

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、2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年度には装置を改良して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があることを明らかにした。

平成13年度から2年近くを経た現在では装置の詳細設計を完了し、各要素技術ごとに研究成果を生み出しているが、特に、3次元放射線位置検出器に関しては、位置弁別性能のみならずエネルギー特性も優れる最適化技術を世界に先駆けて実現することに成功し、その実用化を確実にした。平成15年1月17日に放医研はPress発表を行い、毎日新聞、朝日新聞等6紙によりその研究業績が報道された。また、新規検出器の長所を活かした画像再構成についても新しい手法を提案し、イメージング・シミュレーションのためのソフトウェア・ツールを開発するなど、他の要素技術の進展も著しい。これらの研究成果により、我々の研究グループは平成14年11月20日に2002年度武田研究奨励賞の優秀研究賞を「非侵襲的な脳機能画像化技術」のセッションで受賞した。

平成14年3月に策定した平成14年度研究計画を以下に示す。

- 1) 600ns 減衰時定数成分の低減化のため、ドープ成分を20%から10%に減じる。
- 2) 光電子増倍管試作：計数率特性を向上のため、大面積光電子増倍管(52mm角256チャンネル)の完成及び26mm角16チャンネル光電子増倍管の量子効率80%以上を実現する。
- 3) 同時計数回路：従来より10倍性能が高い10Mcpsの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)を試作する。また、FPGA化、ASIC化に対処できるハード構成の設計を行う。
- 4) リストモードデータ処理：次世代PET用のリストモードデータ処理法を確立する。1ノード当たり10MB/s以上の速度のデータ転送を実現させる。
- 5) 高計数率特性の改善及び散乱線の新しい処理法を確立し、回路系の設計に反映する。

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) シンチレータ試作：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初めて明らかにした。この技術は、現在特許申請中である。
- 2) シンチレータ・ブロック内の光学的な条件設定に用いる 65 ミクロン厚の反射材と 1000 個以上の結晶素子配列を高い精度と短い組み立て時間で行うための治具を開発したことで、シンチレータ・ブロックが量産可能となった。この技術は現在特許申請中である。
- 3) 従来、深さ情報検出器の良好な位置弁別性能は、エネルギー情報の犠牲の上に得られていたが、シンチレータ及び反射材の光学的最適化を行うことにより、エネルギー情報を犠牲にすることなく 4 段の優れた深さ位置弁別特性を得られる方法を新たに考案し、試作に成功した。
- 4) リストモードデータ処理：次世代 PET 用のリストモードデータ処理用シミュレーションを行い、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。
- 5) 装置シミュレータを改善して、人体頭部用検出器の直径及び体軸視野が高計数率特性及び散乱線に大きな影響を与えることを示し、その最適な処理パラメータを推定可能となったため、仕様の固まった次世代 PET 装置の回路系設計に対して有益な情報を与えることができた。

さらに、上記項目以外に以下の特記事項があげられる。

- 1) 光学的な条件設定に用いる 65 ミクロン厚の反射材に対して、精密レーザー加工による折れ線処理を行う新方式を開発し、結晶素子配列の精度向上と組み立て時間の短縮を実現したことで、1000 個以上の結晶素子配列によるシンチレータ・ブロックの量産可能性が向上した。
- 2) 65 ミクロン厚の反射材と 1000 個以上の結晶素子配列を、高い精度及び短い組み立て時間で行うための治具を開発したことで、シンチレータ・ブロックの量産可能性が向上した。
- 3) 従来、深さ情報検出器の良好な位置弁別性能は、エネルギー情報の犠牲の上に得られていたが、シンチレータ及び反射材の光学的最適化を行うことにより、エネルギー情報を犠牲にすることなく 4 段の優れた深さ位置弁別特性を得られる方法を新たに考案し、試作に成功した。
- 4) 平成 15 年度中に頭部用 PET の筐体及びベッドを製作し、放医研に搬入するため、5m x 3m のスペースを管理区域内に必要とするが、まだ場所が定まっていない。
- 5) 次世代 PET 装置の試作が目前となり、組織を越えた研究者・技術者の参加が一層多くなってきた。要素技術間の調整を担い、全体を統括すべき当研究所側の人材不足はいまだ解消されないため、プロジェクトの進行に遅れが出ている。

平成 15 年 1 月 27 日には、放射線医学総合研究所において次世代 PET 装置開発研究班の公開班会議を開催した。この班会議は、放射線医学総合研究所、重粒子医科学センター主催、日本核医学会及び日本医学物理学会共催の研究会「次世代 PET 研究会 次世代 PET 装置開発の戦略」として開催され、他分野の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「装置開発の戦略」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、体動補正の重要性など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 装置開発の戦略

開催日： 2003 年 1 月 27 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

共催： 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

小澤俊彦（放医研・理事）

第 1 部 次世代 PET 装置開発研究の進捗状況

9:40-10:10 次世代 PET 装置概説

村山秀雄（放医研・医学物理）

10:10-10:20 PET 装置シミュレータ

北村圭司（島津製作所）

10:20-10:30 PET 用シンチレータ

清水成宜（立教大）

10:30-10:40 DOI 検出器

稲玉直子（放医研）

10:40-10:50 DOI-MR コンパチブル PET 用検出器

山本誠一（神戸高専）

10:50-11:00 フロントエンド信号処理用 ASIC

高橋浩之（東大・人工物）

休憩

11:15-11:25 検出器シミュレーション

羽石秀昭（千葉大・工）

11:25-11:35 PET 検出器信号処理回路

渡辺光男（浜松ホトニクス）

11:35-11:45 信号処理 同時計数回路

清水啓司（浜松ホトニクス）

11:45-11:55 データ収集システム

吉田英治（放医研）

11:55-12:05 次世代 PET のデータ処理技術

小尾高史（東工大・像情報）

12:05-12:15 DOI 情報を利用した PET 画像再構成

山谷泰賀（東工大・像情報）

12:15-12:25 装置の物理特性

長谷川智之（北里大）

昼食

第 2 部 PET に関わる核医学研究者の意見

13:30-13:42 臨床 PET 装置の進歩

米倉義晴（福井医大）

13:42-13:54 新しい PET 装置へ望むこと

松田博史（精神・神経センター）

13:54-14:06 臨床の立場からの提言

百瀬敏光（東大）

14:06-14:18 臨床神経科学研究の立場から

石井賢二（都老人研）

14:18-14:30 薬剤開発と基礎研究への応用の立場

石渡喜一（都老人研）

14:30-14:42 脳 PET の観点から

尾内康臣（浜松医療センター）

14:42-14:54 クリニカル PET の観点から

伊藤健吾（長寿研）

14:54-15:06 PET 開発における放医研の役割

棚田修二（放医研）

休憩

第 3 部 パネルディスカッション「装置開発の戦略」

15:15-17:00

座長：

米倉義晴、

パネラー： 松田博史、百瀬敏光、石井賢二、石渡喜一、
尾内康臣、伊藤健吾、棚田修二

17:00~17:10 閉会の挨拶

村田啓（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15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

2003年2月3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	東京工業大学像情報工学研究施設助手
班協力者	山谷泰賀	東京工業大学像情報工学研究施設,放射線医学総合研究所
班協力者	稲玉直子	放射線医学総合研究所,千葉大学自然科学研究科
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研究助手
班協力者	石橋浩之	日立化成工業(株)総合研究所先端技術開発センター主任研究員
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8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) 2D+3DG | : 田中榮一、長谷川智之、山谷泰賀、村山秀雄、山下貴司 |
| 5) データ収集G | : 山下貴司、小尾高史、羽石秀昭、村山秀雄、井上慎一 |
| 6) 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 |
| 7) 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 |
| 8) 装置利用G | : 石井賢二、外山比南子、棚田修二、須原哲也、村山秀雄、天野昌治 |

第1部

次世代 PET 装置開発研究の進捗状況

(1) 次世代 PET 装置に関する要素技術の概説

村山秀雄

放射線医学総合研究所・医学物理部

1. はじめに

PET は、がん診断をはじめとする生体の代謝機能の診断装置として世界的に研究開発が進められているが、感度と分解能を両立させるという本質的な研究開発については停滞している状況にある。こうした中で我が国の PET 研究開発が欧米に先行されている現状を打開するため、放医研の研究施設、研究環境を利用して千葉大学、東京工業大学、東京大学、北里大学、立教大学、筑波大学、神戸高専および日立化成工業（株）、浜松ホトニクス（株）、（株）島津製作所等の研究者・技術者が参加した次世代 PET 研究班が共同研究を進めてきた。

高感度・高解像度・高計数率特性を飛躍的に向上できる立体計測型ポジトロンCT（PET）装置は、深さ位置情報（Depth of interaction, DOI）をもつ検出器を用いることで、実現可能となる見込みである。2行2列のシンチレータ素子配列を積層にして、1面から得る4出力の光分配比により3段の深さ位置情報を得ることができたものの、従来は4段以上に積み上げると深さ位置を安定して同定することが難しかった。しかし平成13年度には、ドーピングするCeの濃度に依存してケイ酸ガドリニウム（GSO）結晶が蛍光減衰時定数を変えることを利用して、4段の深さ位置情報を安定して引き出せることが確認された。

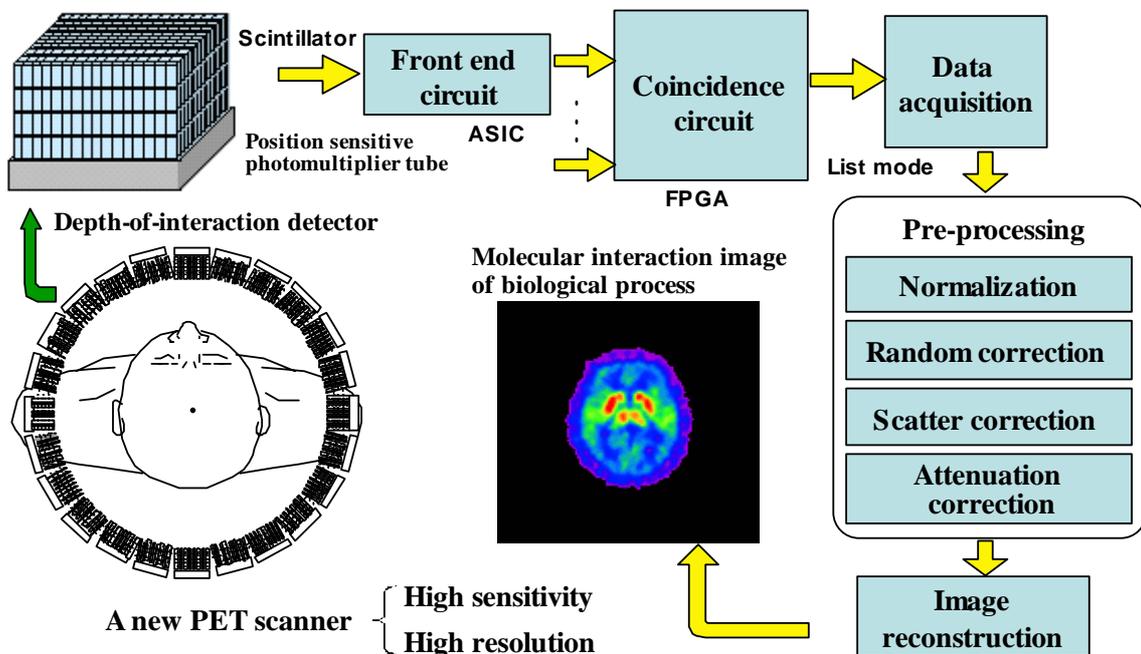


図1 次世代 PET 装置の要素技術

一方、DOI 検出器が実用化できたとしても、その潜在能力を活かすには、その他の要素技術を見

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。さらに、1つの検出器ユニット内で多くの情報が発生するため、それ自体で知的に情報を処理する工夫が不可欠であり、検出器ユニット間の情報伝達及び処理をきめ細かく行うことにより、従来の検出器では不可能だった高精度な位置情報の取得が可能になる。多数の出力信号をリアルタイム処理するための専用の特定用途向け集積回路(ASIC)を開発すると同時に、より高精度な画像形成のために、複数の検出素子にまたがるガンマ線の多重相互作用をリアルタイムに分析するなど、放射線検出情報を有効に活かす新たな工夫が望まれ、新たな研究開発分野を創出する。

2. DOI 検出器

本検出器は、2.9mm×2.9mm×7.5mmのGSO結晶を2行2列に並べて1段が構成されており、これを基本に4段に重ねたものを1つの結晶ブロックとしている。結晶ブロックのそれぞれの結晶間に65ミクロンの光学反射体を適宜挿入することで、それぞれの結晶で吸収される放射線の位置弁別およびエネルギー弁別を精度良く行える。さらに、それぞれの結晶のセリウム添加率や表面状態を制御することにより、従来は不揃いであった放射線検出ごとの信号強度が、すべての結晶で同一に揃えることに成功したため、後段の信号処理が容易となった。新規開発の大型位置感応受光素子を採用し、光学反射体の加工、配列法を工夫して10万個以上の結晶を使用するPET用検出器を実用化しつつある。尚、本研究開発では現在7件の特許を申請中だが、今後さらに多くの申請がなされる見込みである。

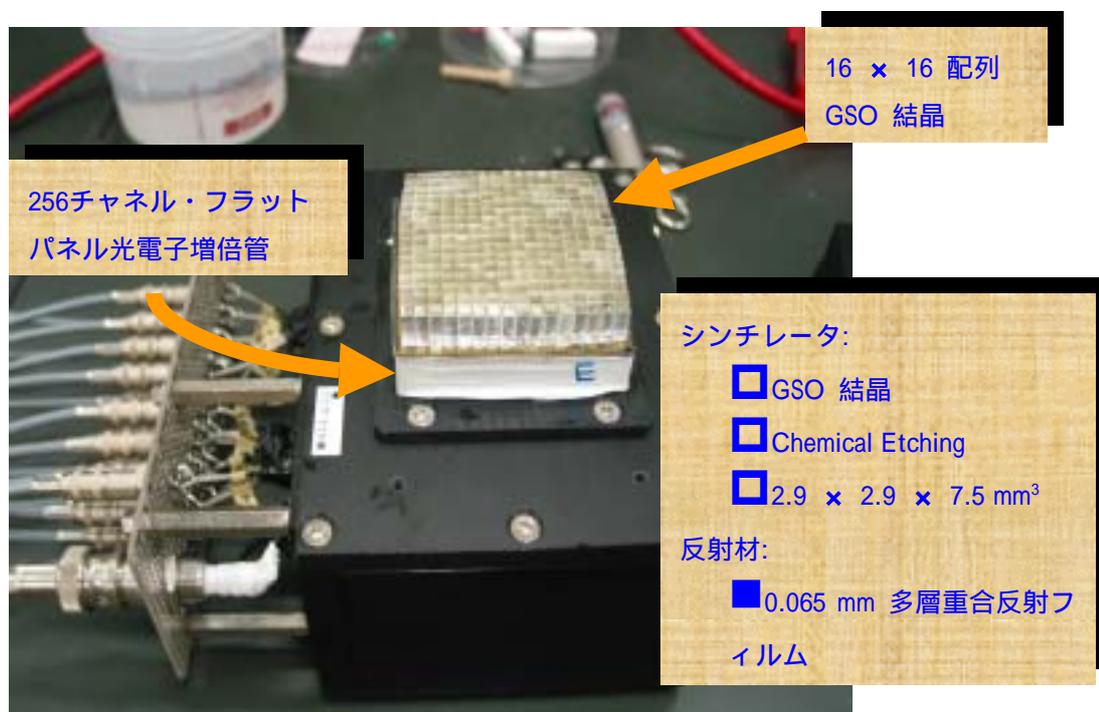


図2 256個のGSO結晶素子と256chフラットパネル光電子増倍管

3. 要素技術の方向

(1) 検出器

シンチレーション検出器の特性を向上するには、検出器を構成するシンチレータ自体の性能を改善する新たな技術革新が、第一に求められる。蛍光量が大きいだけでなく減衰時間が短く、消滅放射線に対する吸収係数の大きいシンチレータが渴望されるため、今後はシンチレータの基礎研究を一層強化すべきである。受光素子として使用する光電子増倍管や光ダイオードの特性向上も大変に重要である。光電子増倍管は信号対ノイズ比の大きいことが利点であり、最近では位置感応型光電子増倍管が普及してきたので、小型シンチレータの高密度配列による結晶ブロックを高精度で位置弁別する目的に利用されつつある。今後は、量子効率が高く、受光面積の比率が高いだけでなく、増幅度直線性の向上や光電陰極面のガラスの厚みを薄くするなどの改善により、検出器の位置弁別特性やエネルギー特性をより向上させる努力が望まれる。特に、多チャンネルの高密度アノード2次元配列を1つのガラス管内に実装した大面積フラットパネル光電子増倍管は、新規開発技術であるため、なお一層の性能向上が望まれる。

一方、検出器ユニットの位置分解能、エネルギー分解能、時間分解能を向上するための最適なシンチレータ表面、配列法、反射材配置法、シンチレータ間光学結合法などが十分探索され、量産に耐える検出器ユニット組み立て法を確立する必要がある。実験室段階で DOI 検出器ユニットの最適化に関する研究が進展するに従い、検出器ユニットの安定した量産を可能にする上で、小型結晶素子及び極薄反射フィルムを立体的に組み上げる専用治具の開発が重要となるであろう。

(2) フロントエンド回路

膨大な数の出力信号を元にして、検出放射線のエネルギー情報や位置情報を得る場合には、信号のブロック化を行う。このような信号処理では、どのようにブロック化するか、情報の一時的記憶をどの段階でどのように挿入するか、などを最適設計することで大幅な高計数率特性の向上を図れる可能性がある。理想的な信号の時系列処理に対して、現実には回路の実装の制約に応じた適正パラメータを選択することになるだろう。一方、検出素子の高密度化と信号処理の複雑化に伴って、従来のような回路基盤上に必要な電子部品を並べて配線する方式では、回路の占める容積によって医療装置としての自由度を大きく損なう。この問題を克服するために、ASIC の技術を導入することが必須である。次世代PET用ASIC チップの開発は、単に省容積に貢献するのみでなく、従来実装が困難であった信号処理法や新しい演算手法の研究を促進し、新たな多チャンネル放射線出力信号の利用技術を産み出す可能性が高い。

(3) 同時計数回路とデータ格納法

従来のアナログ的なタイミング信号の処理に代わる、タイムスタンプ方式による同時計数事象の獲得は、論理回路による制御ができるためFPGAを導入することで回路の集約化、検出器バンクごとの並列処理化を容易にし、体軸視野を広げた場合にも、拡張性があるだけでなく高計数率特性の向上に貢献する。また、投影データの格納は、立体計測のために同時計数線の番地に基づくイベントの蓄積(ヒストグラム)方式では無駄が多い。イベントごとに時系列で蓄積するリストモード方式を採用せざるを得ない状況である。

(4) 前処理法と画像再構成法

DOI 検出器では、光電子増倍管に近い素子ほど前の素子による放射線の遮蔽効果により検出感度が低下する。その場合には素子本来の検出効率のみでなく、深さ位置に依存する検出効率因子が新たに加わっており、その因子を実測データから良い統計精度で導出することが不可欠である。

同時計数データに相互の深さ位置に依存した検出感度の違う同時計数線が混在しているため、単に低感度の同時計数線を感度補正して、従来の画像再構成法を適用するだけでは、再構成画像の画質が低下する可能性が高い。それぞれの同時計数線の検出感度の違いを考慮した新たな画像再構成法の開発が望まれる。

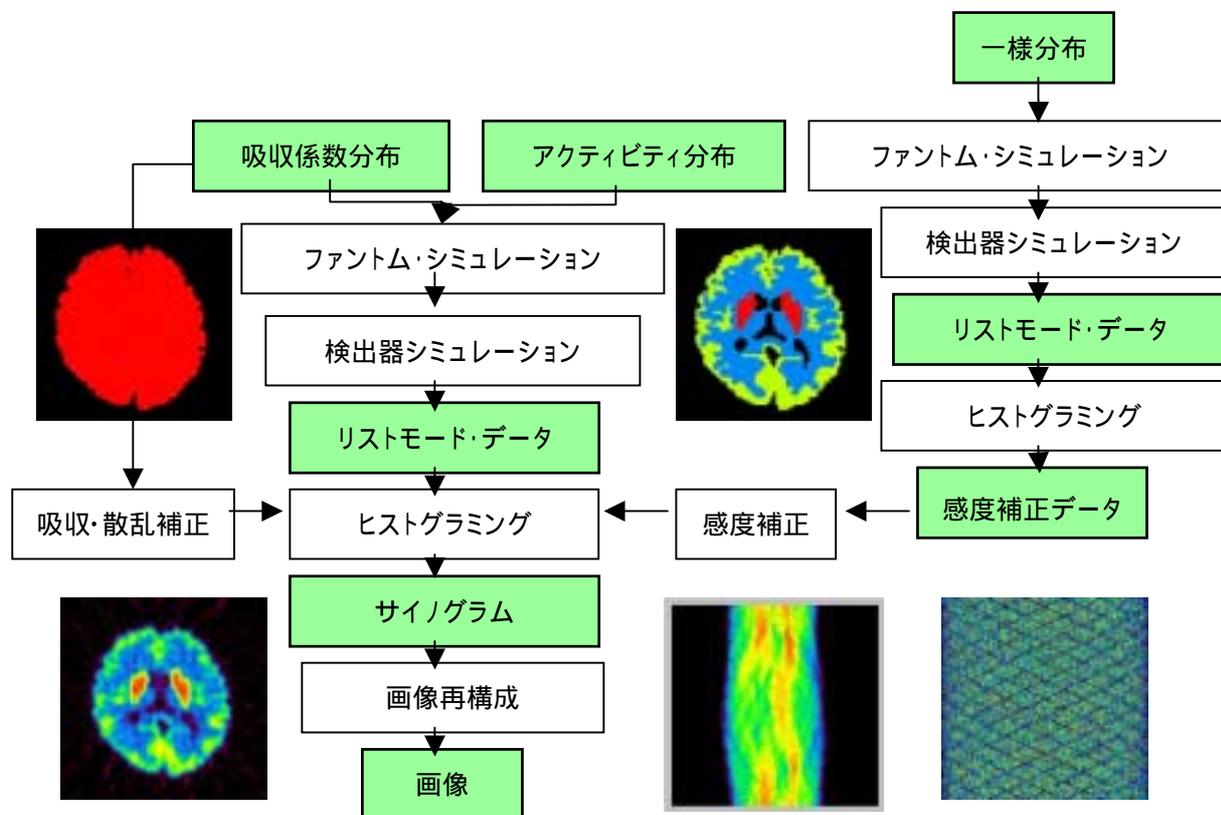


図3 イメージング・シミュレーション

(5) イメージング・シミュレーション

新型PET装置の性能を評価するために計算機シミュレーションを行い、新しい要素技術ごとのハードの仕様を決定するとともに、新たな感度校正法や散乱補正法などを開発し、ソフトウェアの仕様を決定することが、今後一層重要となる。DOI 検出器に入射するガンマ線フラックスを計算機シミュレーションにより計算し、装置の感度と計数率の向上に必要な装置パラメータ(検出器の形状と幾何学配置、検出器回路の数や処理速度など)について検討を行うことや、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た後、回路の不感時間を考慮した数え落としモデルにしたがって、装置全体の計数を算出するだけでなく、DOI 検出器内のガンマ線の散乱が分解能に与える影響を分析し、最適な位置弁別法の検討を行なうなどの研究が必要である。

4. まとめ

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、従来のPETでは両立できなかった感度と解像度が飛躍的に向上し、予防医学に多大な貢献をするものと期待される。そのためには、装置の要素技術を新たに開発する必要がある、関連する基礎研究を着実に

推進していくことが求められる。本プロジェクトで開発研究中の頭部用PET装置を実用化すれば、解像度を従来の5mmから3mmに向上して、かつ感度を従来の3倍改善することが可能となるだろう。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。脳の活動をリアルタイムに近い形で測定できるものと期待される。

参考文献

- [1] Murayama, H., Ishibashi, H., Uchida, H., Omura, T., Yamashita, T.: Depth Encording Multicrystal Detectors for PET. IEEE Trans. Nucl. Sci., 45, pp.1152-1157, 1998.
- [2] Murayama, H., Ishibashi, H., Uchida, H., Omura, T., Yamashita, T.: Design of a Depth of Interaction Detector with a PS-PMT for PET. 1999 IEEE Nucl. Sci., 47, pp.1045-1050, 2000.
- [3] Inadama, N., Murayama, H., Omura, T., Yamashita, T., Yamamoto, S., Ishibashi, H., Kawai, H., Omi, K., Umehara, T., Kasahara, T.: A depth of interaction detector for PET with DSO crystals doped with different amount of Ce. IEEE Nucl. Sci., 49(3), pp.629-633, 2002.
- [4] Kitamura, K., Amano, M., Murayama, H.: Count rate analysis of PET scanner designs based on a GSO depth of interaction detector with a large area PS-PMT. IEEE Nucl. Sci. 49(5), pp. 2218 -2222, 2002.
- [5] Shimizu, S., Sumiya, K., Ishibashi, H., Senguttvan, N., Ishii, M., Kobayashi, M., Susa, K., Murayama, H.: Effect of Mg, Zr, Ta - doping on scintillation properties of Gd₂SiO₅:Ce crystal. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., N8-3, 2002.
- [6] 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.
- [7] 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.

(2) PET 装置シミュレータによる全身用および小動物用 PET 装置の計数率解析

北村圭司

島津製作所・医用機器事業部

1. はじめに

FDG の保険適用により、腫瘍をターゲットにした全身検査が今後さらに増大することが予想され、体軸方向視野を広げた高感度の 3D-PET 装置が期待されている。一方、マウスやラットなどの小動物を対象にした PET 検査は、分子レベルの生体機能を解明する有力な手法として期待を集めており、微量のトレーサーを短時間で測定できる高感度で高分解能な装置が必要とされている[1]。現在開発を進めているフラットパネル PS-PMT を用いた大面積の DOI 検出器は、空間分解能を劣化せずに装置の幾何学検出効率を向上でき、さらに検出器のパッキングフラクションを高められることという特長を持つ。これによって感度の向上が期待できるため、今回これを全身用と小動物用 PET 装置のデザインに応用し、EGS4 をベースに開発した PET 装置シミュレータ[2]によって計数率特性の解析を行った。

2. 全身用 PET 装置への応用

大面積 DOI 検出器の特長を生かし、図 1 のように検出器径が小さく体軸方向視野の長い、大立体角の全身用 PET 装置 ("WPET") を。形状パラメータを既存装置の EXACT HR+と比較して表 1 に示す。

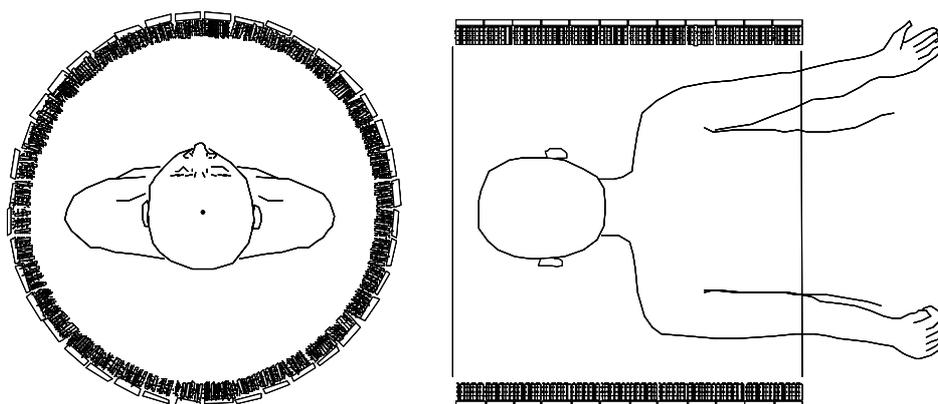


図 1. 全身用 PET 装置のデザイン例

表 1. 全身用 PET 装置の形状パラメータ (WPET:計算対象、HR+:既存装置)

	WPET			EXACT HR+
	20	40	60	
結晶 厚さ[mm]×段数	GSO 7.5 x 4			BGO 30 x 1
検出器径[cm]	63			82.6
円周ブロック数	40			72
検出器長[cm]	20.5	41.3	62.1	15.2
リングブロック数	4	8	12	4

検出器径は 63cm と従来機に比べてかなり小さくなっており、全身収集時の視野を考えると限界に

近い。検出器モジュールは 52mm 角の 256chPS-PMT[3]を利用し、収集回路は前回計算した頭部用 PET 装置[4]と同じ構成のものを仮定した。フロントエンド回路のディスクリミネータのしきい値は 200keV、パルス積分時間とグルーピング時間は 250ns、タイムウィンドウは 6ns、エネルギーウィンドウは 400 ~ 600 keV とした。エネルギー分解能は結晶内の場所によらず 20%と仮定した。

計数率の計算は、NEMA NU2-2001 の測定指針[5]に準じたファントムを用いて行った。このファントムは、直径 20cm、長さ 70cm の円筒ファントムに水を満たし、その中心軸から 4.5 cm 離れた位置に棒状の線源を挿入したもので、視野外からの散乱線や偶発同時計数が性能に及ぼす影響も評価することができる。ただし、今回シミュレーションでは、イベントの散乱タグによって散乱同時計数を弁別し、シングル計数とタイムウィンドウから偶発同時計数を算出した。実際、シミュレーションした頭部用 PET 装置（検出器径 38.2cm、体軸方向視野 25.8cm）で比較すると、本手法で求めた散乱フラクション値と NEMA の手法による値はそれぞれ 54.7%、55.9% となり、その差はわずかであった。

表 1 の PET 装置について計算された雑音等価計数率 (NECR) 値と EXACT HR+ の実験値[6]を図 2 に示す。体軸方向視野が 60cm の PET 装置 ("WPET-60") では、HR+ の約 10 倍の最大 NECR 値が期待できることがわかる。計算した各装置で NECR がピークとなる線源濃度は、実際の投与量に対応する線源濃度（約 5kBq/ml 前後）とおおよそ近い値となっている。また、この装置で体軸方向視野（検出器長）を変化させたときの感度、散乱フラクション、最大 NECR 値とその線源濃度の相対変化をプロットしたものを図 3 に示す。これをみると、感度は幾何学的効率に従って増加していくが、最大 NECR 値はほぼ検出器長に比例して増加している。これは検出効率の向上によって偶発同時計数が急激に増すとためと考えられる。一方で、最大 NECR 値となる線源濃度や散乱フラクションは体軸方向視野に対してそれほど大きく変化しないことがわかる。これは、今回の装置が側面シールドを持たないため、視野外からの散乱線量が体軸方向視野に影響されにくいいためと考えられる。

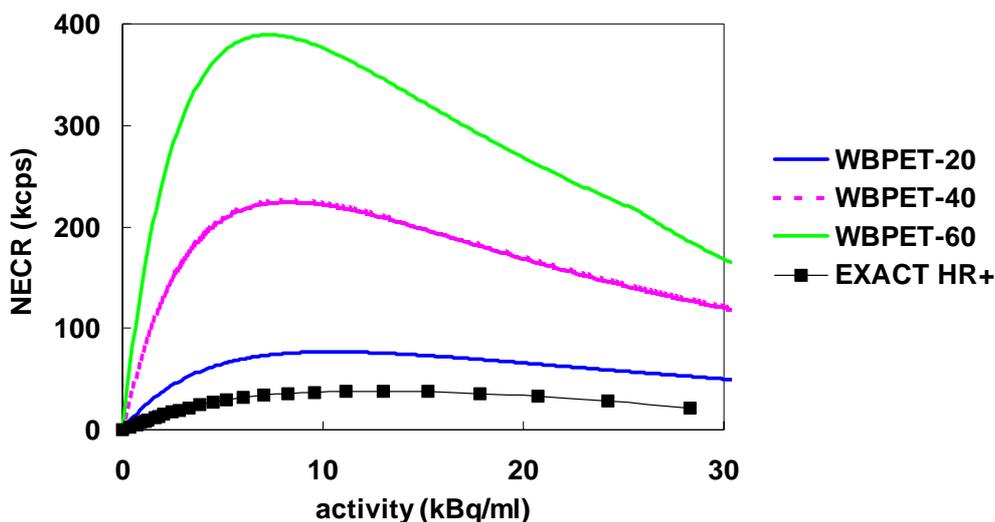


図 2 . 全身用 PET 装置の雑音等価計数率 (NECR) の比較

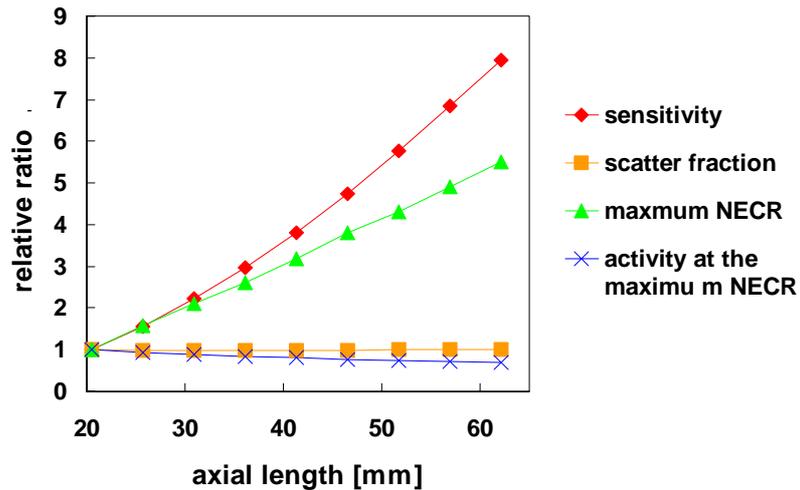


図3．検出器長（リングブロック数）を変化させたときの性能の相対変化（検出器長 20.5cm を 1）

3．小動物用 PET 装置への応用

測定対象をラットやマウスなどの小動物に絞り、図4に示すような非常に小さい径（断面内有効視野径 7cm）の PET 装置（"AniPET"）をデザインした。形状パラメータを代表的な小動物用 PET 装置である micro-PET P4 と比較して表2に示した。

