、入射するガンマ線に対する素子の検出確率分布 $p_i(t_i), p_j(t_j)$ を各軸に沿って決定する。この確率分布を用いて、ガンマ線が入射した位置 t_i, t_j を確率的に決定する。実際の確率密度関数を、図 4 に示す。

サイノグラム座標系へのマッピング

で求めた 2 つの検出位置を結ぶ LOR をサイノグラム座標へマッピングし、ヒストグラミングを行う。

このようにして得られたデータを用いることで、DOI-PET のもつ感度分布の広がりを抑制する効果を保持したまま、解析的な PET 画像再構成手法である FBP 法や 3D-RP 法などを適用することが可能になる。今回の評価では画像再構成手法として、FORE 法 + 2DFBP 法を用いた。

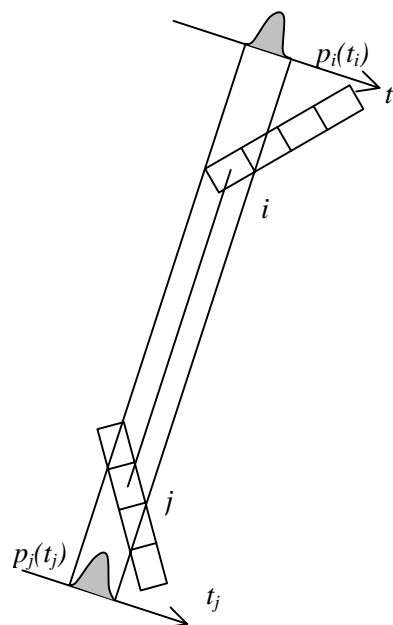


図3 Probability functions of each detector.

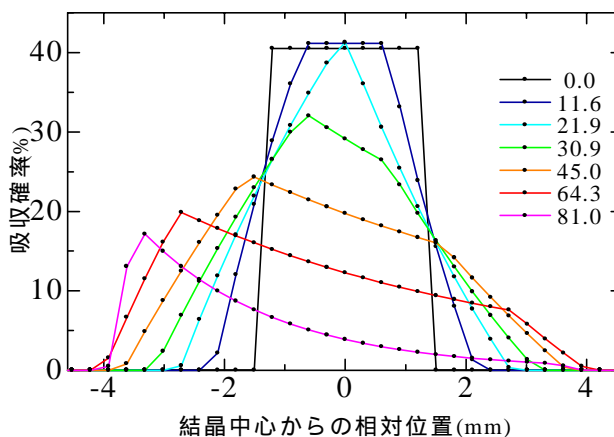


図4 Incident angle and absorption probability distribution (DOI)

4. 評価結果

シミュレーションにより調査したノイズと分解能のグラフを図5に示す。DOIを用いることでノイズレベルと分解能が共に向上している。次にNSDが0.32のときのPSFのFWHMのグラフを図6に示す(縦軸にFWHM、横軸に点物体のオフセット)。Radial方向でDOIとNonDOIの差が大きく出ており、DOIではどの位置においても一様な分解能が得られている。

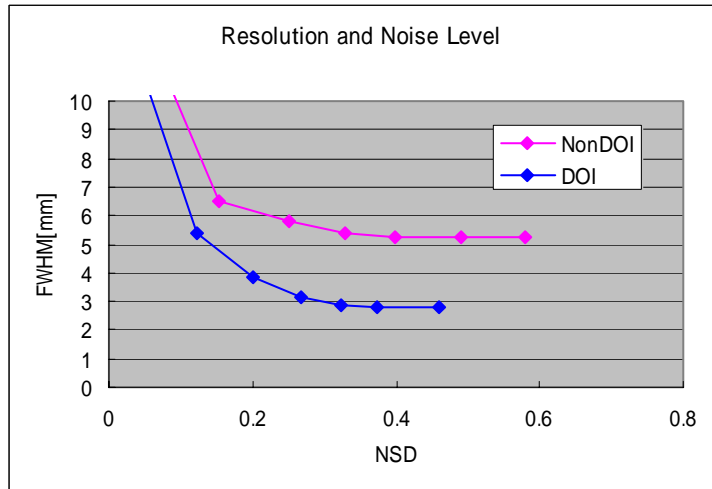


図5 20cm 一様円筒の NSD(規格化標準偏差)と点物体の半値幅

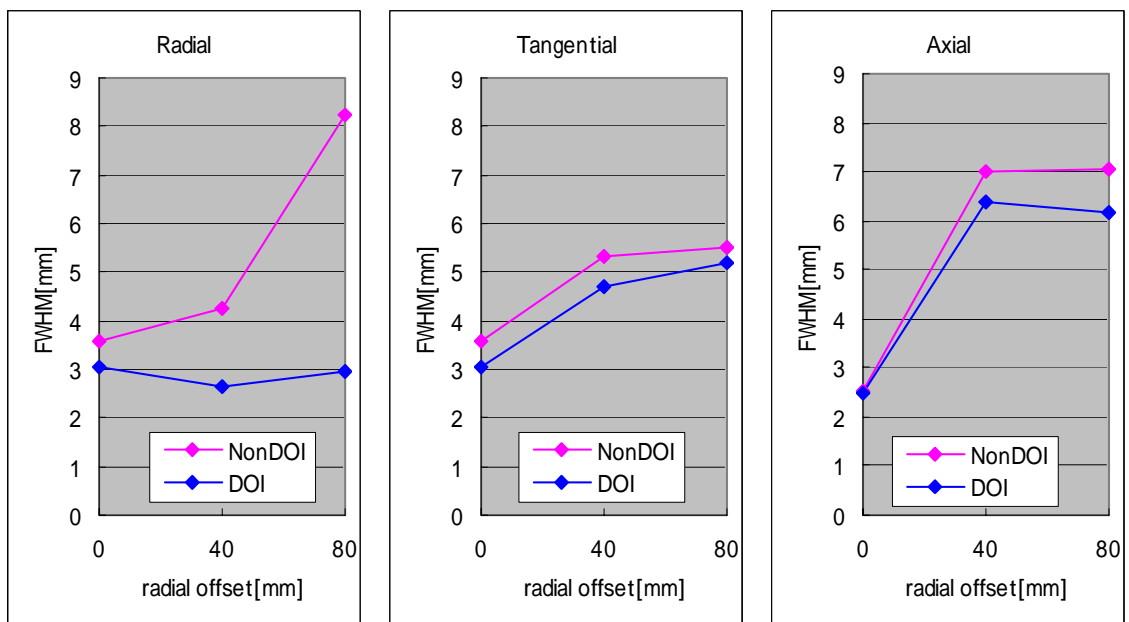


図6 NonDOI-PET との FWHM 値の比較(計算機シミュレーション)

Tangential や Axial 方向における分解能の低下は画像再構成に用いた FORE の特性によるものを思われる。

そして、実際の検出器による実験データから求めた PSF の FWHM を図7に示す。Radial 方向ではシミュレーションとほぼ同様に DOI により分解能の一様性が向上している。ただ、外側で多少の劣化が見られるので、今後詳しい調査が必要だろう。Tangential 方向に

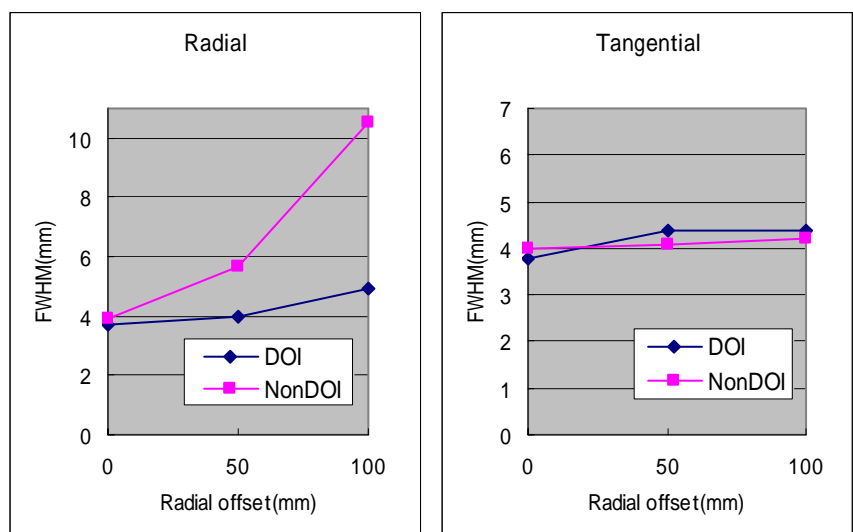
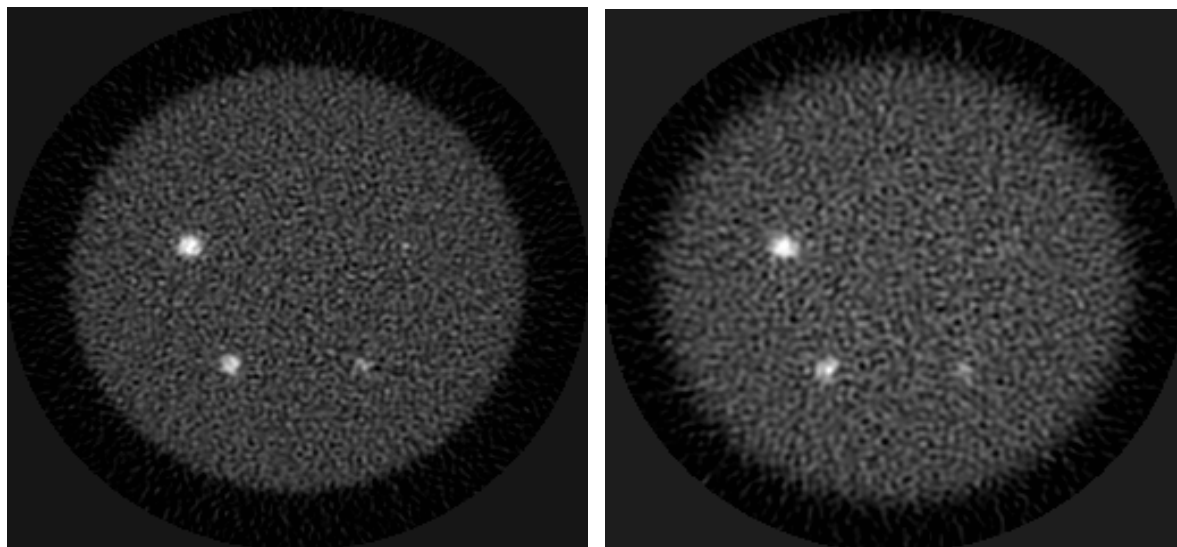


図7 NonDOI-PET との FWHM 値の比較 (実験データ)



jPET-D4

NonDOI-PET

図8 NSD = 0.32 での腫瘍模擬ファントムの再構成画像

についてはシミュレーションよりよくなっているがこれは画像再構成に FORE 法を用いていないためであり、またこの方向では DOI の効果はかなり低いことがわかる。今回の実験では物体が棒状線源であるために Axial 方向の分解能は調査していない。

最後に、腫瘍を模擬したファントム再構成像を図 8 に示す。比較のために DOI を用いない NonDOI-PET での画像を載せている。腫瘍部分の判別しやすさは見た目では jPET-D4 のほうが高く、直径 3mm の領域が NonDOI-PET では背景に埋もれてしまっているのに対し jPET-D4 ではわずかに見えているのがわかる。

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、現在の装置の物理特性を考えると十分実現可能な領域であると考えられる。しかし、現在のシミュレータでは jPET-D4 の回路系の特性を考慮していないため、検出器内散乱の影響や偶発同時係数等の影響がどのように生じるかは明らかではない。今後は、計算機シミュレータと実験データとの比較等を行いながら更なるイメージング技術の開発を行い、精度の高い装置特性を明らかにしていく必要がある。

参考文献

- [1] Moor JV, Waller ML, et.al.: Feasibility of imaging photodynamic injury to tumors by high-resolution positron tomography: Eur. J. Nucl. Med. 25 1248-1254, 1998
- [2] T Inagaki, K Kosaka, N. Morita T: Sensitive detection of mediastinal lymph node metastasis of lungcancer with 11C-choline PET. J Nucl Med. 2000 Sep;41(9):1507-13.
- [3] 北村圭司: PET 装置シミュレータによる係数率特性の解析、平成 13 年度次世代 PET 装置開発研究報告書、NIRS-M-157、放射線総合医学研究所、2002
- [4] 萩原他: 3次元 DOI-PET 画像再構成におけるリストモードデータのサイノグラム化手法、JAMIT 2002 講演予稿集、2002

(12) 統計的 DOI-PET 画像再構成

山谷 泰賀¹⁾, 流川 理²⁾

¹⁾ 東京工業大学・像情報工学研究施設

²⁾ 東京工業大学 総合理工学研究科

1. はじめに

現在、生体分子イメージングの進歩に貢献することを主たる目的として、高感度、高空間解像度、高計数率特性をもつ次世代 PET 装置(jPET-D4)の開発が進められている¹⁾。従来の PET 装置では、検出素子の厚みによって、各検出素子対が物体空間に対してもつ感度分布関数は、視野領域の端に位置するほど広がりをもつ。これに対して、次世代 PET 装置では、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 3 次元放射線位置検出器を開発し²⁾、感度分布関数の広がりを抑制する。最新の設計案では、2.9mm x 2.9mm x 7.5mm の GSO 素子を 16 x 16 x 4 層に並べたディテクタブロックを 24 個 x 5 リングに配置した構成となっている。

画像再構成手法としては、FORE³⁾+2D 再構成や 3DRP 法⁴⁾など解析的画像再構成手法を用いる方法と、Generalized Analytic Reconstruction from Discrete Samples (GARDS)⁵⁾や Maximum Likelihood Expectation Maximization (ML-EM)法⁶⁾など代数的あるいは統計的な画像再構成手法を用いる方法の 2 通りが考えられる (Fig. 1)。具体的には、前者では、リストモードデータをヒストグラミングしてサイノグラムに変換し、感度・吸収・散乱補正した後、FORE+2D 再構成あるいは 3DRP 法を適用する。一方、後者では、リストモードデータを一旦ヒストグラムデータに変換してから画像再構成を行う方法と、リストモードデータから直接画像再構成を行う方法が考えられ、どちらも検出素子の幾何学的性質や感度・吸収などの物理特性はシステムマトリクスに含まれる。前者は、高速計算が可能であるが、観測系がシフトバリエーションを持つ場合再構成像にエラーが生じるのに対し、後者は、感度分布関数を正しく定義できるため PET 画像の画質の向上が可能である^{7) 8)}が計算コストは大きい。特に DOI-PET 装置では、検出素子対の数が DOI 層数の 2 乗に比例して増加することから、計算コストの問題は大きい。これまでに、2 層の DOI-PET 装置である ECAT High Resolution Research Tomograph (HRRT)に対して 3D Ordered Subset EM (OS-EM)法が適用されているが、計算コストの制限から、正確な観測モデルは用いずに、単純な順投影および逆投影オペレータを用いた実装に留まっている⁹⁾。本研究では、後者に焦点を当て、

観測データの冗長性抑制による次元数削減

感度分布関数の近似によるシステムマトリクス計算の計算コスト削減

逐次近似法の収束性向上

の 3 つの観点から、正確な観測モデルに基づく DOI-PET 画像再構成の計算コストを削減することを目指す (Fig. 1)。これまでに、DOI-PET 観測系の冗長性を考慮して観測データを足し合わせる手法を提案し、2D レベルにて有効性を示した¹⁰⁾。本手法を 3D レベルに拡張するためにはさらなる計算コストの削減が必要であることから、本稿では、システムマトリクス計算の計算コスト削減のために近似した感度分布関数を定義し、モンテカルロシミュレーションを用いて画質に及ぼす影響について調査したので報告する。なお、今回のシミュレーションは、2 次元に限定する。

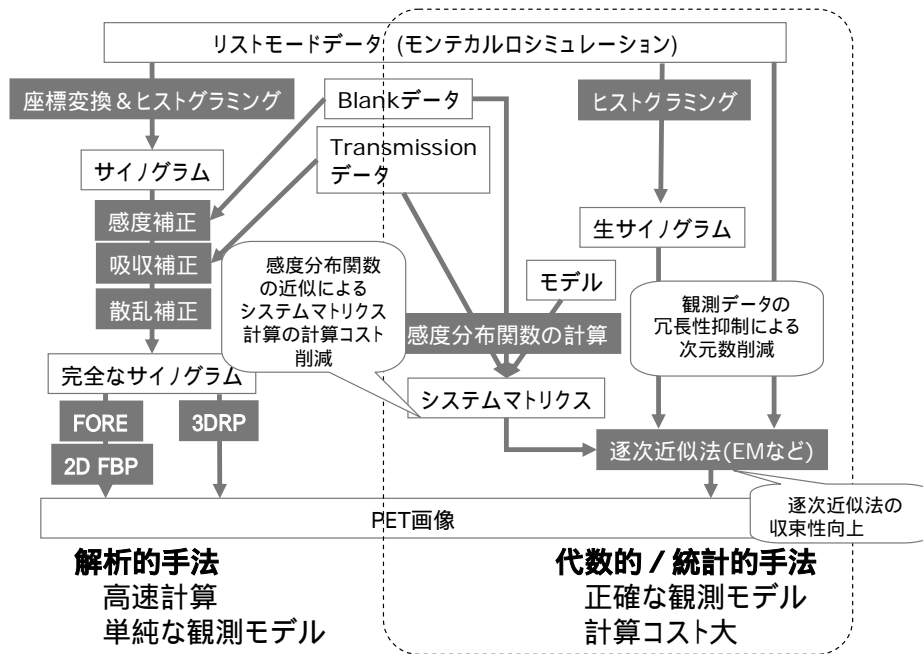


Fig. 1 Image reconstruction methods for the jPET-D4

2. 観測モデルと計算コスト

物体を表す連続関数 $f(\mathbf{r})$ と、 j 番目の検出素子対で同時計数測定される観測値 g_j の関係は、次式で表される。

$$g_j = \int_C h_j(\mathbf{r}) f(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (j = 0, \dots, N) \quad (1)$$

ここで、 $h_j(\mathbf{r})$ は j 番目の検出素子対がもつ感度分布関数、 C は物体領域を表す。感度分布関数は、点 \mathbf{r} において生じた消滅線が j 番目の検出器素子対で同時計数測定される確率として定義され、検出素子の幾何的配置と検出素子内の線の貫通を考慮した場合、次式で表される (Fig. 2)。

$$h_j(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi} \int_0^{4\pi} p_{jA}(\Omega, \mathbf{r}) p_{jB}(\Omega, \mathbf{r}) d\Omega \quad (j = 0, \dots, N) \quad (2)$$

$p_{jA}(\Omega, \mathbf{r})$ および $p_{jB}(\Omega, \mathbf{r})$ は、点 \mathbf{r} において角度 Ω 方向に生じた消滅線の一方が、各々の検出素子によって検出される確率を表す。

物体基底関数を用いて

$$f(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^M f_i b_i(\mathbf{r}) \quad (3)$$

のように物体を離散的に表すと、(3)式を(1)式へ代入することで次式を得る。

$$g_j = \sum_{i=1}^M a_{ij} f_i \quad (j = 0, \dots, N) \quad (4)$$

ここで、 $\{a_{ij}\}$ はシステムマトリクスと呼ばれ、その要素は次式で与えられる。

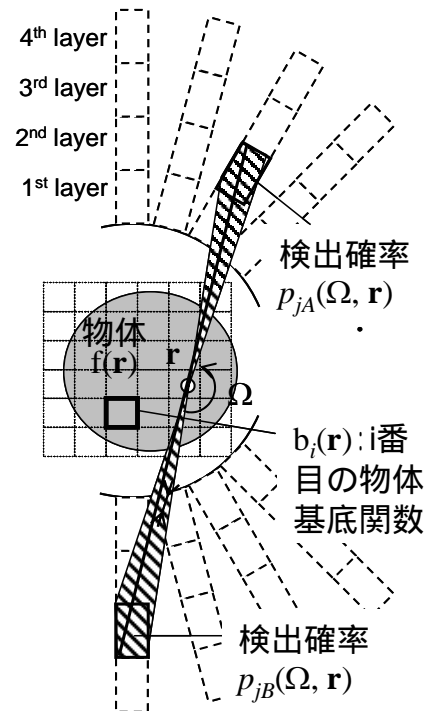


Fig. 2: Geometry for design of the sensitivity function.

$$a_{ij} = \int_C h_j(\mathbf{r}) b_i(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (i = 0, \dots, M \ ; \ j = 0, \dots, N) \quad (5)$$

以上より、システムマトリクスの要素 a_{ij} を計算するためには、

- ・ 感度分布計算((2)式)
- ・ システムマトリクス計算((5)式)

の 2 つの数値積分計算を行う必要があるため、jPET-D4 のように検出素子対数が多い場合膨大な計算時間を要する。

3. 感度分布関数の近似とシステムマトリクス計算の高速化

jPET-D4 は膨大な検出素子対数をもつため、システムマトリクスを予め計算して保持することは現実的ではない。そこで、システムマトリクスは on-the-fly 計算することを前提として、その要素を高速に計算する方法について検討した。具体的には、感度分布計算については、数値積分計算を含む部分を LUT 化できるように感度分布関数を近似した。システムマトリクス計算は、物体基底関数に依存するため、rect 関数と blob 基底を用いた場合について、数値積分計算を削減して高速化する方法について検討した。

(1) 感度分布関数の近似

(2) 式により定義される感度分布関数は、検出素子対の中心を結ぶ直線方向とそれと直交する方向にそれぞれ滑らかな分布をもつが、前者の分布は後者に比べ滑らかであることから、以下のように近似した感度分布関数を定義した (Fig. 3)。

提案近似モデル： 検出素子対間の方向(LOR 方向)に沿って一様とし、その垂直方向のみ感度分布関数の断面を当てはめる。断面の分布は、予め計算して LUT 化しておく。

これに対し、一般的な逐次近似型画像再構成手法は、短冊形の感度分布関数を用いて実装されていることから、提案近似モデルの比較対象として、以下の従来近似モデルを定義した。

従来近似モデル： 検出素子対間の方向(LOR 方向)に沿って一様かつ、その垂直方向に対しても一様とする。また感度分布関数の幅は一定(検出素子幅と同じ 2.9mm)とする。

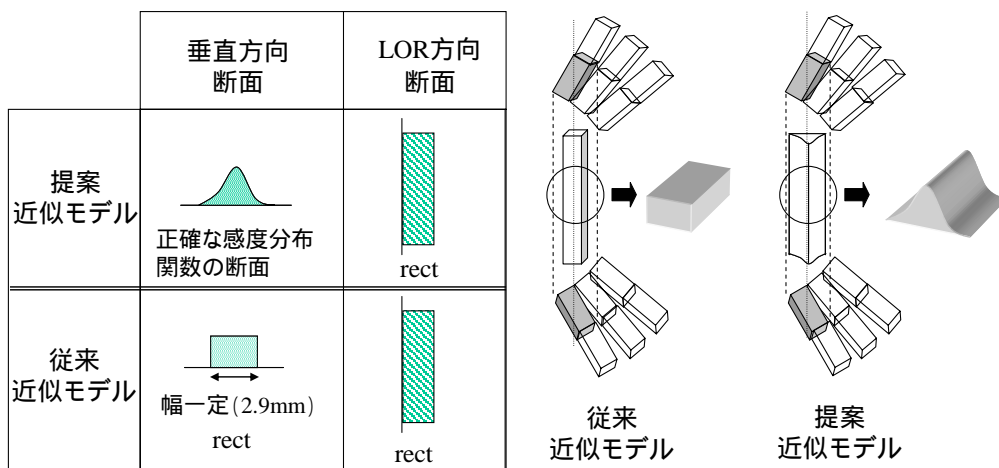


Fig.3 Cross section diagrams of the approximate sensitivity functions

(2) システムマトリクス計算の高速化(rect 基底)

提案近似モデルの感度分布関数では、LOR 方向に感度分布関数が一様であることを利用して、(5)式を次式のように計算する。

$$a_{ij} = \sum_{k=1}^K h_{j,k} \cdot l_{i,k} \tag{6}$$

ここで、 $h_{j,k}$ は LUT 化された j 番目の感度分布関数の断面の k 番目の要素、 $l_{i,k}$ は k 番目の直線が i 番目の rect 基底を横切る長さを表す。 $l_{i,k}$ は、rect 基底の配置の規則性を利用して直線と基底の交わる長さを求める Siddon の方法¹¹⁾によって、高速に計算することができる。

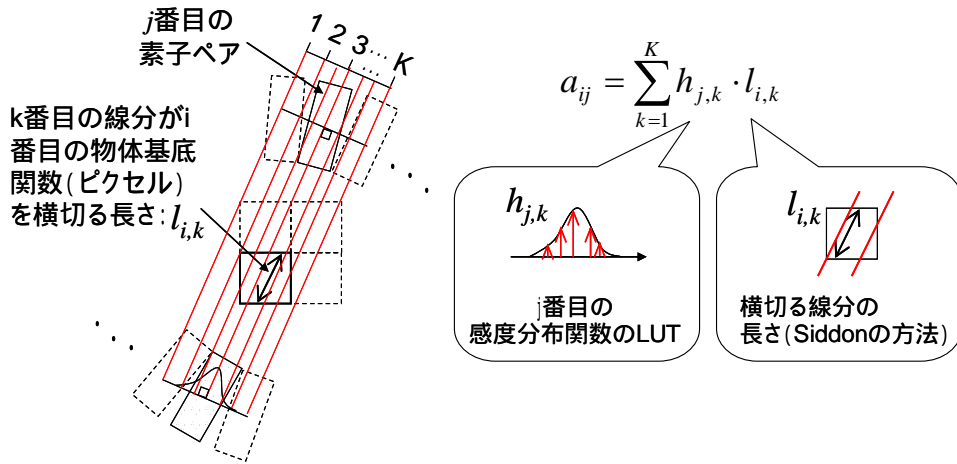


Fig. 4 Calculation of system matrix elements when a rect function is used as the basis function.

(3) システムマトリクス計算の高速化(blob 基底)

blob 基底は、球対象の分布であるため、システムマトリクスの要素自体を LUT 化することが可能となる。具体的には、感度分布関数ごとに、blob の中心点と感度分布関数の基準線(検出素子の中心間を結ぶ線)との距離をパラメータとして、感度分布と基底関数の内積値を予め LUT 化しておく。システムマトリクスの要素 a_{ij} を参照するときは、 i 番目の blob 基底と j 番目の感度分布関数の基準線との距離を求めれば、LUT からシステムマトリクスの要素を引き出すことができる。

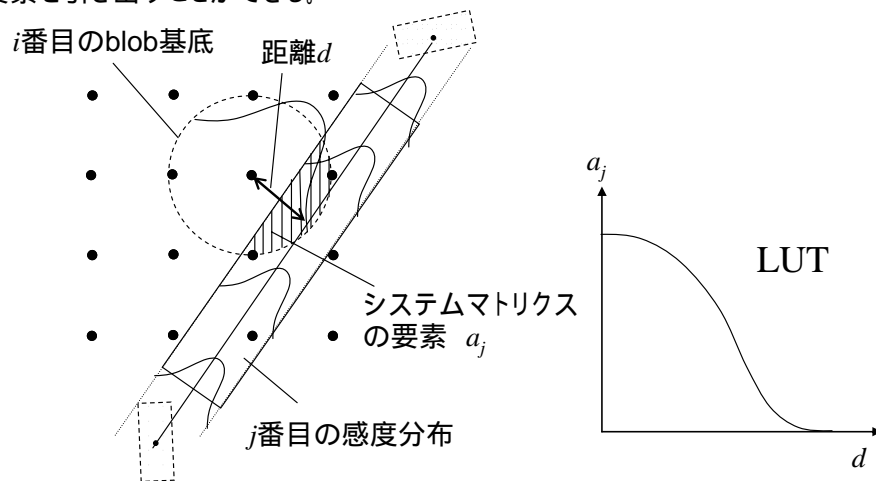


Fig. 5 Calculation of system matrix elements when the blob basis function is used.

4. 計算機シミュレーション

jPET-D4 を想定したモンテカルロシミュレーション¹²⁾を行い、感度分布関数の近似が再構成像の画質に与える影響を調査した。ここでは、再構成は2次元とし、散乱および吸収は無視した。用いた数値ファントムを Table. 1 にまとめる。感度分布関数は、(2)式

phantom	use	total counts
$\phi 256$ uniform	normalization	30,369,217
$\phi 100$ uniform	noise evaluation	2,236,924
point sources	resolution evaluation	40,680,423

から計算した厳密モデル、従来近似モデルおよび提案近似モデルの3通り、物体基底は rect 基底と blob 基底の2種類を取り上げ、ML-EM 法を用いて画像再構成を行った。そして、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)値と空間解像度(FWHM)の平均値を用いて、再構成像の画質を評価した。空間解像度の平均値は、一様円筒中と中心および中心から40mm, 80mm 離れた位置に配置した3つの直径1mm 球から構成される点物体ファントムを用いて、radial 方向および tangential 方向の半値幅を平均化して求めた。また NSD 値は、直径100mm の一様円筒ファントムの再構成像において、注目領域内における RI カウントの標準偏差値から計算した。

5 反復ごとに、NSD 値と空間解像度の関係を調べた結果を Fig. 6 に示す。まず、厳密モデルの DOI と non-DOI の結果を比較すると、DOI 情報を用いることによって空間解像度が向上していることが分かる。そして、従来近似モデルでは、画質劣化が顕著に現れて DOI 情報の効果を相殺する結果となっているが、提案近似モデルでは画質劣化はほとんど見られないことが分かる。また、提案近似モデルにおいて、blob 基底は高周波成分を抑制する特性があることから、rect 基底に比べ空間解像度の劣化が見られるが、その劣化は無視できるほどである。

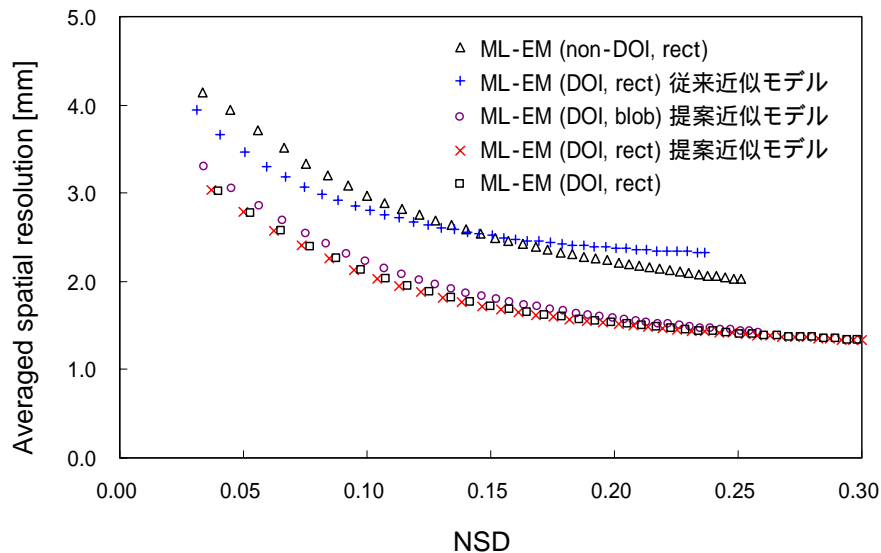


Fig. 6: Graph showing the trade-off between background noise (NSD) and spatial resolution.

Pentium4 の PC を用いた計算時間の例(NSD 一定(0.15)の条件)。システムマトリクス計算および ML-EM 反復を含む)を Table 2 に示す。これより、提案近似モデルによって、jPET-D4 の ML-EM 画像再構成を約 1/60 に高速化できることが分かる。なお、blob 基底の場合の計算時間は、rect 基底の場合と同様の結果となったが、2次元再構成から3次元再構成へ拡張した場合、rect 基底では線積分のサンプリング数((6)式の K)が増加するのに対して、blob 基底では3次元化に伴って増加する計算はない。よって、3次元再構成では、blob 基底による高速計算が期待される。

4.まとめ

本稿では、統計的なDOI-PET画像再構成の計算コストを削減するために、感度分布関数を近似することでシステムマトリクス計算を高速化する手法を提案した。そして、計算機シミュレーションを行い、再構成像の画質に及ぼす影響について調査した結果、提案近似モデルにより、画質をほとんど劣化させることなく、計算時間を約 1/60 に高速化できることが示された。今後は、提案した感度分布関数のモデルを基にして、3次元画像再構成へ拡張する予定である。

TABLE 2
CALCULATION TIME.

観測モデル	計算時間
厳密モデル	50 時間
提案近似モデル(rect 基底)	50 分
提案近似モデル(blob 基底)	50 分

参考文献

- 1) 村山秀雄: 放医研ニュース **44**, 2000 (http://www.nirs.go.jp/report/nirs_news/200006/hik3p.htm)
- 2) Murayama H, Ishibashi H, Uchida H et al.: *IEEE Trans Nucl Sci* **47**: 1045-1050, 2000
- 3) Defrise M, Kinahan P E, Townsend D W et al.: *IEEE Trans Med Imag* **16**: 145-158, 1997
- 4) Kinahan P E and Rogers J G: *IEEE Trans Nucl Sci* **36**: 964-968, 1988.
- 5) Ohyama N and Barrett H H: *Signal Recovery and Synthesis IV*: 105-107, 1992
- 6) Shepp L A and Vardi Y: *IEEE Trans Med Imag* **1**: 113-122, 1982
- 7) Yamaya T, Obi T, Yamaguchi M et al.: *IEEE Trans Nucl Sci* **47**: 1670-1675, 2000
- 8) 山谷泰賀, 小尾高史, 山口雅浩 他: 医学物理第 21 巻: 223-231, 2002
- 9) Michel C, Schmand M, Liu X et al.: *Conf Rec 2000 IEEE NSS&MIC* 185, 2000
- 10) Yamaya T, Hagiwara N, Obi T, et al.: *IEEE Trans Nucl Sci* **50**: 1404-1409, 2003
- 11) Siddon R L: *Med. Phys.* **12**: 252-255, 1985
- 12) Kitamura K, Amano M, Murayama H: *IEEE Trans Nucl Sci* **49**: 2218-2222, 2002

(13-1) Monte Carlo シミュレーション技術

長谷川智之
北里大学医療衛生学部

1. 概要

Monte Carlo 法は、1つ1つの放射線についてその相互作用過程を逐次追跡しながら計算を進める手法であり、実際に PET 装置で起こる様々な物理現象をそのままシミュレートすることができる。ただし、統計精度を高めるために事象数を増やすと計算時間が長くなるのが欠点である。([1]は最近のレビューである。)

次世代 PET グループでは様々な Monte Carlo シミュレーション・プログラムを開発し活用している。羽石らは独自にプログラムを開発し、シンチレータ・ブロックの光学的特性を含めて DOI 検出器の分析を進めている [2]。北村らは EGS4 [3]を利用したコードを開発し、装置性能評価及び擬似データ生成などに供している [4]。そして、筆者は主として Geant3 [5]及び Geant4 [6]を用いた Monte Carlo シミュレーションを進めてきた。EGS4, Geant3, Geant4 は高エネルギー物理学分野で開発された放射線相互作用の Monte Carlo プログラム・ライブラリーである。汎用性が高く様々な分野で活用されている。

2. 検出器ブロックとシンチレータ材質の分析

ここでは具体例として、Geant4 に基づく Monte Carlo プログラムによる、検出器ブロックとシンチレータ材質の分析 [7,8]を紹介する。

頭部専用プロトタイプ PET 装置 jPET-D4 には GSO 結晶が用いられる。GSO 結晶は、表1に示すように現世代の PET 装置に採用されている BGO 結晶に比べ減衰時間が短いという利点がある。しかし、実効原子番号が低いため、ガンマ線吸収確率が低くコンプトン散乱の割合が多いのが欠点である。

開発した Monte Carlo プログラムにより、検出器ブロックに入射した消滅放射線の軌跡を

4 種類のシンチレータ結晶について表示したのが図1である。ここでは便宜的に結晶厚を 2cm としている。見て明らかなように GSO では結晶内散乱が多い。すなわち、結晶内散乱事象をどう取り扱うかが GSO 結晶 PET 装置の感度を大きく左右するということが改めて良くわかる。ちなみに、近年、注目されている LaBr₃系結晶は、発光量が NaI の 2 倍弱でエネルギー分解能が 4%程度 [9]という優れた特性を有しているが、実効原子番号は GSO よりもさらに低い。

表1. シンチレータの特性

	BGO	GSO	LSO	PWO	NaI
● Light output	○	◎	◎	△	◎
● Resolution	○	◎	○	△	◎
● Decay (ns)	300	40-60	40	40	230
● Density(g/cm ³)	7.1	6.7	7.4	8.2	3.7
● Zeff	74	58	65	74	50
● LAtt.Coeff.(/cm)	0.95	0.68	0.84	1.10	0.34
● Photoelectric %	43%	25%	33%	43%	17%
● Reaction probability (3cm at 511keV)					
○ Photoelectric	71%	41%	57%	76%	16%
○ Photoelectric + Compton	93%	86%	91%	95%	62%

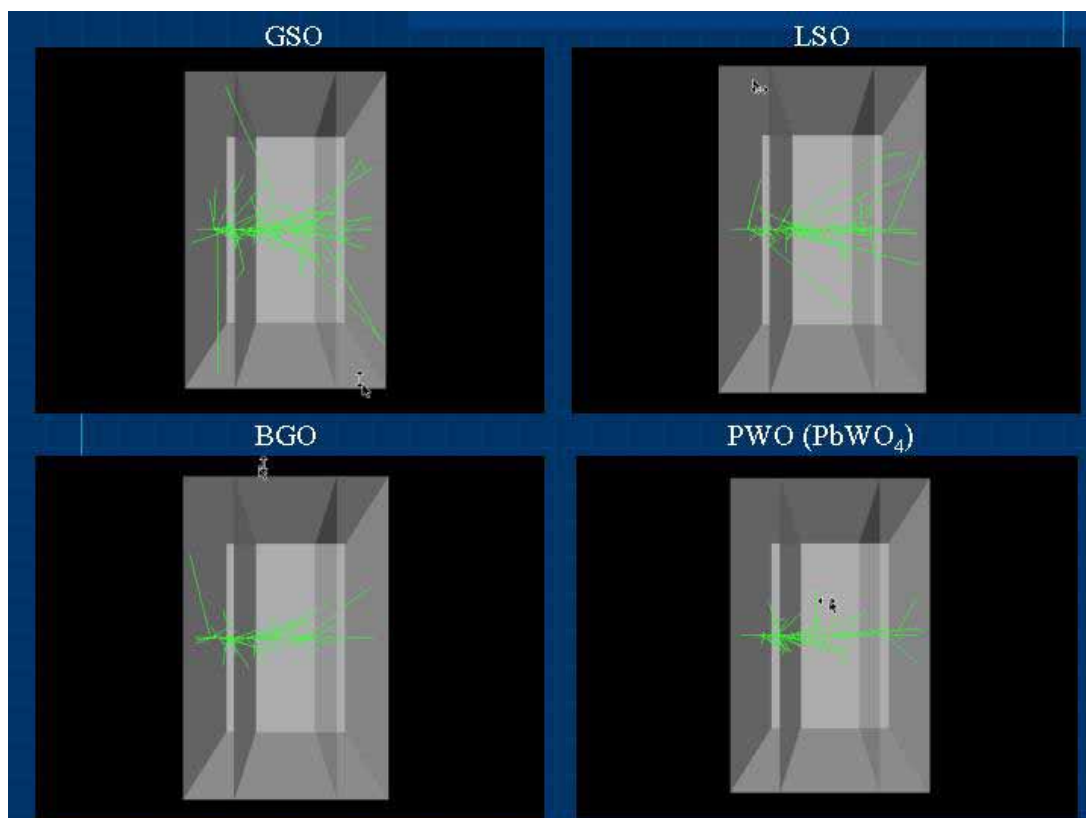


図1. DOI 検出器シンチレータ中の放射線軌跡の3次元的表示(各図を押すと3次元的動画が再生される。)

そこで、後述の文章で述べるが、結晶内散乱を前提とした新しい検出器ブロックのアイデアを展開させたいと個人的には考えている。一方で、密度と実効原子番号という点では理想的な PWO については、発光量及びエネルギー分解能向上への取り組みに期待したい。

3. Monte Carlo シミュレーション技術の課題

PET 装置の Monte Carlo シミュレーション技術に関する課題を 3 つ挙げる。

- ・ 計算速度
- ・ 使い勝手
- ・ 可視化

計算速度の改善に向けては、多数の CPU を連結したクラスタ計算機の活用が単刀直入な方法である。これにより、CPU 数に比例した計算速度が得られる。近年はネットワーク上の多数のコンピュータを連携する GRID 技術も注目されている。ユーザが全く意識せずにマルチ CPU によるパラレル計算を利用できる環境が将来の理想であろう。

一方、物理過程記述の並列化(ベクトル化) [10]や荷重バイアス処理(分散低減化) [11, 12]などの特殊な手法は、プログラミング技術の研究テーマとしては興味深いだが、計算結果の偏りの危険性について慎重な分析が必要となる。

使い勝手という意味では普及しているパソコンソフトが良いお手本であろう。現在、汎用性が高く高機能な Monte Carlo プログラムについてはユーザのプログラミング負担が大きい。例えば Geant4 ではオブジェクト指

向での C++プログラミング能力が要求される。

また，具体例として示したような可視化技術の適用も重要な課題である。IT やマルチメディア技術の普及が進む現在，いわゆるバーチャルリアリティ(仮想現実)技術まで含めて考えるのも面白い。

4 . Geant4 の普及

近年，Geant4 の核医学分野での利用の機運が高まっている。Geant4 では，視覚的ツールとマルチ CPU 計算について積極的な取り組みがなされていることが理由の1つである。また，高エネルギー物理学研究者の医学物理分野への移動という世界的な流れもその背景にある。

Geant4 の開発には日本も貢献している。特にその医学物理利用という観点から，2003 年秋に KEK 佐々木節を中心とした研究グループ[13]が立ち上がり，筆者を含めた北里大グループも参加している。この観点からも，次世代 PET 研究開発と放射線治療をはじめとする他の医学物理分野との連携には留意したい。放射線治療モニタ PET 装置の開発も進められている[14, 15, 16]。

最後に，ヨーロッパグループを中心として Geant4 を標準的構成の PET 装置に適用するためのプログラム・パッケージである GATE(Geant4 application for tomographic emission)[17, 18]の開発が進められている。GATE は，C++言語ではなく一連のマクロ言語を用いて Monte Carlo 計算条件を設定できるようにしたツールと考えてもよい。2004 年春過ぎに公開される予定であり注目したい。

参考文献

- [1] H. Zaidi: Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging. Med. Phys. 26(4): 574-608, 1999.
- [2] M. Sato et al., "Compute simulation for four-layer depth of interaction detector for PET", Conference record of 2003 IEEE Medical Imaging Conference (Portland), M7-138, 2003.
- [3] W.R.Nelson, H.Hirayama, D.W.O.Rogers, "The EGS4 code system", SLAC-256, Stanford Linear Accelerator Center, Stanford, CA, 1985.
- [4] K. Kitamura et al., "Count rate analysis of PET scanner designs based on a GS0 depth of interaction detector with a large area PS-PMT", IEEE Trans. Nucl. Sci. 49, 2218-222, 2002.
- [5] R. Brun, R. Hagelberg, M. Hansroul, and J.C.Lassalle, "Simulation program for particle physics experiments, GEANT : user guide and reference manual", CERN DD 78-2, CERN, the European Laboratory for Particle Physics near Geneva, Jan 1978.
- [6] Geant4 web page <http://wwwinfo.cern.ch/asd/geant4/geant4.html>
- [7] 宇野純一郎他「モンテカルロ・シミュレーションによる次世代 PET 検出器の視覚的な分析」第 85 回日本医学物理学会(横浜)Jpn.J.Med.Phys.Supplement: 2003.
- [8] 長谷川智之他「Geant4 による PET 装置の視覚的分析」第 42 回日本核医学会(東京)核医学:40(3), 371-371, 2003.
- [9] S. Surti, J.S. Karp et al., "Investigation of Lanthanum scintillators for 3-D PET", IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-50, 348-354, 2003.
- [10] M.F. Smith, C. E. Floyd, and R. J. Jaszczak: A vectorized Monte Carlo code for modeling photon transport in SPECT. Med. Phys. 20: 1121-1127, 1993.
- [11] D.R. Haynor, R.L.Harrison, T.K.Lewellen and A.N.Bice, "Improving the efficiency fo emission tomography simulations using variance reduction techniques", IEEE Trans. Nucl. Sci., 37(2), 1990, pp. 749-753.
- [12] D.R. Haynor, R.L.Harrison and T.K.Lewellen, "The use of imprtance sampling techniques to improve the efficiency of photon tracking in emission tomography simulations", Med. Phys. 18(5), 1991, pp. 990-1001.
- [13] 佐々木節「JST CREST 高度放射線治療のためのシミュレーション基盤の開発」

<http://geant4.kek.jp/~sasaki/JST/aug10.ppt>, 2003.