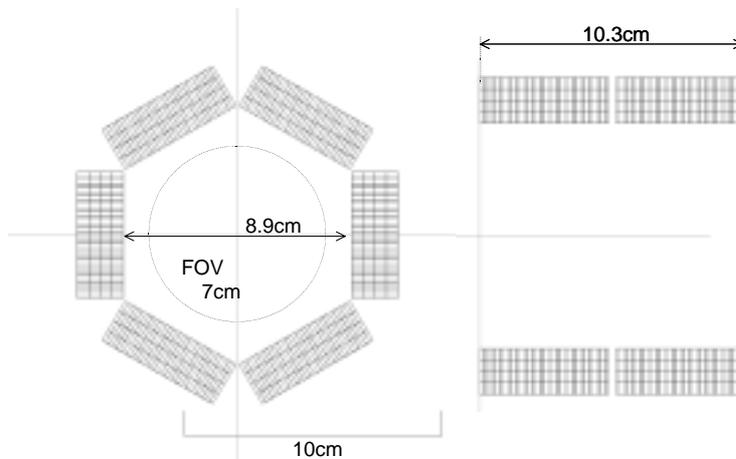


図4．小動物用 PET 装置のデザイン例

表2．小動物用 PET 装置の形状パラメータ（AniPET:計算対象、microPET P4:既存装置）

	AniPET	microPET P4
結晶 厚さ[mm] × 段数	LSO 4.5 x 4	LSO 10 x 1
検出器径[cm]	8.9	26
検出器長[cm]	10.3	7.8
円周ブロック数	6	42
リングブロック数	2	4

このような小さな径では、PMT の形状によっては検出器ブロックを密に配置することが難しく、microPET では結晶と PMT を光ファイバで接続している。それに対し、有効面積の大きいフラットパネル PS-PMT を活用すれば、結晶を直接 PMT に接続した構成が可能になり、シンチレーション光を効率的に集められると期待できる。シンチレータには LS0 を用い、結晶サイズを頭部用や全身用と比べて一回り小さい 1.46mm 角・4.5mm 厚とした。収集系回路は全身用 PET 装置と同じものを仮定した。評価用ファントムとして、マウスを想定した円筒ファントム (3.7cm × 6.8cm) とラットを想定した円筒ファントム (5.1cm × 10.8cm) の 2 種類で計算を行った。

図 5 に示すように、計算した小動物用 PET 装置は感度が高く、microPET P4 の測定結果[7]と比較して、低投与量での NECR 値も大きく上回っている。マウスに通常投与される数 MBq 程度の投与量では、microPET P4 の測定結果と比較して約 6 倍の NECR が期待できることがわかる。一方、ラット・ファントムに対しては NECR が頭打ちになる傾向があるが、これは検出器ブロック単体に入射するシングル計数の増加による数え落としが原因と考えられる。そこで、PS-PMT の 256 (=16x16) 本のアノード領域を 2x2 に分割し、各領域の出力を 1 つのフロントエンド回路で処理する方式を導入すると、図 5 の点線で示したように NECR を飛躍的に向上させることができる。この場合、各検出器モジュールの出力は独立したフロントエンド回路で処理された後、軸方向にグルーピングされ、対向する 5 つのグループと同時計数する。そのため、フロントエンド回路数は 12 から 48 に、同時計数回路数は 15 から 60 に増加している。これによって、フロントエンド回路におけるシングル計数の数え落としを軽減するとともに、グルーピングによるロスも減少させることができる。

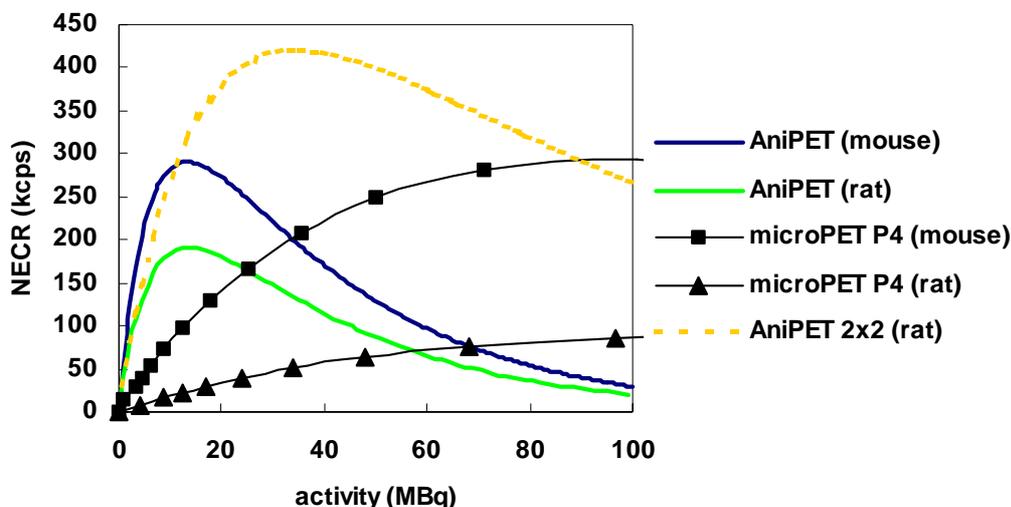


図 5 . 小動物用 PET 装置の雑音等価計数率(NECR)の比較

DOI 検出器の 1 つの特長は、このような大立体角の装置においても空間分解能の劣化を防げるというものであるが、小動物用 PET 装置では 1 つの結晶片のサイズが小さいため、十分な厚さの段数を実現することが困難になる。そこで、DOI の段数を変化させ結晶のトータルの厚みを変えた場合の計数率特性をマウス・ファントムについて計算し、結果を図 6 にまとめた。これをみると、厚さを増すことで感度は向上するが、それに伴い偶発同時計数も増加するため、NECR の向上は頭打ちになっていることがわかる。一方で、NECR が最大となる放射濃度と散乱フラクションは 15mm 程度以上であまり変化していないことから、DOI 4 段でトータル厚が 18mm の検出器は妥当な選択と考えられる。

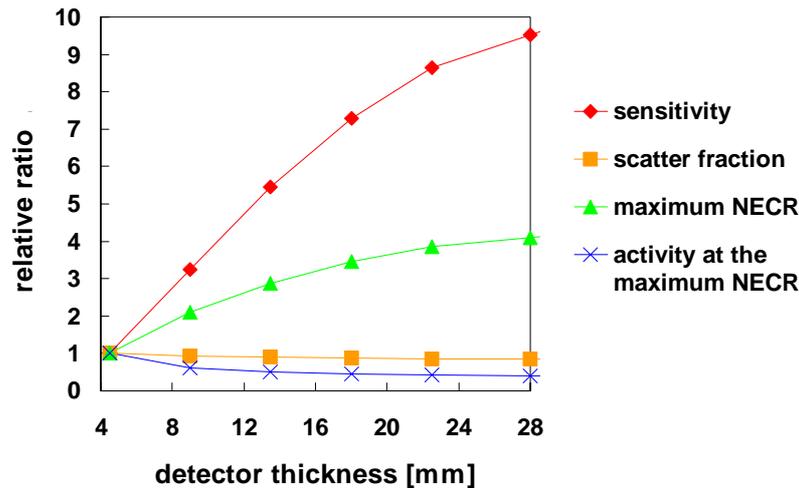


図 6 . トータル結晶厚 (DOI 段数) を変化させたときの性能の相対変化 (結晶厚 4.5mm のときを 1)

4 . まとめ

大面積 DOI 検出器をベースにデザインした全身用と小動物用 PET 装置の計数率特性の計算を行い、既存の装置と比較して高い NECR が期待できることが明らかになった。今後は DOI 検出器シミュレータ[8]と組み合わせた計算により、感度と分解能の関係やエネルギー分解能が計数率に及ぼす影響などについても詳細に検討していく予定である。

参考文献

- [1] Chatziioannou A.F.: PET scanners dedicated to molecular imaging of small animal models, *Molecular Imaging and Biology*, 4, pp.47-63, 2002
- [2] 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
- [3] Inadama N. et al.: Performance of a PET detector with a 256ch flat panel PS-PMT, *Conf Rec 2002 IEEE NSS & MIC*, M6-27, 2002
- [4] 北村圭司 : PET 装置シミュレータによる計数率特性の解析, 平成 13 年度・次世代 PET 装置開発研究報告書, 2002
- [5] Daube-Witherspoon M.E. et al.: PET performance measurements using the NEMA NU 2-2001 standard, *J. Nucl. Med.*, 43, pp.1398-1409, 2002
- [6] Eriksson L. et al.: NEMA evaluation of the first and second generation of the Ecat Exact and Ecat Exact HR Family of Scanners, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 49, pp.640-43, 2002
- [7] Tai C. et al. : Performance evaluation of the microPET P4: a PET system dedicated to animal imaging, *Phys. Med. Biol.*, 46, pp.1845-62, 2001
- [8] 佐藤允信ほか : PET 検出器内散乱を考慮した 線検出シミュレーション, 第 21 回日本医用画像工学会大会抄録, PP2-15, 2002

(3) シンチレータ

住谷圭二^{*}、清水成宜^{**}、石橋浩之^{*}、石井満^{***}、小林正明^{****}

^{*}日立化成工業株式会社、^{**}立教大学

^{***}湘南工科大学、^{****}高エネルギー加速器研究機構

1. はじめに

PET装置は、シンチレータの特性が装置全体の性能向上に最も重要な要因となる。米国を中心にPETビジネス拡大が進む中、優れたシンチレータ材料の探索、実用化のための育成技術開発等が精力的に進められている。本稿では、次世代PET装置開発研究で採用が最も有力なGd₂SiO₅:Ce単結晶シンチレータ（以下GSO:Ce）の特徴と課題、及びそれら課題解決を目的に行った不純物添加の検討結果について述べる。

2. GSO:Ceの特徴と課題

表1はPET用単結晶シンチレータの特性を比較したものである[1][2]。既に実用化されている材料に最新の材料を加えた。単結晶育成方法で、CZ法はチョクラルスキー(Czochralski、回転引上)法、BR法はブリッジマン(Bridgman)法を表す。この表から分かるようにGSO:Ceは密度、蛍光出力、蛍光減衰時間などの特性のトータルバランスに優れ、またエネルギー分解能、化学的安定性、特性の均一性にも優れているためPET用シンチレータとして採用されている。一方でGSO:Ceは、現行のPET利用では問題となっていないが、次世代PETの高性能化に向けて改善が望まれる課題がある。表2は、GSOの課題とその改善方法を示したものである。表から、すべての課題の改善としては新たな材料探索が必要となるが、すでに単結晶育成技術が確立しているGSO:Ceでは、いくつかの課題の改善方法として不純物添加が効率の良いアプローチと言える。

表1 典型的な単結晶シンチレータの特性比較

シンチレータ (省略名)	NaI:Tl	Bi ₄ Ge ₃ O ₁₂ (BGO)	Gd ₂ SiO ₅ :Ce (GSO)	Lu ₂ SiO ₅ :Ce (LSO)	Lu _{2-x} Gd _x SiO ₅ :Ce (LGSO)	Y ₂ SiO ₅ :Ce (YSO)	Lu _{2-x} Y _x SiO ₅ :Ce (LYSO)
密度 (g/cm ³)	3.67	7.13	6.71	7.4	7.2	4.45	6.0
蛍光減衰時間 fast (ns) slow	230	300	30 - 60 600	41	43	50	45
蛍光出力 fast (相対値) slow	100	7 - 10	18 2	40 - 75	40	20	40
発光波長 fast λ _{em} (nm) slow	415	480	430 430	420	420	420	420
屈折率 (at λ _{em})	1.85	2.15	1.85	1.82	-	-	-
吸湿潮解性	強	無し	無し	無し	無し	無し	無し
融点 (°C)	651	1050	1950	2150	2100	2000	2100
単結晶育成方法	BR法	BR法、CZ法	CZ法	CZ法	CZ法	CZ法	CZ法

表2 GSO:Ce単結晶シンチレータの課題と改善方法[3][4] [5][6]

課題	現象	改善方法(案)
発光のSlow成分の存在	発光減衰曲線で遅い成分(400~600ns)が出力比の約10%存在する.	発光機構の解明 不純物添加 新たな材料探索
発光の遅い立ち上がり	発光開始から最大値までに10~20nsかかる.(BGO、LSOはない)	
Ce濃度増加による着色	Ce濃度1.0 mol%以上で結晶に淡黄色の着色が発生する. 発光に寄与しない4価のCeが原因と推定される.	
ポジティブヒステリシス	強い放射線の照射後、蛍光出力が低下しない. 励起エネルギーをトラップする単結晶中の欠陥の存在が原因と推定される.	
結晶のへき開性	GSOは空間群P2 ₁ /cの単斜晶で(100)面にへき開性を有する. 熱膨張係数の異方性が強い. [(010)軸が他の方向の2~3倍の大きさ]	育成技術開発 新たな材料探索

3. 不純物添加 GSO 単結晶の育成

PbWO₄シンチレータでは、いくつかの不純物を添加することでシンチレータ特性が改善できる[7][8]。そこでGSO:Ceについても、Ce³⁺とともに新たな不純物を添加する検討を行った。加える不純物としては、結晶中で着色がないこと、Ce³⁺と価数が異なること、の2点を考慮して選んだ。についてはCe³⁺と価数を変えることで、Ce³⁺に起因する問題の改善を期待した。そこで今回選んだ不純物はMg²⁺、Zr⁴⁺、Ta⁽⁵⁺⁾の3種類とした。Taについては他の価数も存在することが知られており、結晶中での実際の価数は断定できない。

Mg、Zr、Taの不純物を添加したGSO:Ce単結晶の育成はロシアのInstitute of Solid State Physics(以下ISSP)で行い、各不純物につき2本ずつ育成した(順にS2~S7と番号付け)。出発原料としては4NのGd₂O₃、6NのSiO₂、4NのCeO₂を用い、50mmのIrるつぼを使って約25mmの単結晶をN₂雰囲気からCZ法で育成した。いずれのGSOも、Ce濃度は0.5 mol%とした。添加する不純物としては、それぞれの元素の高純度(4N)酸化物であるMgO、ZrO₂、Ta₂O₅を用い、濃度としてはGSO単結晶中のGd元素に対して100~1000ppmとなるように秤量し出発原料に加えた。比較のためにCe 0.5 mol%のみを添加し他の不純物を添加しない標準GSO:CeもISSPで育成した(S1と番号付け)。得られた各単結晶から10x10x10mm、2面鏡面のサンプルを採取し、シンチレータ特性を比較と透過率の測定を行った。日立化成製GSO:Ce(Comparison Sampleと表示)との特性比較も行った。

図1に育成した不純物添加GSO:Ce単結晶インゴット(大きさ約25x60mm)を示す。いずれのGSO:Ceも着色等が無く、従来のGSO:Ceと同様な無色透明の単結晶であった。得られた各単結晶をICP質量分析法で分析した不純物濃度の結果を表3に示す。結果から、Mg、Zr不純物は結晶中に入り易く、Ta不純物は入りにくいことがわかる。

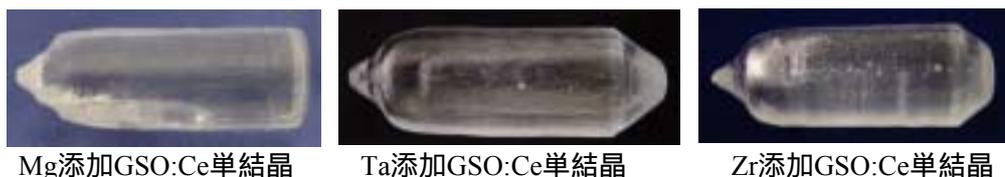


図1 育成した不純物添加 GSO:Ce 単結晶

表3 育成した各 GSO:Ce 中の不純物濃度

NO.	Sample name	Impurity	Concentration of the impurities
S1	GSO:Ce	-	-
S2	GSO:Ce,Mg-L	Mg	0.008 mol%
S3	GSO:Ce,Mg-H	Mg	0.031 mol%
S4	GSO:Ce,Ta-L	Ta	0.0002 mol%
S5	GSO:Ce,Ta-H	Ta	0.0008 mol%
S6	GSO:Ce,Zr-L	Zr	0.013 mol%
S7	GSO:Ce,Zr-H	Zr	0.018 mol%

3. 不純物添加 GSO のシンシレータ特性

(1) 蛍光減衰時間

デジタルオシロスコープ (TDS 5104) を使用して各 GSO:Ce の蛍光減衰曲線を測定し、最小二乗法フィッティングにより時定数を導出した。図2に標準 GSO:Ce (S1) の蛍光減衰曲線を1例として示す。導出した蛍光減衰時間の早い成分 (fast decay constant: τ_1) 61 ns 及び遅い成分 (slow decay constant: τ_2) 730 ns が、実測曲線と良く一致しているのが確認できる。得られた各 GSO:Ce の早い時定数、遅い時定数、それらの光量比 (I_1/I_2)、立上り時間 (rise time: τ_r) を表4に示す。

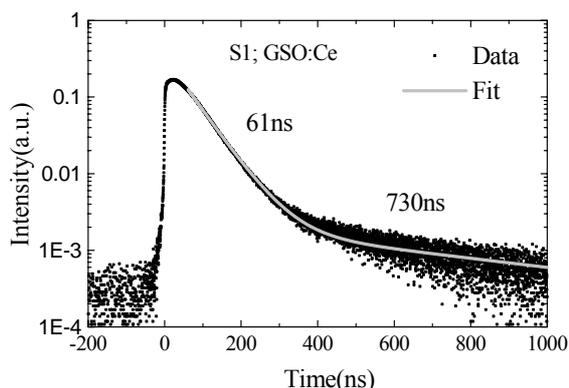


図2 GSO:Ce (S1) の蛍光減衰曲線

表4 各 GSO:Ce の時定数、光量比、立上り時間

Sample	τ_1/τ_2	I_1/I_2 (%)	τ_r (ns)
S1	61 / 730	83 / 17	8.6
S2	66 / 990	79 / 21	11.2
S3	62 / 740	77 / 23	11.4
S4	71 / 1060	77 / 23	13.2
S5	64 / 790	76 / 24	13.2
S6	71 / 1300	74 / 26	12.8
S7	61 / 1170	70 / 30	10.8
Comparison Sample	71 / 1010	76 / 24	12.6

GSO の蛍光減衰時間は Ce 濃度によって変化し、Ce 濃度は結晶位置によって変化するため、得られた蛍光減衰時間の多少の差は、測定サンプルの採取位置の違いによる影響と考えられる。したがって、不純物添加による蛍光減衰時間の顕著な変化はないと言える。

(2) 蛍光出力

662keV のガンマ線に対する各 GSO:Ce の蛍光出力を相対比較したものを図 3 に示す。不純物を添加した GSO:Ce はいずれも標準 GSO:Ce (S1) に比較して高い蛍光出力を示し、不純物添加による改善が期待できる。一方(a)で示した日立化成製 GSO の蛍光出力に比べると、今回の不純物添加した GSO はいずれも低く、不純物添加の影響を結論付けるためには今後の詳細な検討が必要である。

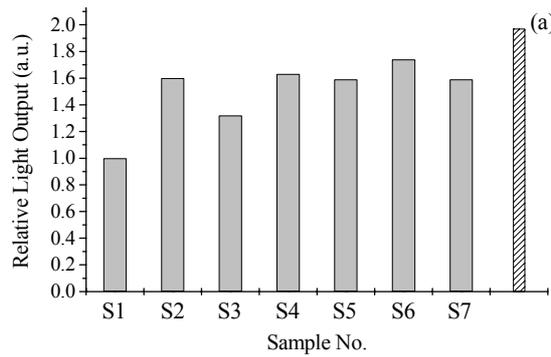


図 3 不純物添加 GSO:Ce の蛍光出力

(3) 光透過率

図 4 に、各GSO:Ceの10 mmにおける光透過率を示す。標準GSO:Ce(S1)および日立化成製GSO:Ce (comparison sample) のグラフ (STD) には発光波長も表示した。各不純物添加GSO:Ceのグラフには S1の結果も載せ比較した。図から、不純物の添加により、発光波長440 nm付近の透過率および400 nm 付近の吸収端の波長に違いがあることが分かる。

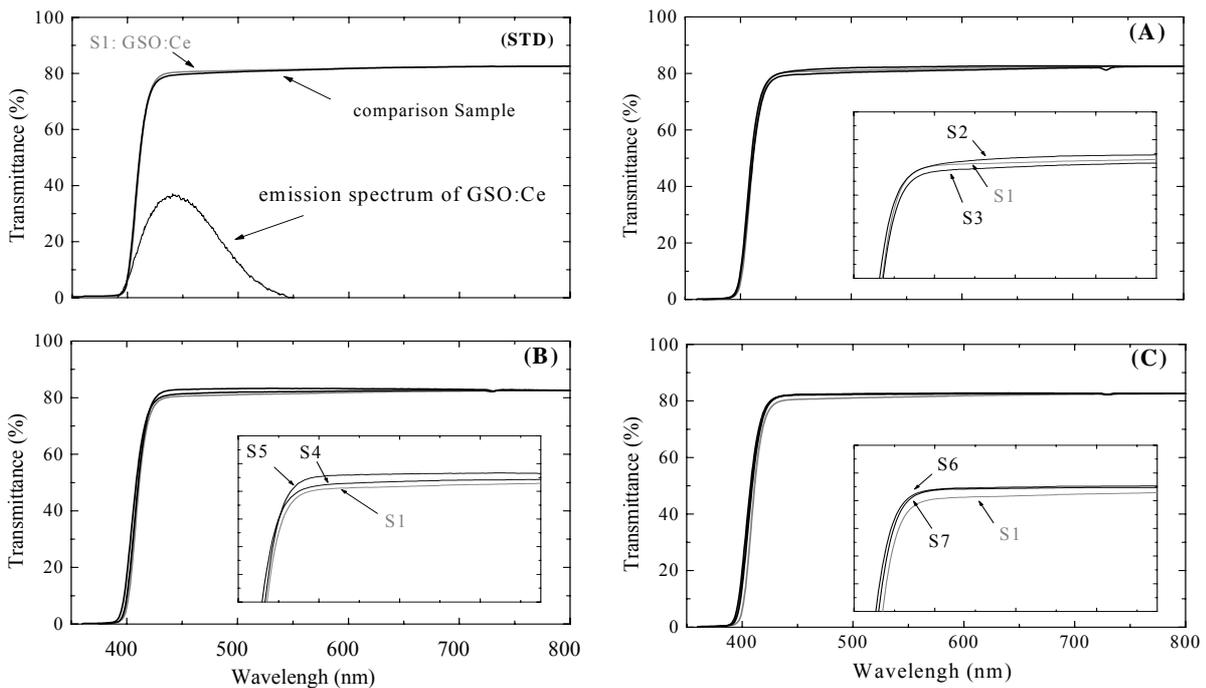


図 4 各GSO:Ceの光透過率

図5、6に、各GSO:Ceの波長440 nmの透過率および吸収端波長を比較して示す。一般にシンチレータは発光波長に対して透明なほど、吸収端が短いほど好ましいが、Zr添加GSO:Ceで顕著な改善が見られ期待できる。

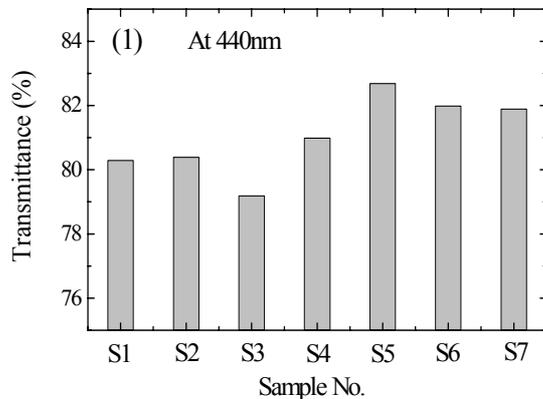


図5 各GSO:Ceの波長440 nmにおける透過率

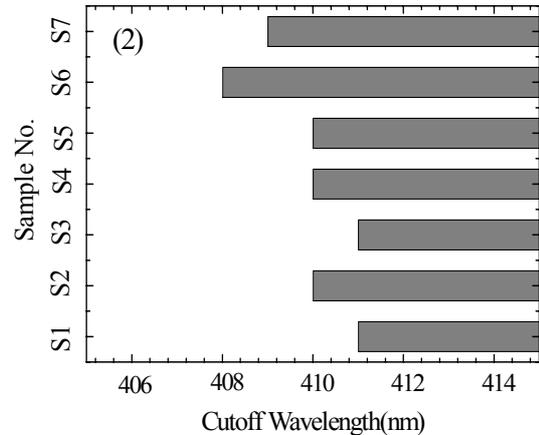


図6 各GSO:Ceの吸収端波長

4. まとめ

GSO:Ce単結晶シンチレータの改善を目的に、不純物としてMg、Ta、Zrを微量に添加したGSO:Ceを試作し、その評価を行った。その結果、蛍光減衰時間:顕著な変化は見られなかった。不純物添加GSO:Ceの蛍光出力は標準GSO:Ceに比べて高い値を示したが、日立化成製GSO:Ceに比べて低い値であった。Zr添加GSO:Ceの光透過率に顕著な改善が見られた。

今後は、Zr添加を主とした不純物添加の詳細な検討を行いGSO:Ceの性能向上を図るとともに、新たな材料の探索を検討し、次世代PETに最適なシンチレータ材料の開発を進める。

参考文献

- [1] 小林正明, 放射線, **20**, 2 (1994) 41.
- [2] 石橋浩之他, 日立化成テクニカルレポート, **28** (1997) 25
- [3] H. Ishibashi et al., IEEE Trans. Nucl. Sci., **NS-45** (1998) 518.
- [4] M. Tanaka et al., Nucl. Instr. and Meth., **A404** (1998) 283.
- [5] M. Ishii et al., SPIE, **2305** (1994) 68.
- [6] H. Suzuki, Nucl. Instr. and Meth., **A346** (1994) 510.
- [7] M. Kobayashi et al., Nucl. Instr. and Meth., **A399** (1997) 261.
- [8] M. Kobayashi et al., Nucl. Instr. and Meth., **A486** (2002) 170.

(4-1) DOI 検出器の原理

稲玉直子¹⁾、村山秀雄¹⁾、河合秀幸²⁾、梅原隆哉¹⁾³⁾、笠原竹博¹⁾³⁾、折田齊倫³⁾、津田倫明³⁾

1) 放医研・医学物理部、2) 千葉大学・理学部、3) 千葉大学・自然科学研究科

1-1. はじめに

高感度・高解像度・高計数率を実現する次世代 PET 装置開発の新技术の一つが、検出器内で 線が相互作用を起こした位置を深さ方向を含めた 3 次元で検出できる DOI 検出器 (depth of interaction) である。高分解能を得るために小さい結晶素子を配列し、同時に感度も得るためにその結晶素子を細長くすると、検出器リング内の視野周辺で視差が拡大し画像の劣化を引き起こす。DOI 情報を得ることでそれが改善されるだけでなく、有効視野を検出器リング径に対して広くとれるためリング径を小さくすることができる。それは装置全体の価格の低下につながる。

高感度と高解像度をともに達成できるという PET が本来持っている特質を最大限に生かすため、現在世界中で DOI 検出器の開発が行われている。我々のグループも独自の方法で、十分な感度を持ち 4 段分の DOI 情報を得られる検出器を開発した [1,2]。この 4 段 DOI 検出器は、結晶の表面状態、結晶間物質を選ぶことができ、組み合わせによって性能が変わる。以下、この 4 段 DOI 検出器の仕組みを簡単に述べ、次の章から 3 章にわたり、検出器パラメータ条件の効果を把握するために行った 4 段 DOI 検出器の結晶配列を単純化した配列での基礎研究、4 段 DOI 検出器の最適化実験、最近新しく開発され次世代 PET 装置に使用する予定の 256 channel flat panel position sensitive photomultiplier tube (256ch FP-PMT) の試作品での性能評価実験を示す [3-5]。参考文献は最後の章にまとめる。

1-2. 4 段 DOI 検出器の仕組み

Fig.1-(a) に 4 段 DOI 検出器の概観を示す。大きさ $2.9 \times 2.9 \times 7.5 \text{mm}^3$ の $\text{Gd}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (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。線が相互作用を起こし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 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。1 段目結晶の真下 4 箇所への入射光量は相互作用を起こした結晶が近い場所ほど大きくなるため、光量の比は相互作用を起こした結晶に固有のものとなる。従って、4 箇所の光量の比率の違いを表す PS-PMT 出力信号の重心演算結果を図にした positioning image map を用意し、新しいイベントに対して信号の重心演算結果の map 上の位置を確認することでイベントの起きた結晶を特定することができる。Map は、PS-PMT に入射する光子数が少ないことによる統計的揺らぎのため一つの結晶素子に相当する領域が広がりをもつ。4 段 DOI 検出器では、map 上の結晶領域の重なりによる結晶判別の誤りを解決するため、GSO が Ce 濃度を変えると波形が変わることを利用し、2 種類の GSO 結晶を用いて波形弁別をしてから map を作る。1, 3 段目に Ce 濃度 1.5mol% の GSO 結晶、2, 4 段目に 0.5mol% の GSO 結晶を用いる。両結晶は波形の違いを表す zero crossing time distribution で Fig.1-(b) のように弁別され、2 つの map はそれぞれ各 Ce 濃度の GSO 結晶素子を表す (Fig.1-(c))。Fig1-(d) は、map 上の各結晶領域に含まれるイベントの PS-PMT 出力信号の総和のヒストグラムで、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。

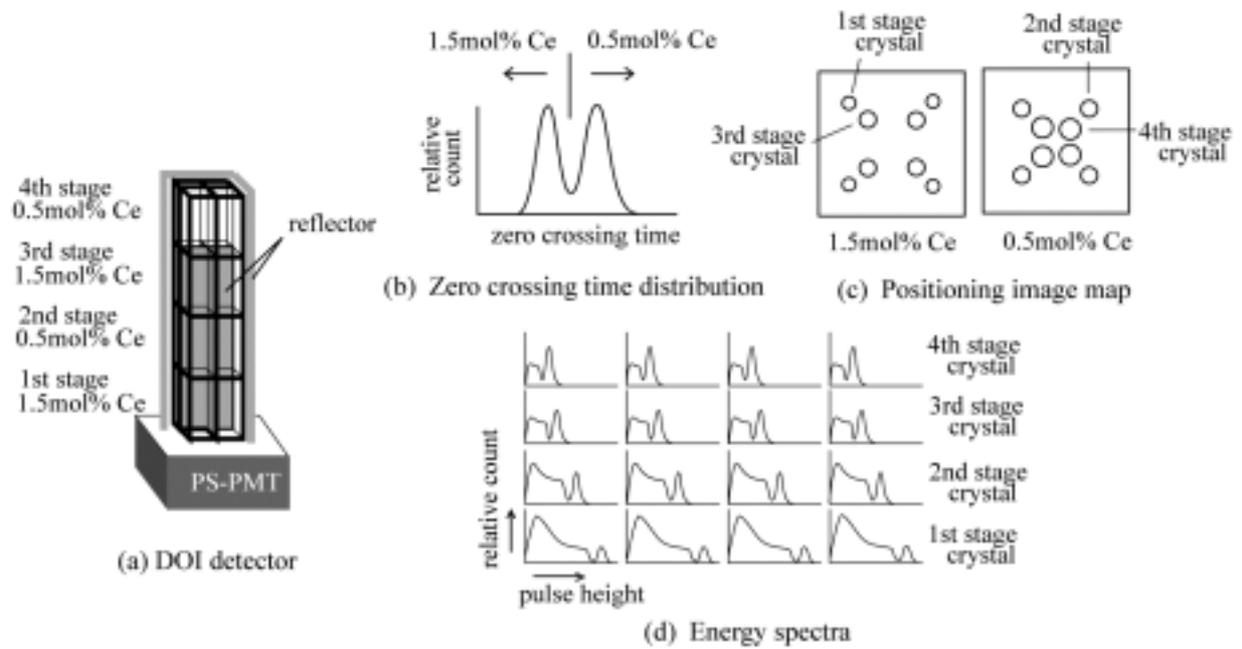


Fig.1 (a) Design of a 4-stage DOI detector and conceptual drawings of (b) zero crossing time distribution, (c) positioning image maps, and (d) energy spectra.

(4-2) 次世代 PET 用 DOI 検出器最適化のための基礎研究

梅原隆哉¹⁾²⁾、稲玉直子¹⁾

¹⁾ 放医研・医学物理部、²⁾ 千葉大学・自然科学研究科

2-1. はじめに

次世代 PET 用 4 段 DOI 検出器において、より安定な検出位置情報を得るために、結晶素子の表面状態、結晶間に挿入する物質について最適な組み合わせを検討する必要がある。本研究では、表面状態と結晶間物質というパラメータが検出器の出力に及ぼす効果を 4 段 DOI 検出器の結晶配列を単純化した直列結晶配列、U 字型結晶配列で測定した。

2-2. 方法

検出器パラメータを Table 1 にまとめる。結晶間物質に属する反射材には、4 段 DOI 検出器にも使用される厚さ 0.065mm、反射率 98%の multilayer polymer mirrors を用いる。空気及びシリコンオイルは、屈折率がそれぞれ 1.0, 1.4 である。一方、GSO 結晶の屈折率は 1.8 である。

Table 1 Parameters of the 4-stage DOI detector

結晶の表面状態	粗面 ・ 鏡面
結晶間物質	反射材 ・ 空気 ・ シリコンオイル

4 段 DOI 検出器の最適化に先駆け、4 段 DOI 検出器の 2×1 配列部分である U 字型結晶配列と U 字を伸ばした直列結晶配列で Table 1 の検出器パラメータ条件を変えた様々な実験を行った。実験のいくつかをすでに発表したが [6,7]、更に研究を進めた部分の中から代表的なものを示す。

2-2-1. 結晶内の検出位置依存性

結晶を直列に配列し、ビーム状に絞った線を Fig.1-(a)に示すように配列に沿った等間隔の点に照射して各地点での光電子増倍管(photomultiplier tube, PMT) への入射光量の分布を測定した。この測定により、得られる光電ピークの波高値が同一結晶内では検出位置に依存しないことを確認する。測定は異なる結晶表面状態で行い、結果を比較した。

2-2-2. 結晶の表面状態による光伝播特性の違い

4 段 DOI 検出器の 2×1 配列部分 (Fig.1-(c): U 字型結晶配列) を伸ばした直列結晶配列で、結晶の表面状態が粗面と鏡面の場合のシンチレーション光の伝播の違いをみるために、線ビームを各結晶に照射し配列の端から出る光量を測定した (Fig.1-(b))。

2-2-3. 反射材の位置による特性の違い

U字型結晶配列で Fig.1-(c), (d)のように反射材を配置し、位置弁別特性の違いを比較した。(c) に対して(d)の構造は上段での光の分配を促進している。

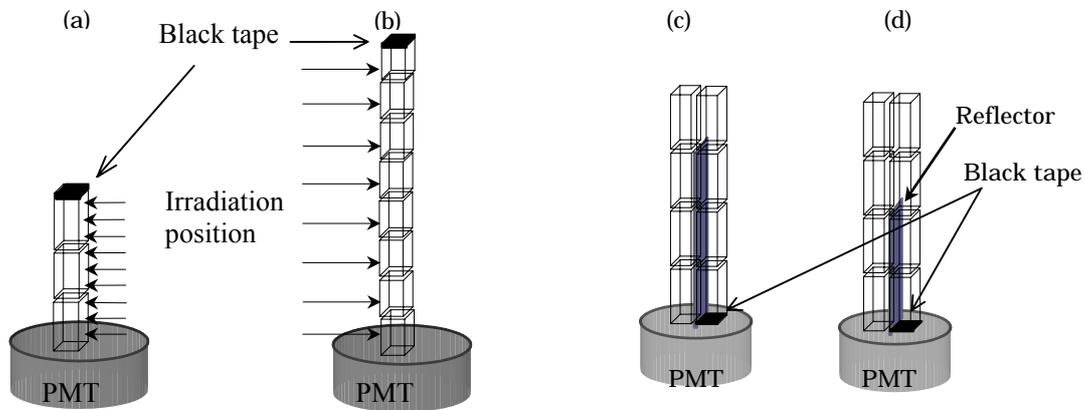


Fig.1 Illustration of experimental setup.

2-3. 実験・結果

2-3-1. 結晶内の検出位置依存性

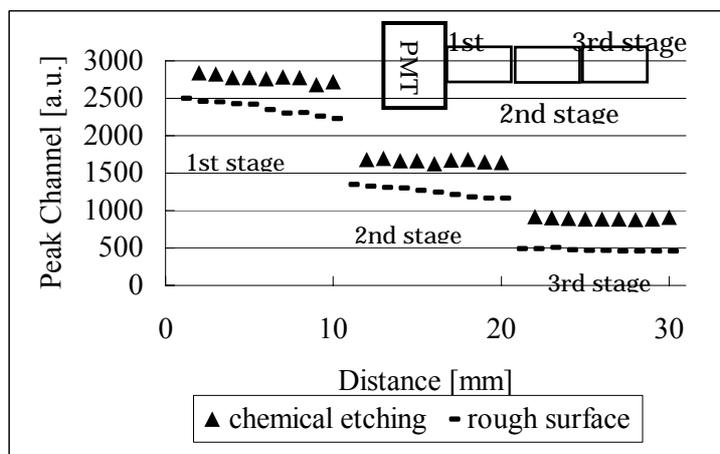


Fig.2 Position dependence in each crystal element.

た。PMT 上面から照射位置までの距離とそこで得られた光電ピークの波高値の関係を Fig.2 に示す。は鏡面結晶を用いた場合、- は粗面結晶を用いた場合の結果である。

2-3-2. 結晶の表面状態による光伝播特性の違い

GSO 結晶の形状を 4 段 DOI 検出器で使用する $2.9 \times 2.9 \times 7.5 \text{mm}^3$ にし、8 段の直列結晶配列にした。両端面の一方には PMT、他方には黒テープをそれぞれシリコンオイルで光学的に結合し、側面に反射材を巻いた。結晶間物質もシリコンオイルとした。線ビームを各結晶中心に照射し、波高分布を比較した。Fig.3 は、PMT 側、及び黒テープ側から得られる波高分布の光電ピーク値をそれぞれ X 軸、Y 軸にとったものである。例えば、8 段目に照射したときの Y の値は 1 段目に照射したときの

$3.8 \times 3.8 \times 10 \text{mm}^3$ の GSO 結晶を 3 段の直列配列にし、両端面の一方には PMT、他方に光を吸収させるための黒テープを結合させた。結晶、PMT、黒テープはシリコンオイルにより光学結合させた。PMT は、直径 5cm の PMT (浜松ホトニクス社 R6231) を選んだ。結晶配列の側面には反射材を巻いた。線源には Cs^{137} (662keV) 点線源を用い、長さ 10cm の鉛コリメータで直径 1mm のビーム状にして 1mm 間隔で結晶に照射し、各地点での PMT の出力信号の波高分布を記録し

X の値としている。図中の数値は結晶番号を示し、PMT 側から数える。計測点 1-8 は、結晶 1 に照射したときの光電ピーク値を X、結晶 8 に照射したときの光電ピーク値を Y としていることを意味する。原点からの距離が大きくなると計測点ほど結晶両端から放出する光量が大きく、隣り合う計測点の間隔が広いほど線の検出された結晶の判別がしやすいことを表す。

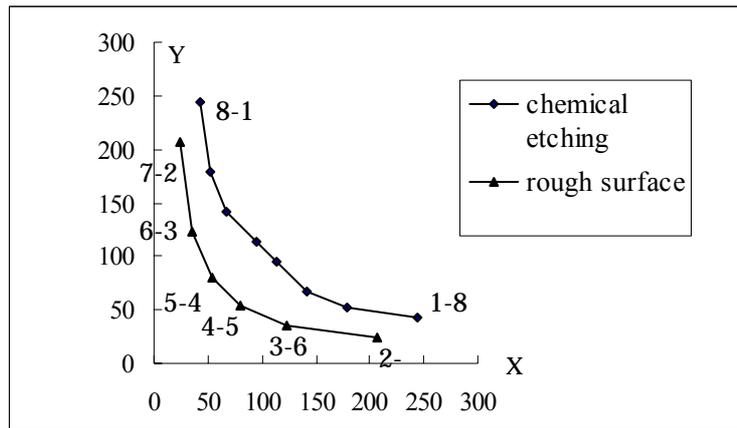


Fig.3 Full energy pulse heights of each crystal element having rough or chemically etched surface in straight line array.

2-3-3. 反射材の位置による特性の違い

$2.9 \times 2.9 \times 7.5 \text{mm}^3$ の GSO 結晶 8 個を 4 段の U 字型に配列した。PMT に接する 2 結晶の底面の一方は、黒テープで遮光した。PMT と結晶間、黒テープと結晶間、結晶段間の物質はシリコンオイルとした。

反射材を 1 段から 3 段までの結晶列間に挿入した構造と 1、2 段の結晶列間に挿入した構造を用意し、各結晶に線ビームを照射したときの光電ピーク値を比較した。結晶列間の反射材のない部分は空気層で、PMT と結合している部分以外の U 字型結晶ブロック全体を反射材で覆った。結晶の表面状態が異なる 4 通りの測定結果を示す。表面状態は粗面を r、鏡面を c で表し、例えば cccr は 1, 2, 3 段目が鏡面結晶で 4 段目が粗面結晶であることを示す。測定結果は Fig.3 と同様に表す (Fig.4, 5)。

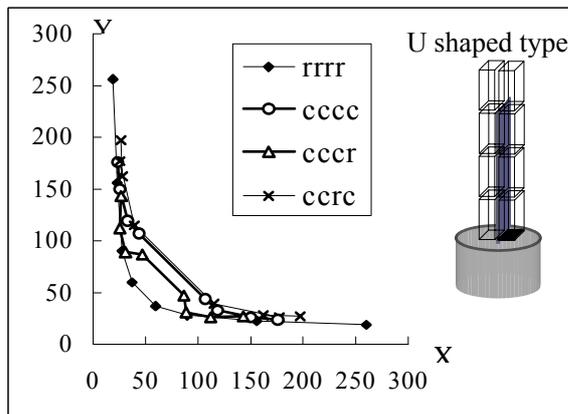


Fig.4 Full energy pulse heights of each crystal element in U shaped array with reflector in 1st, 2nd, and 3rd stage.

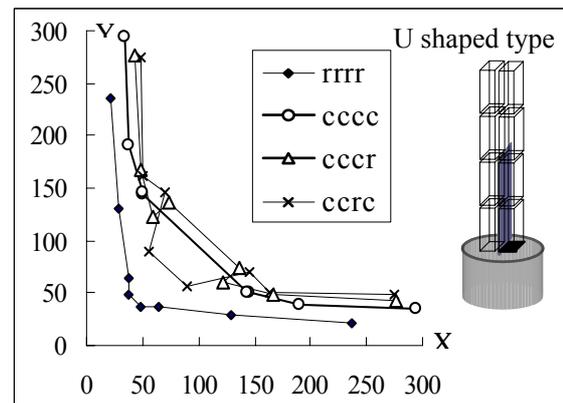


Fig.5 Full energy pulse heights of each crystal element in U shaped array with reflector in 1st and 2nd stage.

2-4. 考察

Fig.2 で、同一結晶内の 線の検出位置による光出力の差は鏡面結晶で平均 2.0%、粗面結晶で 5.6% であった。それらは結晶間の光出力の平均の差に比べ十分小さく、無視できる。Fig.2,3 より、直列結晶配列では鏡面結晶は粗面に比べ光の伝播特性が良好であることがわかる。Fig.3 に粗面結晶の 8 段目に照射した場合の計測点がない理由は、PMT の出力信号が小さすぎて測定不可能だったためである。基礎実験としての光の伝播のモデル立てでも、 $2.9 \times 2.9 \times 7.5 \text{mm}^3$ の GSO 結晶では、結晶表面が鏡面の場合はその結晶への入射方向と同方向に入射光の 7 割が伝播され、粗面の場合には 4 割が伝播されるという結果がでている [8]。PMT への入射光量が大きいほど PMT の出力信号の統計的揺らぎが少なくなる。そのため、Fig.3 で計測点の間隔が広いほど 線が検出された結晶の判別がしやすくなるが、光電ピークを中心にした統計的揺らぎも考えると計測点間隔が同じでも光量の多い方が結晶判別能力は大きいといえる。Fig.4,5 より、反射材のない段に粗面結晶を 1 段分入れ、他の 3 段を鏡面結晶にした U 字型結晶配列が、良好な結晶判別特性をもつことがわかる。また、これらの図より、反射材の位置、結晶の表面状態が光の伝播特性に大きく影響することがわかる。

2-5. 結論

次世代 PET 用 4 段 DOI 検出器の最適化のための基礎研究を、より単純な直列結晶配列と U 字型結晶配列で行った。検出器の構成要素である結晶素子は素子内での検出位置依存性がないことが確認され、検出器の出力信号を結晶素子ごとに特徴付けて処理できることがわかった。また、結晶の表面状態、反射材の位置を変えた比較実験により、条件を変えた場合の特性の傾向が把握できた。本研究で得られた各条件による光伝播特性の傾向は、結晶素子を要素とする様々な検出器に応用できる。

(4-3) 次世代 PET 用 DOI 検出器の最適化

笠原竹博¹⁾²⁾、稲玉直子¹⁾

¹⁾放医研・医学物理部、²⁾千葉大学・自然科学研究科

3-1. はじめに

次世代 PET 用 4 段 DOI 検出器の検出器パラメータである結晶素子の表面状態、結晶間に挿入する物質についての基礎研究をもとに、4 段 DOI 検出器の最適条件を求めた。

3-2. 方法

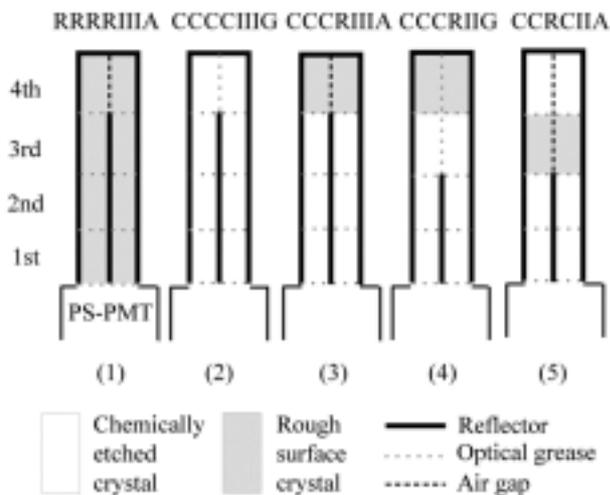


Fig.1 Structure of 4-stage DOI detectors for experiment.

気であることを意味する。Fig.1-(1)は、4 段 DOI 検出器の性能評価実験で使用した構造である [1,2]。粗面結晶のみで構成されている。それに対し、全結晶素子を鏡面結晶に変えた構造で測定を行い (Fig.1-(2))、表面状態による効果を確認した。基礎研究より、段内の結晶間物質が反射材ではない 1 段分に粗面結晶を配置し、他の 3 段に鏡面結晶を使用すると波形弁別特性がよくなることが確認されている。従って、Fig.1-(3)に示すような構造で測定し、上段での光の分配をより多くした Fig.1-(4)、(5)の構造での測定も行った。また、段間の物質をグリースにすると上段からの光量が多く得られることが基礎研究で分かっているので、すべての構造で段間物質をグリースとした。

3-3. 実験・結果

Cs^{137} 点線源からの 線(662keV)を各構造の 4 段 DOI 検出器に上方から一様照射した。反射材には、厚さ 0.065mm、反射率 98%の multilayer polymer mirrors を用い、グリースには、屈折率 1.4 のシリコンオイルを用いた。GSO 結晶の屈折率は 1.8 である。Fig.2 に、得られた positioning image map を示す。Fig.3 に、最も良い性能を示した CCRCIIA の測定結果を示す。Fig.3-(3)は positioning image map 上で判別した 16 個の結晶素子それぞれでおきたイベントのエネルギースペクトルである。

検出器パラメータは、結晶の表面状態としては粗面と鏡面、結晶間物質としては反射材、空気、シリコンオイルが挙げられる。

Fig.1 に示す 5 種類の表面状態、結晶間物質の組み合わせで 線の一様照射実験を行い、性能を比較した。図中の R は表面状態が粗面の結晶を表し、C は鏡面結晶を表す。II, III は、段内の結晶間物質が反射材であるのは 1 段目から何段目までかを示し、A, G はその他の段で段内の結晶間物質が空気である場合とグリースである場合をそれぞれ示す。例えば、CCCRIIA は 1, 2, 3 段目が鏡面結晶、4 段目が粗面結晶、1, 2, 3 段目の段内の結晶間物質は反射材、4 段目結晶間の物質は空

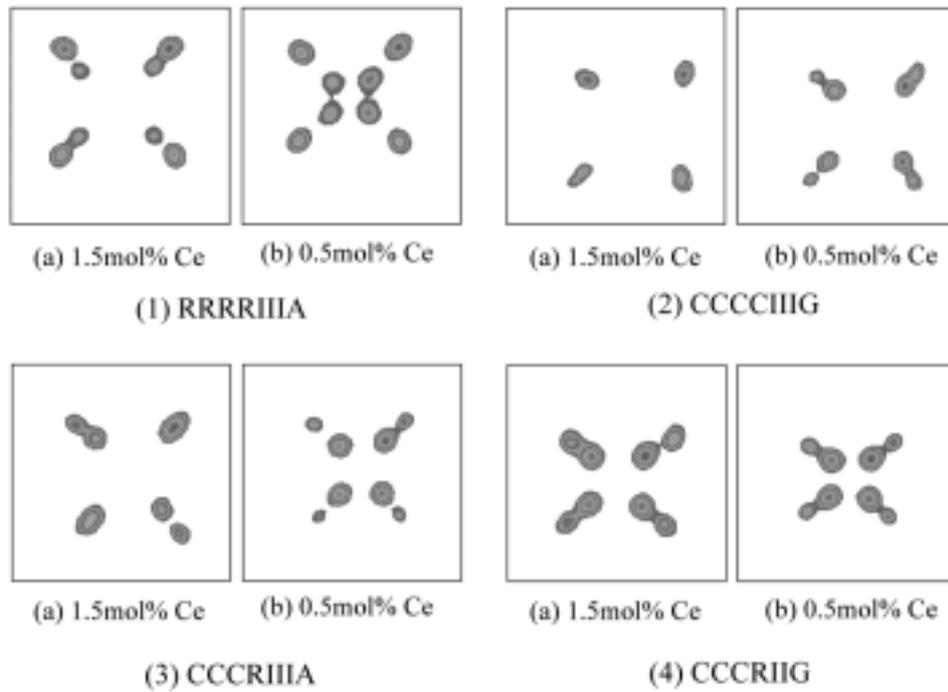


Fig.2 Positioning image maps of 4-stage DOI detectors in different condition.

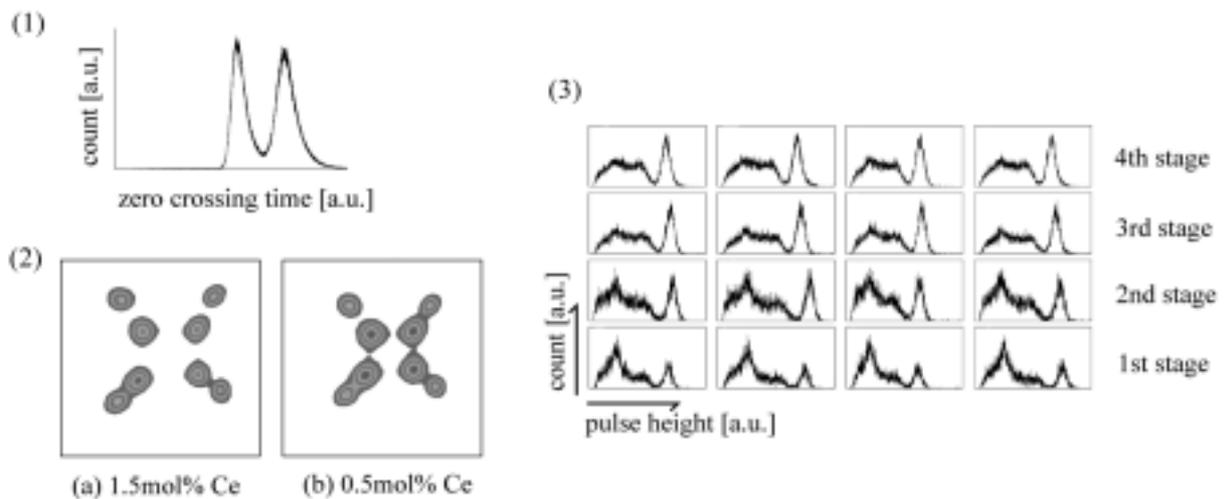


Fig.3 (1)Zero crossing time distribution, (2)positioning image maps, and (3)energy spectra of a 4-stage DOI detector in condition CCRCIIA.

3-4. 考察

RRRRIIA では結晶領域の分かれた positioning image map が得られたが (Fig.2-(1))、エネルギー Spektral より 4 段階目結晶から PMT に入射する光量は 1 段階目結晶の 1/3 程度であった。入射光量が

少ないと PMT 出力信号の統計的揺らぎが大きくなり結晶判別能力を劣化させる。鏡面結晶のみを使用した検出器ブロックでは、基礎研究より鏡面結晶は光の入射方向にほとんどの光を伝播し垂直方向にはあまり伝播しないことが確認されているので [6-8]、4 段目の結晶間物質をグリースとした。この CCCCIIIG の positioning image map では結晶の判別が不可能であるが (Fig.2-(2))、上段の結晶で 1 段目結晶と同等のエネルギースペクトルが得られた。ここで、鏡面結晶を多く用いることで安定した PMT 出力信号が得られることが示唆された。また、zero crossing time distribution でも 2 種類の GSO の領域がはっきり分かれた。Map の各結晶領域を分けるため 4 段目を粗面結晶に変え 4 段目の光の分配を多くしたが [9]、領域は分かれなかった (Fig.2-(3))。そこで、3 段目の結晶間物質を反射材から空気に変え更に上段での光の分配を多くした結果が Fig.2-(4) であり、結晶判別がよくできるようになった。Fig.4 は、Fig.2-(4) の構造で粗面結晶を 3 段目にした CCRCIIA の検出器ブロックの結果である。Fig.3-(1), (2) より波形弁別、結晶判別特性が良好であることがわかる。特徴的なのは、エネルギースペクトルで 16 個の結晶素子の光電ピーク値がほぼ同じであることで、最小値と最大値の差は最大値の 7% だった (Fig.3-(3))。同じく良い波形弁別、結晶判別特性を示した CCCCIIIG では、差が 23% であった。CCRCIIA のエネルギースペクトルでの各段のエネルギー分解能の平均は、1, 2, 3, 4 段目でそれぞれ 10%, 11%, 11%, 12% である。光電ピーク値がそろえば、エネルギースペクトル上で光電イベントの部分にウィンドウをかけ散乱イベント除去するときの一つのウィンドウで済むため、検出器の後段の回路を簡略化することができる。また、線の検出率が高い上段の結晶で、1 段目と同等のエネルギー分解能が得られたことは、検出器全体の性能の向上に大きく貢献する。

3-5. 結論

検出器パラメータを変えた実験により、最適な 4 段 DOI 検出器の構造を決定した。1, 2, 4 段目が鏡面結晶、3 段目が粗面結晶、1, 2 段目の段内の結晶間物質は反射材、3, 4 段目の段内の結晶間の物質は空気という構造である。今後は実用化を目指し、次世代 PET 装置に使用する予定の大面積 PS-PMT 上に [10] 複数の $2 \times 2 \times 4$ 配列の検出器ブロックを密に配置したときの性能評価や、多量の PMT 出力信号の読み出し方の検討などをしていく予定である。

(4-4) 256ch FP-PMT 試作器を用いた検出器の性能評価実験

稲玉直子
放医研・医学物理部

4-1. はじめに

近年浜松ホトニクス株式会社で 256ch FP-PMT が開発され、高感度と高解像度の両立を目指す次世代 PET 用 DOI 検出器の受光素子部分としての使用を考えている。256ch FP-PMT の試作器を用いて、線の一様照射により検出器としての性能を評価したのでその報告をする。

4-2. 方法

図 1 に 256ch FP-PMT の概観を示す。256ch 分の Anode は、3.04mm 間隔で 16 × 16 行列に配列されている。信号は Anode 256ch と Dynode 1ch である。52mm × 52mm の外形に対し感度有効エリアは 49.0mm × 49.0mm で 89% を占める。図 2-a), b) は、それぞれ陰極感度、陽極感度である (浜松ホトニクス社資料より)。Photocathode 面での量子変換効率 は感度有効エリア全体で均一であるが、第一 Dynode での収集効率とその後の増幅過程で端の方での感度の低下が起こることが示唆される。

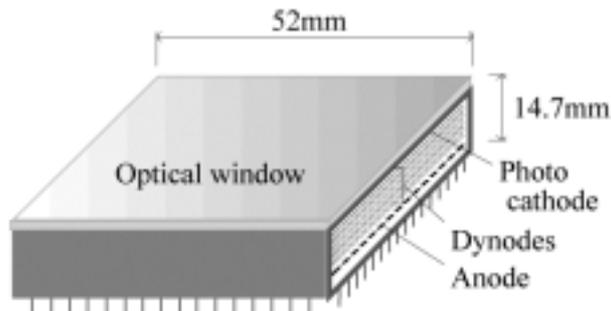


図 1 256ch FP-PMT の概観

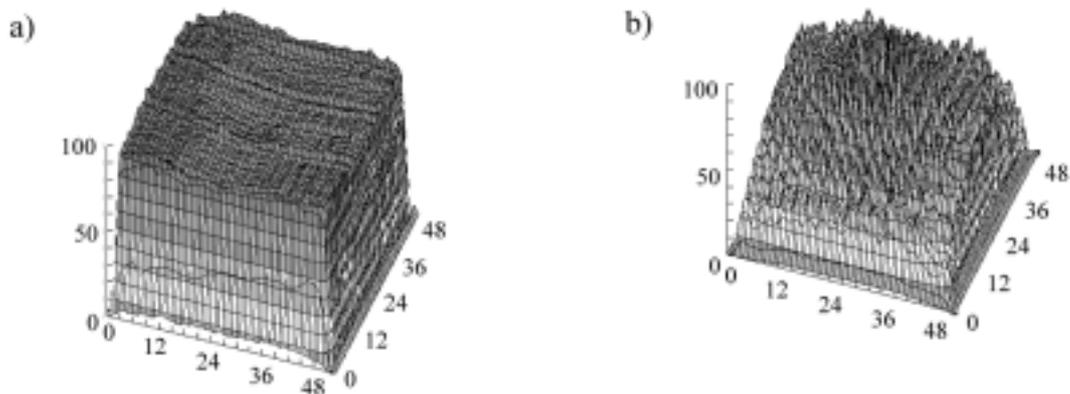


図 2 a) 256FP-PMT の陰極感度 b) 256FP-PMT 陽極感度

256ch FP-PMT を次世代 PET 検出器に使用するときには、処理するデータ数を減らすために図 3 に示すような抵抗チェーンを用いることが検討されている。Anode 間に抵抗を入れることにより、端での出力に検出位置への依存性をもたせる。従って、四隅からの出力信号の重心演算より、イベントの起きた結晶が特定される。今回、陽極感度分布で端での感度の劣化が確認されているため、端の抵抗チェーンは独立させ、各隅の 4 信号の総和で重心演算を行った。

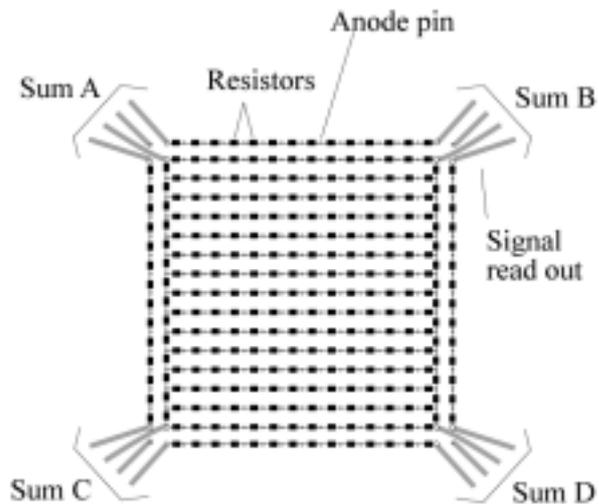


図 3 抵抗チェーン。256ch FP-PMT の出力口に取り付ける。

256ch FP-PMT を用いた検出器の性能評価実験として、以下の測定を行った。両実験で、結晶素子として底面 $2.9 \times 2.9 \text{mm}^2$ 、高さ 7.5mm、結晶表面は鏡面、Ce 濃度 0.5mol% の GSO 結晶を用い、反射材として厚さ 0.065mm、反射率 98% の multilayer polymer mirrors を用いた。結晶素子は、底面以外を反射材で覆う。

4-2-1. 256ch FP-PMT 内での光の広がり測定

結晶素子 1 つを 256ch FP-PMT 中央の 1 つの Anode の真上におき、線を一様照射しその Anode 信号の波高分布を記録する。同様に、左右 0.5mm 間隔で GSO 結晶をずらした場合各位置での波高分布を測定する。光電ピーク値の変位が 256ch FP-PMT 内での光の広がりを表す。比較として、今まで用いていた 16ch PS-PMT (浜松ホトニクス社製 型番 H6568MOD) を用いた測定も行った。

4-2-2. $16 \times 16 \times 1$ 結晶配列の結晶判別

結晶素子を感度有効エリア全体におき、線の一様照射実験における結晶判別の様子を見た。

$16 \times 16 \times 1$ 結晶配列の組み立て方を図 4 に示す。これは我々が考え出した方法で、PET 装置用に大量生産することを考慮し、多くの結晶素子を誰もが簡単に組み上げられる方法として提案された。まず、multilayer polymer mirrors を TEA-CO₂ レーザーにより加工する (篠崎製作所)。レーザーでは、切り出しの他に折れ線を作ることにもできる (図 4 a))。加工精度は $\pm 1\%$ である。次に、折れ線に沿って図 4 b) のように折り、GSO 結晶の間に入れていく (図 4 c))。最後に、上面を反射材で覆う。図 4 d) は、結晶の組み立て方を 4 段 DOI 検出器に応用する場合である。結晶配列の固定はテフロンテープで行った。