- [14] W. Enghardt et al., "Positron emission tomography for quality assurance of cancer therapy with light ion beams", Nucl. Phys. A, 654, 1047c-1050c, 1999.
- [15] K. Parodi et al., "In-beam PET measurements of beta+ radioactivity induced by protons beams", Phys. Med. Biol. 47(1) 21-36 2002.
- [16] P. Crespo, M. Kapusta, J. Pawelke, M. Moszynski and W. Enghardt, "First in-beam PET imaging with LSO/APD-array detectors", Conference record of 2003 IEEE Medical Imaging Conference (Portland), M3-109, 2003.
- [17] G. Santin, D. Strul, D. Lazaro, L. Simon, M. Krieguer, M. Vieira Martins, V. Breton and C. Morel, "GATE, a Geant4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management," IEEE Trans. Nucl. Sci. 50 (2003) 1516-1521.
- [18] S. Staelens, D. Strul, G. Santin, S. Vandenberghe, M. Koole, Y. D'Asseler, I. Lemahieu, and R. Van de Walle, "Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modelling," Phys. Med. Biol. 48 (2003) 3021-3042.

(13-2) 体動計測・補正

長谷川智之, 村石 浩, 依田一重
北里大学医療衛生学部

1. 背景

「被験者の動きを許容する核医学イメージング装置」というのは夢のような装置である。一般に核医学検査は、数 10 分の検査の間、被験者が姿勢を拘束されるため、とくに高齢者や精神疾患者にとって精神的・肉体的な負担が大きい。小児科では鎮静剤など薬剤を投与して対処する場合もある。逆に 1mm でも動いてしまえば診断精度が悪化する。この夢の実現には被験者の動きを計測する手法と補正する手法が必要である。

2. 頭部の動き計測・補正

欧米が先行(先攻)している。近年になり、市販光学的トラッキング装置を用いた手法[19]が標準的手法として実用化レベルに達している。2003 年の IEEE Medical Imaging Conference (MIC) では体動計測・補正について 20 弱もの演題が発表されていた。参考のために演題番号のみ列記する [20]。Massachusetts 大の M.A. King らを中心とした強力な組織力、実行力、ビジョン、支援体制が印象的であった。ちなみに、K.A. King は 2003 IEEE MIC の program chairman であった。

国内では、国循・渡部ら[21]や浜松医療セ・尾内ら[22]も頭部動きの計測・補正手法に取り組んでいる。また、長寿研・河津らは地域産業や奈良先端大学院との連携によりマーカを用いない頭部動き計測手法の開発を進めている[23]。マーカを用いない計測手法はこのテーマを大きく展開させるカギであり積極的に支援したい。

筆者らは、1 台の動画取得装置と 1 つの立体マーカを用いた従来にない手法に取り組んでいる[24]。トンネル状の狭い空間しかない状況でも適用できるという利点もある。この取り組みを後述するような大きなスケールでの連携を引き起こす呼び水にしたい。

3. 頭部以外の動き

頭部以外へ発展させるには変形に対処しなければならない。これからの分野である。計測から補正まで含めてチャレンジングな課題の宝庫である。

呼吸による腹部変形の計測については、多数の点状マーカを腹部にとりつけ光学的トラッキング装置により計測する手法[25,26]が従来手法の延長線上にあるアプローチである。独創的手法として、法政大・尾川らによる格子状に照射したレーザー光のパターンから変形を計測する手法[27]は興味深い。

放医研・鈴木らはホール・ボディ・カウンタにおける体形計測のためにレーザー計測装置を用いている[28]。この装置は、レーザーをスキャンさせ 3 次元的形状を計測する装置である。計測時間をどうにか効率化して体動計測への応用を検討したい。

4. 臓器の動き

さて、周期的な臓器動に対しては同期検査という手法が開発され地道な取り組みが行われてきている。Gated SPECT(心電図同期 SPECT)検査については日本でもガイドラインが議論されている[31]。また、FDG

による腫瘍検査での呼吸同期検査も行われ始めている [32]。

筆者が関与する取り組みの 1 つとして、北里大・依田らによる超音波診断装置による呼吸動の計測・補正[29]を紹介する。具体的には、心臓核医学検査における呼吸による心臓全体の平行移動を、超音波診断画像から抽出し補正を施している。本手法を展開させるには、超音波プローブなどによるガンマ線減弱への対処が 1 つのポイントであろう。

複数の X 線透視装置を用いた臓器動 3 次元計測・補正は手がけてみたいテーマである。既にリニアックによる放射線治療において 4 台の透視装置を用いた臓器動のトラッキングが行われている[30]。X 線透視による被曝問題のためヒトを対象とした核医学検査にはこれまで適用されていないが、動物用 PET ということならば倫理的にも許容されるはずだ。



図 1. 心臓周辺の超音波画像(依田提供)

5 . 補正手法

補正手法は画像再構成手法と密接に関連している。前述の頭部動き計測・補正においても独立に扱うべき重要なテーマとなってきている。

対象の動きに合わせて同時計数に関わる検出器位置をシフトさせるというリビニング手法が基本となる。問題となるのは、現実には検出器が配置されていない領域へリビニングされてしまう場合もあれば、その逆に検出器がある領域の実質的な感度が低下してしまう場合もあることである。アーチファクトや定量性の悪化を防ぐためには何らかの対処[33]が必要である。その他、詳しくは[20]を参照されたい。

変形を伴う場合には複雑である。繰り返すが、これからの分野である。スペースの都合でこれ以上触れない。

6 . まとめ

体動計測・補正という要素技術を核とする独創的・先駆的テーマとして「小児科専用 PET 装置」というのはどうだろうか。後続の章で説明するが、「体動許容型 PET 装置」というスローガンでは得られない展開が生まれるはずだ。

臓器を含めた人体 3 次元変形モデル、3 次元計測、高速リアルタイム情報処理など、幅広い分野の要素技術との連携が有効なテーマでもあり、国際的な競争力を意識した大きなスケールで積極的に取り組みたいものである。

参考文献

- [19] 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.
- [20] M3-7, M3-46, M7-48, M6-86, M7-120, M3-121, M7-123, M10-226, M10-214, M14-234, M11-236, M11-281, M14-291, M16-6, M16-7, M16-8 from Conference records of 2003 IEEE Medical Imaging Conference (Portland) .
- [21] H. Watabe et al., “PC cluster for event-based motion correction”, Conference records of 2003 IEEE Medical Imaging Conference (Portland) M7-123 2003.
- [22] 尾内康臣「新しいPETへ望むこと - 脳PETの観点から - 」平成14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 NIRS-M-165)107-109 2003年3月.
- [23] 河津省司他「安価で汎用性のある motion correction 装置の開発と実用性の検討」核医学 40(3) 386-386 2003.
- [24] 長谷川智之他「次世代PET:光学的体動計測」第42回日本核医学会(東京) 核医学 40(3) 386-386 2003.
- [25] M.A. Gennert et al., “Patient respiration tracking in cardiac SPECT”, Conference records of 2003 IEEE Medical Imaging Conference (Portland) M14-291 2003.
- [26] R.D. Beach et al., “Feasibility of stereo-infrared tracking to monitor patient motion during cardiac SPECT imaging”, Conference records of 2003 IEEE Medical Imaging Conference (Portland) M6-86 2003
- [27] 玉川 慶, 尾川浩一「ファイバースコープを用いた呼吸による動き補償」(private communication).
- [28] 鈴木敏和(放医研防護安全部)(private communication).
- [29] 依田一重, 梅田徳男, 長谷川智之「超音波を用いた呼吸性移動補正について - 心臓核医学への応用に向けたX線TV装置を用いた基礎検討 - 」放射線技術学会誌 59(11) 1399-1406 2003.
- [30] 渡辺良晴「21世紀の放射線治療はこう変わる 3.照射位置の精度向上と新展開」日本放射線技術学会誌 平成13年7月号 778-783 2001.
- [31] 西村恒彦他「Gated SPECTのガイドライン作成を目指して」核医学 39:311-319 2002.
- [32] 村上康二他「特集:ポジトロン核医学の最先端 FDGPET検査のがん診療への臨床応用」日本医学放射線学会誌 62(6):252-257 2002..
- [33] K. Thielmans et al., “Image reconstruction of motion corrected sinograms”, Conference records of 2003 IEEE Medical Imaging Conference (Portland) M7-120 2003.

(13-3) 先駆的・独創的テーマ

長谷川智之

北里大学医療衛生学部

1. はじめに

欧米では PET 装置開発が日本よりも積極的に進められている。分子イメージングというスローガンの下での小動物専用 PET の開発はもちろん、マンモグラフィ (manmography) 専用 PET, PET/CT や蛍光検出器共用型などマルチモダリティ併合型 PET, 放射線治療モニタ用 PET, センチネルリンパ用 PET など、様々な先駆的な取り組みがなされている。

類似した取り組みばかりでは全体としてのアクティビティを高める上でも限界が生じる。そこで、ここでは核医学イメージング分野ではまだトピックスにはなっていない、独創的かつ先駆的なテーマを 3 つ提示したい。

2. その 1 : POI 検出器 ~ 結晶内散乱を生かす新しいシンチレーション検出器 ~

PET 装置の検出感度を極限まで高めようとする検出器結晶の厚さ (深さ) を増す必要がある。DOI (depth-of-interaction) 手法は結晶の厚さによる分解能の悪化を防ぐために導入されたが、基本的には 2 次元配列を出発点としており、ガンマ線の全ての反応位置を 3 次的に独立には計測しておらず、そこには限界がある。また、近年注目されている減衰時間が短くエネルギー分解能が良いシンチレーション結晶は実効原子番号が低いいためガンマ線の吸収確率が低い。このため、前述の章で述べたようにコンプトン散乱の割合が多い。この結晶内散乱事象を最大限に生かす PET 用検出器を以下に説明する。

このテーマを活性化するために新しく POI (point-of-interaction) 検出器と呼ぶことにしよう。POI 検出器を特徴づける点を以下に 5 つ列挙する。

- シンチレータ素子の 3 次元独立配列
- 各素子に独立して結合された光検出器
- コンプトン・テレスコープ的位置・方向計測
- 全反応確率の向上
- 感度分布一様性・等方性の向上

~ まで含めて PET 用検出器としての新規性を強調してみよう。まず θ について少し説明する。

コンプトン・テレスコープというのは、複数の検出器プレーンにおけるコンプトン散乱現象を検出しガンマ線の飛来方向を調べる望遠鏡 (検出器) である。コンプトン散乱の散乱角度と検出器へのエネルギー付与との相関を利用しガンマ線飛来方向分布を演算処理 (画像再構成) で求める。宇宙線計測のための [34] や [35] に端を発するものであり、核医学イメージング装置としては [36] や [37] が先駆けである。初段検出器でコンプトン散乱させ後段検出器で検出するという 2 段構成を採用する場合には、特に、コンプトン・カメラという名称が好まれる。

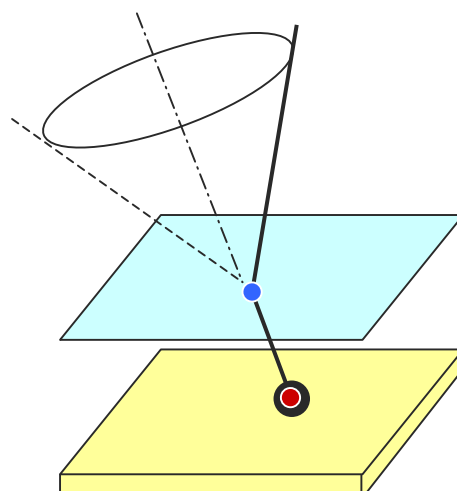


図 1. コンプトン・カメラ

コンプトン・カメラは広く放射線計測分野及び画像再構成分野の1トピックになっている。散乱用検出器としては吸収より散乱確率が高い方が望ましく、実効原子番号が低いSi 半導体検出器などが適している。

さて、これに対してPET用POI検出器はシンチレーション検出器のみから構成されるとしよう。そして、結晶内散乱がある場合のみコンプトン・テレスコープ的計測を行い、散乱無しの場合には通常の計測を行う。

は以上の結果として得られる結果である。段数に制限もなく全結晶厚を大きくでき、シンチレーション結晶の実効原子番号が低くとも散乱事象を最大限に活用して検出感度を高めることができる。

は山谷(敬称略)が以前に提案していた等方的検出器ブロック[38]というアイデアにも重なる。従来のDOI検出器では一般に検出器斜め方向に対する特性が正面に対する特性に比べて劣っていた。なお、等方性と部分的コンプトン・テレスコープ的処理により、画像再構成手法についても新規性が生まれる。

実用化するには2次元配列APDの開発(例えば[48])や信号・データ処理および情報処理の高速化に向けたチャレンジな取り組みが求められる。要素技術としては宇宙科学や高エネルギー物理学分野での取り組みも盛んであり連携を模索したい。

シンチレーション検出器ではなく半導体検出器によりPOI検出器を実現するという方向性もある。この場合にはエネルギー分解能について圧倒的に有利となる。半導体の検出効率とコストの観点からシンチレーション検出器+APDとの競合が楽しみである。

村山方式DOI検出器は世界に先駆けて4段以上の多段DOI検出器への道を切り拓いている。POI検出器はDOI検出器の自然な延長線上にある検出器でもある。次世代PETグループで積極的に取り組む日本発の先駆的テーマとしてふさわしいのではないだろうか。

現在POI検出器ブロックの特性(感度、散乱回数、誤認識率など)を結晶素子サイズ、結晶材質、ブロックサイズなどをパラメータとしてMonte Carloシミュレーションにより分析中であり、いずれ報告したい。

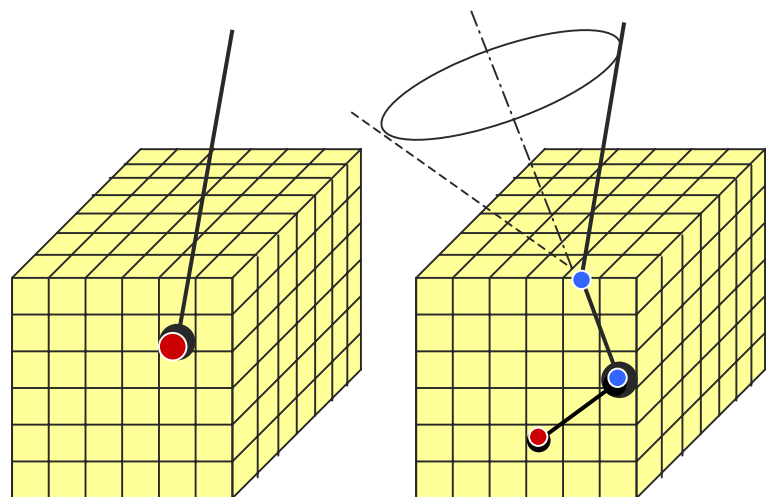


図2. POI検出器。左:結晶内散乱がない場合。右:1回の結晶内散乱がある場合。

3. その2:全身自律神経系・精神活動イメージングと全包围型PET装置

(1) 背景

精神活動の科学は今世紀の1大トピックである。この観点から脳の研究が社会的にも学術的にも注目されている。ただし、脳だけが精神活動に関与しているわけではない。確かに脳には多くの神経細胞が集中しており高度な情報処理が行われているが、脳以外にも情報伝達系は広がっている。脊髄や全身に広がる自律神経系は精神活動とどのように関係しているのだろうか。例えば、お腹が痛くなると気分が沈むというのは良く知られていることだ。脳に限らない全身の神経活動をイメージングできれば、これまでに見えなかったことが見えるようになり、この分野の1つのブレークスルーになるだろう。西洋医学が発達する以前の歴史を振り返ると、

腹(はら)や心臓が精神活動に大きな役割を果たしているという思想があったが、そこには真実の一面が隠されているに違いない。

(2) 自律神経系の解剖学的概要

自律神経は腹部臓器、汗腺、立毛筋などの機能を調整するものであり交感神経と副交感神経に分けられる。どちらも中枢神経から出て、途中の神経節でニューロンを変え、末梢にたどりつく。神経節に入る神経繊維を節前繊維、神経節から出るものを節後繊維と呼ぶ。

交感神経の節前繊維は脊髄の両側に交感神経幹をなし、その近辺に神経節を有する。節後繊維は複雑に分岐・吻合して神経叢をなす。動脈に絡みつくように複雑に網をなしており、繊維の流れを個別に追うことは難しい。また、網目の所々に膨大部を作る。

副交感神経は交感神経のような独立な系をなさず、脊髄神経と同様な経路を経て、末梢に近くなってから神経節でニューロンを変える。皮膚汗腺や立毛筋には副交換神経は分布していないと考えられている。いわゆる腹部臓器へ広範囲に分布する迷走神経は、副交感神経を中心に知覚性および運動性の神経も含む。

消化管へ分布する自律神経の神経叢は粘膜下神経叢(マイスナーの神経叢)と筋間神経叢(アウエルバッハの神経叢)に分けられる。

(3) 自律神経系の伝達物質・受容体とトレーサ

伝達物質として節前繊維から放出されるのは、交感神経、副交感神経ともにアセチルコリンである。節後繊維から放出されるのは、副交感神経の場合にはアセチルコリン、交感神経系の場合には一般にノルアドレナリン(ノルエピネフリン)であるが、汗腺などは例外としてアセチルコリンである。

受容体(レセプター)について、節前繊維はニコチン系である。一方、副交感神経の節後繊維のレセプターはムスカリン系となる。

自律神経系の核医学検査といえばまずは心機能検査を思い浮かべる。シングルフォトン用トレーサとしてはノルエピネフリン類似体である¹²³I-MIBGが挙げられる。PET用トレーサとしては¹¹C-hydroxyephedrineや¹⁸F-metaraminolがノルアドレナリンの類似物質である。また、¹¹C-デキセチミドはムスカリン系のトレーサ、¹¹C-ニコチンはニコチン系のトレーサである。

(4) 装置

心臓以外の自律神経系への微弱な集積を検出するには、検出感度を究極にまで高めた装置が望ましい。そこで、全包围型PET装置というアイデアに行き着く。特に、近傍や周辺に大量の集積があっても影響を受けないというダイナミックレンジの広さも重要なポイントである。また、検出感度と空間分解能の究極的な両立のためには前述したPOI検出器が1つの解決策である。また、PET装置とホール・ボディ・カウンタの両者の延長線上にある装置として位置づけると面白い[39]。歴史的には、PET装置は空間分解能を最優先に発展してきたのに対し、ホール・ボディ・カウンタでは空間分解能よりも検出感度が重視され今日まで来ている。(以上、[40, 41]を参考にした。)

4. その3：幼児専用PET装置

(1) 小児核医学の現状

小児科医療は重要であるが病院経営的には軽視されがちである。近年は小児科救急の不整備が社会問題にもなっている。「経済にあわせて医療を考えるのではなく、医療にあわせて経済を考える」[42]という視点が必要である。

核医学の有効性は小児科医療においても変わらない。「小児は小さな大人ではない」という言葉に代表されるよう小児には成長に伴う特徴的な生体機能の変化があり、医療としてのみならず生命科学としても興味深い。

関東小児核医学研究会で発表された 30 数施設に対するアンケートによると[43]、対象となる疾患は腎疾患、てんかん、心疾患、腫瘍が全体の3/4を占める。具体的には腎検査41%、脳血流24%、骨シンチ14%、心シンチ10%、肺血流シンチ8%である。疾患部位が既に明確な場合には局所的検査で十分とも言えるが、実際には全身イメージで総合的診断を行う意義は大きい。

特に乳幼児を対象とする場合には核医学検査への精神的なハードルは成人の場合よりも高い。長い検査時間と被験者の動き、及び放射線被曝が特に大きな問題である。被験者の動きに対しては鎮静剤や睡眠剤など薬剤を要する場合が多い。健常者に対するボランティア検査という概念は適用しにくい。

(2) 小児核医学の放射線被曝

「年間 500 人が小児 CT 検査被曝による悪性腫瘍で死亡する」という報告が American Journal of Roentgenology 誌 [44]に掲載され社会問題にもなった。これが検出器感度向上により数割の被曝低減に繋がる MDCT の普及に拍車をかけた。最近では幼児頭部 CT 検査の影響についての研究[45]が英国 BBC で報道されていた。ちなみに CT 検査の線量はオーダーとしては 10mGy 以上である。

小児核医学での MIBG による神経芽細胞種の検査を例に考えてみよう。近年、腫瘍シンチ用の ^{131}I -MIBG の代わりに心疾患診断用に承認された ^{123}I -MIBG が用いられてきている。前者では総吸収線量が 20 数 mGy/10MBq なのに対して後者では 7mGy/37MBq と[46]、被曝線量を低減できるのが1つの理由である。MIBG に限らず吸収線量が数 10mGy になる核医学検査は少なくない。今後はインフォームドコンセプトと EBM により、被曝線量低減の必要性がこれまで以上に積極的に論じられるようになるだろう。とりわけ幼児は成長が盛んで余命が長い放射線リスクが高い。例えば、幼児の赤色骨髄に対する白血病のリスクは成人の 3 倍程度だといわれている。感度向上により被曝線量を低減する意義は大きい。