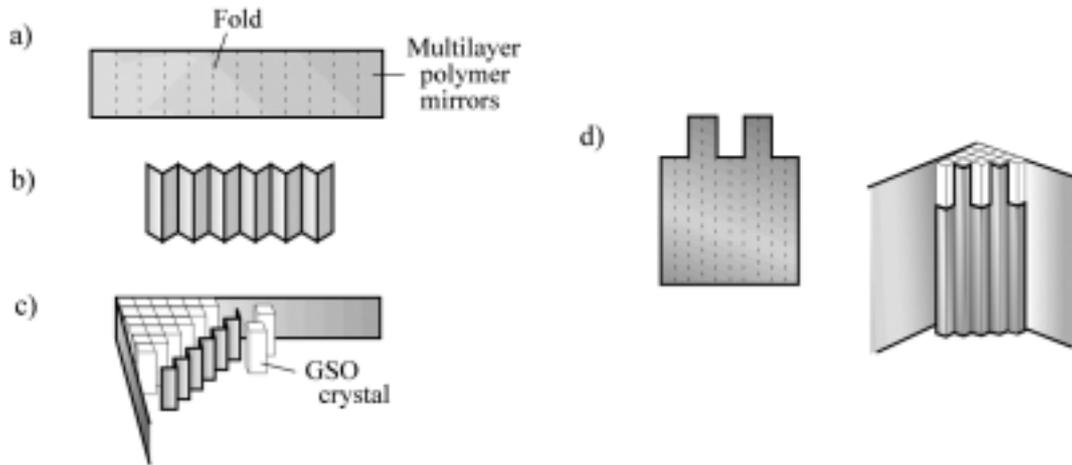


図4 検出器結晶の組み立て方。

4-3. 実験・結果

データは CAMAC ADC を使用し、リストモードで収集した。

4-3-1. 256ch FP-PMT 内での光の広がり

測定には ^{137}Cs 点線源からの 662keV 線を用いた。結晶と PMT 間の物質はシリコンオイルとした。図 5 に 1 Anode の真上からの移動距離とそこでの光電ピーク値の関係を示す。256ch FP-PMT を上からのぞくと、Anode の配列が一方だけつながった帯状に見える。中央の 1 Anode から、つながって見える方向に結晶を移動させた場合の結果が 256-x であり、帯を横切る方向に移動させた場合の結果が 256-y である。光電ピーク値は position 0 で正規化されている。

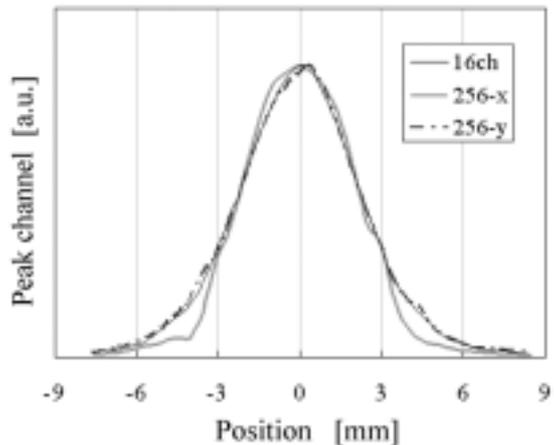


図5 256ch FP-PMT 内での光の広がり

4-3-2. 16 × 16 × 1 結晶配列の結晶判別

測定には、 ^{18}F からの 511keV 線を用いた。結晶と PMT 間の物質は RTV ゴムとした。実用に近い設定にするため、この測定では抵抗チェーンを使用した。得られた positioning image map を図 6 に示す。図 7 は、中央と端の結晶についての map の断層像である。図 8 のように ROI をとり、波高分布を比較した。グラフは、256ch FP-PMT の中央 (ROI 1) と隅 (ROI 2) の光量の差を示している。

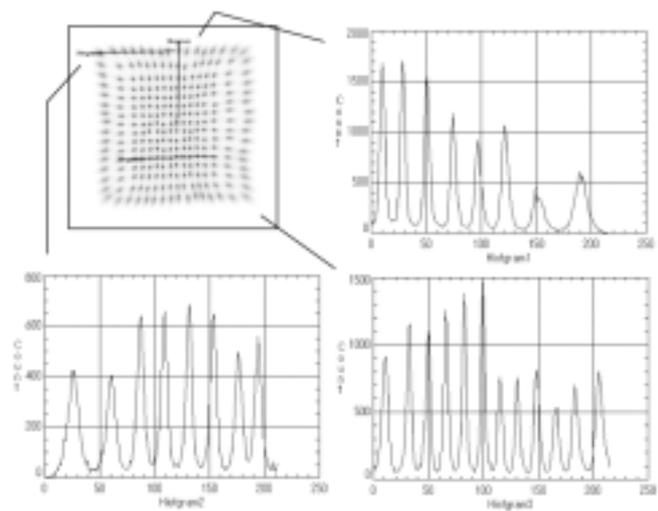
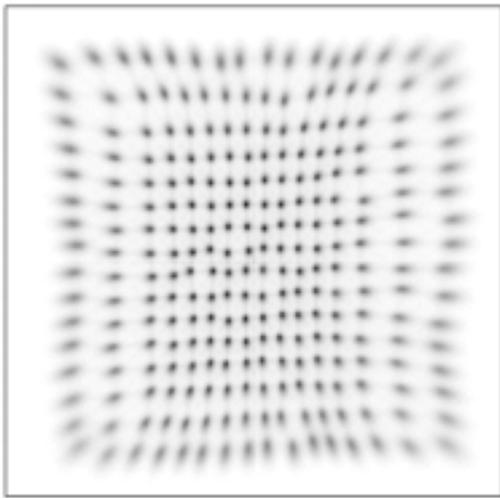


図6 GSO結晶 $16 \times 16 \times 1$ 配列の positioning image map。 図7 256ch FP-PMT の中央と端の断層像。

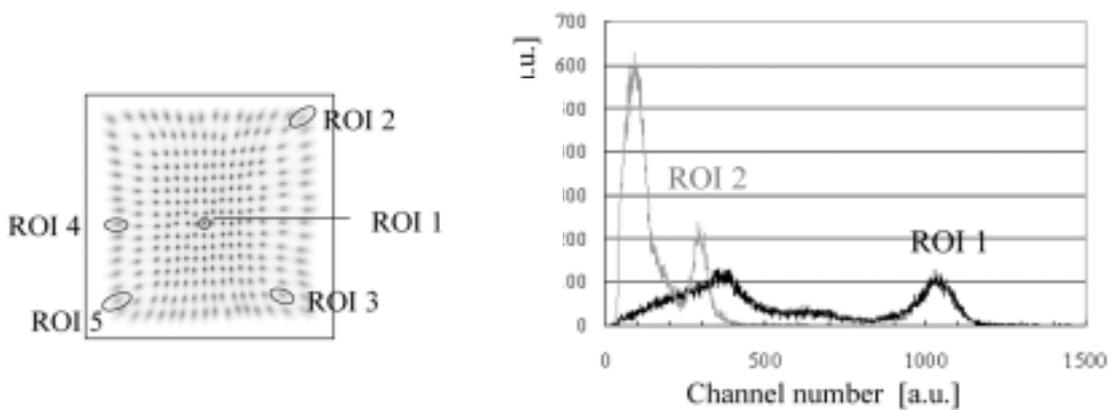


図8 Positioning image map の ROI の波高分布。

4-4. 考察

新しく開発された 256ch FP-PMT を 16ch PS-PMT の代わりに 4 段 DOI 検出器の受光部分に使用することにより、同じ面積に約 2 倍の 4 段 DOI 検出器ブロックを並べることができるようになり、4 倍の感度が得られる。

検出器としての性能は、256ch FP-PMT 内の光の広がりについては従来の 16ch PS-PMT と同等の性能をもつことがわかった。図 5 の 256-x, 256-y の間にも大きな差はないといえる。重心演算で結晶判別をする場合、結晶の真下の Anode の両隣の Anode の光量比が位置決めに大きく寄与し、その先への光の広がりにはノイズとなるため、図 5 より、 $\pm 4.5\text{mm}$ の以上の光の広がりをなくすよう波高値の 15% を threshold に設定すると結晶判別能力が向上すると考えられる。図 6, 7 より、256ch FP-PMT は抵抗チェーンで出力を減らしても $16 \times 16 \times 1$ 結晶配列の結晶を十分判別できることがわかる。図 8 は感度有効エリアの中央と隅の波高分布で得られる光量の差を表している。ROI 1 から ROI 5 の光電ピーク値の比は隅の ROI 2 を 1 とすると、 $3.5 : 1 : 1.9 : 2.2 : 1.2$ である。この不均一さ

は、Anode 1 つ 1 つに対して gain 調整の機能をつけることにより、改善される。各 ROI のエネルギー分解能は 12.0%(ROI 1), 19.7%(ROI 2), 16.3%(ROI 3), 16.3%(ROI 4), 16.1%(ROI 5)であった。これは、端と隅の光の収集効率はそれぞれ中央の 37%, 68%であることを意味している。

抵抗チェーンは処理するデータ多数を減らすが、計数率が高くなるとパイルアップを起こす。パイルアップは信号処理回路のスピード、線源の強さ、システムの感度などに依存するため、次世代 PET として目指すシステム条件での抵抗チェーンで結ぶ領域の最適な範囲をシミュレーションで決めておく必要がある [7]。

提案された結晶の組み立て方は、小動物用 PET 検出器など多数の小さな結晶を組み立てるすべての場合に使うことができる。また、図 4 d)に示したような反射材を複雑に挿入する場合にも応用できる。

4-5. 結論

抵抗チェーン付きの 256ch FP-PMT を使用した検出器が $16 \times 16 \times 1$ 配列の GSO 結晶を判別する性能を持つことを確認した。また、小さな結晶を組み上げる方法を確認した。今後は、256ch FP-PMT を使用した 4 段 DOI 検出器の性能評価を行っていく。

参考文献

- [1] 稲玉直子：「DOI 検出器実験」，平成 13 年度次世代 PET 装置開発研究報告書，pp27-32, 2002
- [2] Naoko Inadama et al. : "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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Naoko Inadama et al. : "Performance of a PET detector with a 256ch flat panel PS-PMT," Conf. Rec. 2002 IEEE NSS & MIC, M6-27, 2002.
- [6] 梅原隆哉 他：「PET 用 DOI 検出器開発：直列結晶配列」，医学物理 21 巻 Sup.3、p.196 - 199, 2001
- [7] 笠原竹博 他：「PET 用 DOI 検出器開発：U 字型結晶配列」，医学物理 21 巻 Sup.3、p.203 - 205, 2001
- [8] 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. Phy., p.318 - 321, 2002
- [9] H. Ishibashi, et al. : "Effect of Surface Roughness and Crystal Shape on Performance of Bismuth Germanate Scintillators," Japanese Journal of Applied Physics., vol. 25, No.9, pp.1435-1438, September 1986.
- [10] Nrimichi Orita et al. : "Evaluation of the 256ch Flat Panel PS-PMT on Positioning Image Histogram for PET," Proceedings of The Third Korea-Japan Joint Meeting on Med. Phy., p.324 - 327, 2002
- [11] Keishi Kitamura et al. : "Count Rate Analysis of PET Scanner Designs Based on a GSO Depth of Interaction Detector with a PS-PMT," IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 49-5, p.2218-2222, October 2002

(5) マルチスライス DOI-MR コンパチブル PET 用検出器の検討

山本誠一
神戸高専電気工学科

1. はじめに

最近 PET 装置と X 線 CT 装置を連結し 1 つのベッドに被検者をのせたまま撮像可能な PET/CT 装置が開発され注目されている。X 線 CT で得られる高分解能の解剖学的画像に PET の主に FDG 投与により得られる機能画像を重ね合わせて診断することを可能にし、腫瘍の診断能を向上できることに加えて、X 線 CT 画像を PET の吸収補正に使用することにより撮像時間の短縮をはかることができることから各社製品化が進み広く診断に用いられるようになりつつある。

一方、MRI 装置でも解剖学的な情報を高い空間分解能であることが可能である。MRI の解剖画像は X 線 CT 装置に比べて軟部組織において高いコントラストで描出されるという特長がある。さらに最近では機能的磁気共鳴イメージング法などのように機能画像を得ることも可能になっている。しかし MRI による機能画像の解釈は核医学的な手法に比べて困難な場合が多く MRI の画像と PET 等の核医学的な機能画像を比較することはそれぞれ分野の研究を進めるうえで有用であると考えられる。

そこで MRI 中で使用可能な PET 装置の開発の可能性を検討した。MRI 中で測定可能な PET 装置は UCLA が数年前に開発しているが[1]、検出器リングが 1 層に限られ、また深さ方向の情報(DOI)を得ることが出来ないため感度が低いものであった。検出器リングを複数層に拡張でき、また DOI の検出も可能な MR コンパチブルな PET 装置が実現できれば分子イメージングの研究に大きく貢献できる可能性がある。そこでまず MRI 中で使用可能な PET 装置に関する基礎的検討としてシンチレータ材料の選択を行った。またマルチスライスで深さ方向の情報が得られる(Depth Of Interraction: DOI) PET 用検出器を考案し、さらに試作を行ったので報告する。

2. MR 中で測定可能な PET 装置のためのシンチレータ材料の選択

MRI 中では磁性体の使用が制限されるとともに MRI の近くに新たに配置する機器が MRI の画像を乱す現象や MRI の発生する高磁場や高周波変動磁場が機器に与える影響を考慮に入れる必要がある。そこで MR コンパチブル PET に最適なシンチレータを選択するために種々のシンチレータが MRI 画像に及ぼす影響を評価した。まず放射線検出器に用いられる種々のシンチレータに対する帯磁率の測定を行った。帯磁率の生体との差は MRI 中でのアーチファクトの指標として有用である[2]。また MRI 中でのアーチファクトの程度を実際にシンチレータを MRI で撮像することにより確認した。帯磁率の測定は VMS (理研電子製) を用い、MRI 中のアーチファクトの評価は GE 製 Signa SP/i を用いて行った。Table.1 に測定に用いたシンチレータの種類と大きさを示す。

Table.1 MRI 中でのアーチファクト評価のために用いたシンチレータの種類とサイズ

	Nal(Tl)-Al	Nal(Tl)-Cu	CsI(Tl)	BGO	GSO	LGSO	LSO
Dimension (mm)	7 x 6	7 x 6	6 x 6	4x6x7	4x6 x9	3x3x6	4x4x6

Table2 に種々のシンチレータに対する帯磁率の測定結果を示す。生体の帯磁率が 7×10^{-6} から 11×10^{-6} であることから NaI(Tl)、CsI(Tl)、BGO、LSO は比較的 MRI 適合性に優れたシンチレータであることが明らかになった。一方、GSO と LGSO は生体との帯磁率の差が大きく、MRI 中で使用する場合に注意が必要であることが示唆された。

Table2 帯磁率の測定結果

	NaI(Tl)-Al	NaI(Tl)-Cu	CsI(Tl)	BGO	GSO	LGSO	LSO
Susceptibility ($\times 10^{-6}$)	4.0	-13.7	-19.8	-21.6	9900	790	-22.4

Fig.1 に水ファントム中における種々のシンチレータの画像を示す。Fig.1(A)においては左から NaI(Tl)-Al, NaI(Tl)- Cu, CsI(Tl), LSO, BGO の順に並べてある。各シンチレータともそれほど大きなアーチファクトは生じていない。Fig.1(B)においては左から LGSO, LSO の順に並べてある。これらのシンチレータ自身の大きさは他のシンチレータとそれほど変わらないにもかかわらず、MRI 画像は大きく拡大されて撮像されており顕著なアーチファクトが認められる。さらに水の容器の形状にも変化が生じ画像の歪みも無視できないことが明らかになった。

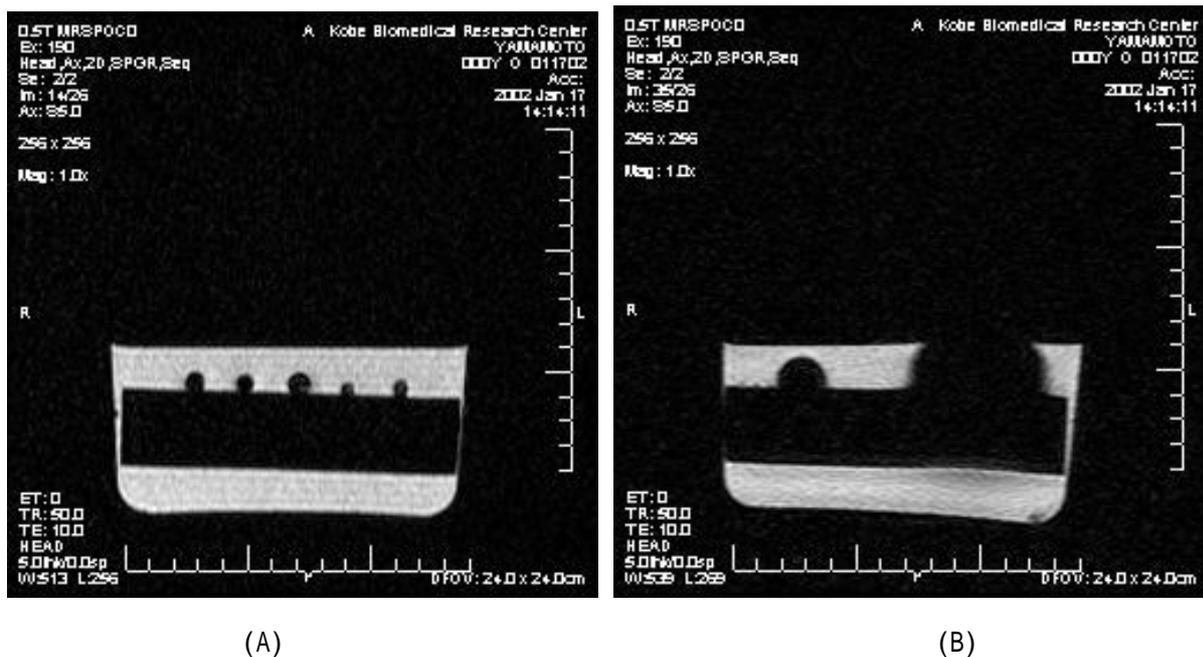


Fig.1 シンチレータの MRI 画像：左から (A) NaI(Tl)-Al, NaI(Tl)- Cu, CsI(Tl), LSO, BGO, (B) LGSO, GSO

3. マルチスライス DOI-MR コンパチブル PET 装置用検出器の基礎的検討

Fig.2 に考案したマルチスライス DOI-MR コンパチブル PET 装置用検出器の概念図を示す。シンチレータブロックは村山らが考案した DOI 検出器[3]と同じで、そのブロックに光ファイバーを接続した構造をしている。シンチレータブロックは $2 \times 2 \times 2$ の 8 個のシンチレータを光学結合した構造をしており、その 1 面から 4 つの光ファイバーにより光信号として取り出される。光ファイバーはシンチレータブロック内のガンマ線による発光を MRI 中の高次場の場所から、MRI のシールドルーム外に光信号として伝達する働きをする。

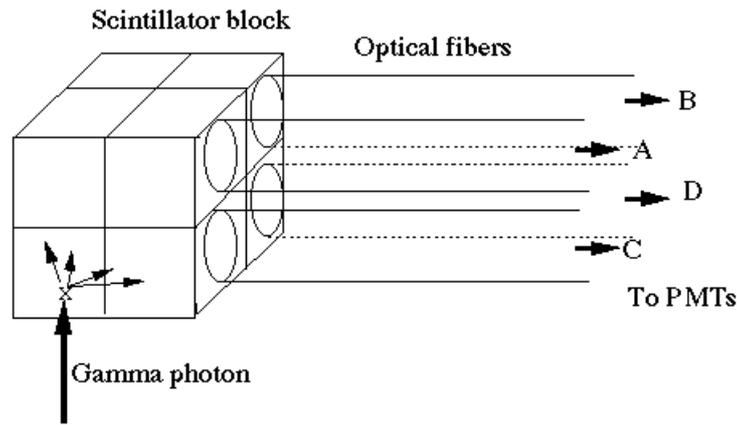


Fig.2 MRI 中で測定可能な PET 装置用検出器の概念図

Fig.3 にシンチレータブロックからの4つの信号(A,B,C,D)よりシンチレータブロック内の8個のシンチレータ位置を弁別する方法を示す。4つの光信号を位置演算回路により位置演算することにより8個のシンチレータの位置を2次元分布において8個の分布として得ることが可能となる。

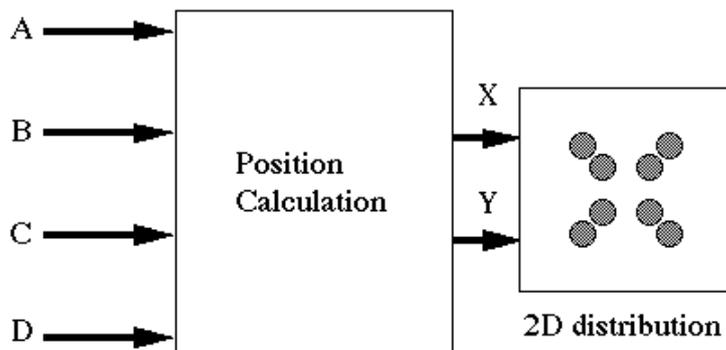


Fig.3 MRI 中で測定可能な PET 装置用検出器の位置演算方法

実際に本発明の構成により得られた2次元分布の例をFig.4に示す。シンチレータには2mx2mmx2mmのLSOを8個用い、その信号を2.5mの光ファイバーで4回路の光電子増倍管(PMT)に導き、511keVのガンマ線に対する位置演算計算を行った。光ファイバーはクラレ製2mm直径のダブルクラッドタイプを用いた。8個のLSOの結晶位置に対応する分布が得られ、本発明は実現可能であることが明らかになった。

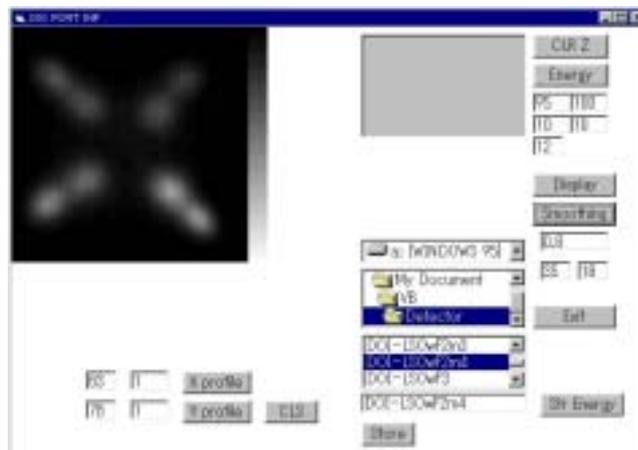


Fig.4 MRI 中で測定可能な PET 装置用検出器の2次元分布実測データ

Fig.5 に本発明を用いて構成する PET 装置の概念図を示す。今回考案した検出器をリング状に配列し、その信号を MRI の高次場の外に配置した PMT に導く。PMT の信号は位置演算されたのち同時計数回路で同時の起こった事象かどうかを判定し同時の場合はメモリにシンチレータ位置のアドレスを書き込む。一定時間積算されたデータはコンピュータにより再構成され断層画像となる。MRI も同時あるいは前後に撮像され、画像の重ねあわせが可能となる。

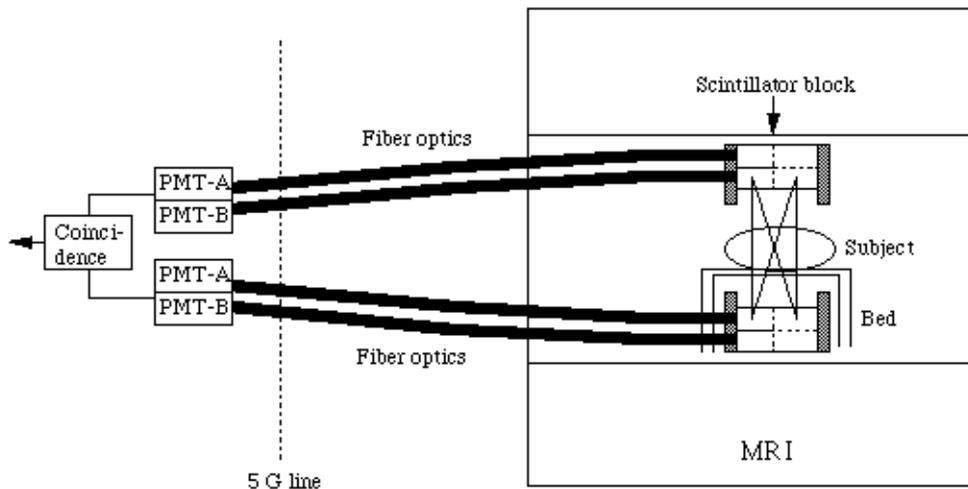


Fig. 5 MRI 中で測定可能な PET 装置全体の概念図

撮像できるスライス数はブロック検出器が $2 \times 2 \times 2$ の構成であるので検出器リング数は2リングとなり同時に3スライスが撮像可能となる。また深さ方向にも2層構造になり、ガンマ線の深さ方向に対する入射位置を検出することで視野周辺部における空間分解能の劣化を少なくすることが可能になるとともに感度を向上できる。さらに検出器がブロックの構造であるのでPMTや光ファイバーの数を従来の装置に比べ大幅に減少させることが可能となる。この構成により3スライスを同時に撮像可能で深さ方向に2層を有する、実用的なMRIコンパチブルPET装置を実現できるものと考えられる。

4. まとめ

MRI 中で使用可能な PET 装置に関する基礎的検討のために種々のシンチレータに対する帯磁率の測定と実際の MRI 中でのアーチファクトの測定を行った。その結果、NaI(Tl), CsI(Tl), BGO, LSO は MRI 中で問題無く使えるが GSO と LGSO は帯磁率が生体と大きく異なり、MRI 画像に顕著なアーチファクトを生じることが分かった。またマルチスライス DOI-PET 用検出器を考案、試作を行い良好な結果が得られた。今回試作した検出器を用いることにより2リング3スライス、深さ方向に2層の DOI-MR コンパチブル PET 装置を実現することが可能となり、分子イメージングの発展に貢献できるものと期待される。

参考文献

- [1] Y. Shao, et al. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 44, no.3, pp. 1167-1171, 1997
- [2] J. F. Schneck, *Med. Phys.* vol. 23, no.6 pp. 815-850, 1996
- [3] H. Murayama, et al. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 45, pp.1152-1157, 1998.

(6) フロントエンド信号処理用 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 鄧智、石津崇章、Yeom Jung Yeol, 中沢正治

1. はじめに

東大グループでは次世代 PET および高分解能な動物用 PET を対象として、現在 APD(Avalanche Photo Diode)を用いた積層型の検出ブロックを構築することを検討している。このような集積度を高めたフロントエンドエレクトロニクスを構成するためには、専用のフロントエンド用 ASIC チップの開発が不可欠である。特に APD を用いる上では、PMT に比べて増幅度の制約が大きいため、LSOなどの明るいシンチレータと共に低雑音かつ高速な前置増幅器が必要となる。これは、ASIC の設計においては、かなり厳しい要求となる。また、APD を用いるメリットの一つとして、PMT に比べて小さく、薄く、線に関してほぼ透明であると考えられる点がある。これは、すなわち、検出器ブロックを単純に積み重ねて積層型とすることで、深さ方向の位置検出が簡便に実現されることを意味する。もちろん、検出器素子数の増加と同時に読み取り回路の増加を招き、この部分の収納の問題とコストの増大を引き起こすが、ASIC を用いることで、少なくともエレクトロニクスに関する問題は解決ができる。ここでは、これまでに検討され、実際に設計・製作を行ってきたチップについて簡単に紹介することとしたい。

2. 次世代 PET におけるフロントエンド信号処理

現在開発中の次世代 PET においては、素子数の大幅な増加が必要とされている。われわれは、コンパクトな光検出器の有感領域ごとに増幅器を用意・接続し、検出器体積も必要に応じて大きくとることの可能な積層型の検出システムを検討している。APD はシリコンからなる薄い検出器であるので、PET の対象とする 511keV の線に対しては、ほぼ透明であり、線検出素子である個々のシンチレータの発光量の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ものと考えられる。この方法を用いる場合、個々のボクセルのデータを独立に読み出すことで深さ方向の分解能を向上させ、情報量の増大と測定精度の向上が期待できる反面、検出素子数の更なる増加に対応できなくてはならない。最近では、大面積の APD 開発が盛んに進められており[1]、662keV 程度の線に対して 4.9%(FWHM)程度のエネルギー分解能が報告されている[2]。また、PET への応用を目指して、2mm × 2mm のピクセルを 8 × 8 個配置した大型のアレイ[1]の開発も急ピッチで進められているなど、種々の分野への利用がひらけつつある[3]。一方、常温で使用可能であり、シンチレータを必要とせず直接線検出の可能な半導体検出器の性能向上も着実に進められている。例えば CdTe/CdZnTe 検出素子については、宇宙 X 線計測などの厳しい要求に応えるために、近年多大な努力が注がれており[4]、511keV 近辺で 1%程度のエネルギー分解能をもち、線入射位置に関する深さ方向の情報も 1mm 程度の分解能で得られるなど、素子の小型化による時間分解能の向上が達成されれば、PET への利用としての可能性も期待できよう。

一方、このような多素子化の流れを推し進めるためには、まず、大規模なフロントエンド信号処理回路の要素技術を確立することが重要である。この場合、扱うデータが膨大になるので、大規模

なPET信号処理に適した新たな特定用途向け集積回路(ASIC)を開発することが必要不可欠である。[5]。CTIなどの先行グループにおけるASICでは、現在、従来のアナログ回路を置き換えて集積度を上げることに重点がおかれている。一方、東大グループでは、現在アナログ・デジタル混載LSIの主流となっているCMOSプロセスを使用し、図1に示すようにカスコード接続したMOSFETによる高速前置増幅器と信号の波形情報を記憶できるエレクトロニクス[6]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。本構成によれば、これまでアナログ回路において個別に実現されていた機能を一つのリストモードデータに統合し、後段のデータ処理系に渡すことが可能になり、ディレイラインなどの外部ハードウェアを必要としない、シンプルなASICの構成となる。また、波形情報が得られるので、シンチレータの発光時定数の違いを利用したフォスウィッチ型の検出器における波形弁別などの処理も容易に行うことが可能である。

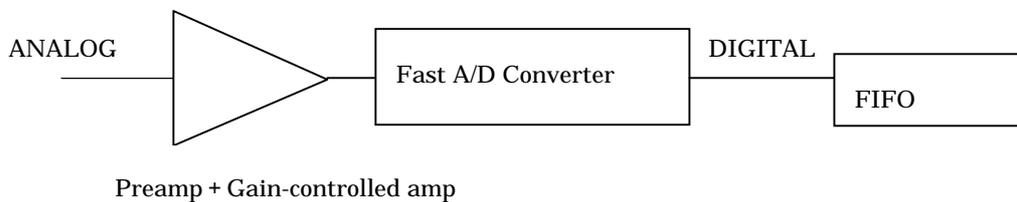


図1 フロントエンド部のブロック図

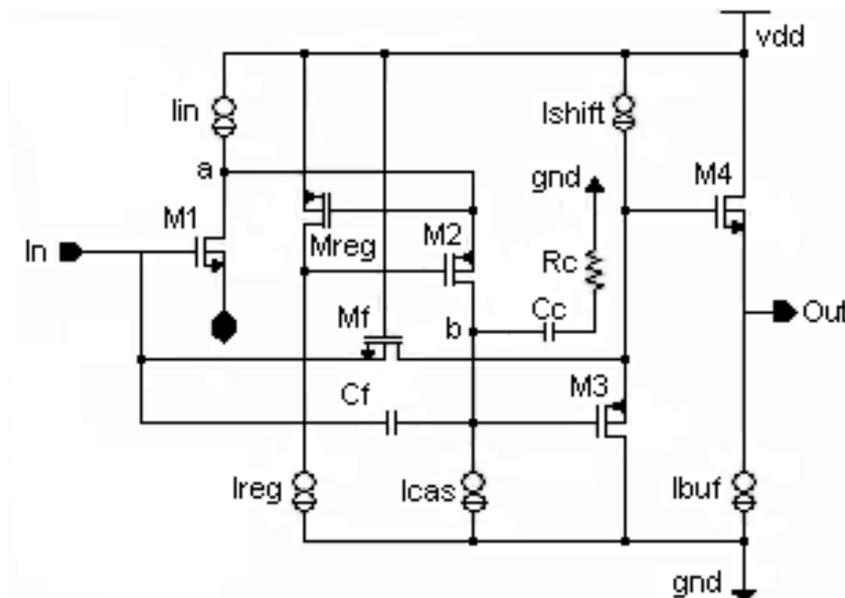


図2 MOSFETによる前置増幅器の例

現在、本グループにおいては東京大学大規模集積回路設計教育センターのROHM 0.35 μm CMOSプロセスを用いてアナログ・デジタル混載ASICの設計・製作を行っている。図2は、カスコード接続したMOSFETによる前置増幅器の設計回路例である。最近のCMOSプロセスでは、低電圧化が進み、現在用いているプロセスにおいても電源電圧が3.3Vであるという制約がある。これはアナ

ログ回路においては厳しい条件となる。フォールディングカスコード増幅器は、高速で低電圧動作の可能な方式である。その他、抵抗やコンデンサ等の値の選択においてもASIC特有の制約があり、また直線性についても配慮が必要となってくる。この増幅器の場合、試作素子を用いて測定した結果、ステップ入力に対して、図3に示すようなレスポンスが得られ、20ns程度の立ち上がり時間が得られた。また、プリアンプの等価雑音電荷を図4に示す。波形整形時定数が6マイクロ秒のときに、最低の雑音電荷として1800電子が得られた。この値は、目標値に対してまだ、数倍の開きがあるが、現在、1000電子以下にするべく、開発を続けている。

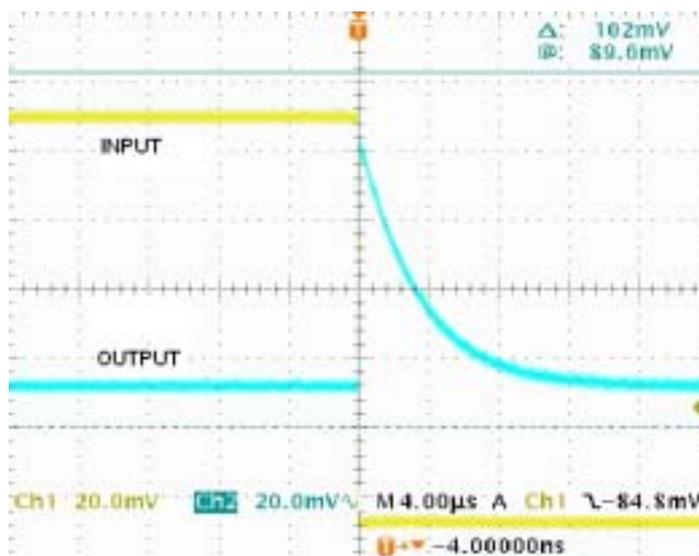


図3 プリアンプのステップ応答

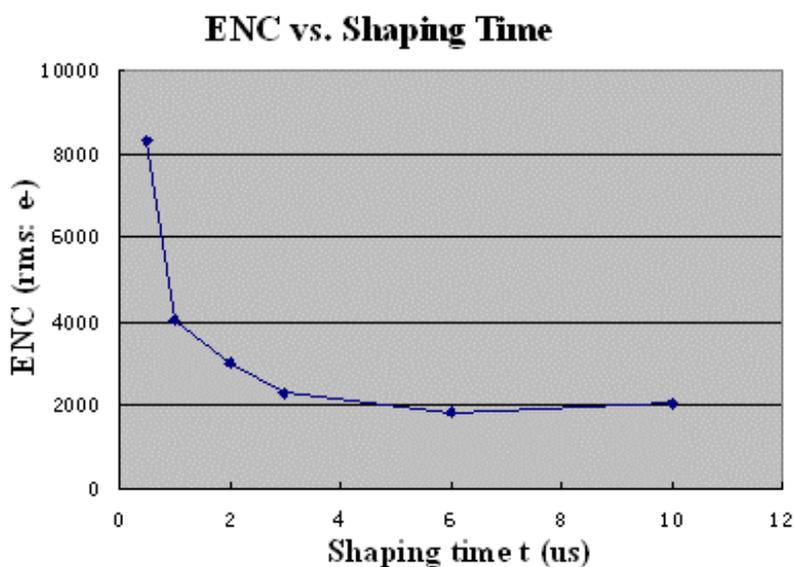


図4 プリアンプの等価雑音電荷と波形整形時定数の関係

さらに図1の概念に基づき、APDアレイの裏面に配置して、そのまま利用することのできるように、前置増幅器、6ビットのfolding type AD変換器、デジタル波形メモリ、エンコーダ等を内蔵した

アナログ・デジタル混載 ASIC の製作を行った[7]。IC のレイアウトは、図 5 に示すようなものである。

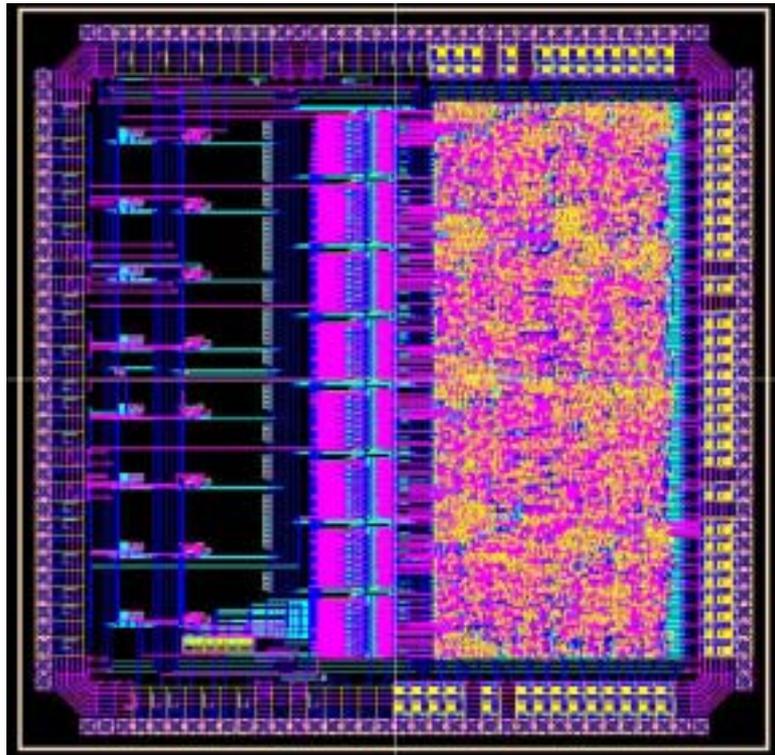


図 5 プリアンプから AD 変換器までを内蔵した、フロントエンド ASIC チップのレイアウト

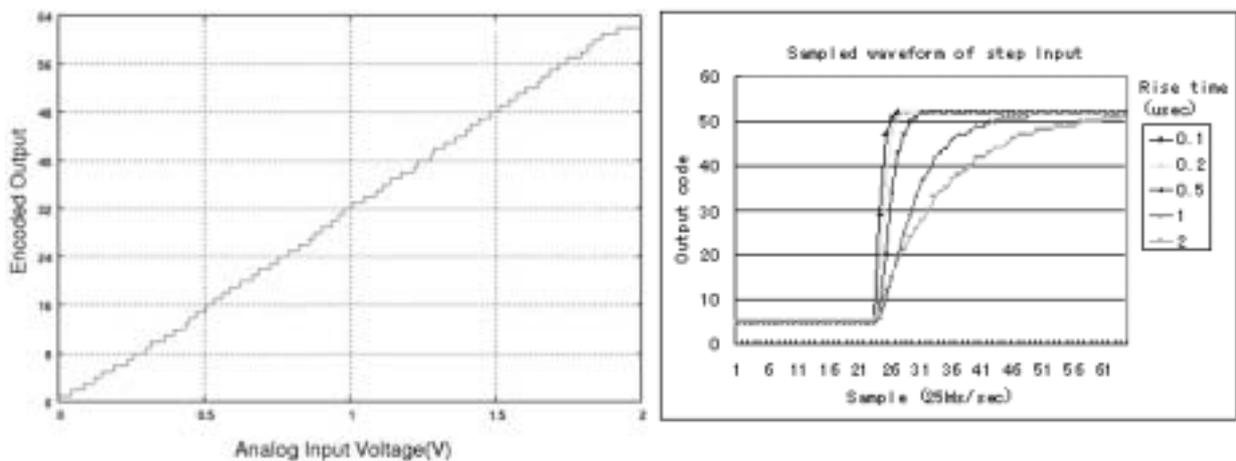


図 6 高速 AD 変換器の変換特性 図 7 AD 変換器によって取得した立ち上がり波形

図 6、図 7 にこの試作チップの AD 変換器部分の特性を示す。図 7 に示すように、25MSPS の変換速度において、立ち上がり信号波形を捉えることができている。一方、本チップにおいては、設計時は、AD 変換器の動作クロックとして、100MHz まで可能なように行ったが、実際に試作したチップを用いて測定した結果では、50MHz 程度までしか動作しなかった。これは、設計時とのデバイスパラメータの違いが原因であると考えられるが、今後、AD 変換器の特性など製作したチップの性能評価を詳細に行い、その結果を反映させて改良を重ね、極めて多数の APD や化合物半導体検出器を用

いた PET のフロントエンドとして利用可能な ASIC の実現へつなげたいと考えている。

参考文献

- [1] APD arrays and large-area APDs via a new planar process, R. Farrell, K. Shah et al., Nucl. Instr. And Meth. In Phys. Res., A 422 (2000) 171-178.
- [2] Comparative study of avalanche photodiodes with different structures in scintillation detection, M. Moszynski, M. Kapusta, M. Balcerzyk, M. Szawlowski, D. Wolski, I. Wegrzecka, M. Wegrzecki, IEEE Trans. on Nucl. Sci., Vol. 48, No. 4 (2001) 1205-1210.
- [3] 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.
- [4] Recent progress in CdTe and CdZnTe detectors, T. Takahashi, S. Watanabe, IEEE Trans. on Nucl. Sci., Vol. 48, No. 4 (2001) 950-959.
- [5] An ASIC Implementation of Digital Front-End Electronics for a High Resolution PET Scanner, D. F. Newport and J. W. Young, IEEE Trans. on Nucl. Sci., Vol. 40, No. 4, (1993) 1017-1019.
- [6] A New Scalable Modular Data Acquisition System for SPECT (PET), P. Stenstrom et al., IEEE Trans. on Nucl. Sci., Vol. 45, No. 3, (1998) 1117-1221.
- [7] Design of new front-end electronics for animal PET, Y.J. Yeol, et al., IEEE Trans. on Nucl. Sci., submitted.

(7) 検出器シミュレーション

羽石 秀昭, 山田 暁, 佐藤 允信
千葉大学 工学部 情報画像工学科

1. はじめに

われわれは DOI 検出可能なディテクタ[1,2]について, シミュレーションにより位置弁別精度を中心とした検出器特性を調べてきた. これまでに, 3段のDOI ディテクタに関し, 検出器ブロック単体としての位置弁別能力を調べ[3-7], また, 検出器ブロックをPS-PMT上に並べて形成した検出器ユニットについて, 検出器内多重散乱の位置弁別精度への影響を調べてきた[8,9]. 今回は, 光学シミュレータを4段に対応させ, また, 検出器内多重散乱に対してどのような信号処理を行うのがよいかについて調べたので報告する.

2. 4段DOI検出器の光学シミュレーション

2.1 4段DOI検出器

次世代PET装置では4段DOI検出器を想定している. GSO結晶は添加するセリウムの濃度によって蛍光減衰時間が異なるという性質を持つ. この性質を利用し, 異なるセリウム濃度のGSO結晶を交互に重ねて4段とし, まず波形弁別により2つのデータに分ける. その後それぞれのデータで2次元マップを作ることにより, 2段ずつ計4段分の結晶を判別する.

図1に2種類の4段DOI検出器を示す. 各ステージ間, およびステージ1とPMTの間にはシリコンオイルを塗っている. 図1(a)では, 反射材はステージ1,2,3まで配置してある. 結晶素子のサイズは $2.9\text{mm} \times 2.9\text{mm} \times 7.5\text{mm}$ であり, 表面状態は粗面である. Ce濃度0.5mol%, 1.5mol%の2種類のGSO結晶を図のように組み合わせた. これを4段DOI検出器のベースモデルと呼ぶことにする. 図1(b)は改良版であり, 反射材がステージ2までであり, 図に示すように, 結晶表面はステージ1, 2, 4で鏡面, ステージ3で粗面となっている. これを改良モデルと呼ぶことにする.

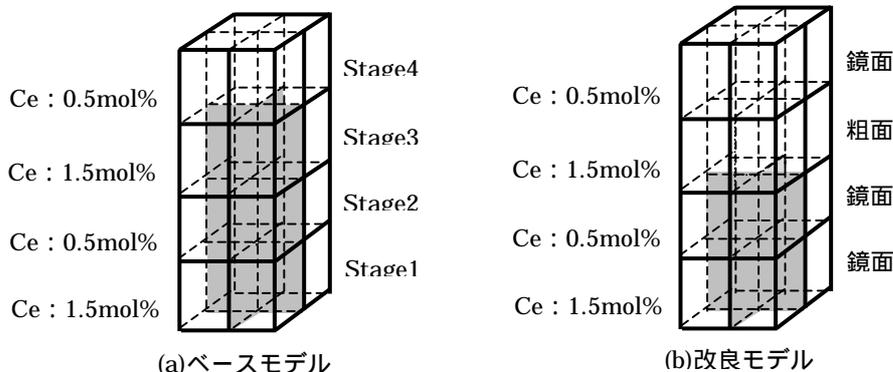


図1 4段DOI検出器の構造

2.2 実験結果との比較および判別誤答率の予測

上述の4段DOI検出器について, シミュレーション結果と実験結果とを比較し, またシミュレーション結果から検出器の結晶判別誤答率を求める. シミュレーションでは, セリウム濃度 0.5mol%,

1.5mol%に対する GSO 結晶の特性の違いは、光子の結晶中での透過率のみとし、また、波形弁別が完全に理想的になされると想定した。図2に2次元マップの比較結果、図3にエネルギースペクトルの比較結果を示す。結晶判別誤答率を表1に示す。

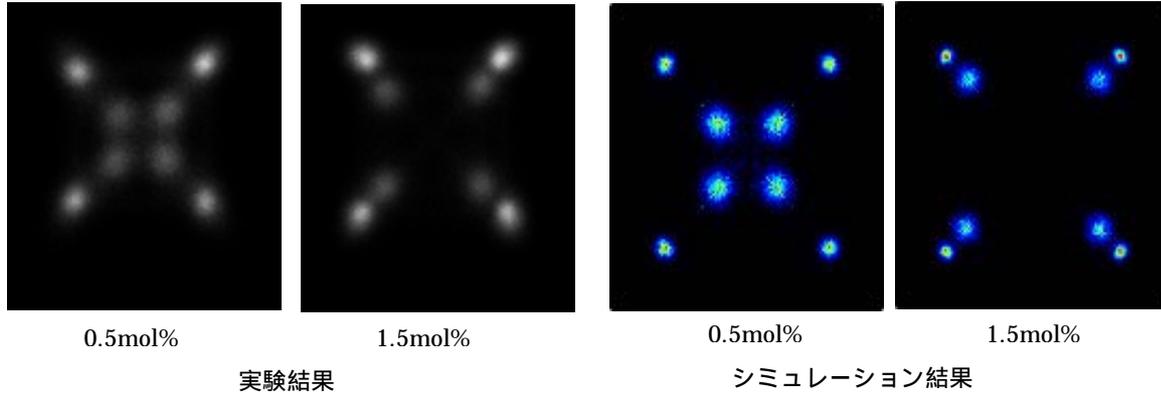


図2 4段 DOI 検出器ベースモデル（ベースモデル）の2次元マップ

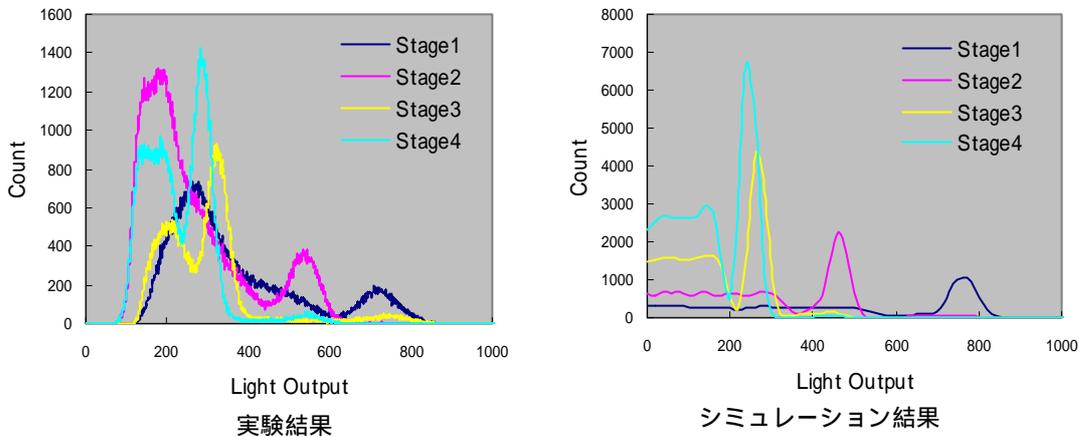


図3 4段 DOI 検出器（ベースモデル）のエネルギースペクトル

表1 4段 DOI 検出器（ベースモデル）の結晶判別誤答率

	Stage 1,3(1.5mol%)	Stage 2,4(0.5mol%)	Total
誤答率 (%)	13.1	14.1	13.7

2次元マップ、エネルギースペクトルともに実験結果とシミュレーション結果は類似の傾向を示している。結晶判別誤答率は全体で 13.7%となった。同様の条件設定で、3段 DOI に対するシミュレーションでは判別誤答率が 15.6%であったことから、波形弁別を利用した4段 DOI 検出器の方が正確に結晶判別できると予測できる。ただし、実際の検出器では完全に波形弁別できるわけではな

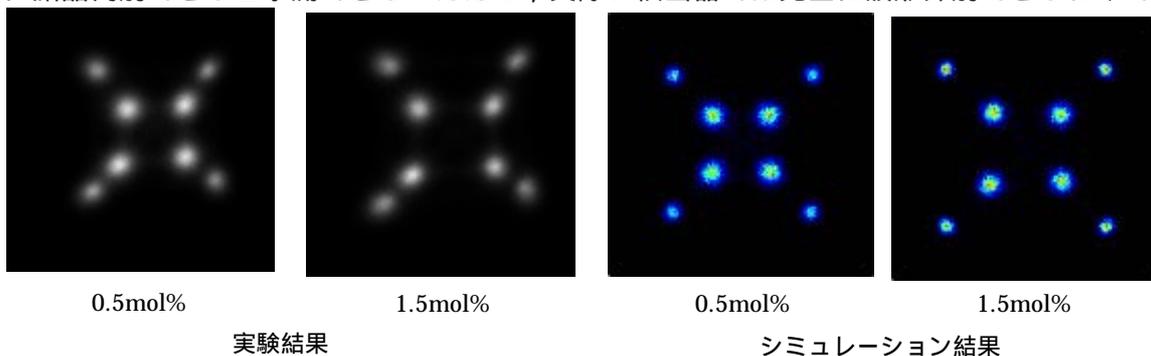


図4 次世代 PET 用検出器（改良モデル）の2次元マップ

いので、実際はさらに誤答率が高くなると考えられる。

次に、改良モデルに対する実験とシミュレーションの結果を示す。2次元マップを図4に、エネルギースペクトルを図5に示す。結晶判別誤答率を表2に示す。

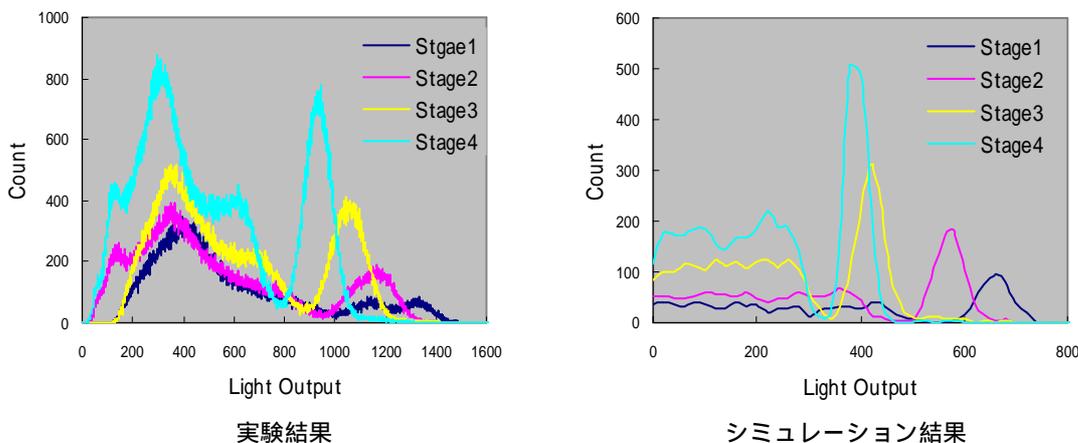


図5 次世代 PET 用検出器のエネルギースペクトル

表2 4段 DOI 検出器（改良モデル）の結晶判別誤答率

	Stage 1,3(1.5mol%)	Stage 2,4(0.5mol%)	Total
誤答率 (%)	8.6	11.1	10.1

結晶判別誤答率は全体で 10.1%となり、ベースモデルに比べると約 5 % 誤答率が低くなっている。2次元マップにおいて、各クラスが明確に分離していることが要因であると考えられる。さらにエネルギースペクトルもベースモデルに比べ、各ステージのピーク位置が近づいていることがわかる。実験結果、シミュレーション結果ともに同様の傾向を示している。

3. 検出器内多重散乱への対応

検出器内でのコンプトン散乱により複数回の相互作用が起こる場合について考える。最初は 3 段 DOI 検出器ブロックを想定する。シンチレーション結晶部分は結晶サイズ 0.38 × 0.38 × 1.00cm の GSO 結晶を 12 個、2 × 2 配列に 3 段重ねた多層型構造をしており、それぞれの 2 × 2 の結晶と対応させるように PS-PMT の 4 つチャンネルが配列されてシンチレーション結晶と接続している。結晶の表面状態は全面粗面で、層間媒体はオイル層である。想定する PET 検出器では、検出器ブロックを 8 × 8 の配列状に並べたものを検出器ユニットとする。検出器素子（結晶）の配列としては 16 × 16 × 3 となる。

3.1 DOI 検出器内 線散乱と相互作用位置の推定方法

コンプトン散乱による複数回の相互作用の起こり方として、1 つの検出器ブロック内で起こる場合と、複数の検出器ブロックにわたって起こる場合がある。単体 DOI 検出器ブロック内で複数回の相互作用が起こると、各相互作用によって発生した光子は、光学的につながりのある同一ブロック内を伝播するため、PMT へ寄与する出力信号は重なってしまう。このため最初に相互作用した結晶の位置を正確に判別することはできない。一方、複数の検出器ブロックに渡って相互作用が起こる場合は、異なる検出器ブロックで起こった相互作用により発生した光子は、それぞれ対応したブロック内の PMT にのみ寄与するため、これらの信号が独立に処理できれば、どの検出器ブロックで最初に相互作用

用が起こったかを判別できる可能性がある．ここでは，チャンネルごとに独立に信号処理ができる場合を想定し，複数ブロックに渡る散乱において，出力信号から最初の相互作用位置を決定する方法について調べる．ここでは，具体的に次の4つの方法を検討した．

重心演算による方法 (Weighted average)

ブロック毎の出力信号からそれぞれ DOI 位置を推定し，さらにそれらの位置と出力信号から重心演算を行うことによって相互作用位置を推定する．

最大出力を選ぶ方法 (Maximum signal)

検出器ブロックごとに出力信号の総和を求め，最大出力となったブロックにおける推定相互作用位置を採用する．

2 番目に大きい出力を選ぶ方法 (Second maximum signal)

検出器ブロックごとに出力信号の総和を求め，2 番目に大きな出力となったブロックにおける推定相互作用位置を採用する．得られた信号が1つの場合は，その出力を採用する．

線入射面に近い結晶位置を選ぶ方法 (DOI position select)

と の方法のそれぞれに対して，推定された結晶位置を比較し，より 線入射面に近い結晶位置を選択した手法を採用する．2つの方法が同じ高さの結晶位置を推定した場合には，2番目に大きい出力を選ぶ方法 (Second Maximum signal) を採用することとする．

3.2 4つの方法の比較結果

検出器ユニットで検出された全イベントに対して，前述した4種類の方法で位置弁別を行った．誤差の評価として，単体の場合に行った結晶弁別の誤答率 (error rate) によるものの他に，最初の相互作用位置 (真値) と推定位置との水平方向の距離を用いた．今回は，線の入射を検出器に対して垂直に与えているため，水平方向の広がりそのまま LOR からのずれ量として評価できる．なお，この誤差には単体ブロックによる結晶位置判別の誤差も含まれている．

表3 相互作用位置推定精度 (8 × 8 ブロック). Total : 345,830counts

Method	Error distance (mm)		Error rate
	Average	s.d.	
Weighted average	3.56	3.93	47.88%
Maximum signal	4.12	5.35	35.19%
Second maximum signal	2.90	3.50	28.67%
DOI position select	2.85	3.40	28.49%

推定結果を表3に示す．誤答率は重心演算 (Weighted average) の場合 47.93% となり，最大出力 (Maximum signal) の場合 35.27%，2番目出力 (Second maximum signal) の場合 28.89%，線入射面に近い結晶位置を選ぶ方法 (DOI position select) の場合，28.49% であることが予測された．また，水平誤差距離の平均は，最大出力，重心演算，2番目出力，DOI position select の順に小さくなると予測された．

次に，相互作用が2回起こった散乱カウントに対して，最初の相互作用から得られた信号値 (1st

interaction signal)を横軸に、2回目の相互作用から得られた信号値(2nd interaction signal)を縦軸にとりプロットしたものを図6に示す。図において、斜め45度の線から上にある点が多いことがわかる。これは、最初の相互作用よりも2回目に起こった相互作用のほうが、信号値が大きくなるカウントが多いことを示している。これにより2つの信号値が得られた場合、小さい値の方を選ぶと最初に起こった相互作用になるカウントが多いことになり、これは Second maximum signal (2番目に大きい出力)を選ぶ方がより正しい推定ができることを示している。

以上より、検討した4つの手法のうち、Second maximum signal (2番目に大きい出力)による方法が誤答率28.67%、水平誤差距離の平均2.90mmとなり、DOI position selectによる方法が、誤答率28.49%、水平誤差距離の平均2.85mmとなり、両者が同程度に良いことがわかった。

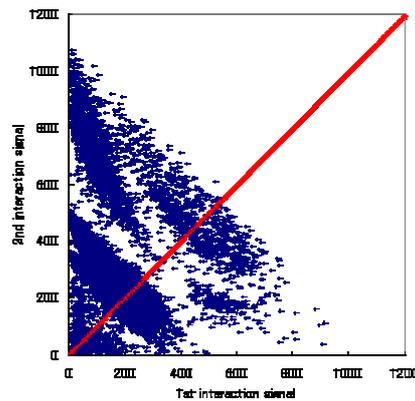


図6 2回の相互作用のエネルギー分布

横軸：1回目の相互作用のエネルギー、縦軸：2回目の相互作用のエネルギー

3.3 4段DOI検出器に対するシミュレーション

4段DOI検出器ユニットに対する簡易シミュレーションも行った。基本的なDOI検出器シミュレーションの流れは3段DOI検出器と同じであるが、波形弁別における誤差をシミュレーションに組み込んでいる。方法としては、まず、図7に示す実験データに対して、2つのガウス関数を最小二乗法によりフィッティングした。次に得られた2つのガウス関数が、それぞれ2つの山の境界に対して漏れこむ割合を求め、その割合に基づいて一様分布乱数を用いて誤りを発生させるようにした。図8にこの4段単体DOI検出器シミュレーションで得られた2次元マップを示す。また、表3にDOI推定を行った際の誤答率を示す。今回の波形ではゼロクロスタイミングのグラフの谷がはっきりしていることから、それぞれの成分が隣の山に漏れこむ割合は、0.8712%、0.4896%と非常に少なく、DOIの推定誤差の影響は少ないと考えられる。

4. まとめ

光学シミュレータを4段に対応させ、また、検出器内多重散乱に対してどのような信号処理を行うのがよいかについて調べた。精度のよい波形弁別が可能であれば、4段DOIディテクタで高精度な位置弁別が可能であることがシミュレーションにより予測された。PS-PMTのチャンネル信号が独立に処理できる回路の場合に、検出器内散乱により2つのディテクタブロックから出力が生じた場合、出力の総和が小さい方のブロックを選択する方法により、精度の高い位置弁別ができることが予想

された。

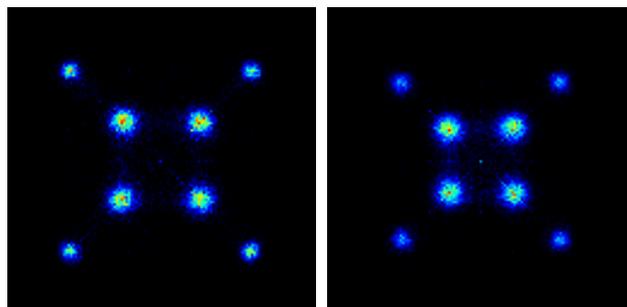
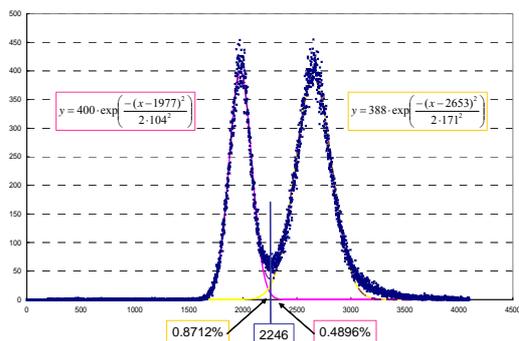


図7 ゼロクロス点の頻度分布とフィッティング 図8 2D マップ (左: Stage-1,3, 右: Stage-2,4)

表4 全体の誤答率

	Stage 1,3(1.5mol%)	Stage 2,4(0.5mol%)	Total
誤答率 (%)	15.06	15.44	15.29

文献

1. H. Murayama et al. "Depth encoding multicrystal detectors for PET" IEEE, Trans. Nuclear Science, Vol.45, No.3, 1152-1157 1998
2. H. Murayama, H. Ishibashi, H. Uchida, T. Omura, and T. Yamashita, "Design of a depth of interaction detector with PS-PMT for PET." IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol.47 1045-1050 2000
3. 山田暁, 他 "次世代 PET 用 DOI 検出器の設計のための計算機シミュレーション", 日本核医学会総会, 学術集会抄録, p.582 (2001,10,金沢)
4. H. Haneishi et al, "Computer simulation for design of depth encoding multicrystal detector for PET," IEEE '99 Medical Imaging Conference, Conference record (1999)
5. 高木, 羽石, 三宅, 村山, Medical Imaging Technology, Vol. 18, No. 4, pp.561-562 (2000)
6. 羽石, 高木, 村山, 第 80 回日本医学物理学会学術大会, pp. 300-303 (東京, 2000.9.30)
7. 山田暁, 羽石秀昭, 稲玉直子, 村山秀雄, "計算機シミュレーションを用いた位置検出型 PET ディテクタの特性解析(II)"日本医学物理学会(JSMP2001), 要旨集, pp. 206-209(2001. 9.29, 大阪) 佐藤允信, 山田 暁, 羽石 秀昭, 村山 秀雄, 小尾高史, 山谷 泰賀, 北村 圭司: PET 検出器内散乱を考慮した 線検出シミュレーション, 第 21 回日本医用画像工学会大会抄録集, pp. 495-497 (2002. 7)
9. 羽石秀昭, 佐藤允信, 山田暁, 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 小尾高史, 北村圭司: 次世代 PET (5): DOI 検出器におけるガンマ線散乱シミュレーション, 第 42 回日本核医学会総会, 核医学 第 39 巻第 3 号, p. 399 (2002. 11.6, 神戸)

(8) PET 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 検出器が検討評価されており、システム全体で 120 検出器が使用される予定となっている。以下に、システム全体の検出器信号処理回路の構成とその機能仕様の概要について報告する。また、検出器に使用する Flat Panel PS-PMT のアノード出力不均一性を改善するために、アノード毎にゲインを補正できる ASIC 回路についても開発を進めているので、その概要についても報告する。