ちなみに、FDG を例にとれば、現在の PET 検査による被曝線量はシンチグラフィや SPECT に比べて必ずしも桁違いに低いわけではない。[47]らは幼児 FDG-PET 検査被曝線量を 21 人の被験者を対象として評価した。FDG の膀胱への吸収線量は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA の場合の 1/4 程度、骨への線量は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP の場合よりわずかに少ない程度とのことである。

(3) 幼児専用 PET 装置

スローガンは「シンチグラフィ中心から PET の積極的利用へ」である。セールスポイントは「被曝線量の徹底的な低減」と「身体的束縛の低減と鎮静薬・睡眠剤の削減」である。

これを実現する上でチャレンジングなのが体動計測・補正技術である。現在は頭部の動きについては技術的に実用化レベルにあるが、頭部以外への展開には前章で述べたとおり乗り越えねばならない課題が山積みである。

また、精神的圧迫感の低減という観点からは「オープンジオメトリ(開放型配置)」を掲げることもできる。ただし、その場合には検出感度とのトレードオフが前提となる。いっそのこと幼児専用 PET 装置という視点を離れて、パネル型検出器を開放的に自由に配置するようなオープンジオメトリ最優先型 PET 装置というのを検討するのも興味深い。

医療分野におけるモチベーションからスタートしても、その一面では PET 装置要素技術への取り組みが成功へのカギとなる。独創性と先駆性を重視して「幼児専用 PET 装置」というスローガンを掲げることにより、新し

い位置づけと支援が得られるかもしれない。

参考文献

- [34] R.S. White, "Cosmic diffuse gamma rays from 2 to 25 MeV", Ap. J. 218:920-927 1977.
- [35] V. Schoenfelder et al., "The vertical component of 1-20 MeV gamma rays at balloon altitudes", Ap. J. 240:350-362 1977.
- [36] R.W. Todd et al., "A proposed gamma camera", Nature 251:132-134 1974.
- [37] M. Singh, "An electronically collimated gamma camera for single photon emission computed tomography", Med. Phys. 10:421-435 1983.
- [38] 山谷泰賀「第3世代PET装置の検討資料」放医研・核医学物理セミナー（千葉）2003年6月30日.
- [39] 長谷川智之, 山谷泰賀, 小尾貴志, 村山秀雄「陽電子ホールボディカウンター」第79回日本医学物理学会大会（横浜）Jap. J. Med. Phys. 20(2) 87-88 2000.
- [40] 塩谷真紀「全身自律神経系と精神活動の次世代PETイメージングの検討」北里大学医療衛生学部・診療放射線技術科学専攻・卒業論文 平成14年12月31日.
- [41] 宮本健太郎「精神活動の画像化の検討」北里大学医療衛生学部・診療放射線技術科学専攻・卒業論文 平成14年12月31日.
- [42] 梅津幹夫「小児放射線技術研究会と共に」小児放射線技術 Vol.24, 1, 1999.
- [43] 関東小児核医学研究会「第1回関東小児核医学研究会」日本メディフィジックス（共催）記録ビデオ.
- [44] D. J. Brenner et al, "Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT", American Journal of Roentgenology, 176:289-296, 2001.
- [45] P. Hall et al., "Effect of low doses of ionising radiation in infancy on cognitive function in adulthood: Swedish population based cohort study", BMJ 328: 19-23, 2004
- [46] 日本アイソトープ協会「インビボ放射性医薬品添付文書集」2002年度版.
- [47] U. Ruotsalainen et al., "Estimated radiation dose to the newborn in FDG PET studies", J. Nucl. Med., 37(2): 387-393, 1996.
- [48] K.C. Burr, et al. "Evaluation of a position sensitive avalanche photodiode for PET", IEEE Trans. Nucl. Sci., 50, 792-796, 2003

[1] 臨床PETの潮流

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

超短寿命の陽電子（ポジトロン）放出核種を投与して、その体内分布を断層画像として描出するポジトロン断層撮影（PET）は、生体内の生理・生化学的機能測定法として注目されてきた。1970年代後半から脳血流やブドウ糖、酸素などの代謝を測定する方法が確立され、その後心筋循環代謝や悪性腫瘍などへの応用が進められた。当初はもっぱら研究目的に限られていたが、わが国では1996年に酸素15標識ガスを用いる酸素代謝測定が保険採用になり、臨床診断法としてのPETを導入するきっかけとなった。これに加えて、2002年4月からフッ素18フルオロデオキシグルコース（FDG）による糖代謝測定が保険診療として実施され、本格的な臨床導入が進められている。ここでは、PETの臨床利用を推進するために何が求められているのかを整理し、臨床PETの今後の方向性について展望する[1]。

2. FDG - PETの臨床的意義

FDGは、1970年代後半に脳のブドウ糖代謝を測定するPET薬剤として開発された（表1）。悪性腫瘍で糖代謝が亢進していることは古くから知られていたが、1980年代に入ってヒトの悪性腫瘍にもFDGが強い集積を示すことが明らかにされ[2]、これ以降さまざまな悪性腫瘍の診断における臨床的有用性が明らかにされてきた。最近のPET装置の進歩によって短時間で全身のPET画像が得られるようになり、悪性腫瘍の全身検索を行う画像診断法として一躍注目されるようになった。

表1. PETの歴史

1975年	PET スキャナーの開発（Ter-Pogossian）
1979年	FDGによる脳ブドウ糖代謝測定（Phleps）
1980年	O-15 標識ガスによる脳循環代謝測定（Frackowiak）
1982年	FDGの大腸癌肝転移への集積（Yonekura）
1983年	ドーパミン受容体の画像化（Wagner）
1996年	O-15 標識ガス検査の保険適用
2002年	FDG 検査の保険適用

わが国では、2002年4月にFDGによるPET検査が保険診療として認められたが、その対象は12の疾患に限定されている（表2）。それぞれの疾患で検査を実施できる条件が明記されており、PET検査の適用が厳しく制限されている。その基本的な考え方は、PET検査を行うことによって治療方針を決定できる点にある。例えば、薬物治療によるコントロールが困難な難治性部分てんかんの症例で、外科的にてんかん焦点を切除する際に、PETなどの画像診断でその焦点を同定することができれば、侵襲的な深部電極による発作時脳波の記録を行わなくても切除部位を決定できる。FDGに

よる虚血性心疾患における心筋生存能（バイアビリティ）の評価は、バイパス手術など血行再建術の適応決定に重要な診断法である。これらの疾患と同様に、悪性腫瘍の診断においても治療方針の選択や再発の早期診断などへの有用性が確認された 10 の悪性腫瘍疾患が認められている。

表 2 . 健康保険に採用された FDG-PET 検査の適用疾患

てんかん
虚血性心疾患
肺癌
乳癌
大腸癌
頭頸部癌
脳腫瘍
膵癌
悪性リンパ腫
転移性肝癌
悪性黒色腫
原発不明癌

3 . 臨床 PET に求められるもの

PET を臨床検査法として確立させるためには、いくつかの課題が残されている（表 3）。まず、現在のようにサイクロトロンを保有しないと検査ができない状況では、PET の普及には限界がある。FDG が放射性医薬品として供給されるようになれば、PET スキャナーを導入するだけで検査ができるので、飛躍的な普及が期待される。

ところで、短寿命のポジトロン核種を利用する PET 検査では、いかに撮像時間を短縮できるかが効率的な検査を行う鍵となる。110 分の物理的半減期の F-18 では、多量の FDG を合成できても、約 2 時間ごとに半分が失われていくので、どれだけ検査のスループットを向上させられるかで検査件数が決まってしまうことになる。サイクロトロンを保有して FDG を合成している施設にとっては、検査時間の短縮はそのまま検査件数の増加に結びつく。

表 3 . 臨床 PET を発展させるための要件

1) ポジトロン製剤供給システムの確立
・院内製剤としての安定供給（合成環境，合成装置，品質管理）
・F-18 標識薬剤の放射性医薬品としての供給体制
・ポジトロンジェネレータの利用
2) PET 検査システムの確立
・高性能スキャナーの開発（短時間測定，高スループット）
・投与から撮像までの検査システム確立（被曝軽減，効率化）
・検査と読影の効率化
3) PET 核医学の発展
・新規標識薬剤の開発
・超小型サイクロトロンの有効利用

一方、FDGの供給を受けてPET検査を行う施設にとっては、検査時間の短縮はより切実な問題である。現在のPETスキャナーでは、1時間あたりの検査件数は1~2件程度だが、これではせっかくFDGが供給されても、1日の検査件数はFDGの供給回数と同じかせいぜい倍程度にしかならないので、高額なPETスキャナーの経費をまかなうのは困難である。比較的安価なPET/SPECTハイブリッド型スキャナーを購入するののも一つの選択だが、画質や定量性の点で必ずしも満足できるとは思えない。PETスキャナーの有効利用法として、ポジトロンジェネレータの臨床応用も考えるべきであろう。

ところで、PET検査の件数が増加することによって、放射線管理の点で重要な問題が発生する。511KeVという高エネルギーの消滅放射線による被曝に対する十分な対策が必要になる。これには、FDGの分注、投与、撮像時までの待ち時間、撮像時の検査技師への被曝、撮像終了後の被験者の動線なども考慮しなければならない。また、大量の画像データが発生し、その処理と読影診断についても工夫が必要になると思われる。

4. 臨床PETの将来展望

PETが臨床検査法として定着するには、前項で示した要件に加えて、より幅広い検査法として普及する必要がある。現在健康保険で認められている酸素15標識ガスとFDGに加えて、今後どのような検査法が期待されかを考えたときに、やはり悪性腫瘍が主要なターゲットであることは間違いなさそうである。それでは、FDGに続く検査法として、腫瘍細胞のどのような機能測定が求められているのだろうか。

悪性腫瘍細胞の特異的なイメージングには、腫瘍細胞に特有の性質を利用すればよい。腫瘍細胞の特徴として、まず第一に活発な増殖能を上げることができる。FDGは腫瘍細胞の増殖に際して多くのエネルギー輸必要として、その大部分を糖代謝でまかなっている事実を利用したものである。悪性腫瘍の診療における重要なポイントは、早期発見と治療方針の決定である。FDGはほとんどの悪性腫瘍に集積することから、早期発見に重要な役割を果たすと期待されている。しかし、腫瘍を治療したときのブドウ糖代謝の反応はかなり複雑である。放射線照射により数時間後に一過性の代謝亢進を示す。放射線や化学療法によるブドウ糖代謝の低下は比較的遅く、アミノ酸や核酸の代謝低下が先行することが明らかにされている。培養細胞による基礎的検討や手術で切除した組織の検討で、F-18標識核酸誘導体の3-フルオロチミジン(FLT)が細胞増殖の指標としてFDGよりも優れていることが報告されており[3]、早期に治療効果を判定するにはFLTの方が期待できそうである。

腫瘍細胞は、活発な増殖能とともに低酸素状態にも耐えられる代謝を行っている。低酸素状態の腫瘍細胞は放射線に対して抵抗性があることが以前から知られてきたが、このような腫瘍細胞を同定することは、放射線治療計画を立てる上でも重要である。半減期10分のポジトロン核種である銅62(^{62}Cu)で標識した ^{62}Cu -ATSMは、低酸素イメージング製剤として開発されたもので、悪性腫瘍にも強く集積することを報告した[4]。

^{62}Cu は半減期9時間の亜鉛62(^{62}Zn)を親核種としてジェネレータで取り出せるので、PETの臨床検査には理想的な核種である[5]。数十分間隔で ^{62}Cu を取り出して検査が可能であり、半減期が10分と短いことは、被験者の被曝が少なくすむメリットもある。今までのPETスキャナーでは、全身スキャンを行うにはやや寿命が短すぎるのではないかと考えられてきたが、高感度PET装置の開

発で、10～15分間で全身スキャンを行うことが現実のものになりつつあり、FDGとは異なる情報を与える薬剤として期待される[6]。特に、サイクロトロンを持たない施設にとっては、このジェネレータが1台あれば、供給されるFDGと併せて、PETスキャナーを効率的に利用できることになる。

5. まとめ

PETの本格的な臨床利用に向けて問題点を整理し、その解決法を提案してみた。超短寿命の核種を利用するために、今まで臨床検査として成熟するには困難な問題点が多くあったが、その特徴を逆に利用することによってすぐれた検査法として確立できる。核医学が分子イメージングとして次の発展を遂げるためには、PETを臨床検査法として確立することが何よりも重要な段階に来ていると考えられる。

(本稿は、下記参考文献[1]より抜粋し、一部改変したものである。)

参考文献

- [1] 米倉義晴: クリニカルPETに期待するもの. 核医学技術 23: 380-383, 2003.
- [2] Yonekura Y, Benua RS, Brill AB, et al: Increased accumulation of 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose in liver metastases from colon carcinoma. J Nucl Med 23: 1133-1137, 1982.
- [3] Toyohara J, Waki A, Takamatsu S, et al: Basis of FLT as a cell proliferation marker: comparative uptake studies with [³H]thymidine and [³H]arabinothymidine, and cell-analysis in 22 asynchronously growing tumor cell lines. Nucl Med Biol 29: 281-287, 2002.
- [4] Takahashi N, Fujibayashi Y, Yonekura Y, et al: Evaluation of ⁶²Cu labeled diacetyl-bis(N⁴-methylthiosemicarbazone) as a hypoxic tissue tracer in patients with lung cancer. Ann Nucl Med 14: 323-328, 2000.
- [5] Fujibayashi Y, Matsumoto K, Yonekura Y, et al: A new zinc-62/copper-62 generator as a copper-62 source for PET radiopharmaceuticals. J Nucl Med 30: 1838-1842, 1989.
- [6] Obata A, Yoshimoto M, Kasamatsu S, et al: Intra-tumoral distribution of ⁶⁴Cu-ATSM: a comparison study with FDG. Nucl Med Biol 30: 529-534, 2003.

[2] インビボ放射薬剤開発と PET : 小動物 PET への期待

原田平 輝志

放射線医学総合研究所 画像医学部

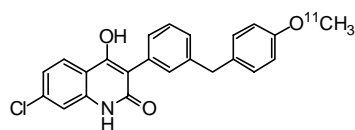
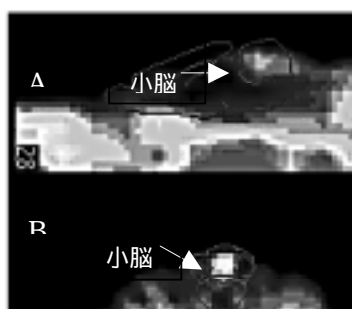
1. はじめに

インビボ放射薬剤の開発に当っては、インビトロの評価系で標的部位に高親和性・高選択性を示す薬剤をリード化合物として第 1 選択するケースが多いが、インビボ条件下において標的部位に到達するまでに受ける代謝や非特異結合などを事前に予測することは難しく、ほとんどのものがインビボ評価の過程において消えていく。薬剤のインビボ評価法としては、マウス、ラット、サルなどの生体を用いた動物 PET が薬剤の体内動態 ADME (absorption, distribution, metabolism, excretion) を短時間に定量評価できるため、有効かつ効率的な方法である。我々はこれまで動物 PET を中心としたインビボトレーサ法を用いて放射薬剤の開発評価を行ってきたが、時としてインビトロ条件下では予測できない新しい薬剤のインビボ動態を明らかにできる場合がある。このようなインビボ固有の分子情報は、核医学分野のみならず創薬や生命科学の分野にも有益な情報を提供するものである。さらに、最近開発された小動物用 PET は、多様な疾患モデル動物における薬剤分子のインビボ情報の抽出を可能にするため、今後医薬品開発における効率的スクリーニング法として、あるいは遺伝子治療、再生医療研究の前臨床評価法として有効な手段の一つに発展していくことが期待される。

2. インビボ分子情報と創薬研究

興奮性アミノ酸受容体を代表するグルタミン酸受容体は、記憶や学習などの日常的な脳の働きに深く結びついていると同時に、脳虚血などによって惹起される神経障害、さらには統合失調症やアルツハイマー病といった精神神経疾患の発症に深く関わっていることが知られている。従って、PET を用いてグルタミン酸受容体の機能を司る分子の動態を生体レベルで捉えることができれば、実にさまざまな精神神経疾患の発症機構の解明や診断、脳高次機能の研究に貢献することが期待されている。しかし多くの試みにも関わらず現在有効な PET 薬剤の開発には至っていないのが現状である。

我々は、このグルタミン酸受容体の PET リガンドの開発に奮闘しているが、最近インビボトレーサ法（動物 PET、解剖学的手法、オートラジオグラフィ法）とノックアウトマウス等の動物モデルを使って、インビボ条件下でのみ惹起される薬剤の特異な結合特性の発見とその機構解明を行った。グルタミン酸受容体のサブタイプである NMDA 受容体のグリシン結合部位に選択的な¹¹C]L-703,717 がインビボ条件下では小脳の特定のサブユニット (GluR ϵ 1/GluR ϵ 3 サブユニット) に特異結合することを、GluR ϵ 3 ノックアウトマウスを用いて発見した[1]。これは薬剤のサブユニット選択性がインビトロ条件下では見られずインビボ条件下でのみ惹起される点において新しい発見であり、さらにその原因に内在性アゴニスト (グリシン、D-セリン) との競合阻害が関与していることを D-アミノ酸代謝酵素欠損マウスを用いて明らかにした[2]。¹¹C]L-703,717 は SHR7700 を用いたラット PET により、小脳の GluR ϵ 1/GluR ϵ 3 サブユニットの画像化が可能であった (図 1)。



← SHR7700 を用いた 90 分の積算画像 (A: 矢状断面, B: 冠状断面); ラット小脳の GluRε1/GluRε3 サブユニットが画像化されている。

図 1 : [¹¹C]L-703,717 とラット PET

インビボ放射薬剤の開発に際しては、生体内で特定の分子に結合するものであれば毒物でも薬剤として開発できるが、医薬品開発においては副作用があれば開発ルートからはずされる。また脳をターゲットにしたインビボ放射薬剤の開発においては、薬剤の十分な血液-脳関門透過性の確保が重要であるが、薬効量として見た場合十分な脳移行性を示す薬剤であっても、放射線の体外検出を基本とする放射薬剤として見た場合にはその脳移行性(脳内放射能)は不十分な場合が多い。このように薬剤開発において両者ではお互いに異なる発想と戦略がとられるため、得られる情報もおのずと異なってくる。従って互いの情報を共有することは優れた医薬品や放射薬剤の効率的な開発につながるはずである。例えば L-703,717 のインビボ特異的なサブユニット選択性の発見は、インビボ放射薬剤開発の過程で明らかになったものであるが、この成果は薬剤の薬理作用を考える上においてサブユニット存在の重要性を指摘しており、創薬研究にもフィードバックされる情報である。

3 . インビボ活性-構造相関と小動物 PET

グルタミン酸受容体は生体内で数多くの分子によりその活性が調節されているため、受容体の真の姿(受容体のインビボ構造)を捉えることはできない。従って、インビトロ評価系(受容体のインビトロ構造)で最適化された薬剤分子が必ずしもインビボ構造にベストフィットできないことが本受容体の放射薬剤開発を送らせている大きな原因になっているのではないかと考えられる。この問題点の克服には、薬剤のインビボ動態を高感度に追跡できる PET 等を用いて、生体(受容体のインビボ構造)を対象として薬剤のトレーサ活性と構造との相関(インビボ活性-構造相関)を求め、その相関を基礎として薬剤の最適化や新規リード化合物の創出をおこなう方法論の開発が必要となってくる。この方法論は、医薬品開発の分野にも新しい情報をもたらすものである(図 2)。

しかしながら、このインビボ活性-構造相関を可能にするにはハイスループットなインビボ評価系の構築が不可欠である。そこで最近開発された小動物用 PET に期待したい。小動物 PET を用いればマウス等を用いた同一個体での複数回評価が可能であり、比較的高価な疾患モデルマウスを有効利用できる。従って、

ハイスループットに高い標的指向性を持って薬剤の評価ができる。さらに、小動物 PET は今後発展が予想される再生医療や遺伝子治療の前臨床評価系として、遺伝子発現イメージングと併せることにより、非常に有効な研究手段の一つに発展していくことが期待できる。

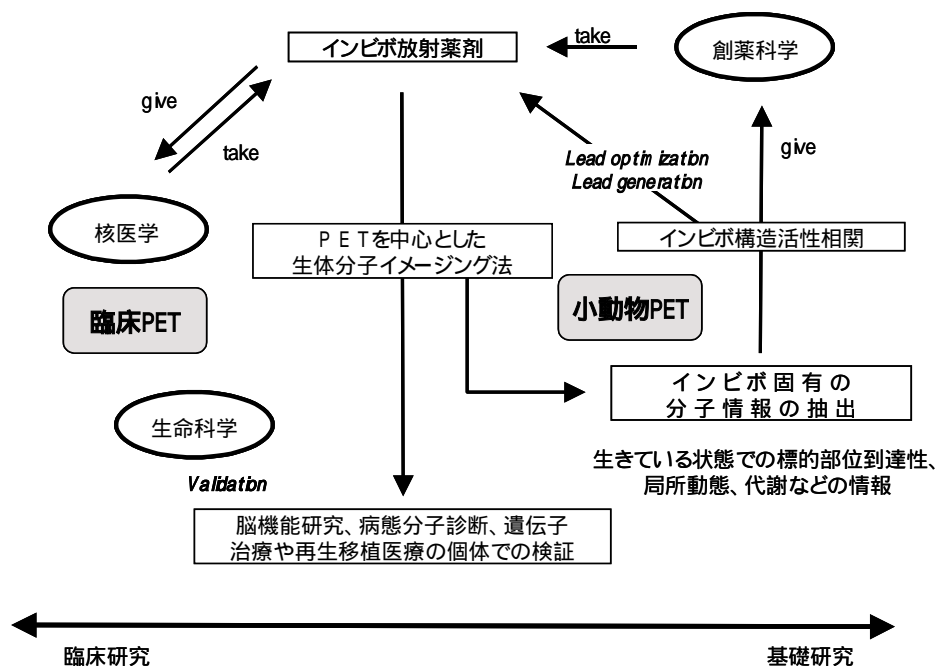


図 2 : 小動物 PET を用いたインビボ活性-構造相関の応用

4 . おわりに

これまでインビボ放射薬剤の開発においては、もっぱら創薬生命科学分野からの情報を引き出すのみ (take)であったが、小動物PET等を用いてインビボでの分子イメージングが可能となった現在、創薬や生命科学研究に有益な多くのインビボ分子情報を提供 (give) できることの重要性が増していくものと考えられる。そのため放射薬剤には、投与量低減のための高比放射能化、S/N 比向上のための高い標的分子選択性が求められるであろう。画像解析分野においては更なる高感度化とサブミリメートルの分解能が求められるのではないだろうか。