2. 検出器信号処理回路

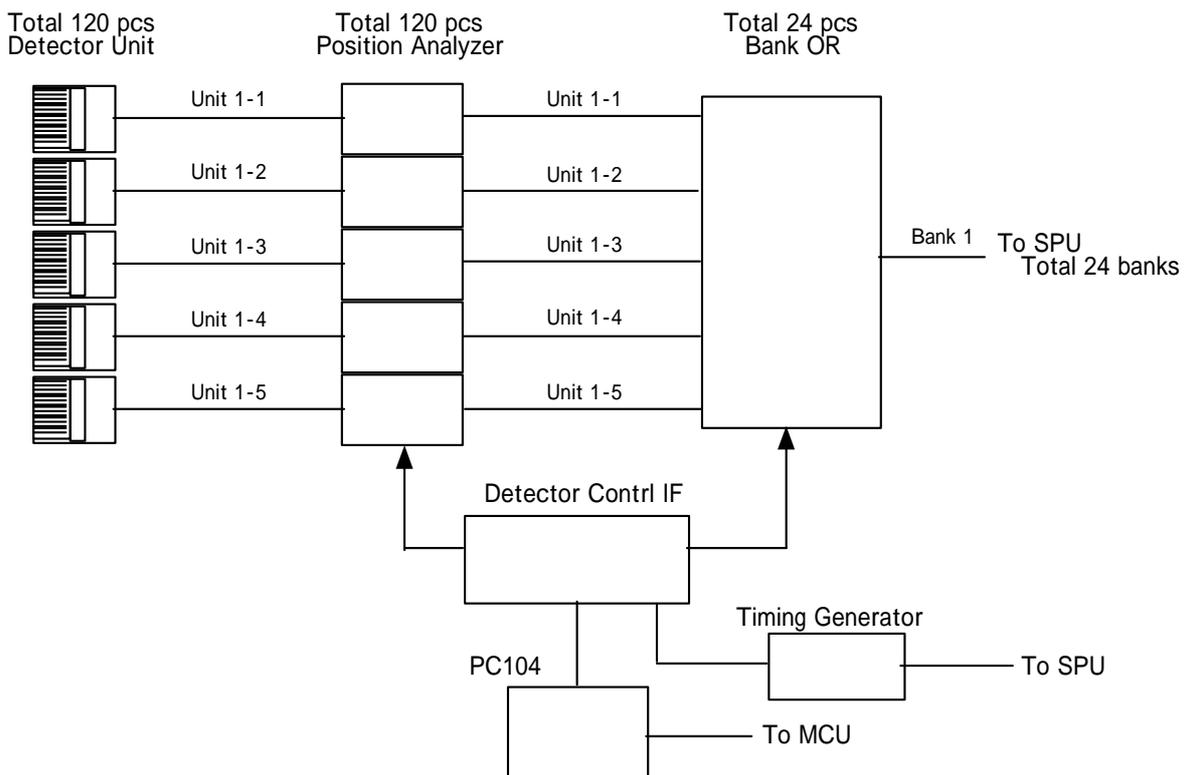


Fig. 1 次世代 PET 検出器信号処理回路全体構成図

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信号処理回路に送り出すフロントエンド回路から構成される。フロントエンド回路は、信号増幅回路及び 256ch のアノード出力を位置演算のための 4 出力信号に変換する回路から構成される

が、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回路を使用する予定で検討を進めている。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。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、CFD でタイミング検出された後、システム全体の基本クロックに同期したフレーム時間 (256 nsec) 内で時間タグが付けられる。その時間タグの分解能は2 nsec である。検出器ユニット当たりのクリスタルセグメント数は1024 個である。この弁別は、重心位置演算とシンチレータの蛍光減衰時間の違いを検出することにより識別する。これらタイミングタグデータ及びクリスタルアドレスデータは、基本クロックのフレーム時間に同期して、Bank OR回路に送られる。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。システム全体として、24 個のバンク信号が同時計数回路に送られることになる。バンク信号としてまとめる際、1 フレーム時間内に2 つ以上の信号が重なった場合は、優先順位が付けられて1 つの信号が選択されるようになっている。また、Bank OR 回路上に、クリスタルセグメント毎のシングルカウントのヒストグラムメモリを持たせる予定である。Fig. 2-1 に PA 回路の仕様を、Fig. 2-2 に Bank OR 回路の仕様をまとめる。

Fig. 2-1 Position Analyzer 回路仕様

クリスタル弁別：	重心位置演算及び蛍光減衰時間弁別 16 x 16 Array x 4 layer = 1024 Crystals / Unit
エネルギーウインドウ：	350 keV – 650 keV / Crystal
時間タグ分解能：	2 nsec. タイムスタンプ 7 bit (2 nsec. / 256 nsec.フレーム周期)
計数率：	400 kcps / Unit 以上 信号積分時間 250 nsec.
データ出力形式：	シリアル転送 16 bit / 256 nsec.フレーム周期 x 2 line

Fig. 2-2 Bank OR 回路仕様

バンク信号生成：	体軸方向5ユニットの出力信号をOR 応答速度 256 nsec. 優先順位付き選択
シングルカウント収集：	Single Count Histogram / Crystal
データ出力形式：	シリアル転送 16 bit / 256 nsec.フレーム周期 x 2 line
出力信号：	Time Stamp 7 bit Crystal Address 10 bit (X: 4 bit, Y: 4 bit, Z: 2bit) Unit Address 3 bit (in Bank) Valid Flag 1 bit

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ぬため、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。PA 回路には、検出器のクリスタルを弁別するためのルックアップテーブル (Position Map LUT)、クリスタル毎にエネルギー弁別するためのルックアップテーブル (Energy Map LUT) が実装されており、また、検出器毎に最適な信号ゲイン及びタイミング遅延を調整する機能が付いている。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これらの調整が可能ないように、各検出器回路は Detector Control IF 回路を介して PC104 (ボード PC) と接続されており、外部から全ての検出器調整が容易に行える構成となっている。

3. 検出器ユニット部 (ASIC 回路)

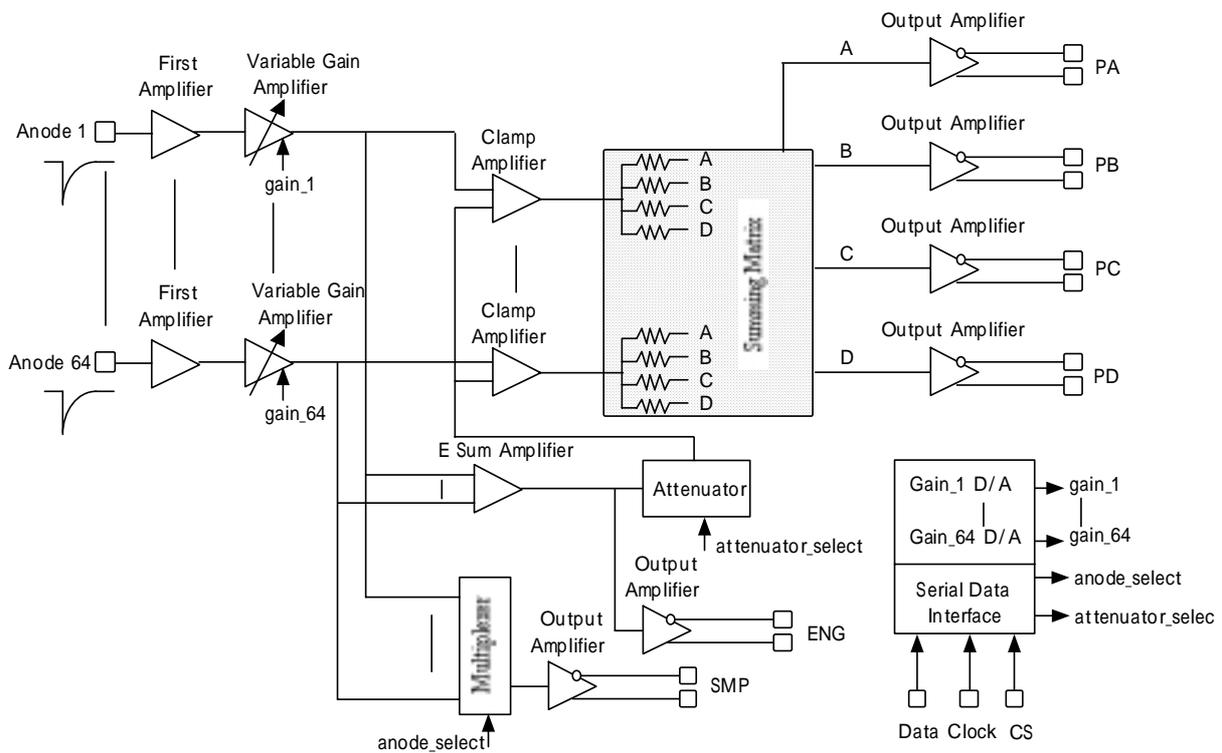


Fig. 3 Flat Panel PS-PMT 用フロントエンド ASIC 回路ブロック図

Flat Panel PS-PMT の問題点のひとつとして、感度ユニフォーミティの不均一性がある。PMT 有効面の全範囲に渡って各アノード感度を均一に揃えることは難しく、特に、PMT 周辺では感度が低くなる傾向にある。前回の報告において、この問題を解決するために、単純な抵抗チェーン接続により重心位置演算するのではなく、周辺での抵抗チェーン及び4隅のアノード出力を独立に取り出して増幅し、PMT 周辺での感度不均一を補正した後に、4 端子信号に変換し重心演算することにより、周辺での位置弁別の改善が図れることを報告した。

しかしながら、Flat Panel PS-PMT の感度ユニフォーミティを回路で完全に補正するためには、各アノード毎に可変ゲインアンプを付け、その不均一性を補正することが最良の方法である。回路規模から考えて、検出器ユニット部への実装を実現するためには、回路の ASIC 化 (1 チップ化) が

必要である。Fig. 3 に Flat Panel PS-PMT 用フロントエンド ASIC 回路のブロック図を示す。PS-PMT の各アノード出力は、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 に現在開発が進められているASICのチップレイアウトを示す。チップは、CMOSプロセスの4.6 x 3.7 mm サイズが予定されている。但し、このASICの入力信号数は64チャンネルであるため、256ch Flat Panel PS-PMT では、検出器当たり4チップを使用することになる。

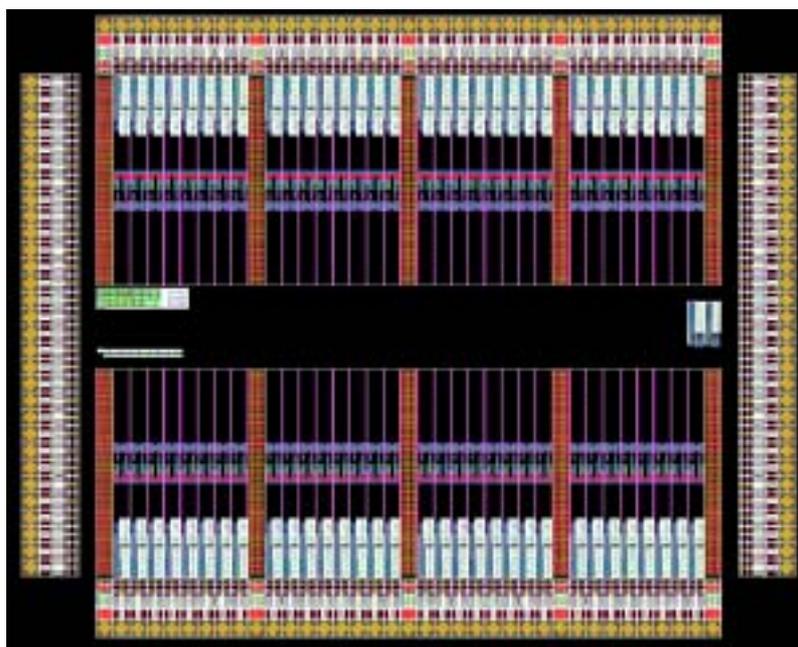


Fig. 4 フロントエンドASICのチップレイアウト図

4. まとめ

次世代PET検出器信号処理回路の全体構成とその回路仕様について報告した。検出器回路は、PA回路、Bank OR回路及びその周辺回路から構成される。現在、報告した仕様に基づき、回路の詳細設計を進めており、すでに一部回路は試作されている。現在の仕様では、検出器ユニット毎に検出器信号処理回路をひとつ用意して処理を行う構成となっている、また、体軸方向に並んだ5個の検出器ユニットからの信号をひとつのバンク信号としてまとめている。システムとして更なる高計数率特性を持たせるためには、PMT出力を分割して信号処理することや、検出器ユニット毎に同時計数をとることも検討しなければならないと思われる。その他、現在のクリスタル弁別方式では、シミュレーションにより検討評価が行われている線のFirst Interaction Pointの検出は不可能である。

今後、可能な限りこれら課題からの仕様の追加修正に対応しつつ、実機回路の設計製作に取りかかる予定である。また、開発が進められているフロントエンド回路部のASICの評価及び実装も併せて検討して行く予定である。

(9) 信号処理・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

現在開発中の次世代PETではタイムスタンプ方式により同時計数を行う。従来の同時計数回路がタイミング信号をアナログ的に処理して同時事象判定を行っていたのに対して、この方式では純論理回路で構成することが出来るため回路素子数自体は増加するがFPGA等を用いた集積化に適している。今年度は一対の検出器の同時計数を行う回路を試作した。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フルシステムに対応できる構成で検討を進めた。

2. 回路構成

図1に試作回路のブロック図を示す。5種類の回路基板より構成される。各々の基板の大きさはVMEダブルハイト相当に統一され、規格のサブラックに格納される。当該サブラックは21スロットであるので枚数を増やすことで全身用PETまでの回路構成にそのまま拡張可能である。

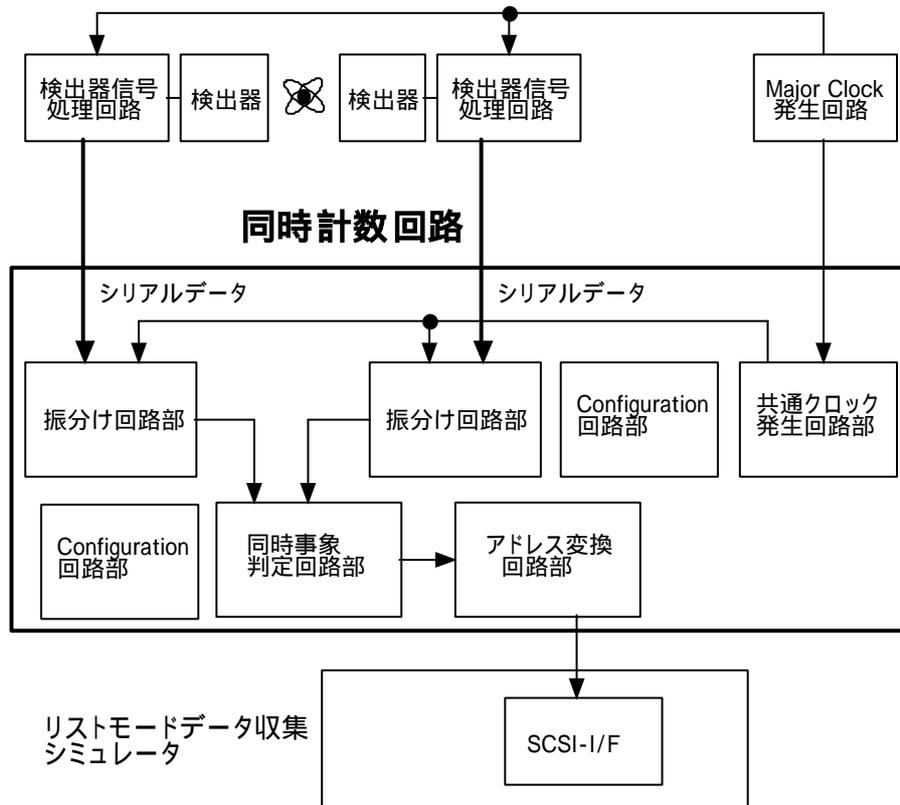


図1. 試作する同時計数回路のブロック図

2-1.振り分け回路部

検出器処理回路部の出力は、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、さらに時刻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。振り分け回路部ではこの検出器部からの信号を受信し、同時事象判定回路部へ判定対象ブロック毎に振り分けて出力をする。各検出器毎の出力は伝達遅延差によりスキューの発生は避けられず、そのままでは同時事象判定回路部で誤動作をしてしまうためデスクューが必要になる。これはパラレルデータに変換した後に自己のクロックに同期して一旦ラッチし、共通クロックでそのパラレルデータを再ラッチしたのちシリアルデータに変換し直すという方法で行うこととした。

図 2 に本回路部を担当する回路基板を示す。拡張性確保のために 1 枚の基板で 4 バンクを処理する。またデスクュー後に再シリアル化したデータはクロックを伴う I 系列信号を 1、データラインのみの J 系列を 4 出力する。これにより最大 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可能とした。

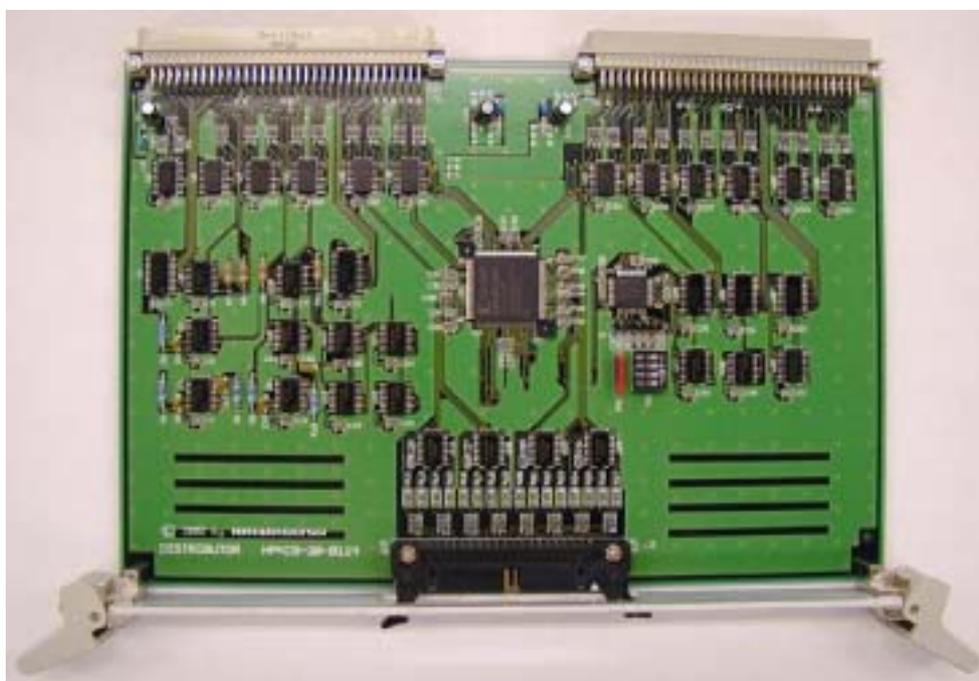


図 2 . 振り分け回路部基板

2-2.Configuration 回路部

振り分け回路部および同時事象判定回路部では内部に 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。拡張性を確保するためには振り分け回路部や同時事象判定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ことが望ましい。本回路では Broadcast Configuration という方式を採用することでこの機能を実現している。

また外部 PC から各基板の制御を可能とするように D I O ポートを用意してある。冗長な回路をディゼーブルしたり回路の動作状況をモニターすると言ったようなことはこのポートを介して行うことができる。

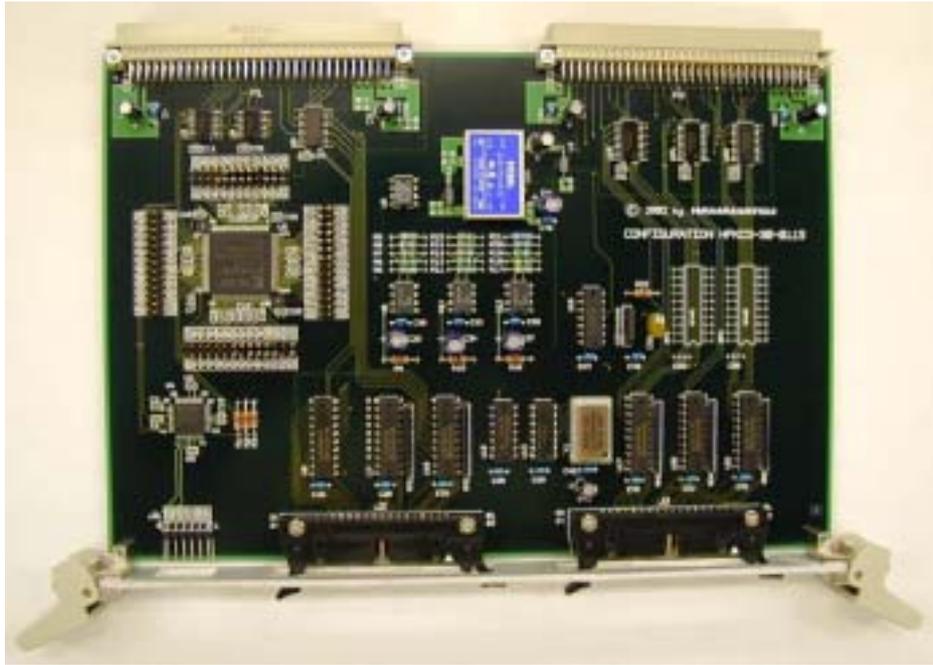


図 3 . Configuration 回路部基板

2-3. 共通クロック発生回路部

共通クロック発生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 週倍した Minor Clock を生成しデスキュー処理のため振り分け回路部へ出力する。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。

また、付帯機能として振り分け基板を走査して分周されたシングルイベントパルスが発生させることができる。別途カウンターを用意してこのパルスを計数すれば、トータルのシングルズレートが得られる。

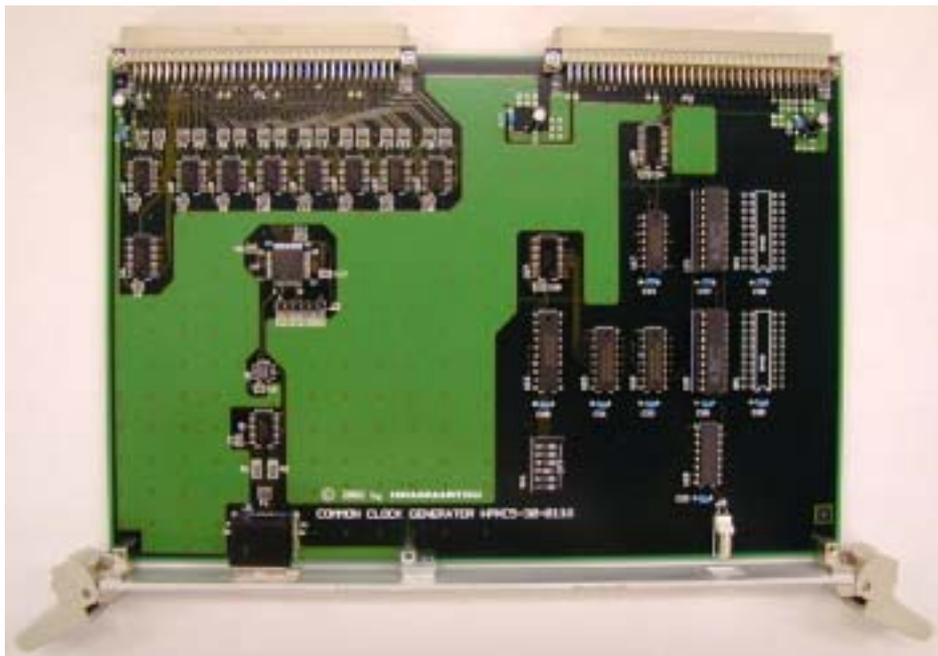


図 4 . 共通クロック発生回路部基板

2-4. 同時事象判定回路部

同時事象判定回路部では拡張性のため1枚の基板においてIバンク数4まで、またI一つ当たり16のJバンクに対する処理を行なえるようにする。シリアル転送のMinor Clock毎にJ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J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、この表はFPGA内のRAM領域に展開されるためconfiguration時に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。(現仕様では6ns, 10ns, 14ns, 18nsから選択可能である。)

またシングルソースへの対応として、Iのデータのみを送る機能も付加する。具体的にはcoin/singleのビットを用意しておき、そのビットがsingleを示していたらJ0の処理の時にCoin判定の結果は無視してIのValid flagに従いFIFOへ書き込みをするという方法である。これにより通常の同時計数収集の経路でシングルズ計測も行えるようになる。

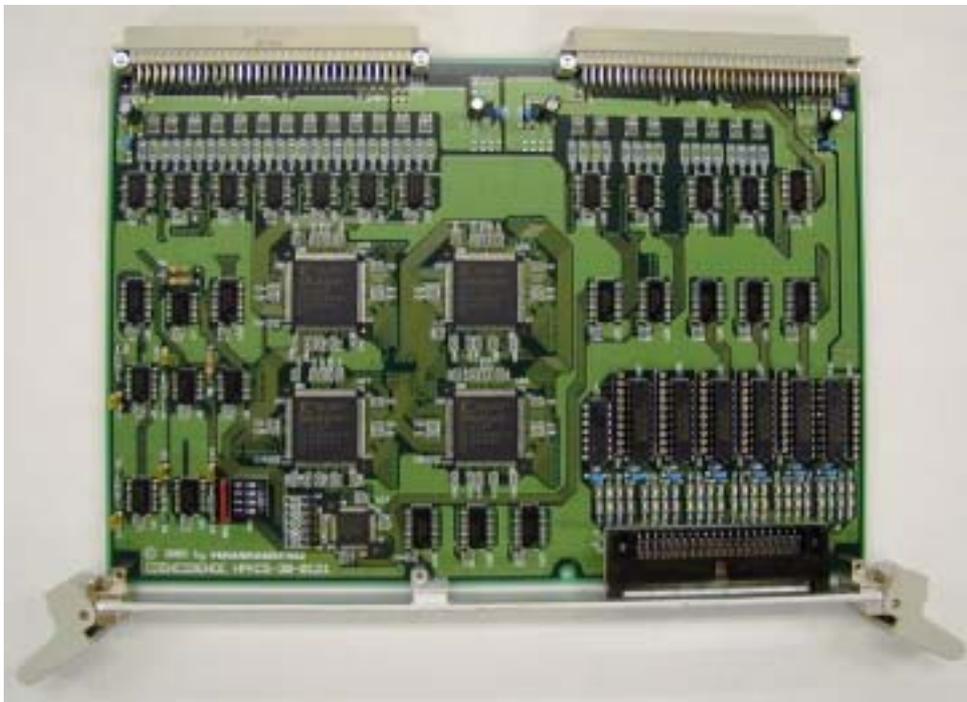


図5. 同時事象判定回路部基板

2-5. アドレス変換回路部

アドレス変換回路部では同時事象判定回路部のFIFOメモリからデータを読み出すが、そのままでは不完全な相対アドレスであるため規定のアドレスフォーマットに変換しなければならない。この変換後のフォーマットはCTIが提案する仕様[1]の64bitだけでなく、リストモード収集を前提とした時刻データを付加した独自のフォーマットも試験できるようにする。この出力はリストモードデータ収集シミュレータのSCSI-I/F以降を用いてPCに収集されるようにしており、リストモードシミュレータで行った検討結果や資産を有効に活用できる。

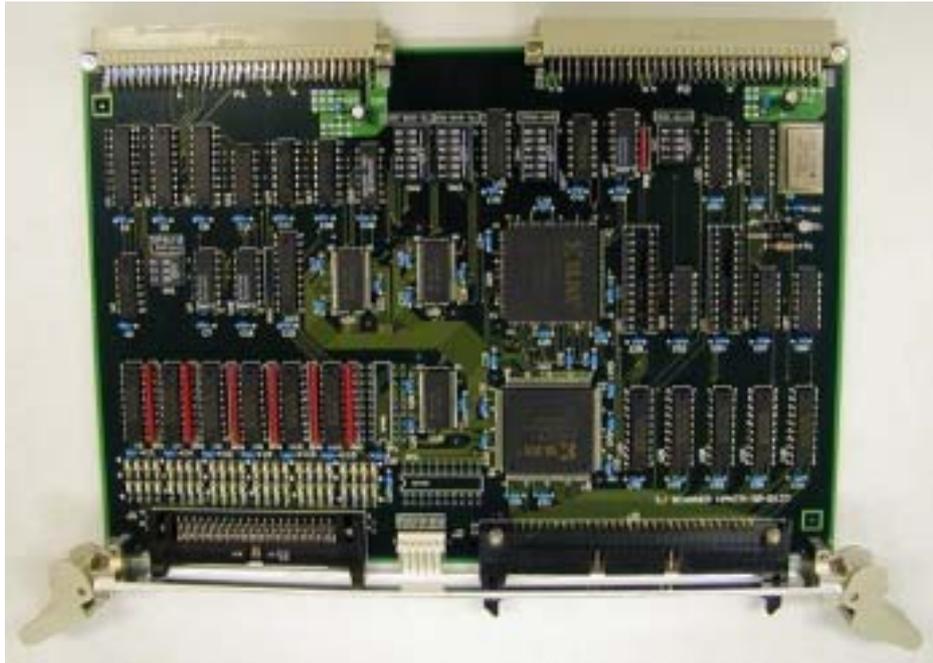


図6 . アドレス変換回路部基板

3 . 今後の予定

基板枚数を増やすことでフルシステムに対応できる回路構成で試作を進めているが、フルシステムの構築には収集部の分割数を幾つにするかと言う課題が残っている。また、今回の回路において収集部はリストモードシミュレータをそのまま用いることにしているが、フルシステムの構築に必要なパフォーマンスとその要素仕様などを一対システムの評価結果を加味しながら検討してゆく予定である。

参考文献

[1] W.F. Jones et al : Next generation PET data acquisition architectures, IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol. 44, pp. 1202-1207, 1997.