参考文献

[1] T. Haradahira, T. Okauchi, J. Maeda, M.-R. Zhang, T. Kida, K. Kawabe, M. Mishina, Y. Watanabe, K. Suzuki, T. Suhara: A positron emitter labeled glycine_B site antagonist, [¹¹C]L-703,717 preferentially binds to a cerebellar NMDA receptor subtype consisting of GluRε3 subunit in vivo, but not in vitro. *Synapse* **43**, p131 (2002)

[2] T. Haradahira, T. Okauchi, J. Maeda, M.-R. Zhang, T. Nishikawa, R. Konno, K. Suzuki, and T. Sahara. Effects of endogenous agonists, glycine and D-serine, on *in vivo* specific binding of [¹¹C]L-703,717, a PET radioligand for the glycine-binding site of NMDA receptors. *Synapse* **50**, p136 (2003)

[3] 最新の PET 装置の動向

石津浩一

京都大学医学部附属病院放射線部

1. はじめに

近年、FDG を中心とした PET 画像診断の臨床応用が急速に進んできた。ここ 10 年ほどの PET 装置の発達に伴い、30 分程度の撮影時間で十分な画質の FDG 全身像を得ることができるようになったことが、PET の臨床利用を大きく後押しした。現在、PET 以外の核医学画像診断装置の開発からは多くの日本メーカーが撤退したという状況にあるが、こと PET 装置の開発に関しては日本は現在も中心的役割を担っている。各 PET 装置製造メーカーの新製品と、ここ数年のうちに出てくると期待される新技術についてのトピックスを簡単に紹介し、臨床的な立場からの要望を加え、今後の展望を述べたい。

2. PET-CT

PET 装置に関してのここ数年のトピックスといえば、PET を CT 装置と合体させた PET-CT の開発だと思われる。PET-CT の長所は、吸収補正のためのトランスミッションスキャンを CT スキャンで代行することで撮影トータル時間を短縮できる、解剖学的情報量の多い CT 画像と PET 画像の重ね合わせが簡便かつ正確にできる、という 2 点にある。最近の PET 装置販売台数の集計では 70% 以上が PET-CT であるという報告もあり、臨床上非常にパワフルな診断ツールとしてすでに認知されていると思われる。

PET 製造メーカーの多くが PET 市場でより大きなシェアを握るために最大の武器と考えているのがこの PET-CT である。もともと商品化に積極的であった GE 社のみならず他社も新製品の開発に力を入れている。現在の流れとしては PET 装置として最高性能の製品を用いるだけでなく、合体させる CT も検出器スライス数の多い最高性能の MDCT を組み合わせる事が多いようである。これは PET 検査時の CT 全身像を PET 検査の付け足しと考えるのではなく、一般の CT 検査として用いることを前提としていると考えられる。

3. 検出器

検出器の改良もめざましい。クリスタルは従来 BGO が使われてきたが、新しいクリスタルも実際の製品に使われるようになってきた。発光量が多いことや減衰時間が短くカウントレートの向上が見込めるなど、より高性能を望めると考えられる。しかし BGO もストップパワーが高く、依然最新機種にも使われる傾向があり、一概にどのクリスタルが一番優秀であるとか決めることはできない。電気回路系を含めたシステムとしての性能で評価されるべきであり、比較的カウントレートの低い FDG の static scan のみを対象とする場合と、投与直後の高カウント時の直線性が重要となる dynamic scan も必要とする場合で、要求されるシステムの最適条件が違ってくると思われる。またクリスタルの選択には価格面も重要なファクタとなり得る。

また現在開発されている検出器には、位置検出型光電子増倍管が利用されていたり、奥行き方向の空間分解能を持った検出器ブロックの開発も行われている。感度や空間分解能の向上が見込める未来型の技術であり今後期待がもてる。

4 . 再構成アルゴリズム

OSEM に代表されるような逐次近似型再構成アルゴリズムの発展は著しく、高速で収束する計算法が開発されてきたことと、近年のコンピュータの計算能力の向上に伴い、臨床的に十分に利用可能な速度で再構成画像が得られるようになってきた。逐次近似法は逆投影法と比べ低カウント時の S/N 向上に役立つと考えられ、撮影時間を長く取ることの難しい全身撮影などで非常に恩恵が大きい。今後の展望としては 3D データ収集時の逐次近似型再構成法としてより高速なものが望まれるところである。撮影終了後、次の被験者のスキャンが終了するまでに画像再構成からフィルミングまでの一連の作業が終了していることが、臨床サイドからの必要最低限の要求となるが、今後この条件を満たすような高速アルゴリズムが開発されると思われる。

5 . 各社新製品情報

各社の新製品や今後の展開をアンケートし現状で公にできる範囲で情報を集め、今後の PET 業界の動向をある程度まとめた情報としてお伝えしたい。PET-CT、検出器、再構成アルゴリズムなど各ポイントから実際の各社次期 PET 装置の実力を探ってみたい。

[4] 新しいPET 装置に望むこと 臨床神経科学研究の立場から

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

これまで臨床装置利用の立場を代表して、幅広い視点から次世代 PET 装置に望む仕様等について述べてきたが、今回は PET の 1 ユーザーとして、我々の施設で行っている臨床神経科学研究に絞って、今後の PET 利用の展望について意見を述べたい。

2. 臨床神経科学研究のツールとしての PET

現在 PET で最も多くのユーザーが期待される領域は癌診断であるが、生きた脳の機能を非侵襲的に観察したいという動機が、歴史的に PET 装置とそれを利用する研究を進展させてきた大きな driving force であったといえる。臨床神経科学研究が対象とする領域は、痴呆症をはじめとする神経新患、精神疾患、薬物依存症などの疾患、脳機能の回復のメカニズム、学習、発達、正常老化など、きわめて多岐にわたり、特に様々な脳疾患の早期診断、遺伝子発現の観察、治療薬の開発、オーダーメイド治療への足がかりなど、今後も PET の果たす役割は大きいものと期待される。

20 世紀の最後の 10 年は、「非侵襲的脳機能計測」「脳マッピング」というキーワードで集約されるように、脳の局所機能を計測する様々な方法が開発、実用化されてきた時代であった。また、最近では単一のモダリティだけでなく、目的に応じて複数のモダリティを組み合わせて研究する手法が主流となってきた。研究は、methodology oriented から objective oriented へと様変わりしつつある。

こうした流れの中で、臨床神経科学研究において PET の担う役割も変化してきている。血流測定はかつて PET が大きな役割を果たしてきた領域であったが、ある程度の精度で局所脳血流が測定できればよいのなら PET ではなく SPECT で十分であり、薬剤を投与する必要のない perfusion MRI という方法も開発された。一方、高次脳機能を動物実験や電気生理学的所見と対照して検索するためには PET の時間・空間分解能は十分でなく、fMRI、optical imaging、などの方が有利な場合がある。しかし、PET はユニークで際だった特徴のある計測装置であり、臨床神経科学研究はその特徴を切実に必要としている。PET のもつ特徴とは、優れた定量性、再現性、均一性であり、測定できる機能（トレーサーのデザイン）多彩さ、自由度の大きさにある。しかし、現在の測定装置は我々の望む情報を得るための十分な性能を持っているとはいえない。以下、具体的な必要性について述べてみたい。

1) 脳機能の複合的理解のツールとして

脳局所におけるブドウ糖代謝、酸素代謝、血流はいずれもその部位の神経活動をよく反映する指標である。しかし血流や代謝は、細胞の構造維持、シナプス活動、膜電位の維持などに必要な脳のエネルギー的需要の全てを総和的に反映した、いわば非特異的脳機能であり、活動したシナプスが興奮性が抑制性かは区別することはできないし、どのような神経伝達物質・受容体が機能したかもわからない。非特異的脳機能に合わせて神経伝達系のような特異的脳機能情報を得ることができるのが PET の強みである。現在東京都老人総合研究所ポジトロン医学研究施設で臨床使用が可能な脳 PET トレーサーは二十数種類に及ぶ。図

1 は PET によって同一人の脳の機能に関して様々な情報を得ることができることを示す。

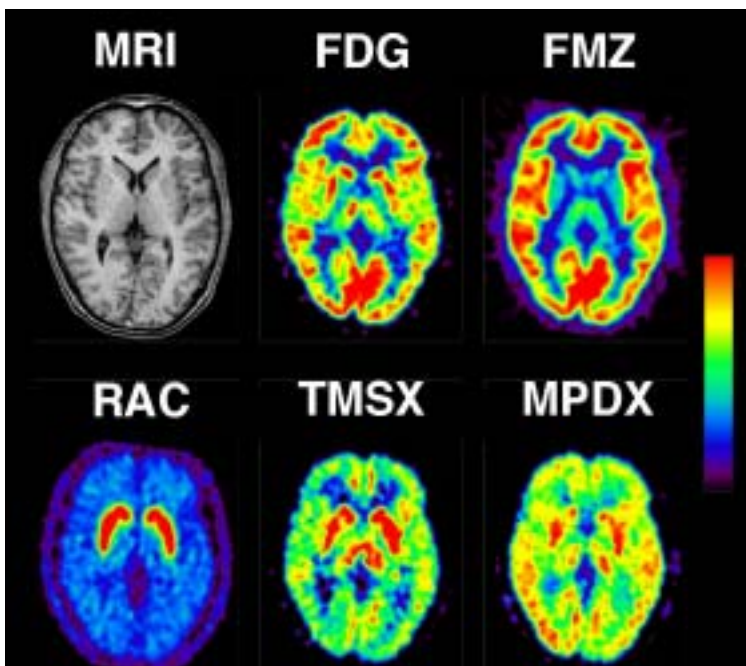


図 1 PET による複合的脳機能評価 MRI: 脳の形態、FDG: 脳ブドウ糖代謝、FMZ: 脳中枢性ベンゾジアゼピン受容体密度、RAC: ドーパミン D₂ 受容体密度、TMSX: 脳アデノシン A_{2A} 受容体密度、MPDX: アデノシン A₁ 受容体密度

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

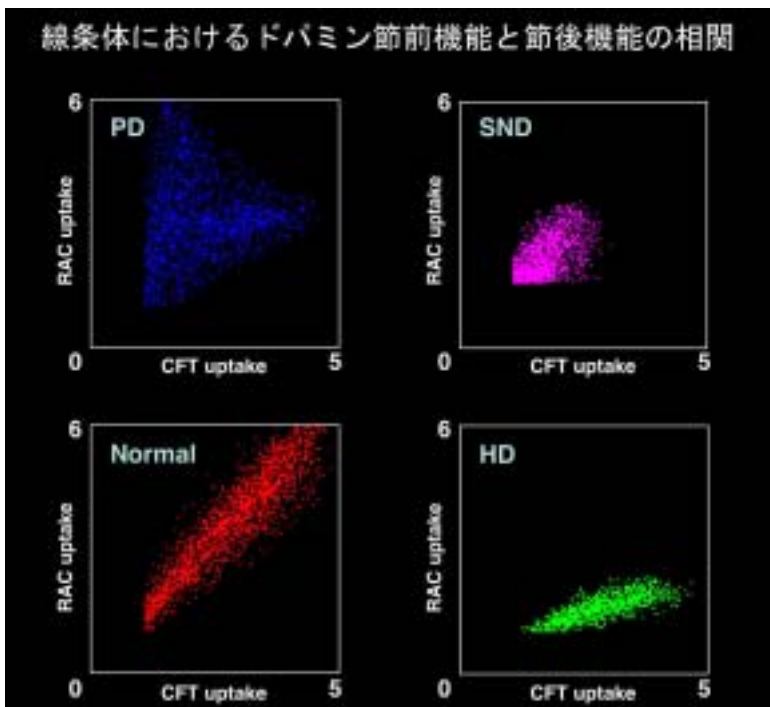


図 2 線条体におけるドーパミン節前機能と節後機能の相関的評価 PD: パーキンソン病、SND: 線条体黒質変性症、Normal: 健康人、HD: ハンチントン舞蹈病、は異なったパターンを示す。

このように、様々なトレーサーを組み合わせ、脳機能を複合的に評価することができるのが PET の長所である。しかし、現在の撮影装置では放射線被曝がネックとなり、2・3種類の検査を合わせて行うの

がやっとである。PET カメラの感度が向上して投与量を減らすことができれば、複合的検査の実用性も大いに高まると期待される。

2) より詳細な局所脳機能の解明で得られる情報

現在普及している 3D 撮影のできる PET カメラの分解能は 5 mm 程度といわれている。図 3 は、同一被検者の MRI と FDG-PET による脳ブドウ糖代謝画像を重ね合わせたものである。大脳皮質は厚さ 3・7 mm 程度の神経細胞の層が脳の表面の凹凸、すなわち脳溝脳回に沿って折れ曲がって存在している。MRI と PET を重ねてみると、現行の PET カメラでもブドウ糖代謝は灰白質の分布をよく反映していることがわかる。しかし、現在の解像度では、残念ながら灰白質と白質の機能を分けたり、脳回の頂上部と脳溝の底部の機能の差、あるいは脳溝をはさんで向かい合った皮質の機能の違いを分離することはできない。

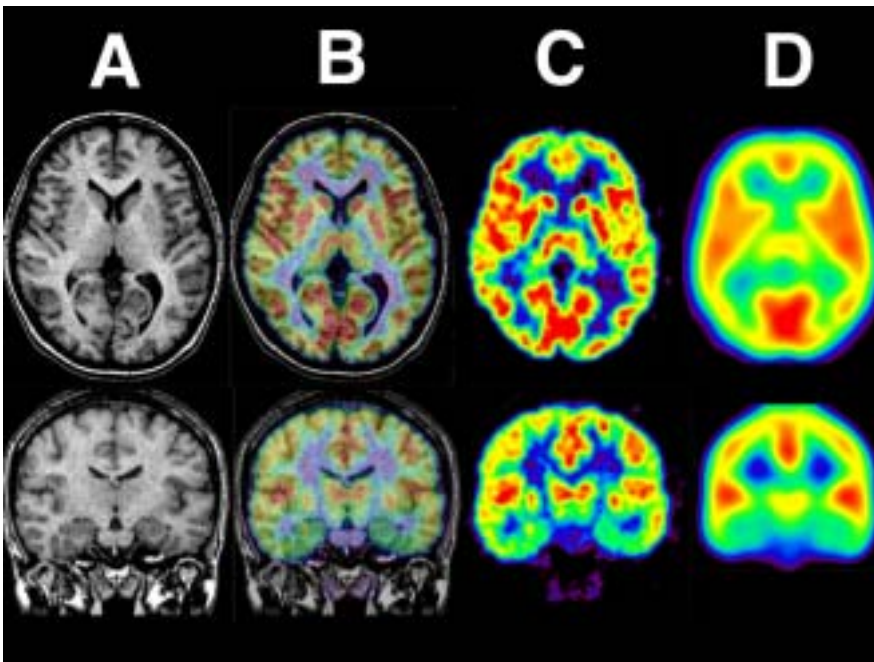


図 3 PET 画像の分解能
A : MRI , C : 位置あわせをしたオリジナル FDG-PET 画像 , B : A と C の重ね合わせ表示、糖代謝は灰白質の分布を反映していることがわかる . D : 統計画像 (SPM) で解析するため 16mm FWHM の Gaussian filter で平滑化した画像 . 皮質の詳細な構造情報は失われる .

SPM (Statistical Parametric Mapping) のような統計画像ソフトを用いて痴呆の早期診断を行う試みが最近盛んになされているが、PET の画像を画素単位で統計学的に扱うためには、ノイズを減らすために分解能を 3 倍くらい落とした画像に平滑化して解析せざるを得ない。図 3D に示すように平滑化した画像では皮質の詳細な情報は更に失われる。しかし、早期の微細な病的変化をとらえるためには、解像度を落としたのでは感度が悪くなってしまう。以下に示すのはその具体的な例である。

図 4 は、健忘症状で発症した痴呆症症例の初期の画像と 3 年後の画像を示す。A は典型的なアルツハイマー病の症例であり、側頭葉の代謝低下が側頭葉全般に広がってゆくことが分かる。B は非アルツハイマー型の痴呆症と考えられる症例で、側頭葉の代謝低下は内側部分に限局している (矢印)。病理学的知見からは、アルツハイマー病は側頭葉の Entorhinal cortex という場所から始まり側頭葉の外側に変化が広がってゆく。一方 B は Grain Dementia という疾患が疑われるが、このタイプの痴呆は Ambient gyrus という部分の変化が最も強く、余り側頭葉の外側には広がらない。3 年間の経過をみれば、この 2 症例は異なった疾患であることが明瞭に分かるが、現在の PET の解像度では初期の画像でその両者を区別することは困難である。皮質輪ではなく、皮質の局所機能をきちんと評価できるだけの分解能、あるいは主要な神経核 (視床や基底核) の内部構造をある程度見分けることのできる分解能があれば、きわめて初期の段階で

このような痴呆症の鑑別診断が可能となると期待される。この分解能で複合的な脳機能評価ができるようになれば臨床神経科学に飛躍的な進歩がもたらされるであろう。

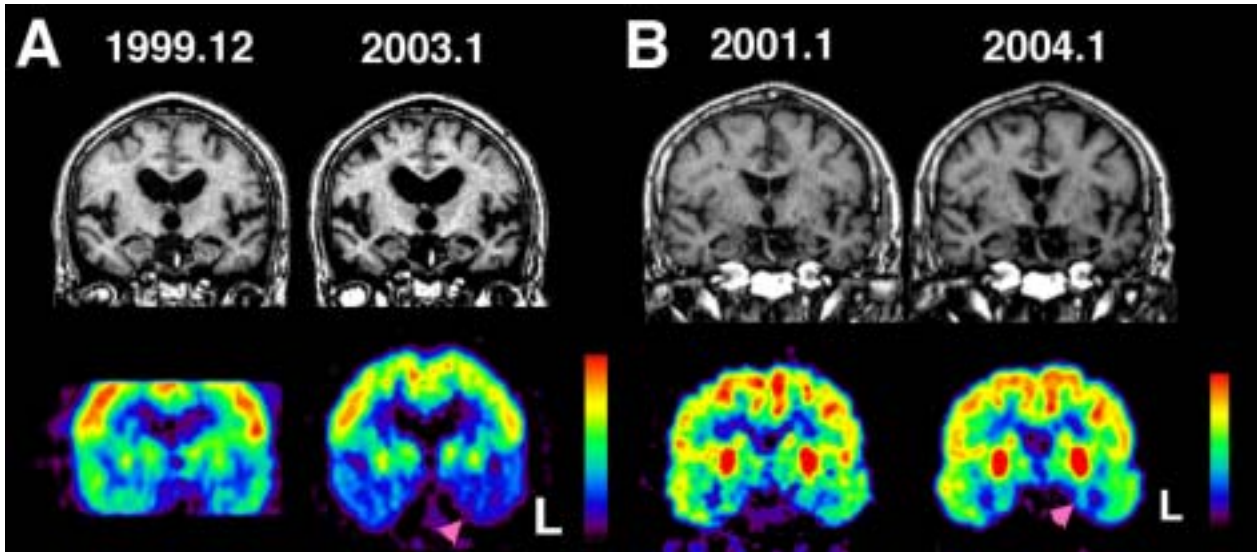


図4 健忘症状で発症した変性型痴呆症の経時的変化。上段にMRI、下段にFDG-PETを示す。A:発症時75歳男性。3年後には両側側頭葉の著名な代謝低下が認められる。臨床診断アルツハイマー病。B:発症時82歳女性。3年後でも側頭葉内側の限局した代謝低下のみ。臨床診断 Grain Dementia。

3) 動的神経病理学としてのPET：臨床と病理の橋渡し

我々の施設では、研究所の神経病理部門および東京都老人医療センターと提携して、剖検例の中で生前PETを施行した症例の、病理所見とPET所見との対比研究を行っており、既に30例を超える症例が蓄積されている。老人医療センター剖検例の脳はブレインバンクとして保存されているので、通常の病理学的検索だけでなく、PET所見に基づいた探索的死后脳研究も将来可能となる。例えばPETと同じトレーサーを用いたオートラジオグラフィを行うこともできる。

PETによる脳疾患の臨床研究は、手術や生検によって診断が確定するような脳外科疾患は別であるが、脳血管障害や脳変性疾患の場合は臨床診断が根拠となる。しかし、PET以外の方法による臨床診断は、必ずしも精度が高くなく、PETで見た機能変化が何を意味しているのかは、最終的には病理学的検索によって裏付けられなければ確定することはできない。剖検病理診断によって裏付けられた症例のPET所見を検討することにより、PET所見の持つ意味を明確にし、PET診断の感度と特異性をより向上することができる。しかし、病理とPETを比較する意味はこれだけではない。脳疾患の病理は動的に変化してゆくものであり、剖検脳の検索はその最終時点での姿を見ているにすぎない。PETは疾患のごく初期やその過程を観察することができるので、それによって時間軸における疾患プロセスの全体像を描き出すことが初めて可能となる。また、PETは機能異常検出の感度が高く、PETで異常があっても従来の病理学的方法では異常が検出できないこともしばしばある。更に、病理学的方法は全脳をくまなく調べることはできないが、PETで異常のある部分を病理検索することにより、病理での見落としを少なくすることができる。PETを動的神経病理と位置づけて剖検病理と有機的に関連づけて疾患のプロセスを理解することが可能になる。図5は生前PETを施行し、剖検で進行性核上性麻痺という診断が確定した症例の、剖検脳の肉眼所見とPET所見である。PETは脳のスライスに合わせて冠状断に再構成してある。現行のカメラで撮影した画像でも、大脳皮質や基底核のどこに変化が強いが、神経核の内部での病的変化の局在をある程度見ることができるが、

十分とは言えない。このような検討は、single subject の PET 所見との対比が当然の事ながら要求される。1例で皮質や神経核の機能変化を十分観察することのできる感度と空間分解能が必要となる。

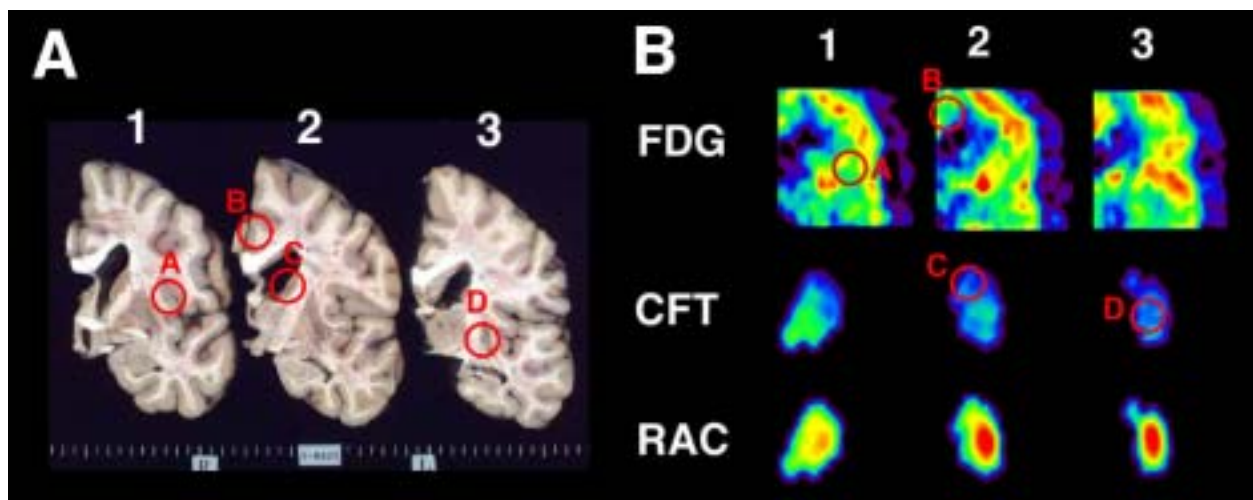


図5 PET と病理の対応 剖検により診断が確定した進行性核上性麻痺症例の (A) 脳切片 (左大脳半球, 冠状断) と (B) 対応するオリエンテーションで再構成した生前の FDG (脳ブドウ糖代謝) およびドパミン系 PET 画像 (トランスポーター: CFT と D_2 受容体密度: RAC)。PET で異常のある部位を病理学的に検索することができる。

3 おわりに

以上、臨床神経科学研究者の立場から、新しい PET 装置への期待を述べた。我々が喉から手が出るほど欲しいのは、1) 感度 10 倍、2) 分解能 3 mm、3) 採血不要、4) 動いてもブレない、カメラである。

[5] PET によるヒト脳機能研究

尾内康臣

浜松医療センター 先端医療技術センター

1. はじめに

昨年の次世代 PET 装置開発研究会議では、「新しい PET へ望むこと」と題して、ヒトを対象とした PET 測定に関して多大な願望を吐露させてもらった。ヒトは動くわけだから、頑丈な頭部固定をあえて外し、その非拘束という点を fMRI や MEG と差別化する長所にしたらいいと述べた。PET の十八番分野である、神経伝達物質の微細な放出と受容体への反応も特異トレーサーの開発と高感度 PET 装置の併用でさらに前進するであろうと想像した。1年経って普及したのは、検診用の全身 PET カメラであった。癌の恐怖を取り除く意味で PET 核医学は人々に莫大な恩恵を与えた。一見すると脳 PET がその影に追いやられた感があるが、この時だからこそ脳機能研究の重要性が再認識されると自負している。この一年、われわれが取り組んだヒトにおける脳機能研究を紹介するとともに、先に述べた次世代 PET システムの重要性について記述する。

2. 座位、立位 PET システム

ヒトは直立姿勢で生活するわけだから、直立姿勢にある脳環境が基本状態である。安静臥位状態で撮像した機能画像は、ヒトのベースライン状態の脳生理を描出できるが、活動時のベースライン状態は安静直立姿勢である。この臥位基準状態と直立姿勢基準状態には明らかに差があり、姿勢維持に重要な小脳虫部が直立時には賦活している[1]。この賦活は同じ直立状態でも座位姿勢より立位姿勢になったほうが顕著であった(図1)。この知見は浜松ホトニクス製の初代ヒト頭部用 PET カメラ (SHR2400: 体軸

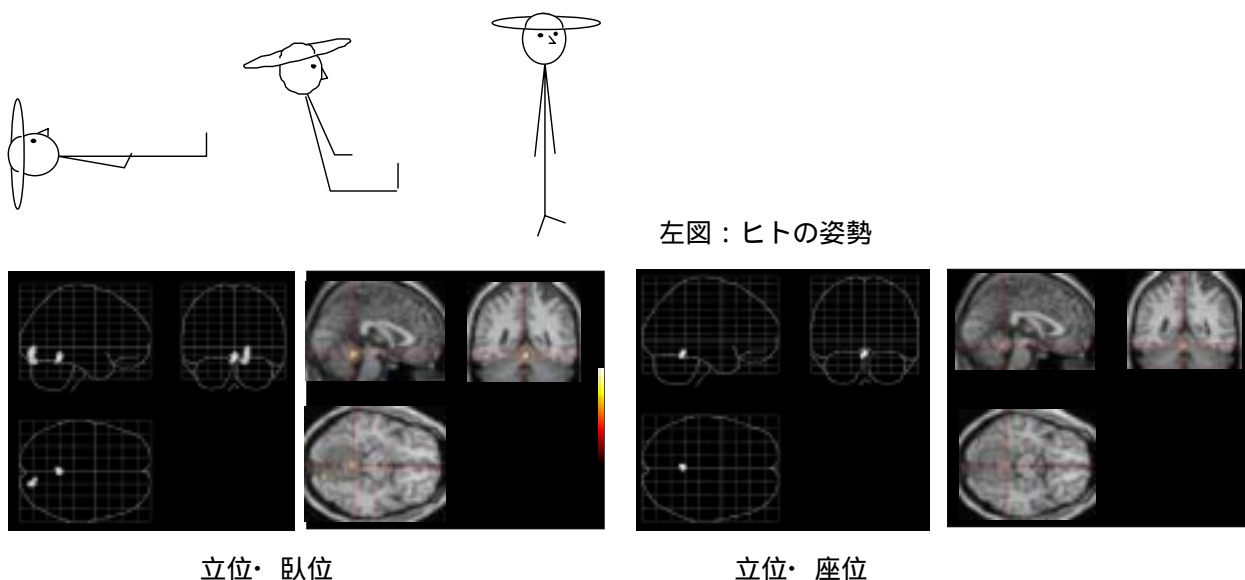


図1 直立姿勢維持で賦活する脳領域

FOV75 mm) を使って得られものであり、一次知覚運動野での活動は撮像範囲外という理由で調べられていない。しかし、2世代目の SHR12000(体軸 FOV: 163mm) は図2に示すように、全脳をカバーできるように

設計され、現在、未検討の領域も考慮した起立脳賦活研究が行われている。ここで、大切なのは、PET 装置の性能を表す解像度・感度・計数率特性のひたすらな向上というのではなく、解像度を犠牲にしても高感度であるという性能向上に温度差をつけるということである。前述したように、ヒトを対象にした脳 PET 研究は空間分解能の点からいうと、fMRI に及ばない。大脳皮質は平均 3 mm の厚さがあり、皮質内の機能的円柱構造は数百 μm で、毛細血管レベルでは数十 μm であるため、これらすべての解像度を確保することはヒト in vivo 計測においてほとんど不可能であろう。微小な神経賦活を捉えられることは確かに重要である。しかし、現実的には最新の SHR12000 の物理的解像度が水平面内で 2.9 mm、再構成画像では 6・8 mm となり、機能的円柱間の区別はもとより、重合した大脳皮質輪も分けることもできない。図 2 で明らかなように、大切なのは被験者の束縛を取り、いかに撮像時間をいかに短縮できるかなのである。個人的に SHR12000 の解像度に不満はない。ただ、非拘束でないという点に注文は付けたい。1mm をきるヒト用 PET カメラはいずれ技術革新と共に出現するであろうが、長時間の撮影を余儀なくするのであればヒトの生体撮影という考え方に逆行してしまう。一般的に、脳の機能局在に限定した脳賦活研究で PET は fMRI を越えられないと信じられている。しかし、PET の小型化やガントリー可変性により柔軟性のある仕様に豊富な PET 薬剤を組み合わせれば、ヒトの単純な起立姿勢という現象から、めまいやふらつきなどの病態、姿勢に伴う疲労や頭痛といったヒト特有の症状の病態解明に大きな威力を発揮するだろう。その意味で立位 PET システムは fMRI をはるかに凌駕している。



図 2 起立姿勢中の PET 測定

3 . PET が優位に立てる受容体研究

節前神経終末から化学物質が放出されて節後神経細胞膜上の受容体に結合して、一つの興奮性あるいは抑制性の神経伝達が完了する。放出された神経伝達物質がシナプス間を移動して神経後膜に次の信号を与える過程は単純でなく、シナプスを取り巻く環境は常に feedback と feedforward の連続で止まることはない。神経伝達に関わる酵素活性、トランスポーター、レセプター結合など一つ一つの反応を画像化するのは PET の得意とするところであり、一見非力に思えるこの複雑系の描出に PET はある程度応えてくれる。ここで中心となる考え方は、PET 装置の性能よりは PET 製剤の薬理学的特徴である。fMRI のような繰り返し撮像が可能な場合、event-related な現象を抽出できるが、現存する PET 計測では、外から投与した放射性薬剤の組織取り込み程度を評価しているため、都合よく神経伝達に関わる内因性的変化を時間的に捕まえることが難しい。ただし、 ^{11}C -raclopride はその脳内動態についてよく検討された薬剤であり、内因性的ドパミン変化を測定できる薬剤として利用されている。安静時に比べると運動課題の遂行時では内因性ドパミンはより放出される(図 2) [2]が、厳密には放出されるドパミンは常に一定とは考えられず、運動開始や停止時などで放出量に変化すると予想される。この時間的なドパミン放出の変化を捉えられれば PET はさらに強力な生体観測武器となる。ただ、リストモード撮影が可能な PET カメラで事象関連のデータが抽出できた場合、一旦投与された ^{11}C -raclopride が一定時間経過後に十分な S/N 信号比変化を提供

できるか否かは検証されるべき話になる。11C-raclopride のボラス静注でなく持続静注という方法でも検証されるべきことは同じである。シナプス内反応における分子イメージングに PET が貢献する場合、1 秒をきる時間分解能と超高感度でなければならないという条件は必要だろう。

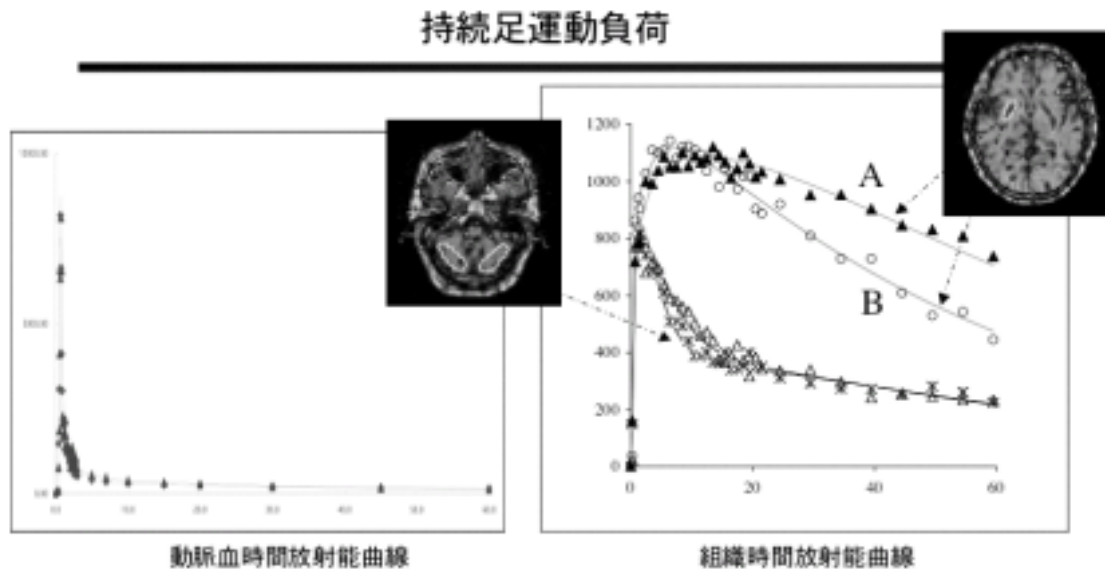


図2 A: 安静時の線条体における 11C-raclopride 集積、 B: 足運動中

4. 最後に

一昔は磁場という研究環境に制限があったため、種々の電気機器を持ち込める PET 環境に軍配が上がっていたが、賦活機材も改良され fMRI ができるような脳賦活デザインは PET 領域から徐々に消滅していく運命にあると思う。ヒトの脳 PET 機能研究ではよりテーマを絞って特殊化していかなければならない。今後も、細胞・組織代謝や脳内神経伝達物質系での動的側面の定量的画像化、小型・可変性・非拘束による自由姿勢撮像など脳 PET の将来に終わりは無い。

参考文献

- [1] Ouchi Y, Okada H, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Nobezawa S. Absolute changes in regional cerebral blood flow in association with upright posture in humans: an orthostatic PET study. J Nucl Med. 2001; 42: 707-712
- [2] Ouchi Y, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Okada H, Torizuka T, Sakamoto M. Effect of simple motor performance on regional dopamine release in the striatum in Parkinson disease patients and healthy subjects: a positron emission tomography study. J Cereb Blood Flow Metab. 2002; 22: 746-52.

[6] PET と腫瘍

井上登美夫

横浜市立大学医学部放射線医学講座

1. はじめに

現在臨床の場でもっとも多く使われている PET 検査は FDG を用いた腫瘍の PET 検査である。がん患者を対象とする場合、その臨床上的目的は 良性疾患と悪性腫瘍の鑑別 がんの病期診断 治療の効果予測 治療の効果判定 治療後再発腫瘍の診断 予後の予測である。健康人を対象とする場合は、がんのスクリーニングを目的とする検診である。将来の PET カメラに求められる機能要件は、基本的には上記7項目の臨床上的目的を満足しうるものということになる。又、PETカメラに要求される機能を考慮する場合、FDG に限定せず様々なトレーサの薬物動態や特徴を視野にいれておく必要があると考える。

2. 臨床上的目的と PET カメラに要求される機能

(1) 良性疾患と悪性疾患の鑑別

この問題は臨床医の永遠のテーマであり、残念ながら FDG-PET でもこの問題は完全には解決されていない。画像診断上腫瘍を形成する炎症性肉芽などの病態では FDG の強い集積が見られる。この現象は、腫瘍を形成する細胞は腫瘍細胞のみではなく、マクロファージ、好中球、リンパ球などのブドウ糖代謝が画像上映し出されるからである。FDG-PET で行う良悪性の鑑別の一手段として、通常の投与1時間後のイメージングに加え2~3時間後にいわゆる delayed image を追加し、経時的变化を観察する dual point FDG-PET 検査を行うことがある。悪性腫瘍の場合、1時間後より2~3時間後の FDG 集積が増加するのに対し、良性疾患の場合不変ないし低下するという現象を利用した検査法である。この撮影方法で要求される PET カメラの機能要求としては、

FDG のような短半減期核種を用いるため、遅延像での収集カウントは少なくなる。したがって高感度であることが要求される。

2回の撮像で得られたイメージ上の同一部位の確認が容易であること。すなわち、位置決め再現性の精度が高くかつ迅速に出来ることが要求される。

(2) がんの病期診断

がんの広がりの評価についていくつかの方法があるが、原発巣(T)、所属リンパ節への転移()遠隔臓器への転移(M)に分けて、各々の部位でのがんの広がりを分類する TNM 分類が国際的に用いられている。わが国では、各がんごとに取り扱い規約が定められており、この基準を用いている施設も多い。いずれにしても治療を開始する前にがんの広がりを正確に把握し治療方針の決定を行う。その際 PET の果たす役割が大きく、特にリンパ節転移(N)の診断と遠隔転移(M)の診断に関して従来から FDG-PET 診断の有用性が数多く報告されている。

原発巣の診断についてはその広がりを正確に診断するためにはPET単独では困難であり、形態学的画像情報であるCT/MRI/USなどの画像との融合が必要である。したがってPETカメラに要求される機能として

CT・MRI・US上の画像にFDGなどPET製剤の分布が重ねて評価できる空間分解が必要である。リンパ節転移に診断に関しては、従来のCT,MRIなどで短径10mmを超えるリ

リンパ節の腫大を転移とする診断の精度が必ずしも充分ではなく、機能診断である FDG-PET でのリンパ節の FDG 集積の情報が加味されることにより精度が高くなる。臨床的には 5 - 10 mm の間の大きさのリンパ節の集積の検出が特に重要となる。この観点からは PET カメラの性能として、

高感度であること

小さなリンパ節の位置の同定が可能であることが期待される。

現在の PET/CT は位置の同定に威力を発揮するものと期待できる。MRI、超音波 (US) も有用な形態画像診断技術であり、これらのモダリティとの複合を含めた解剖学的位置の同定が容易であることが重要と思われる。

遠隔転移の診断は全身 PET イメージを撮像することによって行われる。この全身 PET イメージングの技術が、腫瘍 PET において最も重要な機能である。現在までの腫瘍 PET 検査の歴史の中で、全身 PET イメージングが可能になったことが研究目的としての PET からクリニカル PET へ大きく転換した最大の要因と思われる。全身イメージングに対する機能要求としては

撮像時間が短時間であること

がんの検出感度が高いこと

異常集積の解剖学的部位判定が容易であることが挙げられる。

全身イメージングの撮影時間は短ければ短いほど良く、特にがん患者の場合、腰痛など身体上の苦痛から長期に仰向けの姿勢を維持することが困難な患者が多い。撮影時間としては理想的には 5 分以内でしかも楽な姿勢で撮像できるシステムが要望される。遠隔転移の見逃しがある治療方針は大きく誤ることになる。これはカメラだけに要求されるものではないが、全身イメージングであってもがんの検出感度が高いことが要求される。全身イメージ上異常集積が検出され、遠隔転移が疑われた場合、位置情報が正確であることが転移巣を確認するために次に必要な検査を的確に判断できることになる。そのためには空間分解能が高く解剖学的部位の同定が正確であることが必要である。

(3) 治療の効果予測

2002 年より米国では進行乳癌の化学療法の効果予測に対して、FDG-PET への公的保険の適用が認められた。この場合、化学療法施行前と 1 - 2 クール施行直後の 2 回の FDG-PET 検査を行い、病巣への集積度が治療開始の前値の 55% 以下に低下している場合、効果が期待できると判断し、55% に満たない場合は効果が期待できないと判断し他の抗癌剤を選択する判断根拠とする。この判定においては、同じ病巣部位の FDG の集積度を高い再現性と精度で測定できる機能が求められる。換言すれば、定量性が高いこと、さらに異なった検査日の画像データの重ね合わせが簡便にできる機能が要求される。

現在の FDG を中心としたがんの PET 診療の中では、必ずしも PET の有用性が確立された項目とは言えず、今後どのような薬剤が開発されるかによって PET カメラに求められる機能要求は未知の点がある。たとえば薬剤そのものの標識体や薬効を反映する受容体の分布を PET で測定することで治療効果を予測する場合には、定量性の高い PET カメラであること、定量測定が簡便に行えることが臨床で使えるための必須条件であると思われる。さらに薬物動態の特性から PET 製剤投与 24 時間後の測定が必要になる場合も想定される。短半減期のトレーサを使用する場合は投与後の経過時間が長いほど高感度の PET カメラが必要とされる。

(4) 治療の効果判定

様々ながんの治療法の研究・開発が進められているが、臨床の場でのがんの標準的治療法は依然として手術、放射線、化学療法の3つの治療法である。現在臨床の場では大きさの変化を測定することで治療の効果を判定している。治療効果は完全寛解（CR）、部分寛解（PR）、不変（NC）などに分類される。これらはCT、MRI、USなど形態診断の情報をもとに得られるが、PETの機能診断としての優位性は形態上の変化が現れる前に変化が観測できることである。この場合残存腫瘍に対する過少評価が効果判定を誤ることになるため、PETカメラの性能として高感度であることが要求される。

(5)再発腫瘍の診断

腫瘍を含む臓器の部分的な切除後など、初回治療が終了した時点では通常の解剖学的状態とは異なる状況での形態診断での再発・残存腫瘍の診断は必ずしも容易ではない。造影効果の強い部位が術後の肉芽瘢痕組織であったり、術後炎症部位であることもあり、機能的画像診断であるPET検査は特にこのような状況下での再発・残存腫瘍の診断に有用である。再発腫瘍の治療を確定するための病理学的診断を確実に得るためにCT、MRIなどの解剖学的画像とFDGなど腫瘍検出製剤のPET画像の融合は、的中率の高い生検部位を選択する上で有用な情報となる。このような臨床上のニーズからは、高感度でかつCT・MRI・USなど解剖学的画像あとの重ね合わせが簡便であることが望まれる。

(6)予後予測

この項目については、たとえば脳腫瘍・肺癌などのFDG集積の程度と予後の関係などの報告がある。SUVがある値以上の群と未満の群の5年生存率を比較すると、SUVが高い群で有意に生存率が低いというものである。多くの報告ではSUVなどの半定量的指標との関連で予後が予測されている。したがって、予後予測に関してPETカメラに要求される機能としては定量性に優れていることがあげられる。

(7)がん検診

山中湖クリニック、西台PETイメージングセンターに代表されるFDG-PETのがん検診は民間のPET施設が中心となって普及してきている。日本アイソトープ協会が行った平成14年度の全国核医学検査実態調査の結果では、わが国のPET検査の検査件数の50%近くはイメージングセンターで行われている実態が明らかになった。従来PET検査が研究センターに用いられた時期は、検査件数のほとんどは国公立のPET施設で行われていたが、そのような実態が大きく変化している。PETイメージングセンターのがんの発見率は、通常のがん検診より高率であると報告されている。最近では国立がんセンターの検診センターでもPETによるがん検診が募集されており、有力ながんのスクリーニング検査法として注目を浴びてきている。1回の検査で複数のがんを対象に全身検索ができることが、FDG-PET検査ががんのスクリーニング検査として利用されてきた要因と言える。