(10) データ収集システム

吉田英治

放射線医学総合研究所 医学物理部

1. はじめに

現在開発中の次世代 PET 装置は 3 次元結晶配列による検出器の深さ方向の位置情報を取得する Depth-of-interaction (DOI)検出器構造を利用して、高分解能かつ高解像度を有する PET 装置の実現を目指している。4 層の DOI 構造をとる本装置では LOR の数は 10 億以上となるため、従来の投影データ取得を目的としたヒストグラム形式では非常に膨大なアドレス空間を必要とする。しかもそのアドレス空間はほとんど利用されない。したがって検出された同時計数事象(イベント)のアドレス番号を逐次保存していく(event-by-event)方法であるリストモードでのデータ収集の方が有用である。イベントは LOR の番地、DOI の深さ情報、エネルギー等を含めると 1 イベント当たり 64 ビットのデータサイズ[1]が必要であり、最大同時計数転送率は 10 Mcps (80 MB/s)を性能目標とする。これは従来の PET 装置の 10 倍近い値である。現在の PET 装置は感度および分解能の向上の元で、結晶の細密化、体軸方向の延長の傾向にあり、それに伴いデータ量も増加傾向にある。従来型の回路系では処理能力の限界などにより収集できるデータは限られており PET の潜在能力をすべて発揮できてはいないため、フロントエンド回路部では ASIC 等による高速化・並列化の研究が行われており、収集システムに対する要求も今後いっそう厳しいものになることが予想される。

次世代 PET 装置におけるリストモードデータ収集はいくつかの同時計数ユニットを束ねて並列収集[2]を行う。複数のノードによって収集されたリストモードデータはイーサネットを經由してデータ保存用のサーバ PC に集約される。この際 10 Mcps を満たすためには並列収集での分割数が重要である。また複数のノードからのデータが 1 箇所に集約されるためにデータの損失が起こることが予想される。リストモードデータの転送を模擬するシミュレータを用いて、単一および複数ノードによるデータ転送率の評価および最適化を行った結果を以下に示す。

2. データ収集システム

図 1 に複数の PC を用いたデータ収集システムの構成例を示す。1 つのノードはいくつかの同時計数ユニットを含んだバンクと SCSI インターフェースおよびデータ収集 PC から構成される。この方式は検出器システム構成が変更した場合でも柔軟に対応でき、また収集後のコンピュータリソースを画像再構成計算に利用できる等の利点を持つ。SCSI は普及した規格なので PC 側のホストアダプタに安価で高性能な市販品を利用でき、規格が高速化してもある程度の対応が容易である。

検出器の信号が体軸方向を一括処理することにより、同時計数回路は従来の 2D-PET と同様に扱うことができる。面内視野直径を体軸の長

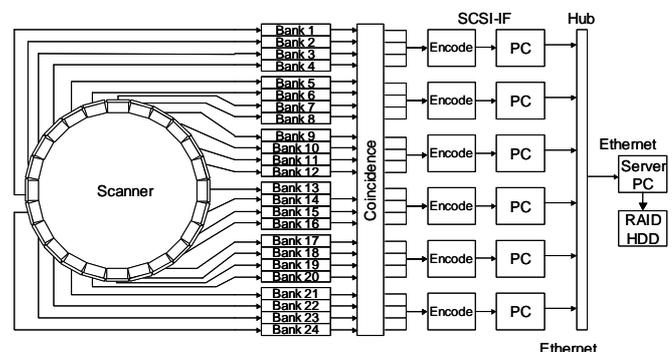


図 1 並列収集システム構成例

さと同じ 258 mm とすれば 1 つのバンクに対して対向 13 バンクでの同時事象判定を行うことになる。同時事象判定は従来のアナログ的手法ではなくタイムスタンプ方式[3]によって行う。この方法は FPGA 等の IC による集積化や、データ収集の並列化に適している。

検出されたイベントは SCSI のインターフェースを通していくつかのデータ収集 PC に送られる。データ収集 PC 上のデータはスイッチングハブでつながれたイーサネットを経由してサーバ PC 上に集約される。80 MB/s の帯域を満たすために、イーサネットの規格はギガビットイーサネットを利用する。サーバ PC 上に集められたデータは RAID HDD にリストモードで書き込まれ、データを保存するために数十ギガのディスク容量が必要である。またマルチタスクで並列処理を必要とするため、PC の OS には Linux を採用した。

3. データ転送シミュレーション

図 2 に 2 つの stand-alone シミュレータとサーバ PC からなる並列収集システム用のシミュレータのブロック図を示す。それぞれの stand-alone シミュレータはデータ生成 PC、データ処理回路、SCSI-IF (現在の SCSI プロトコルは ULTRA-SCSI であり、上位の SCSI プロトコルの性能についてもこの結果から予想可能である。)およびデータ収集 PC からなる。データ生成 PC は事前に設定した計数率でリストモードデータを擬似的に発生させる。このリストモードデータは上記のモンテカルロ計算によって作成したものである。計数率は値を任意に設定でき、最大値はデータ処理回路部が処理できる最大計数率と同等の 1 ノード当たり 2.5 Mcps である。データ処理回路はプログラマブル IC を搭載しておりリストモードデータのフォーマットの変換や、時間情報を付加することが可能である。データ収集 PC は変換したリストモードデータを SCSI-IF 経由で受け取り、イーサネットを通してサーバ PC にデータを転送する。サーバ PC は受け取ったリストモードデータを HDD に書き込む。データ収集 PC とサーバ PC はスイッチングハブを用いたイーサネットにつながれており、サーバ PC には複数のデータ収集 PC からのデータが集中することから、64 ビットのバス幅を持ったイーサネットカードを搭載している。また図 2 に示すように、stand-alone シミュレータはネットワーク転送のない状態でデータを収集し、SCSI-IF のデータ転送のみを評価することができる。

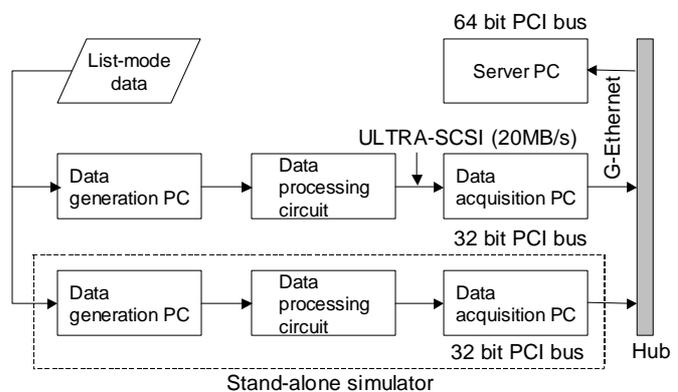


図 2 並列収集シミュレータ

サーバ PC は受け取ったリストモードデータを HDD に書き込む。データ収集 PC とサーバ PC はスイッチングハブを用いたイーサネットにつながれており、サーバ PC には複数のデータ収集 PC からのデータが集中することから、64 ビットのバス幅を持ったイーサネットカードを搭載している。また図 2 に示すように、stand-alone シミュレータはネットワーク転送のない状態でデータを収集し、SCSI-IF のデータ転送のみを評価することができる。

上記のシミュレータを用いていくつか

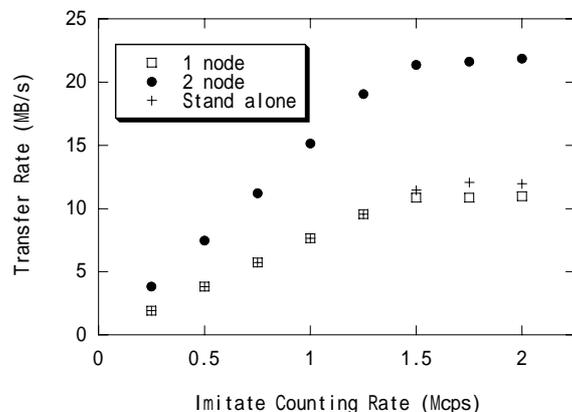


図 3 模擬計数率に対するデータ転送率

の条件でのデータ転送率の評価を行った。模擬計数率に対するリストモードデータの転送率を図3に示す。転送率の評価は1ノードと2ノードではサーバPCで受け取ったデータサイズを計測時間で割ったものであり、stand-aloneではデータ収集PC上での値となる。stand-aloneシミュレータの結果からSCSI部分での最大データ転送率は12.0 MB/sであった。サーバPCへのデータ転送率は1ノードでは11.0 MB/sであり、同時にネットワーク転送を行わない場合に比べて約10%のデータ損失を生じている。2ノードでの最大データ転送率は21.8 MB/sであり、1ノードのほぼ2倍となった。

メッセージサイズ(1回の転送サイクルでサーバPCに送るデータサイズ)はこのようなデータ転送において重要な因子である。図4にメッセージサイズに対するそれぞれのノードでのデータ転送率を示す。

(ここで模擬計数率は2.0 Mcpsで固定し、メッセージサイズの増加幅は256バイトごとである。) どちらのノードでも数キロバイトまで急速な立ち上がりを生じ、緩やかに減少している。またいくつかの点で不連続点が現れている。現在のシステムで最大転送率を決めているのはSCSI部分なので、収集PCから直接リストモードデータをサーバPCに転送し、より高負荷時での転送率を図5に示す。図4と同様の傾向を示しているが、転送率がかなりばらついており、メッセージサイズが10kバイト以下では1kバイト間隔で周期的な変動が現れている。これらの結果からメッセージサイズとしては10k~20kバイトが最適であると言える。

4. 収集システムの改良

図3におけるネットワーク転送の有無によるデータ損失は、図6の(A)に示すように、収集システムにおいて処理が逐次的に行われているためである。たとえばネットワーク転送がもたつけば、前段のSCSIからのデータ収集ステップへの移行が遅れデータ損失を生じる。これを改良したものが図6に示した(B)である。SCSIからのデータ取得とサーバPCへのデータ転送をまったく別プロセスにし、SCSIからのデータ収集を優先させれば上記のデータ損失を改善可能である。ただし、プ

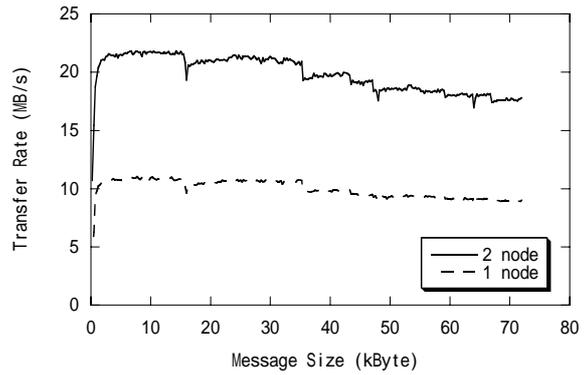


図4 メッセージサイズに対するデータ転送率 1

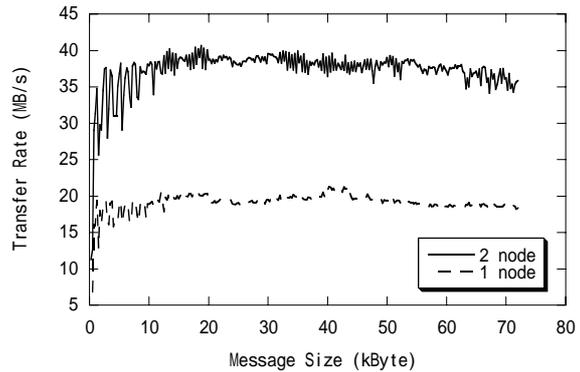


図5 メッセージサイズに対するデータ転送率 2

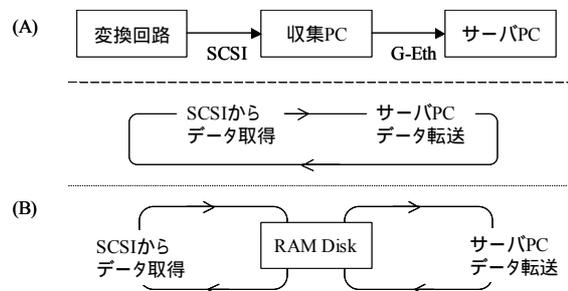


図6 収集システムの改良

(A) シングルプロセス (B) マルチプロセス

ロセス間のデータ授受をHDDのような低速デバイスを利用したのでは逆にデータ損失を招くので、今回はRAM-DISKを利用した。リストモードデータは一定サイズごとに連番で保存され収集が終了したものから順次サーバPCに転送される。

2つの方法におけるSCSI部分でのデータ転送率違いを次に示す。ノードの数は1つで模擬計数率は2.0 Mcpsに固定してあり、データ収集PC上での60秒間収集のデータ転送率を比較した。SCSIからのデータ取得を邪魔するプロセスが何もない場合の転送率は図3から12.0 MB/sであり、(A)、(B)でのデータ転送率はそれぞれ10.9 MB/s, 11.3 MB/sであった。また(B)にSCSIからのデータ収集のプロセスの優先度を最大にしたときの転送率は11.6 MB/sとなり(A)に比べて平均6%の改善が見られた。

5. 考察

シミュレーション結果から、1ノードでの最大データ転送率は11.0 MB/sであり、2ノードでは21.8 MB/sであった。またネットワーク転送のプロセスがない場合の最大データ転送率は12.0 MB/sであり、ネットワーク転送がある場合に比べてデータ損失を生じてしまう。実機での転送率はこの結果からある程度は予想することができる。例えば、ネットワーク転送を含んだULTRA-SCSIでの最大転送率は1.35 Mcps (11.0 MB/s)であり、倍のバス幅を持ったULTRA-WIDE SCSIを用いれば、約1.5倍の帯域を確保でき、6分割の構成で

$$1.35 \times 1.5 \times 6 = 12.15 \text{ Mcps}$$

となり10 Mcpsは達成できる。この帯域がギガビットイーサネットでも問題になる場合はネットワーク自体を2分割することで対処できる。またリストデータの保存も高速のRAID-HDDを用いることにより実現可能である。

メッセージサイズにより転送率が数十パーセント近く変動し、この傾向は高転送率時により顕著になる。図5の10kバイト以下における1kバイト間隔での周期的な変動は、イーサネットカードおよびハブのケットサイズに起因していると思われる。イーサネットカードの方はジャンボケットと呼ばれる9014バイトのケットサイズであるが、ハブが従来約1kのケットサイズであるため低い方に引っ張られている形になっている。すべてをジャンボケットにすることにより性能改善が見込める可能性がある。

高計数率時において、SCSIからのデータ収集中にネットワーク転送を行うことによってデータ損失が生じてしまう。この損失はULTRA-WIDE SCSIの場合大きくなることが予想されるが、収集プロセスをマルチプロセス化することである程度改善可能である。低計数率時においてもデータ転送率は一定ではなくポアソン分布に起因したばらつきを生じるためこのような処理は有用である。

6. まとめ

本研究では次世代PETに要求されるリストモードデータ収集を模擬したシミュレータを用いて2ノードまでのデータ転送率を評価した。性能目標である10 McpsはULTRA-WIDE SCSIの6分割で達成できる。メッセージサイズ等のパラメータの最適化は重要であり、今後はこれらの最適化や実機に即した形(ULTRA-WIDE SCSIを用いた6分割)でのシミュレーションを行っていく予定である。

文献

- [1] W. F. Jones, J. L. Everman, J. W. young, et al.: "Next generation PET data acquisition architectures", IEEE Trans. Nucl. Sci., Vol. 44, No. 3, 1202-1207, 1997.
- [2] M.Watanabe, K.Shimizu, T.Omura, et al.: "A new high-resolution PET scanner dedicated to brain research", IEEE Trans. Nucl. Sci, Vol 49, No.3, 634-639, 2002.
- [3] H.M.Dent, W.F.Jones, M.E.Casey: "A real time digital coincidence processor for positron emission tomography", IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol.33, No.1, 556-559, 1986.

(11) 次世代 PET におけるデータ処理技術

小尾 高史

東京工業大学 像情報工学研究施設

1. はじめに

現在、放射線医学総合研究所（放医研）で開発が進められている次世代 PET 装置[1]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)情報を用いることで高感度かつ高空間解像度の実現を目指している。現在設計中の頭部計測用 DOI-PET では、 $2.9 \times 2.9 \times 7.5$ mm の GSO 結晶を 384×80 リング \times 4 層に配置する (Fig.1)。ここで、同時計数ペアの総数は 40 億以上となるため、観測データは従来のサイノグラム形式ではなく、検出イベントごとの検出器番号からなるリストモード形式で収集される。また、従来の PET 装置では、検出素子の厚みの影響によって、検出器対が物体空間に対してもつ感度が視野領域の端に位置するほど広がりをもっていたのに対して、感度分布の広がりを抑制することができる。しかしながら、DOI 層数の増加により、1 検出器対で観測される光子数が減少するため、観測データの SN 比減少による再構成画像の画質劣化が不安視されている。

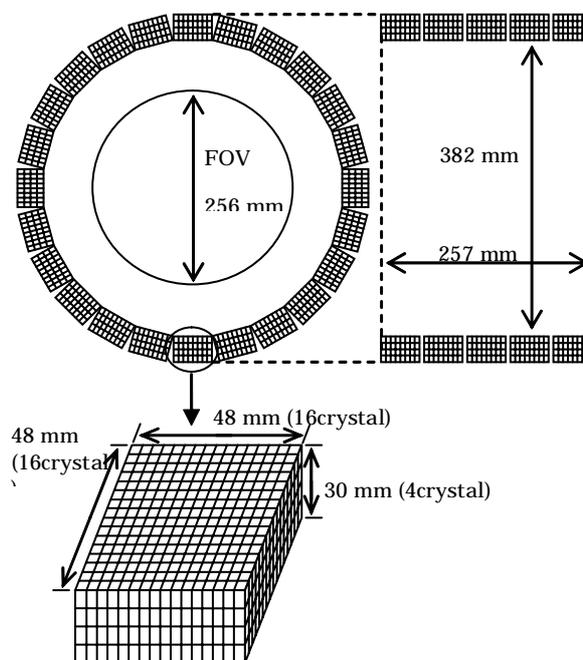


Fig. 1 Design of the next generation PET scanner.

現在我々は、次世代 PET 装置の性能を解像度や SN などの面から総合的に評価するために、次世代 PET 装置の観測データ生成から画像再構成までをシミュレート可能な計算機シミュレータの開発を進めている。本稿では、これらシミュレータを用いて次世代 PET 装置の持つ DOI 情報が再構成像に与える効果を評価することを目的とし、モンテカルロシミュレータ[2]により生成された PET 観測データに対して DOI 情報を考慮したサイノグラム生成法及び、従来法である Fourier Rebinning 法を用いて画像再構成を行った結果を示す。また、次世代 PET によって得られるリストモードデータの利用法の一例として、経時的な放射能分布画像を再構成せずに直接ピクセル毎の tTAC を求める手法を紹介する。

2. 次世代 PET 画像再構成

次世代 PET 装置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[4、5]と、リストモードデータをヒストグラミングした後で、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。前者は次世代 PET のような大規模な装置に適用する際、システムマトリクスの生成に膨大な計算コストを要することから、我々は、static な PET 画像を得るためには、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 (Fig.2)。さらに HRRT[6]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 (2x256x256x80x80x16) となり現実的でない。

そこで本研究では、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[7]を適用している。この手法では、従来型の PET 装置等で行われている、同時係数を取る 2 つの結晶中心を結ぶ Line of Response (LOR) にもっとも近いサイノグラムビンにデータを格納する手法と比べ、核種位置の推定精度を向上させることができる。また、DOI 検出器のサンプリング密度の不均一性により引き起こされるサイノグラム化時のシステムティックエラーを最小限に抑えることができる。

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

検出位置の情報としてリストモードデータからは、同時計数した 2 ヶ所の検出器番号が与えられている。ここで得られる検出器番号を元に、検出位置を確率的に決定する。ここでは簡単のために 2 次元で説明する (Fig.2)。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引き、これに垂直な軸 t_i, t_j を考える。次に先験的に与えられる情報等を用いて、入射するガンマ線に対する素子の検出確率分布 $p_i(t_i), p_j(t_j)$ をこの直線上で決定する。この検出確率分布は、ガンマ線の入射位置の頻度を表していると考えられるため、この分布を用いて確率的にガンマ線が入射した位置 t_i, t_j を決定する。

サイノグラム座標系へのマッピング

で求めた同時計数イベントの 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、ヒストグラミングデータを得る。

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。

3. 計算機シミュレーション

次世代 PET 装置用に開発されたモンテカルロシミュレータにより生成された観測データに提案手法を適用した。比較のため、検出位置決めの際に結晶表面の中心を用いてヒストグラム化したデータに対しても再構成を行っている。再構成は、ど

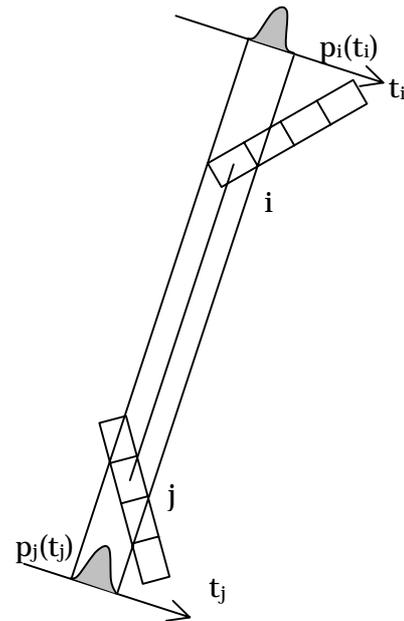


Fig.2 Probability functions of each detector.

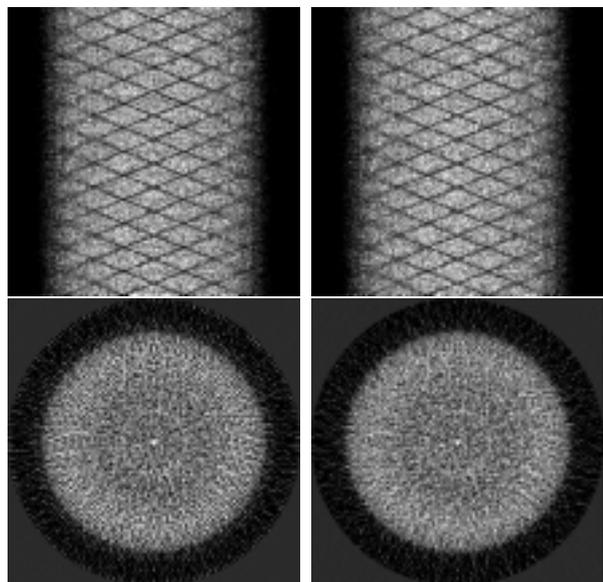


Fig. 3 Rebinned sinogram and reconstruction image.

ちらもサイノグラムを FORE によりリビニングしたあと、2D-FBP を用いて行っている。

Fig.3 は、空間解像度の平均値が同じになるように ramp フィルターのカットオフ値を調整し、従来法 0.6Nq、提案手法 0.86Nq のときの一様ファントムデータの再構成像である。

従来法を用いた場合には、サイノグラムに表われた周期的なサンプリングエラーによって、再構成画像にリング状の強いシステムティックエラーが引き起こされている。一方、提案手法ではエラーが削減されている。計算にかかる時間は同程度であった。サイノグラム上に見られる網目状の影は、装置のジオメトリ設計により、ブロック間にできている隙間が表われているものである。

次に、従来型 PET 装置における再構成像との比較を、空間解像度により評価した。次世代 PET 装置は、すでに述べたように、GSO 素子(2.9 ×

2.9 × 7.5mm³)を 4 層に並べた DOI 検出器ブロックにより構成される予定である。そこで、計算機シミュレーションでは、この DOI 検出器ブロックを用いた DOI-PET 装置と、DOI 情報を用いない PET 装置(検出素子厚が 30mm の non-DOI PET)を想定して、観測データを生成した。評価に用いる物体は、視野領域(FOV)内に 9 個の点線源ファントムを置き、モンテカルロシミュレータによりリストモード観測データを生成後、提案手法を用いてサイノグラム化し作成した。

Fig.4 に、視野中心から radial 方向(0mm、40mm、80mm)に向かって空間解像度(radial、tangential、axial 方向)が変化する様子を示す。この結果から、DOI 情報を利用することによって、視野領域の端における radial 方向の空間解像度が大きく向上し、画像全体の空間解像度の一様性が向上することが分かる。また、Fig.5 に、ramp フィルターのカットオフ値を変化させた場合の空間分解能対ノイズレベルのグラフを示す。この結果から、同一の分解能が得られるようにカットオフ値を決めた場合、DOI-PET 装置のほうが良好なノイズ特性を持つことが分かる。

4. リストモードデータの利用

動態機能計測では PET で観測されたリストモードデータのある時間フレーム毎にヒストグラミングすることにより時系列のサイノグラムを生成し、そのデータに対し EM 等の再構成アルゴリズムを適用し経時的な放射能画像(RI 画像)を求める。そして、これら時系列の RI 画像のあるピクセルの時間変化から tTAC を得る。そして、血漿中の RI の時間変化曲線(pTAC)と tTAC を用いてパラメータ画像を作成する。

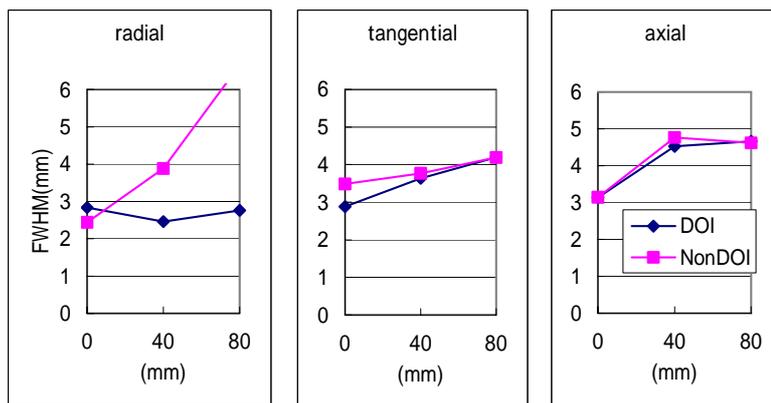


Fig. 4 Resolution of the reconstructed images

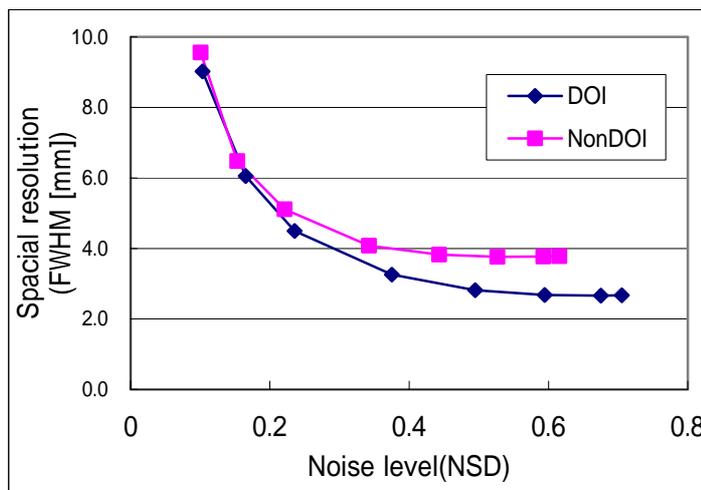


Fig. 5 Graph showing trade-off between special resolution and noise standard deviation (NSD)

しかし、この時、tTAC に含まれるノイズの影響でパラメータ推定が不可能であったり、可能であっても推定精度が極端に悪い場合があるという結果が報告されている。これに対して我々は、基底関数とリストモードデータを用いて S/N 比の高い TAC 推定を可能とする手法を提案している。

まず、生体内のある位置 j における放射能の時間変化 $f_j(t)$ と i 番目の検出器対における観測データの時間変化 $g_i(t)$ の関係は、PET 観測系によって定められる感度分布関数 h_{ij} を用いて次式で与えられる。

$$g_i(t) = \sum_{j=1}^J h_{ij} f_j(t) \quad (1)$$

また、この時 $f_j(t)$ を基底関数 $\mathbf{b}(t)$ の線形和で表せるものと仮定し次式で定義する。

$$f_j(t) = \sum_{l=1}^L a_{jl} b_l(t) \quad (2)$$

ある時刻 t において i 番目の検出器対で 線が検出される確率は、生体内のある位置 j における放射能の時間変化 $f_j(t)$ とすれば、ポアソン分布に従い次式で表される。

$$p_i(t | \mathbf{f}) = \exp\left\{-\sum_{j=1}^J h_{ij} f_j(t)\right\} \left(\sum_{j=1}^J h_{ij} f_j(t)\right) \quad (3)$$

$$\text{但し、} \mathbf{f} = \{f_1(t), f_2(t), \dots, f_J(t)\}$$

また、リストモードデータから i 番目の検出器対で計測された検出された時刻のみを抽出したベクトルを

$$\mathbf{y}_i = \{t_{i1}, t_{i2}, \dots, t_{iN_i}\}$$

とすると、全体のリストモードデータは以下のように表される。

$$\begin{aligned} \mathbf{y} &= \left\{ \{t_{11}, t_{12}, \dots, t_{1N_1}\}, \{t_{21}, t_{22}, \dots, t_{2N_2}\}, \dots, \{t_{i1}, t_{i2}, \dots, t_{iN_i}\}, \dots, \{t_{J1}, t_{J2}, \dots, t_{JN_J}\} \right\} \\ &= \{\mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2, \dots, \mathbf{y}_I\} \end{aligned} \quad (4)$$

このとき、(3)式から観測データ \mathbf{y}_i が与えられた場合の尤度は、

$$p_i(\mathbf{y}_i | \mathbf{f}) = \prod_{n=1}^{N_i} \exp\left\{-\sum_{j=1}^J h_{ij} f_j(t_{in})\right\} \left(\sum_{j=1}^J h_{ij} f_j(t_{in})\right) \quad (5)$$

与えられるため、この関数を最大化することで \mathbf{f} の最尤推定を行うことができる。しかし、この関数を最大化する \mathbf{f} を求めることは困難であるため、 \mathbf{f} に対する先験情報として(2)式を用いると(5)式は以下のように表すことができる。

$$p(\mathbf{y} | \mathbf{f}) = \prod_{i=1}^I \left[\exp\left\{-\sum_{j=1}^J h_{ij} \sum_{l=1}^L a_{jl} \int_0^T b_l(t) dt\right\} \prod_{n=1}^{N_i} \left(\sum_{j=1}^J h_{ij} \sum_{l=1}^L a_{jl} b_l(t_{in})\right) \right] \quad (6)$$

となる。このとき対数尤度は、

$$L(\mathbf{a}) = \sum_{i=1}^I \left\{ -\sum_{j=1}^J h_{ij} \sum_{l=1}^L a_{jl} \int_0^T b_l(t) dt \right\} + \sum_{i=1}^I \sum_{n=1}^{N_i} \log \left(\sum_{j=1}^J h_{ij} \sum_{l=1}^L a_{jl} b_l(t_{in}) \right) \quad (7)$$

と表される。従って、この対数尤度を最大にするように \mathbf{a} を求めることで tTAC を推定することができる。実際の推定の際に、尤度を最大化する手法として共役勾配法を用い、 \mathbf{a} の最適化を以下のようにして行う。

$$\mathbf{a}^{(n+1)} = \mathbf{a}^{(n)} + \alpha^{(n)} \mathbf{d}^{(n)} \quad (8)$$

$$\mathbf{d}^{(n)} = -\nabla L(\mathbf{a}^{(n)}) + \beta^{(n-1)} \mathbf{d}^{(n-1)} \quad (9)$$

$$\beta^{(n-1)} = \frac{\{\nabla L(\mathbf{a}^{(n)})\}^T \{\nabla L(\mathbf{a}^{(n)}) - \nabla L(\mathbf{a}^{(n-1)})\}}{\|\nabla L(\mathbf{a}^{(n-1)})\|^2} \quad (10)$$

ここで、 $\mathbf{d}^{(n)}$ は探索方向を表す列ベクトルで尤度を増大させる方向にとられ、尤度の勾配を用いて計算される。尚、探索方向の初期値は $\mathbf{d}^{(0)} = -\nabla L(\mathbf{a}^{(0)})$ とおかれる。また、 \mathbf{a} の変化幅を表す $\alpha^{(n)}$ はステップ幅とよばれ、非負の値をとり、Newton-Raphson 法により求める。

そして、推定された \mathbf{a}^{est} を用いることで、(2)式から tTAC は

$$f_j(t) = \sum_{l=1}^L a_{jl}^{est} b_l(t) \quad (11)$$

になる。

5. まとめ

本稿では、DOI-PET 装置におけるデータ処理技術の一例として、DOI 情報を用いたサイノグラム生成手法を紹介し、解析的な PET 画像再構成を用いた次世代 PET 装置の性能評価結果を示した。また、次世代 PET 装置は、DOI 情報の取得に加えて、体軸方向視野の拡大によって検出器対の総数は膨大になるが、検出器対の総数に対して実際に得られるカウント数は限定されることから、従来のヒストグラムデータ（サイノグラム）ではなく、リストモードデータからの画像再構成手法も検討する必要がある。そこで、次世代 PET で収集されるリストモードデータ利用の一例として、リストモードデータから直接的に tTAC を推定する手法を紹介した。今後は、検出素子感度が大きくばらつくことをうけて、感度補正法の検討も重要な課題となる。

参考文献

- [1] 村山秀雄：次世代 PET 装置の開発研究。放医研ニュース 44,2000
- [2] Kitamura et.al.; Count rate analysis of PET scanner designed based on GSO depth of interaction detector with large area PS-PMT, IEEE Med. Img. Conf. Rec., 2001
- [3] A. J. Reader, K. Erlandsson, M. A. Flower et al: Fast accurate iterative reconstruction for low-statistics positron volume imaging. Phys Med Biol **43**:835-846, 1998
- [4] R. H. Huesman, et al: List-Mode Maximum-Likelihood Reconstruction Applied to Positron Emission Mammography(PEM) with Irregular Sampling. IEEE Trans Med Imag **19**:532-537, 2000
- [5] K. Wienhard, M. Schmand, M. E. Casey et al: The ECAT HRRT: Performance and First Clinical Application of the New High Resolution Research Tomograph. IEEE MIC, Conference Record **280**,2000
- [6] M. Defrise, P. E. Kinahan, D. W. Townsend et al: Exact and Approximate Rebinning Algorithms for 3-D PET Data. IEEE Trans Med Image **16**:148-158, 1997
- [7] 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
- [8] T.E.Nichols,J.Qi,R.M.Leahy, "Continuous Time Dynamic PET Imaging Using List Mode Data", IPME99, LNCS 1613,pp.98-111,1999
- [9] H.H.Bauschke,D.Noll,A.Celler,J.M.Borwin, "An EM Algorithm for Dynamic SPECT", IEEE Trans.on Trans.Med.Img. vol.18,1999.
- [10] J.M.Matthews,D.Bailey,P.Price and V.Cunningham,"The Direct Calculation of Parametric Images from Dynamic PET Data Using Maximum-Likelihood Iterative Reconstruction", Phys.Med.Biol. 42.

p.1155-1173, 1997.

- [11] J.S.Maltz,"Direct Recovery of Regional Tracer Kinetic from Temporally Inconsistent Dynamic ECT Projections Using Dimension-Reduced Time-Activity Basis",Phys.Med.Biol.vol.45,pp.3413-3429,2000.
- [12] J.S.Maltz,"Optimal Time-Activity Basis Selection for Exponential Spectral Analysis:Application to the Solution of Large Dynamic Emission Tomographic Reconstruction Problems",Proc of IEEE MIC 2000,2000.
- [13] J.M.Ollinger,"Estimation Algorithms for Dynamic Tracer Studies Using Positron Emission Tomography",IEEE Transactions on Medical Imaging. Vol.2,pp.115-125,1987.
- [14] R.E.Carson,K.Lange,"EM Parametric Image Reconstruction Algorithm",J.American Statistical Association,1985.