がんの検診目的でFDG-PET検査を行う場合、保険診療と違い一般健常人が対象となる。したがって通常の医療被曝ではなくできる限り少ないFDGの投与量で検査が行えることが望ましい。また、がんの見逃しをできる限り少なくしなくてはならない。2次検診として利用するにしても多数の受診者を対象に検査を行うためには、FDG-PET検査の特徴である全身イメージングが短時間で完了できる機能が要求される。

がん検診目的のPET全身イメージングに対する機能要求としては、

撮像時間が短時間であること

がんの検出感度が高いこと

異常集積の解剖学的部位判定が容易である

など病期診断の全身転移検索に必要とされる機能要件と同様の要件であるが、トレーサの投与量を少なくしてもこれらの諸条件を満たすことが必要である。

3.まとめ

現在のFDG-PET検査の腫瘍に関する診療内容を概説し、個々の診療内容に関連した臨床側からのPETカメラに求める機能要求を考察した。基本的な要件として

高分解能

高感度

定量性

撮像位置の再現性

CT・MRI・USなどの形態画像診断との画像データの重ね合わせの簡便性

短時間の全身イメージング

といった機能が要求される。

現在のPET装置の動向として、欧米でのPET/CTの普及が注目される。PET専用機とPET/CTが併設されている施設ではPET/CTへの依頼が多く、PET専用機の使用頻度が少なくなっている。今後数年間はわが国でもPET/CTが普及していくことが予想される。さらにMRI、USと効率的に重ね合わせが可能なPET装置の機能が要求されることになると思われる。PET専用機からの情報とPET/CTからの情報では診断精度に明らかな差がある。次世代PETの基本的要件としてPET/CTに対する臨床サイドからの要望が配慮されるべきと思われる。

[7] PET装置の性能評価 NEMA NU2-2001の概要

織田圭一

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

PET 装置の性能評価法は、1990 年に EEC が申し合わせとして発表[1][2]したのをはじめ、1994 年には NEMA が NU2-1994 規格[3]を制定した。国内では NEMA の 1991 年の委員会レポート[4]に準拠し、更に日本の事情を考慮して 1992 年に日本アイソトープ協会 (Japan Radioisotope Association: JRIA) 医学・薬学部会が“PET 装置の性能評価のための測定指針”を発表 (1994 年に改訂)[5]した。また、1993 年には日本放射線機器工業会 (現日本画像医療システム工業会) がこの指針を基に、若干の内容変更と書式の修正を行い、PET 装置の性能評価法を JESRA (Japanese Engineering Standards of Radiological Apparatus) 規格として制定[6]した。また、1993 年頃から International Electrotechnical Commission (IEC) が国際的な規格化作業を進め、1998 年に正式に発表した[7]。さらに、2001 年に三次元測定に対応した NEMA NU2-2001 規格が発表された[8]。以下、新規格 NEMA NU2-2001 の概要を述べる。

2. 適用範囲

NEMA NU2-2001 規格の中に記載されている測定方法は、腫瘍検査用途のための全身撮像に主眼的を絞ったものであり、頭部の撮像時における PET の性能を正確に表現できるものではない。頭部の散乱フラクション測定は、NU2-1994 規格を適用するものとして、付録として収録している。

3. 測定項目

(1) 空間分解能

線源は ^{18}F の点線源のみに限定し、体軸方向の中心と中心から体軸方向視野の 1/4 の場所の断面内で、中心から垂直方向に 1cm の点、 $x=0, y=10\text{cm}$ の点、 $x=10, y=0\text{cm}$ の計 6 点に配置する。点応答関数の最大値は、ピーク点と最隣接する 2 点を用いて放物線近似により決定し、FWHM (あるいは FWTM) は、応答関数の最高値の半値 (または 1/10 値) において、隣接するピクセル間での線形補間によって決める。

(2) 散乱フラクション、計数損失、偶発同時計数

測定用ファントムは外径 203mm、全長 700mm、比重 0.96 のポリエチレン製の円筒であり、半径方向 45mm の距離のところ、直径 6.4mm の穴が円筒の中心軸と平行に開けられている (Fig. 1)。真の計数損失が 1.0% 以下かつ偶発同時計数率が真同時計数率の 1.0% 未満になるまでダイナミック収集を行う。計数損失および偶発同時計数率が真同時計数率の 1.0% 未満となる、一連の最後のフレーム j' のスライス i に対する偶発同時計数と散乱同時計数の和 ($C_{r+s,i,j'}$) と、総投影における全ピクセル値の総和 ($C_{\text{TOT},i,j'}$) から、各スライスの散乱フラクション (SF_i) を次式によって求める。

$$SF_i = \frac{\sum_{j'} C_{r+s,i,j'}}{\sum_{j'} C_{\text{TOT},i,j'}}$$

各フレーム j 、スライス i における真同時計数率 ($R_{t,j,i}$)、偶発同時計数率 ($R_{r,i,j}$)、散乱同時計数率 ($R_{s,j,i}$) は、

それぞれ次式より求める。

$$R_{t,i,j} = \frac{(C_{TOT,i,j} - C_{r+s,i,j})}{T_{acq,j}}$$

$$R_{r,i,j} = R_{TOT,i,j} - \left(\frac{R_{t,i,j}}{1 - SF_i} \right)$$

$$R_{s,i,j} = \left(\frac{SF_i}{1 - SF_i} \right) R_{t,i,j}$$

ここで、 $T_{acq,j}$ は収集時間、 $R_{TOT,i,j}$ は各フレーム j 、スライス i における全同時計数率、 $C_{r+s,i,j}$ は偶発同時計数と散乱同時計数の和、 $C_{TOT,i,j}$ は総投影における全ピクセル値の総和である。

各フレーム j 、スライス i における雑音等価計数率 ($R_{NEC,i,j}$) は、直接に偶発同時計数減算を行う装置を除く全てのシステムでは、次式で計算する。

$$R_{NEC,i,j} = \frac{R_{t,i,j}^2}{R_{TOT,i,j}}$$

偶発同時計数を直接減算するシステムでは、次式で計算する。

$$R_{NEC,i,j} = \frac{R_{t,i,j}^2}{R_{TOT,i,j} + R_{r,i,j}}$$

システムの真同時計数率、偶発同時計数率、散乱同時計数率、雑音等価計数率、全体の同時計数率を平均実効放射能濃度の関数としてプロットする。これらのグラフから、真同時計数率のピーク ($R_{t,peak}$)、雑音等価計数率のピーク ($R_{NEC,peak}$)、 $R_{t,peak}$ が到達するところの放射能濃度、 $R_{NEC,peak}$ が到達するところの放射能濃度を求める。

(3) 感度

長さ700mmのプラスチック・チューブに放射能を満たし、直径の異なる5本の金属スリーブを順に被せて測定する。各スライスの減衰補正された計数率を加算し、 $R_{CORR,j}$ を求める。次にそのデータを以下の回帰式を使ってフィッティングする。

$$R_{CORR,j} = R_{CORR,0} \cdot \exp(-\mu_M \cdot 2 \cdot X_j)$$

ここで、 $R_{CORR,0}$ と μ_M は未知数で、 X_j は重ねたスリーブの厚さで表される。 $R_{CORR,0}$ は減弱の無い計数率を表す。同様に断層面の中心から10cmのオフセットで感度測定を行う。システムの感度 (cps/MBq) は、 $R_{CORR,0}$ とチューブ内の放射能 A_{cal} から次式で求める。

$$S_{tot} = \frac{R_{CORR,0}}{A_{cal}}$$

(4) 計数損失および偶発同時計数補正の精度

(2)で測定したデータに偶発同時計数と不感時間補正を適用した、再構成画像から評価することができる。再構成画像内の中心に直径18cmの円形の関心領域(ROI)を描き、各収集 j とスライス i に対する真同時計数の計数 ($C_{ROI,i,j}$) から真同時計数率 ($R_{ROI,i,j}$) を計算する。

$$R_{ROI,i,j} = \frac{C_{ROI,i,j}}{T_{acq,j}}$$

ここで、 $T_{acq,j}$ は j フレームの収集期間である。各スライス i に対して、外挿された真の同時計数率 ($R_{Extr,i,j}$) を次式で計算する。

$$R_{Extr,i,j} = \frac{A_{ave,j}}{3} \sum_{k=1}^3 \frac{R_{ROI,i,j}}{A_{ave,k}}$$

ここで、 $A_{ave,j}$ は平均放射能である。各収集 j の各スライス i に対して、百分率単位での相対計数率誤差 ($\Delta r_{i,j}$) を次式で計算し、平均実効放射能濃度 ($a_{eff,j}$) に対する $\Delta r_{i,j}$ のスライスのうち最高値と最低値をプロットする。

$$\Delta r_{i,j} = 100 \left(\frac{R_{ROI,i,j}}{R_{Extr,i,j}} - 1 \right) \%$$

雑音等価計数率のピークが到達するところの放射能濃度よりも、低い放射能値でのバイアスの最大値を報告する。

(5) 画質、減弱および散乱線補正の精度

ファントムは次の4つのパーツからなる。

- 1) 少なくとも内側の長さが 180mm の胴体ファントム (Fig. 2)。
- 2) 壁厚が 1mm 以下で内径 10, 13, 17, 22, 28 および 37mm の6個の溶液を満たせる球 (Fig. 2)。
- 3) 肺の減弱を模擬するために、壁厚 4mm 以下、外径 50 ± 2 mm の円筒インサートに平均密度 0.30 ± 0.10 g/cc の低原子番号の物質を満たし、胴体ファントム内中心に置いてファントムの全軸方向範囲に張り出させたもの (Fig. 2)。
- 4) 「散乱フラクシオン、計数損失、偶発同時計数」の測定で使用したファントム (Fig. 1)。

画質の評価には、全身撮像検査で得られるホットとコールド両方の病巣を模擬した画像を作成し、各球の両濃度比に対するパーセント・コントラストおよびパーセント・バックグラウンド変動性を物差しとして使用する。

吸収補正と散乱補正の精度は、直径 30mm の円形 ROI を、肺野を模擬したパーツの中心に設定し、バックグラウンドとの比 (パーセント) で表す。

4. 結語

NEMA NU2-2001 は、三次元 PET 装置と同時計数 カメラをターゲットとした評価法である。今回初めて利用される長さ 70cm のファントムによる試験は、視野外の放射能の影響を考慮するもので、三次元全身測定の評価に適する。実際使用される放射能濃度やスキャン時間に基づく画質測定は病巣識別能など臨床的な性能を評価に向けたものとなっている。

謝辞

NEMA NU2-2001 規格の翻訳は、社団法人日本画像医療システム工業会 (JIRA) SC4405 委員会によって行われた。筆者と共に翻訳作業を行った日立メディコ 井上慎一氏 (主査)、島津製作所 佐藤友彦氏、シーメンス旭メディテック 和田康弘氏 (現大阪市立大学大学院)、GE 横河メディカル 関口康晴氏、東芝メディカルシステムズ 岩尾裕文氏、国立がんセンター中央病院 福喜多博義氏に感謝いたします。

参考文献

- [1] Performance evaluation of positron emission tomographs, EEC concerted action, 1990.
- [2] R. Gizzard, C.R. Bellina, B. Knoop, et al., Methodologies for performance evaluation of positron emission tomographs, J. Nucl. Biol. Med., vol.35, no.3, pp.141-157,1991.
- [3] Performance measurements of positron emission tomographs, NEMA standard publication NU2-1994, 1994.
- [4] J.S. Karp, M.E. Daube-Witherspoon, E.J. Hoffman, et al., Performance standards in positron emission tomography, J. Nucl. Med., vol.32, no.12, pp.2342-50,1991.
- [5] PET装置の性能評価のための測定指針, 日本アイソトープ協会医学・薬学部会(編), RADIOISOTOPES, vol.43, no.9, pp.115-35, 1994.
- [6] PET装置の性能評価法, 日本放射線機器工業会規格JESRA X-73, 1993.
- [7] Radionuclide imaging devices - Characteristics and test conditions -, Part 1 : Positron emission tomographs, IEC 61675-1, 1998.
- [8] Performance measurements of positron emission tomographs, NEMA standard publication NU 2-2001, 2001.

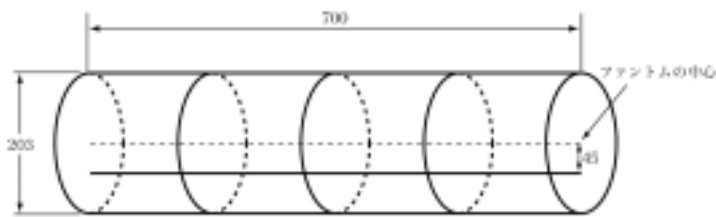


Fig. 1 散乱フラクション、計数損失、偶発同時計数測定ファントム

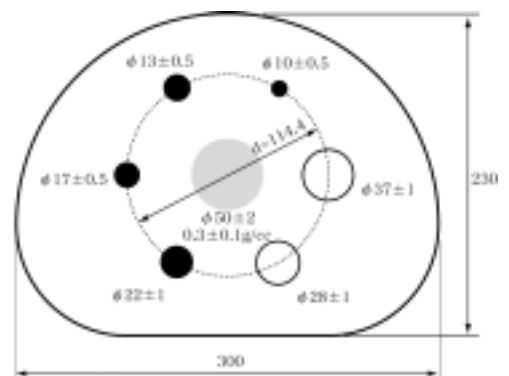


Fig. 2 胴体ファントム

[8] PET と MRI の接点

小畠 隆行

放射線医学総合研究所 画像医学部

NMR・MRI の世界で研究をしてきた筆者にとって PET は同じ画像医学でくられる分野であり、大変興味深いものである。しかし、その特性上の違いからか、無意識のうちに距離を置いてきたような気がする。けれども、NMR の研究を進めていくうちに、いくつかの困難に出会い、PET の世界ではこのような問題をどのように解決しているのだろうか、MRI・PET を両方用いればより多くの情報を得られるのではと考えることも増えてきた。現在、画像解析に関わるハード及びソフトの発達はめざましく、時代はマルチモダリティ画像解析の時代を迎えている。今回はMRIを中心に研究する立場から、PET を中心に研究される方々への共同研究提案の良い機会と考えている。自分の行っている神経科学・腫瘍学の研究を紹介することにより、PET との相補的な研究へと発展できれば幸いである。また、MRI・PET のハイブリッド画像測定装置開発の可能性についてもMRI研究者の立場から言及する。

1, 神経科学領域

- ファンクショナルMRI (fMRI) は酸化型および還元型ヘモグロビンの微小変化を画像化すること(BOLD効果の利用)により、局所脳機能変化を経時的に測定する手法で、その進歩は脳高次機能の解析において新しい可能性を生み出してきた。しかし、その生理学的背景についてはまだ未解明な部分も多い。我々は、局所脳血流・血液量・酸素消費量とBOLD信号変化との関係を示すモデル(バルーンモデル)を作成し、この問題の解明を試みている。現在まで報告されているfMRIの諸研究結果はこのモデルに矛盾しないものが多いが、MRI領域のみでの研究ではモデルの正当性を完全に示すのは困難である。

2, 腫瘍学領域

- ガドリニウム造影剤を使用したダイナミックMRI (DCE-MRI) は、臨床現場で広く応用されている。現在、高速MRIの撮像時間は数秒のオーダーとなり、より精密な造影剤動態解析が行われてきている。放医研でも腫瘍への応用が行われ、放射線治療効果の予測が可能なことを報告した。放射線治療に影響を与える重要なファクタの一つに腫瘍内酸素分圧が知られているが、この値とDCE-MRIで求められる解析パラメータとの関連を指摘する文献も見られる。しかし、生検による結果では腫瘍全体の酸素分圧を評価できず、DCE-MRIの有用性を示すには不十分である。PETでの腫瘍酸素分圧に関する報告はこのような点で大変興味深いものである。

3, PET-MRIの実現に向けて

- CT-PETはPETの代謝情報に加え、CTによる精密な形態情報を一度の検査で獲得できる画期的な手法として普及しつつある。しかし、CTによる被曝は特に健常者を対象として行われる研究には障害となる可能性がある。もし、PET・MRIのハイブリッド装置が開発されれば、被曝の問題が解決されるのみでなく、上述したような脳神経および腫瘍の機能検査も同時に行うことができる。PET・MRIアプリケーションの専門チームと、開発を行える医学物理部が存在する放医研は、PET-MRIを開発するポテンシャルを十分に備えている。

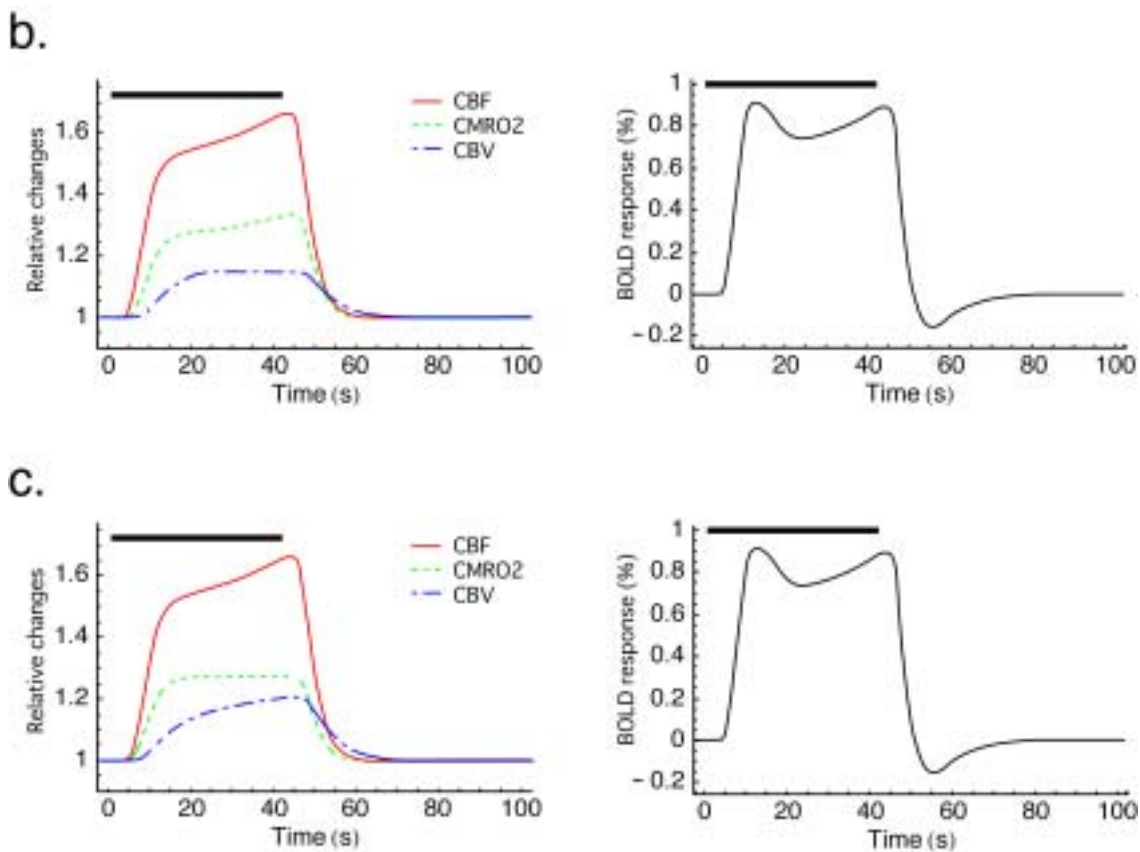


図1、BOLD 信号変化（右コラム）には血液動態の変化や酸素代謝量が複雑に関係している。

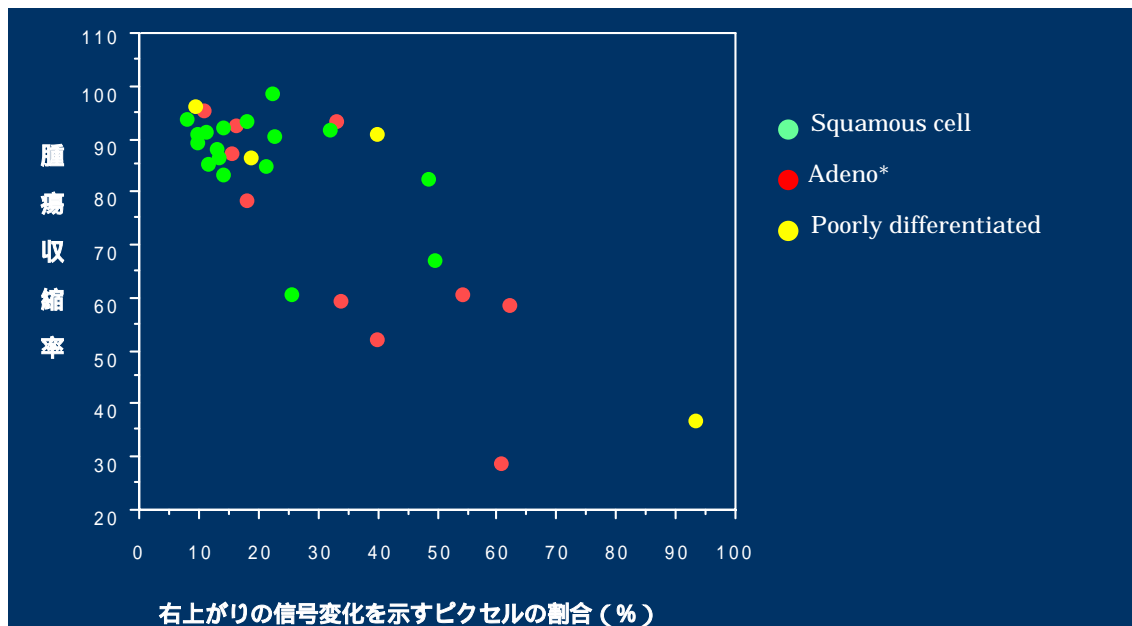


図2、ダイナミックMRIと放射線治療における腫瘍縮小率との関係。造影剤投与により、徐々に造影されていくピクセルの割合が多いほど腫瘍の反応性が悪いことがわかる。

研究発表リスト

A 1 . 原著論文

1. Hasegawa, T., Murayama, H., Matsuura, H., Yamaya, T., Tanada, S.: Shielding effects of body-shields for 3D PET. Jpn.J. Med. Phys., 22(4), pp. 318-326, 2002.
2. 山谷泰賀, 小尾高史, 山口雅浩, 喜多紘一, 大山永昭, 長谷川智之, 羽石秀昭, 村山秀雄: 観測系の冗長性を考慮した代数的な DOI-PET 画像再構成. JAMIT, 21 (2), pp. 166-169, 2003.
3. 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. Jpn.J. Med. Phys., 23(1), pp. 65-72, 2003.
4. 山田暁, 羽石秀昭, 稲玉直子, 村山秀雄: 次世代 PET 用 Depth of interaction (DOI) 検出器のシミュレーション(I). Jpn.J. Med. Phys., 23(1), pp. 81-92, 2003.
5. Shimizu, S., Sumiya, K., Ishibashi, H., Senguttvan, N., Redkin, BS., Ishii, M., Kobayashi, M., Susa, K., Murayama, H. : Effect of Mg-, Zr-, and Ta-doping on scintillation properties of Gd₂SiO₅:Ce crystal. IEEE Trans. Nucl. Sci., 50(4), pp. 778-781, 2003.
6. Kasahara, T., Murayama, H., Omura, T., Yamashita, T., Ishibashi, H., Kawai, H., Inadama, N., Umehara, T., Orita, N., Tsuda, T. : Improvement of the depth of interaction detector for PET on full energy pulse height uniformity. IEEE Trans. Nucl. Sci., 50(5), pp.1439-1444, 2003.
7. Yamaya, T., Hagiwara, N., Obi, T., Yamaguchi, K., Kita, K, Ohyama, N., Kitamura, K., Hasegawa, T., Haneishi, H., Murayama, H. : DOI-PET image reconstruction with accurate system model reducing redundancy of imaging system. IEEE Trans. Nucl. Sci., 50(5), pp. 1404-1409, 2003.
8. Yamamoto, S., Kuroda, K., Senda, M.: Scintillation selection for MR-compatible gamma detector. IEEE Trans. Nucl. Sci., 50(5), pp. 1683-1685, 2003.
9. 依田一重, 梅田徳男, 長谷川智之: 超音波を用いた呼吸性移動補正について-心臓核医学への応用に向けた X 線 TV 装置を用いた基礎検討-, 放射線技術学会誌 59(11), pp. 1399-1406, 2003.
10. Hasegawa, T., Yoshida, E., Yamaya, T., Maruyama, H., Murayama, H. : On-clock non-paralysable model. Phys. Med. Biol., 2004, (in press).
11. Inadama, N., Murayama, H., Watanabe, M., Ohmura, 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., (accepted).

A 2 . プロシーディング

1. 山川恵介, 北村圭司, 上村幸司, 外山比南子, 羽石秀昭, 村山秀雄, 内山明彦 : 半径方向の分解能向上を目的とした PET 画像再構成法の検討, 信学技報, MI2002-123 (2003-01), pp.65-70, 2003.
2. 村山秀雄, 稲玉直子, 河合秀幸, 梅原隆哉, 笠原竹博, 折田齊倫, 津田倫明: 次世代 PET 用 DOI 検出器最適化のための基礎研究. 医学物理, 23 巻 Sup. 2, pp. 189 - 192, 2003.

3. 稲玉直子, 村山秀雄, 河合秀幸, 梅原隆哉, 笠原竹博, 折田齊倫, 津田倫明: 次世代 PET 用 DOI 検出器の最適化. 医学物理, 23 卷 Sup. 2, pp. 193 - 196, 2003.
4. 宇野純一郎, 長谷川智之, 村山秀雄, 吉田英治, 山谷泰賀: モンテカルロ・シミュレーションによる次世代 PET 検出器の視覚的な分析. 医学物理, 23 卷 Sup. 2, pp. 197 - 198, 2003.
5. 北村圭司, 山谷泰賀, 吉田英治, 稲玉直子, 村山秀雄: 大面積 DOI 検出器を用いた小動物用 PET 装置の計数率特性解析. 医学物理, 23 卷 Sup. 2, pp. 199 - 201, 2003.
6. 山谷泰賀, 萩原直樹, 小尾高史, 山口雅浩, 喜多紘一, 大山永昭, 北村圭司, 長谷川智之, 羽石秀昭, 村山秀雄: 観測系の冗長性を考慮した統計的 DOI-PET 画像再構成. 医学物理, 23 卷 Sup. 2, pp. 202 - 205, 2003.
7. 長谷川智之, 益田昌史, 宮本健太郎, 塩谷真紀, 村山秀雄, 吉田英治, 山谷泰賀: 次世代 PET 技術の独創的発展についての検討. 医学物理, 23 卷 Sup. 2, pp. 206 - 207, 2003.
8. Yeom, JY., Takahashi, H., Ishitsu, T., Nakazawa, M., Murayama, H. : Development of an 8-ch waveform sampling ASIC for PET with DOI information. Proc. of Imaging 2003 (Intern. Conf. on Imaging Techniques in Subatomic Physics, Astrophysics, Medicine, Biology and Industry), Stockholm, Sweden, June 24-27, 2003.
9. 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 JAMIT 抄録集 CD-ROM, PP-08, 2003.
10. 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: DOI 情報を用いた統計的 PET 画像再構成における観測モデルの比較. 第 22 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, PP-01, 2003.
11. 吉田英治, 木村裕一, 北村圭司, 村山秀雄: ガウス混合モデルを用いた 3 次元位置検出器の位置弁別, 第 22 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, OP5-24, 2003.
12. 小尾高史, 山谷泰賀, 北村圭司, 長谷川智之, 羽石秀昭, 村山秀雄: 次世代 PET 装置に求められるイメージング技術. 第 22 回 JAMIT 抄録集 CD-ROM, OG1-04, 2003.
13. 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. Proc. of the Second iTRS Intern. Sympo. on Radiation Safety and Detection Technology (ISORD-2), Tohoku Univ., Sendai, Japan, July 24-25, 2003.
14. 鴨志田正幸, 芝田祥宏, 長谷部寛秋, 長谷川智之, 村山秀雄, 山谷泰賀, 依田一重, 梅田徳男: 医学物理学現象の 3 次元アニメーション(1)その試み 医学物理, 23 卷 Sup. 3, pp. 164 - 165, 2003.
15. 芝田祥宏, 鴨志田正幸, 長谷部寛秋, 長谷川智之, 村山秀雄, 山谷泰賀, 依田一重, 梅田徳男: 医学物理学現象の 3 次元アニメーション(1)その工夫 医学物理, 23 卷 Sup. 3, pp. 166 - 167, 2003.
16. 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. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-13, 2003.
17. Yeom, J., Takahashi, H., Ishitsu, T., Nakazawa, M., Murayama, H. : Development of a Multi-channel Waveform-Sampling Front-End ASIC and DOI Detector for APD Based Animal PET. 2003

IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-16, 2003.

18. Kurashige, K., Gunji, A., Kamada, M., Shimira, N., Ishibashi, H., Yoshida, K.*1, Senguttuvan, N., Sumiya, K., Shimizu, S., Murayama, H. : Large GSO single crystals with a diameter of 100 mm and their scintillation performance. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-103, 2003.
19. Hagiwara, N., Obi, T., Yamaya, T., Yamaguchi, M., Ohyama, N., Kitamura, K., Haneishi, H., Murayama, H. : A Performance Study of the Next Generation PET Using a New Histogramming Method for the DOI Detector. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-112, 2003.
20. Sato, M., Haneishi, H., Inadama, N., Murayama, H. : Computer Simulation of Four Layer Depth of Interaction detector for PET. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-115, 2003.
21. Yamamoto, S., Murayama, H. : A Block Detector for a Multi-slice, Depth of Interaction MR-compatible PET. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-127, 2003.
22. T. Hasegawa, T., Yoshida, E., Yamaya, T., Maruyama, K., Murayama, H. : An Improved Nonparalyzable Count-loss Model. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M3-151, 2003.
23. T. 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. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M6-107, 2003.
24. Orita, N., Murayama, H., Kawai, H., Inadama, N., Tsuda, T. : A Four Layers Depth of Interaction Detector Block for Small Animal PET. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M7-114, 2003.
25. 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. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M8-4, 2003.
26. Yoshida, E., Y. Kimura, Y., K. Kitamura, K., Murayama, H. : Calibration Procedure for a DOI Detector of High Resolution PET through Mixture Gaussian Model. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M8-5, 2003.

A 3 . 資料集、研究報告書

1. 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.

A 4 . 学会発表 (口頭、ポスター)

1. 山川恵介, 北村圭司, 上村幸司, 外山比南子, 羽石秀昭, 村山秀雄, 内山明彦 : 半径方向の分解能向上を目的とした PET 画像再構成法の検討. JAMIT Frontier 2003, 屋久島, 鹿児島, 2003.1.24.
2. 吉田英治, 清水啓治, 北村圭司, 村山秀雄 : 次世代 PET 装置におけるデータ収集システム. 第 50 回

応用物理学関係連合講演会， 横浜， 2003.3.27.

3. 津田倫明,村山秀雄,稲玉直子,河合秀幸,梅原隆哉,笠原竹博,折田齊倫：PET 用 DOI 検出器におけるエネルギー弁別の改良． 第 50 回応用物理学関係連合講演会， 横浜， 2003.3.27.
4. 折田齊倫,村山秀雄,稲玉直子,河合秀幸,梅原隆哉,笠原竹博,津田倫明：256ch Flat Panel PS-PMT 試作品を用いた次世代 PET 用検出器の性能評価． 第 50 回応用物理学関係連合講演会， 横浜， 2003.3.27.
5. 清水成直,住谷圭二,石橋浩之, Senguttivan, N., 石井満,小林正明,須佐憲三,村山秀雄：GS0:Ce のシンチレーション特性における Mg, Zr, Ta 添加効果． 第 50 回応用物理学関係連合講演会， 横浜， 2003.3.30.
6. 村山秀雄, 稲玉直子, 河合秀幸, 梅原隆哉, 笠原竹博, 折田齊倫, 津田倫明：次世代 PET 用 DOI 検出器最適化のための基礎研究． 第 85 回日本医学物理学会学術大会， 横浜， 2003.4.12.
7. 稲玉直子,村山秀雄,河合秀幸,梅原隆哉,笠原竹博,折田齊倫,津田倫明：次世代 PET 用 DOI 検出器の最適化． 第 85 回日本医学物理学会学術大会， 横浜， 2003.4.12.
8. 宇野純一郎,長谷川智之,村山秀雄,吉田英治,山谷泰賀：モンテカルロ・シミュレーションによる次世代 PET 検出器の視覚的な分析． 第 85 回日本医学物理学会学術大会， 横浜， 2003.4.12.
9. 北村圭司,山谷泰賀,吉田英治,稲玉直子,村山秀雄：大面積 DOI 検出器を用いた小動物用 PET 装置の計数率特性解析． 第 85 回日本医学物理学会学術大会， 横浜， 2003.4.12.
10. 山谷泰賀,萩原直樹,小尾高史,山口雅浩,喜多紘一,大山永昭,北村圭司,長谷川智之,羽石秀昭,村山秀雄:観測系の冗長性を考慮した統計的 DOI-PET 画像再構成． 第 85 回日本医学物理学会学術大会， 横浜， 2003.4.12.
11. 長谷川智之,益田昌史,宮本健太郎,塩谷真紀,村山秀雄,吉田英治,山谷泰賀：次世代 PET 技術の独創的発展についての検討． 第 85 回日本医学物理学会学術大会， 横浜， 2003.4.12.
12. Yeom, JY., Takahashi, H., Ishitsu, T., Nakazawa, M., Murayama, H. : Development of an 8-ch waveform sampling ASIC for PET with DOI information. Imaging-2003, Stockholm, Sweden , 2003.6.27.
13. 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大会， 東京， 2003.7.25.
14. 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：DOI 情報を用いた統計的 PET 画像再構成における観測モデルの比較． 第 22 回日本医用画像工学会大会， 東京， 2003.7.25.
15. 吉田英治,木村裕一,北村圭司,村山秀雄：ガウス混合モデルを用いた 3 次元位置検出器の位置弁別． 第 22 回日本医用画像工学会大会， 東京， 2003.7.25.
16. 小尾高史,山谷泰賀,北村圭司,長谷川智之,羽石秀昭,村山秀雄：次世代 PET 装置に求められるイメージング技術． 第 22 回日本医用画像工学会大会， 東京， 2003.7.25.
17. 鴨志田正幸,芝田祥宏,長谷部寛秋,長谷川智之,村山秀雄,山谷泰賀,依田一重,梅田徳男*1：

医学物理学現象の3次元アニメーション(1)その試み. 第86回日本医学物理学会学術大会, 金沢, 2003.9.20.

18. 芝田祥宏, 鴨志田正幸, 長谷部寛秋, 長谷川智之, 村山秀雄, 山谷泰賀, 依田一重, 梅田徳男: 医学物理学現象の3次元アニメーション(1)その工夫. 第86回日本医学物理学会学術大会, 金沢, 2003.9.20.
19. 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. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.
20. Yeom, J., Takahashi, H., Ishitsu, T., Nakazawa, M., Murayama, H.: Development of a Multi-channel Waveform-Sampling Front-End ASIC and DOI Detector for APD Based Animal PET. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.
21. Kurashige, K., Gunji, A., Kamada, M., Shimira, 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. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.
22. Hagiwara, N., Obi, T., Yamaya, T., Yamaguchi, M., Ohyama, N., Kitamura, K., Haneishi, H., Murayama, H.: A Performance Study of the Next Generation PET Using a New Histograming Method for the DOI Detector. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.
23. Sato, M., Haneishi, H., Inadama, N., Murayama, H.: Computer Simulation of Four Layer Depth of Interaction detector for PET. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.
24. Yamamoto, S., Murayama, H.: A Block Detector for a Multi-slice, Depth of Interaction MR-compatible PET. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.
25. Hasegawa, T., Yoshida, E., Yamaya, T., Maruyama, K., Murayama, H.: An Improved Nonparalyzable Count-loss Model. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.
26. 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. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.
27. Orita, N., Murayama, H., Kawai, H., Inadama, N., Tsuda, T.: A Four Layers Depth of Interaction Detector Block for Small Animal PET. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.
28. 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. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.
29. Yoshida, E., Kimura, Y., Kitamura, K., Murayama, H.: Calibration Procedure for a DOI Detector of High Resolution PET through Mixture Gaussian Model. 2003 IEEE Nuc. Sci. Sympo.

& Med. Imag. Conf., Portland, U.S.A., Oct. 20-25, 2003.

30. 村山秀雄, 吉田英治, 山谷泰賀, 北村圭司: 小動物用 PET: 概念設計. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111C375, 東京, 2002.10.28.
31. 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: 超高分解能 DOI-PET における感度と分解能の最適化. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111C376, 東京, 2002.10.28.
32. 稲玉直子, 村山秀雄, 河合秀幸: 小動物用 PET: LSO と GSO の小動物用 DOI 検出器としての性能評価実験の比較. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111C377, 東京, 2002.10.28.
33. 清水成宜, 稲玉直子, 村山秀雄, 石橋浩之, 住谷圭二, 北村圭司: 小動物用 PET: 検出器に用いられる小型シンチレータ素子の評価. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111C378, 東京, 2002.10.28.
34. 吉田英治, 北村圭司, 羽石秀昭, 稲玉直子, 佐藤允信, 村山秀雄: 小動物用 PET: セグメンテーション法を用いた小動物用 DOI 検出器の結晶位置弁別. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111C379, 東京, 2002.10.28.
35. 高橋浩之, Yeom Jung Yeol, Prasit Siritiprussamee, 中沢正治, 村山秀雄: 小動物用 PET: 波形サンプリング型フロントエンド ASIC の開発. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111C380, 東京, 2002.10.28.
36. 山谷泰賀, 小尾高史, 北村圭司, 長谷川智之, 吉田英治, 稲玉直子, 村山秀雄: 小動物用 PET: 統計的 DOI-PET 画像再構成手法を用いた画質評価. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111C381, 東京, 2002.10.28.
37. 長谷川智之, 加藤勇気, 村本武司, 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄: 小動物用 PET: Geant4 による PET 装置の視覚的分析. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111C382, 東京, 2002.10.28.
38. 山川恵介, 北村圭司, 外山比南子, 上村幸司, 羽石秀昭, 村山秀雄, 内山明彦: 検出器応答関数を用いた PET 画像再構成法の検討. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111C386, 東京, 2002.10.28.
39. 小尾高史, 萩原直樹, 山谷泰賀, 大山永昭, 北村圭司, 長谷川智之, 羽石秀昭, 村山秀雄: 次世代 PET: 解析的画像再構成法を用いた jPET-D4 の評価. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111D387, 東京, 2002.10.28.
40. 山谷泰賀, 萩原直樹, 小尾高史, 大山永昭, 北村圭司, 長谷川智之, 羽石秀昭, 村山秀雄: 次世代 PET: 統計的な DOI-PET 画像再構成における観測モデルの検討. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 2V111D389, 東京, 2002.10.28.
41. 山本誠一, 村山秀雄: マルチスライス-DOI-MR コンパチブル PET 用ブロック検出器の試作. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 3V11A460, 東京, 2002.10.29.
42. 村山秀雄, 吉田英治: 次世代 PET: 頭部用試作機 jPET-D4 のガントリー設計. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 3V11A461, 東京, 2002.10.29.
43. 北村圭司, 山谷泰賀, 吉田英治, 村山秀雄: 次世代 PET: jPET-D4 における感度補正データ収集方法の検討. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 3V11A462, 東京, 2002.10.29.

44. 石橋浩之, 蔵重和央, 軍司章弘, 鎌田充志, 志村直明, 吉田和宏, N. Senguttuvan, 住谷圭二, 清水成宜, 村山秀雄: 次世代 PET: 直径 100 mm 大型 GSO 単結晶のシンチレータ特性. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 3V11A463, 東京, 2002.10.29.
45. 稲玉直子, 村山秀雄, 河合秀幸, 折田齊倫, 津田倫明: 次世代 PET: 量産を目指した DOI 検出器の開発. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 3V11A464, 東京, 2002.10.29.
46. 佐藤允信, 羽石秀昭, 小尾高史, 山谷泰賀, 北村圭司, 稲玉直子, 村山秀雄: 次世代 PET: jPET-D4 における DOI 検出器のシミュレータ開発. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 3V11A465, 東京, 2002.10.29.
47. 吉田英治, 木村裕一, 北村圭司, 村山秀雄: 次世代 PET: ガウス混合モデルを用いた 3 次元位置検出器の結晶位置弁別. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 3V11A466, 東京, 2002.10.29.
48. 高橋浩之, Yeom Jung Yeol, Prasit Siritiprussamee, 中沢正治, 村山秀雄: 次世代 PET: 多チャンネルエンコーディング型フロントエンド ASIC の開発. 第 43 回日本核医学会総会 演題番号 3V11A467, 東京, 2002.10.29.

A 7 . 特許申請

1. 山本誠一, 村山秀雄: 強磁場内作動型放射線位置検出器, 平成 15 年 1 月 23 日出願、出願番号 2003-14880
2. 住谷圭二, 石橋浩之, 村山秀雄, 清水成宜, 小林正明, 石井満: GSO 単結晶及び PET 用シンチレータ, 平成 15 年 2 月 5 日出願、出願番号 2003-27893
3. 高橋浩之, 村山秀雄, 石津崇章: 入射位置検出方法及び装置, 平成 15 年 2 月 28 日出願、出願番号 特願 2003-52652
4. 村山秀雄, 稲玉直子, 北村圭司, 山下貴司: 三次元放射線位置検出器, 平成 15 年 3 月 13 日出願、出願番号 特願 2003-67094
5. 長谷川智之, 村山秀雄: 深さ位置認識型放射線検出器, 平成 15 年 7 月 22 日出願、出願番号 特願 2003-199808
6. 北村圭司, 吉田英治, 木村裕一, 村山秀雄: 放射線位置検出器の校正方法, 平成 15 年 7 月 23 日出願、出願番号 特願 2003-200616
7. 長谷川智之, 村石浩, 村山秀雄: 被験者の向き位置測定方法, 平成 15 年 10 月 10 日出願、出願番号 特願 2003-351783
8. 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)

B 1 . 表彰

1. 長谷川智之: 第 8 回日本医学物理学会最優秀論文賞, 2003 年 9 月 (T. Hasegawa, H. Murayama, H.

Matsuura, T. Yamaya, and S. Tanada: "Shielding effects of body-shields for 3D PET", Jpn. J. Med. Phys. 22(5), 318-326, 2002)

2. 村山秀雄：第10回クリニカルPET賞受賞，2003年11月

C 1 . 著書・総説

1. 村山秀雄：次世代型PET装置，核医学分科会誌，46，p.4，2003.

2. 村山秀雄：陽電子放射断層撮像法(PET)，NSA/Commentaries: No.11 放射線と先端医療，pp.33-43，2003.

3. 村山秀雄：次世代型PET装置開発プロジェクトについて，Medical Now Summer，51，(株)島津製作所発行，pp.4-7，2003.

4. 村山秀雄：次世代型PET装置，核医学分科会誌，47，pp.33-35，2003.

5. 北村圭司：3D-PET装置による高感度生体イメージング，放射線科学，Vol.46，No.2，pp.54 - 60，2003.

C 2 . 解説・紹介記事

1. 村山秀雄：Medical ホットニュース，暮らしと健康，4月号，p.12，2003.

2. 村山秀雄：次世代型PET用三次元放射線検出器を開発，Insight SSI インサイト，30，7月号，p.6，2003.

C 3 . 講義・講演等

1. 村山秀雄：次世代型PET装置，日本放射線技術学会総会学術大会・核医学分科会シンポジウム，横浜，2003.4.11.

2. 村山秀雄：次世代型PETの開発，日本アイソトープ協会 R&I 講演・見学会，千葉，2003.6.2.

3. 長谷川智之：PETとSPECT，第2回医学物理サマーセミナー，長野，2003.8.25.