(12) DOI 情報を利用した統計的 PET 画像再構成

山谷 泰賀

東京工業大学・像情報工学研究施設

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

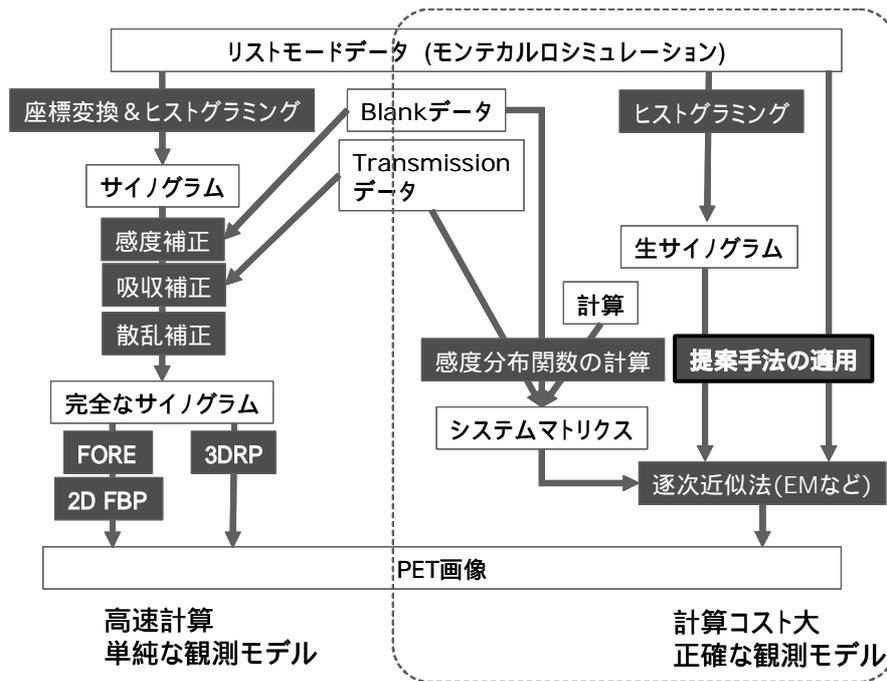


Fig. 1 Image reconstruction methods for the next generation PET.

て増加することから、計算コストの問題は大きい。本研究では、後者に焦点を当てる。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、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⁾。これに対して我々は、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ために、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た¹⁰⁾。本稿では、次世代 PET 装置を想定したモンテカルロシミュレーションデータに提案手法を適用し、提案手法の有効性と示すと共に次世代 PET 装置の性能評価を行う。なお、今回のシミュレーションは、2 次元に限定する。

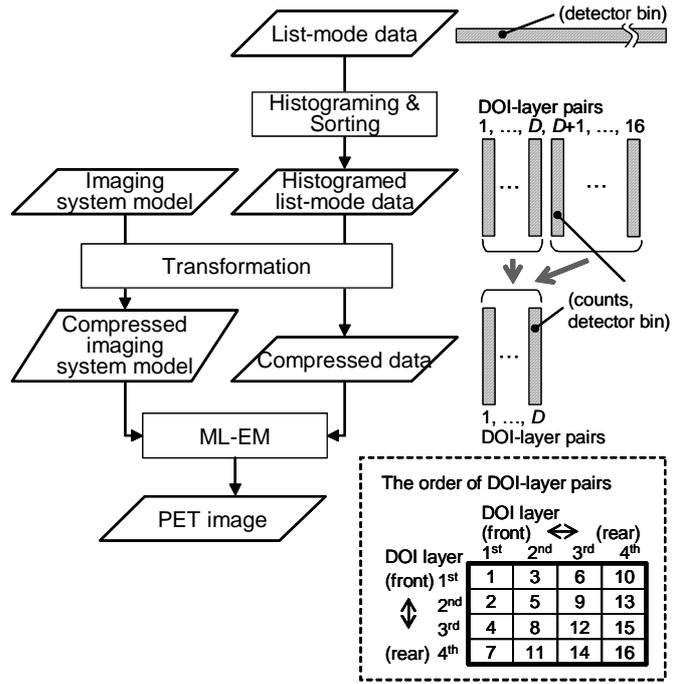


Fig. 2 Flow chart of the proposed method.

2. 提案手法

観測データはリストモードデータとして得られるが、ここでは静的イメージングに特化し、同じ検出素子対で得られたイベントを加算して $\mathbf{g} = [g_{1,1}, \dots, g_{1,N_1}, g_{2,1}, \dots, g_{2,N_2}, \dots, g_{16,1}, \dots, g_{16,N_{16}}]^T$ のようにリストモードデータをヒストグラム化する。ここで、 $g_{i,j}$ は i 番目の DOI 層対の j 番目の検出素子対で得られるイベント数を指し、 N_1, N_2, \dots, N_{16} は、ヒストグラム化したリストモードデータの各 DOI 層対における要素数を表す。数式の表現を容易にするために、インデックスは Fig. 2 に示す DOI 層対の順にソートしてある。物体を表す連続関数 $f(\mathbf{r})$ と \mathbf{g} の関係を表す観測モデルは、次式で表される。

$$g_{i,j} = \int_C h_{i,j}(\mathbf{r}) f(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (i=1, \dots, 16; j=1, \dots, N_i), \quad (1)$$

ここで、 \mathbf{r} は物体領域 C 内の位置、 $N = N_1 + N_2 + \dots + N_{16}$ はヒストグラム化したリストモードデータの要素数、 $h_{i,j}(\mathbf{r})$ は対応する検出素子対の感度分布関数を表す。そして、深い DOI 層の検出素子ほど線の検出感度が低く、また感度分布関数は各 DOI 層間で相関性が高いことを考慮して、観測データを

$$g'_{i',j'} = g_{i',j'} + \sum_{i=D+1}^{16} \sum_{j=1}^{N_i} w_{(i',j'),(i,j)} g_{i,j} \quad (i'=1, \dots, D; j'=1, \dots, N_{i'}), \quad (2)$$

のように重み付け和として並び替る。ここで、 $\{w_{(i',j'),(i,j)}\}$ は重み係数、 D は並び替えた観測データの次元数を表す。(1)式を(2)式に代入すると、次式を得る。

$$g'_{i',j'} = \int_C h'_{i',j'}(\mathbf{r}) f(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (i'=1, \dots, D; j'=1, \dots, N_{i'}), \quad (3)$$

ここで、 $h'_{i,j}(\mathbf{r})$ は変換された観測モデルにおける感度分布関数

$$h'_{i,j}(\mathbf{r}) = h_{i,j}(\mathbf{r}) + \sum_{i=D+1}^{16} \sum_{j=1}^{N_i} w_{(i',j'),(i,j)} h_{i',j'}(\mathbf{r}). \quad (i'=1, \dots, D; j'=1, \dots, N_i) \quad (4)$$

である。そして、変換された観測系(3)式)に対して、ML-EM 法を適用する。重み係数は、深い DOI 層対の観測データを、感度分布関数の相関値を最大にする浅い DOI 層対の観測データに足し合わせるように設計する。

$$w_{(i',j'),(i,j)} = \begin{cases} 1 & \text{(when } (i,j) \text{ maximizes correlation} \\ & \text{between } h_{i,j}(\mathbf{r}) \text{ and } h_{i',j'}(\mathbf{r}) \text{ in all } (i',j')) \\ 0 & \text{(else).} \end{cases} \quad (5)$$

本手法によるデータ変換は、検出イベントを無駄にすることなく、空間解像度の劣化を抑えつつ観測データの次元数を削減する。また、単純な足し合わせであることから、変換後のデータは、変換前と同様に Poisson 分布に従う。本手法の流れを、Fig. 2 にまとめる。

TABLE 1
SIMULATED DATA.

phantom	use	total counts	N
ϕ 256 uniform	normalization	30,369,217	-
ϕ 100 uniform	noise evaluation	2,236,924	183,399
point sources	resolution evaluation	40,680,423	190,960
Hoffman	visualization	2,170,538	294,428

N represents the number of elements of the histogrammed list-mode data

3 . 計算機シミュレーション

次世代 PET を想定したモンテカルロシミュレーション¹¹⁾を行い、提案手法を適用した。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、検出素子の幾何学的配置と検出素子内の線の貫通を考慮して計算した。提案手法は、(4)式に従って、全ての感度分布関数を用いて変換された観測モデルに対する感度分布関数を求める。ここでは、システムマトリクス計算における計算時間を削減するために、足し合わせる感度分布関数は相関性が高いことに注目して、(4)式を

$$h'_{i',j'}(\mathbf{r}) \cong n'_{i',j'} h_{i',j'}(\mathbf{r}). \quad (i'=1, \dots, D; j'=1, \dots, N_i) \quad (6)$$

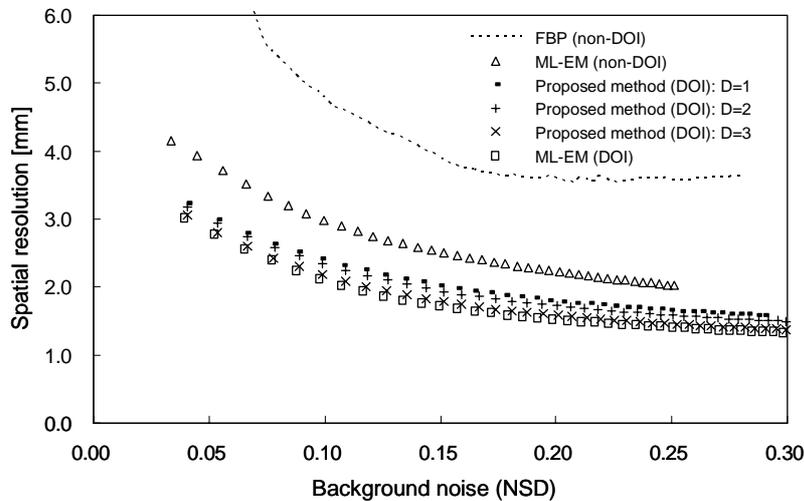


Fig. 3: Graph showing the trade-off between background noise (NSD) and spatial resolution.

のように近似する。 n_{ij} は、ゲインを調整する重み計数である。

本稿では、提案手法を評価するために、観測データの変換を行わずに直接 ML-EM 法を適用した場合との比較を行った。さらに、DOI 情報の効果を示すために、DOI 情報を使わない

場合(non-DOI)との比較を行い、また正確な観測モデルに基づく画像再構成の効果を示すために、Filtered Backprojection (FBP)法との比較も行った。FBP 法は、観測データが物体の線積分値で表されることを仮定した観測モデルから導出される手法である。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。

まず、ML-EM では 5 反復ごとに、FBP では ramp フィルタのカットオフ値を調整して、NSD 値と空間解像度の関係を調べた(Fig. 3)。提案手法における並び替えた観測データの次元数 D は、 $D=1, 2, 3$ とした。また、NSD 一定(NSD=0.15)の条件下で、視野中心から外側に向かって radial 方向および tangential 方向の空間解像度が変化する様子を Fig. 4 に示す。これより、ML-EM と FBP の比較から、正確な観測モデルを用いることによって再構成像の画質が向上することが分かり、DOI と non-DOI の比較から、DOI 情報を利用することによって空間解像度の一様性が向上することが分かる。また、提案手法は、 $D=1$ または $D=2$ の場合、若干空間解像度を劣化させるが、 $D=3$ では提案手法による画質の劣化は見られない。Hoffman 脳ファントムを用いた再構成像の例を Fig. 5 に示す。また、計算コストの比較を Table. 2 に示す。以上から、提案手法は、DOI 情報の有効性を損ねることなく、計算コストを削減することが示された。

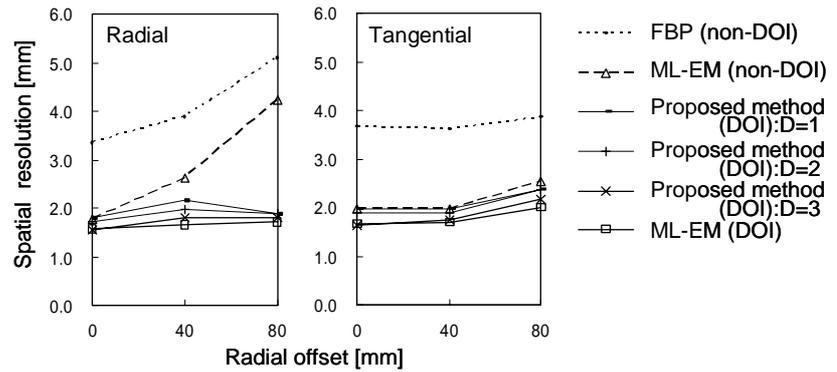


Fig. 4: FWHM resolution at the same background noise level.

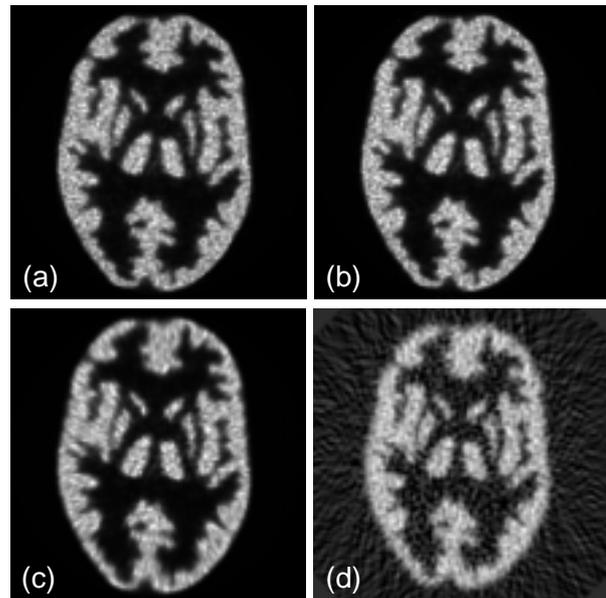


Fig. 5: Reconstructed images for the Hoffman brain phantom at the same background noise level (NSD=0.15), using (a) the proposed method followed by ML-EM (DOI), (b) ML-EM (DOI), (c) ML-EM (non-DOI), and (d) FBP (non-DOI).

4. まとめ

本稿では、DOI-PET 画像再構成において観測系の冗長性を抑制した観測モデルを提案した。そして、次世代PETを想定した計算機シミュレーション(2D)によりDOI情報の有効性を保ったままDOI情報の利用によって増加した計算コストを削減できることを明らかにした。今後は、本手法を3D画像再構成へ適用する。

TABLE 2
COMPUTATIONAL COST FOR HOFFMAN BRAIN PHANTOM (NSD=0.15)
ON A PENTIUM 2GHZ PC

method	ML-EM	proposed method + ML-EM			ML-EM
		$D=3$	$D=2$	$D=1$	
DOI / non-DOI	DOI				non-DOI
total counts	2,170,538				
N	294,428				20,986
N'	-	61,398	41,079	20,759	-
required memory (relative)	1.00	0.21	0.14	0.07	0.07
calculation time for system matrix	40.6h.	8.3h.	5.7h.	2.9h.	2.9h.
calculation time	528sec.	112sec.	74sec.	37sec.	38sec.x

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.: *Conf Rec 2002 IEEE NSS&MIC* 7-88, 2002
- 11) Kitamura K, Amano M, Murayama H: *IEEE Trans Nucl Sci* 49: 2218-2222, 2002

(13-1) モンテカルロシミュレーション技術

長谷川智之、卒業研究生（宇野純一郎）

北里大学医療衛生学部

Tomoyuki Hasegawa and Jyunichirou Uno

School of Allied Health Sciences, Kitasato University

1. 概要

モンテカルロシミュレーション技術は次世代PET研究に不可欠である。以下にその代表的な利用目的を挙げる。

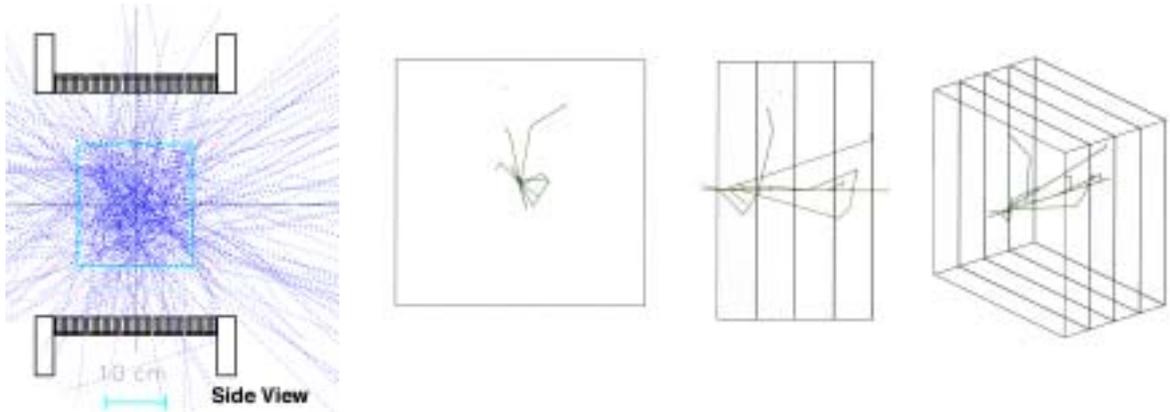
- ・ 装置物理特性（空間分解能、感度、計数率特性、散乱線成分）の定量的・定性的分析
- ・ 装置設計
- ・ 散乱・吸収補正法の検討
- ・ 擬似データの生成
- ・ プレゼンテーション素材の作成

本グループでは様々なモンテカルロシミュレーションプログラムを開発・利用している。その中から特に有用性が高い汎用プログラムコードの名前を以下に挙げる。

- ・ EGS4 [EGS4]
- ・ Geant3 and Geant4 [Geant]
- ・ MCNP4C and MCNPX [MCNP]

2. デモンストレーション

ここではデモンストレーションとして、Geant3 および Geant4 により作成した、視覚的分析のための図を紹介するにとどめる。



3. まとめ

この分野に多くの優秀な大学院生が参入して活躍することを期待したい。

4. 参考ウェブサイト

[EGS4] http://ccwww.kek.jp/kek/rad/center/egs4_japan.html

[Geant] <http://wwwinfo.cern.ch/asd/>, <http://www.geant4.org/G4UserGroup/ja/>

[MCNP] <http://mcnp.lanl.gov/>

(13-2) 独創的な方向性：幼児専用PET装置

長谷川智之
北里大学医療衛生学部

Tomoyuki Hasegawa
School of Allied Health Sciences, Kitasato University

1. 背景

放射線は、様々な技術的および社会的・政治的な限界あるいは制約・規制のため、その本来の有用性がまだまだ社会に生かされていない。核医学イメージングの分野もまだまだ大きな発展の余地がある。一方、EBM（イビデンス・ベースド・メディシン、根拠に基づく医療）にも伴い核医学診断の重要性が広く一般にも認められつつある。これから大きく成長する分野と考えるならば、外国まかせではなく、日本発の核医学イメージング技術の開発を積極的に進め、人材育成と雇用創出に努める意義は大きい。

本次世代PET装置開発では、頭部専用装置を5年計画で組み上げることを一つのステップと設定し、要素技術の開発を進めている。この計画を本来の趣旨に沿い大きく発展させたい。2002年のRSNAではGE、フィリップス、シーメンスがそろってPET-CTの積極的な機器展示を行った。汎用型PETは普及の時代に来ている。一方で、特定の用途に特化したPETとしては、脳専用PET、小動物用PET、マンモ用PET、がん検診用PETなどはその意義が広く世界的に認められており、既に多くのグループが取り組んでいる。後を追いかける立場にある我々としては、社会的な意義も明確で本分野の発展を促す、何か新しい独創的なラインも平行して1つ打ち立てたい。

2. 多面的なモチベーション

2-1. 小児（幼児）医療におけるモチベーション

2-1-1. 小児核医学の現状

小児科医療は重要である。しかしもうからない。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」[Umez 1999]という方向に社会構造を変えてゆくべきであろう。

生体機能をイメージングする核医学という手法の重要性は小児科医療においても変わらない。核医学分野において小児核医学は常に大きな関心が払われてきている。「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に小児には成長に伴う特徴的な生体機能の変化があり、医療としても生命科学としても興味深い。特に幼児に限定してみてもそれは言え、例えば今年の核医学会総会のフィルムリーディングセッションでは12演題のうち2題は幼児のシンチグラフィーであった。

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[Medi 2001]、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%ということである。疾患部位が既に明確な場合には局所的な検査で十分とも言えるが、現実には全身イメージを撮り幅広い観点から診

断を行う意義は大きい。

小児、特に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。被験者の動きと検査時間、および放射線被曝が特に大きな問題となる。被験者の動きに対しては鎮静剤や睡眠剤を要する場合が多い。被曝問題は、現状では「CT検査などと同様に安全です」という程度の消極的な説明にとどまる場合が殆どであろう。残念ながら健常者に対するボランティア測定という概念は適用しにくい。

2-1-2. 小児核医学の放射線被曝

「アメリカでは将来、年間500人が小児CT検査被曝による悪性腫瘍で死亡する」という報告が一昨年の American Journal of Roentgenology 誌[Brenner 2001]に掲載され社会問題にもなった。これがMDCTの開発に拍車をかけた。MDCTでは主として検出器感度の向上により数割の被曝低減に繋がる。ちなみにCT検査による被曝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¹³¹I-MIBGではなく、もとは心疾患診断用に承認されている¹²³I-MIBGが神経芽細胞種の検査に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となり[JRIA 2002]、被曝線量を低減できることが一つの理由である。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(納得医療)とEBMにより、核医学の分野でも、被曝線量の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。幼児核医学において、高感度な手法により被曝線量を低減することの意義は大きい。

2-1-3. 小児核医学とPET

基本的には成人で有用なPET検査は小児でも有用である。2002年のSNMのプログラムの演題を眺めても、数歳以下の小児を対象としたPET検査についての発表が少なからず見られる。2001年のSNMのハイライト公演でH.N.Wagnerが述べているように、PETは全ての核医学施設に普及すべきものであるが、必ずしもシンチグラフィーやSPECTにとって代わるものではなく、相補いながら発展すべきものである。これは幼児かどうかに限らない話である。

PET検査の幼児被曝については、例えばFDGを例にとると、シンチグラフィーやSPECTより低減できるという程度であり、桁違いに下げられるというわけではない。Ruotsalainenは幼児のFDG-PET検査による被曝線量を、21人の被験者を対象としたPET測定に基づき評価した[Ruotsalainen 1996]。それによると、FDGによる膀胱への吸収線量は^{99m}Tc-DTPAの場合の4分の1程度。^{99m}Tc-MDPによる骨への線量は単位放射能あたりにするとFDGの場合の方が高いが、標準的な投与量に直せばFDGの場合の方が低くなるということである。重要なのは高感度な装置により投与放射線を削減することである。

2-1-4. 小児核医学におけるモチベーション

PET検査への社会的な関心が高まる中で、以下の要点に進展が見られれば幼児核医学検査が大き

く発展する可能性がある。

- ・ 徹底的な被曝線量の低減
 - P E T装置の大型かつ高感度化
- ・ 身体的拘束の低減と鎮静・睡眠剤の削減
 - 体動検出・補正システム
- ・ 精神的圧迫の低減
 - 気持ちオープンジオメトリー

2-2. 物理学的（放射線物理学、放射線計測学的）なモチベーション

これまで見えなかったものが見えるようになると何か大きな展開が生まれる。ノーベル賞の多くがそのような新しい手法の開発に対して贈られていることがその証でもある。放射性同位標識元素を用いたトレーサー手法の最大の利点はその高い検出感度にある。原理的には、たった一つの標識分子から放出した放射線さえ検出できる。しかしながら、最新のP E T装置でさえ平均幾何学的効率 10 数%止まりである。放出された放射線は一つも逃がさないぞ、というような設計思想の装置はまだない。この方向に向けての鍵となる要素技術を以下に挙げる：

- ・ 幾何学的効率の向上 (受容立体角度の拡大)
- ・ 検出器感度の向上 (シンチレーター結晶の開発、D O I技術)
- ・ 計数率特性の向上 (同時計数時間巾とデッドタイムの縮小)

2-3. 核医学イメージング装置としてのモチベーション

核医学イメージング装置の1つの近未来像としては、複数の検出器パネルを自由に配置でき、被験者の姿勢を強く束縛する必要もない、というような装置を思い浮かべる。この方向に向けて手がけてみるべき要素技術を以下に挙げる：

- ・ 検出器パネル位置と検査対象外形上を3次的に測定するシステム
 - 多元デジタルビデオとマーカーによる光学的手法、簡易的人体変形モデル
- ・ 自由な検出器配置と測定対象移動に対応しやすい画像再構成手法
 - プラノグラム [Kinahan 2002] のD O I化による拡張？
- ・ 検出器の画期的な小型軽量化
 - 少し先の話？

2-4. 社会的・政治的なモチベーション

小児科医療は経営的にも成り立ちにくいというのが現在の社会情勢である。しかし本来は、社会にとって必要な分野が経済的に成立するようなシステムを作り上げるのが政治と役所の責任であろう。「基礎研究は役に立たなくても良い」というのは少し言い過ぎのように感じる。「基礎研究は短期的にはもうからなくても良い」の方が良い。以下に、幼児専用P E Tに追い風となる要素を思いつくままに挙げてみる：

- ・ P E Tは専門的にも一般からも注目されつつある。
- ・ 子供を大切にするという社会情勢に適合する。

- ・ 特に日本において、小児科医療は多面的な支援を必要とする。
- ・ 短期および長期的、直接および間接的に本文野の発展に寄与する。

3. 幼児専用PET装置

3-1. セールスポイント

「シンチグラフィー中心からPETの積極的利用へ」が売り言葉である。急速な普及の兆しを見せる汎用PET-CTでは不可能な方向性を強調する方が面白い。ポイントは被曝線量の画期的な低減、被験者の身体的な束縛の低減、そして気持ちオープンジオメトリーの3つである。

3-2. 装置仕様

例えばということで、具体的な装置仕様を以下に記す。

装置構成：対向パネル型検出器配置

検出器パネルサイズ：100cm×60cm

パネル間距離：20～50cm可動

検出器素子：検出効率が高く高速なもの

検出器素子数(DOIを除く)： $15360 \times 2 = (20 \times 12 \times 64) \times 2$

同時計数時間巾：5ns [Moses 2002]

デッドタイム(システムクロック)：100ns以下

感度と計数率特性：シンチグラフィーやSPECTとは桁違い

3-3. 新たに強調すべき要素技術

- ・ 体動検出と補正
- ・ 同時計数時間の縮小
- ・ デッドタイムの縮小

これらは、特に幼児専用PET装置のために積極的な開発が望まれるが、幼児専用PETに限らず取り組むべき要素技術と位置付けることもできる。

4. まとめ

社会に必要とされる課題があるとして、その分野を積極的に発展させようとするならば、意欲的な人材を集め、優秀な人材を受け入れる雇用を創出する必要がある。そのためには、だんだん政治くさくなるが、多角的に幅広い理解と支援を得る必要がある。

参考文献

[Umezu 1999] 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.

[Medi 2001] 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.

[Brenner 2001] D. J. Brenner et al, "Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT", American Journal of Roentgenology, 176:289-296, 2001.

[JRIA 2002] 日本アイソトープ協会「インビガ放射性医薬品添付文書集」2002年度版.

[Ruotsalainen 1996] U. Ruotsalainen et al., "Estimated radiation dose to the newborn in FDG=PET studies", J. Nucl. Med., 37(2): 387-393, 1996.

[Moses 2002] W. W. Moses, "Advantages of improved timing accuracy in PET cameras using LSO scintillator, LBNL-51788.

[Kinahan 2002] P. E. Kinahan et al., "Fully 3D iterative reconstruction of planogram data", Conference record of 2002 IEEE Medical Imaging Conference, Norfolk, Nov. 2002.

(13-3) 独創的な方向性： 全身自律神経系と精神活動の次世代PETイメージング

長谷川智之、卒業研究生（益田昌史、宮本健太郎、塩谷真紀）

北里大学医療衛生学部

Tomoyuki Hasegawa and Undergraduates

School of Allied Health Sciences, Kitasato University

1. 導入

この分野の国際会議を眺めると、どこでもかしこでもPET装置開発、という盛り上がりを感じる。頭部専用PET、小動物専用PET、マンモ専用PET、PET-CT、がん検診用PET。こうなると、「・・・専用PET装置の開発」というテーマではインパクトが薄く、そもそもサイエンティフィックな研究として物足りない。ここで、少なくとも建前としては生命科学的な、サイエンティフィックな題名を冠するという方向性を1つの試みとして提案する。

2. 全身自律神経系と精神活動の次世代PETイメージング¹⁾

2-1. 概要

精神活動においては脳が中心的役割を果たしていることに間違いはないだろう。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、この分野での1つのブレイクスルーとなる可能性がある。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のだろうか。

2-2. 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、末梢に近くなつ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感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。

2-3. 自律神経系の伝達物質と受容体

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。

2-4. 自律神経系のトレーサー

現在、自律神経系の核医学検査といえはまず心機能検査を思い浮かべる。シンチグラフィー、SPECT用のトレーサーとしてはノルエピネフリンの類似体である ^{123}I -MIBGが挙げられる。PET用トレーサーとしては、 ^{11}C -hydroxyephedrine や ^{18}F -metaraminol がノルアドレナリンの類似物質である。また、 ^{11}C -デキセチミドはムスカリン系のトレーサー、 ^{11}C -ニコチンはニコチン系のトレーサーである。いずれにせよ、心臓以外への自律神経系への微弱な集積を検出するには、近傍や周辺に大量の集積があっても影響を受けにくい、ダイナミックレンジの広いイメージング装置が求められる。

2-5. 装置の中身

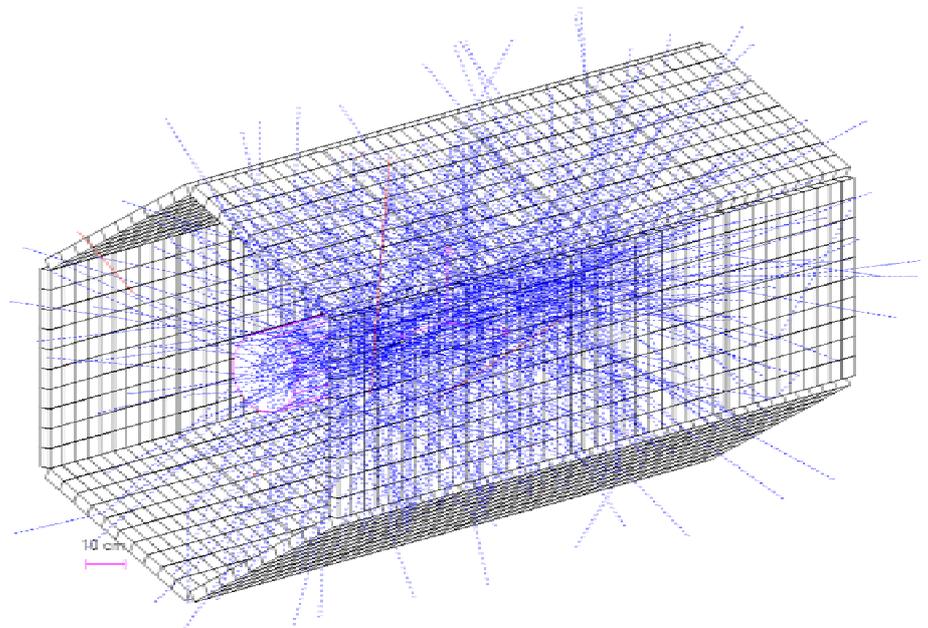
装置としては、つまるところ要素技術の集まりである。現在開発中の検出器ブロックを、全身を包囲するように並べるとい方向が短絡的には考えられるが、特に最優先すべき要となる点を以下に挙げる。

- ・ 高感度
- ・ 高計数率特性
- ・ ダイナミックレンジ

ここで、改めてダイナミックレンジというのは弱い放射能濃度から高い放射能濃度までを同時に測定できるという意味であり、高感度と高計数率特性の両立に他ならない。

そのために何が必要かは前節にも触れたが、特殊な局所的シールド器具などの可能性を詳細に検討しても面白い。幼児専用PETとも共通する要素技術が多く、いずれにせよ、

この分野の長期的な発展に寄与することになるのではないだろうか。例えばということで装置外観のイメージを図示する。



3. 現実的な中間ステップ

いきなり大型の全身包囲型PETへ進む前に、例えば猿類を対象とした小規模なシステム、あるいは特に四肢の汗腺や立毛筋の交感神経を対象とした四肢専用PETなど、何か具体的な中間ステップを考えるのも一案であろう。

4. まとめ

歴史的に眺めても、装置開発は実証科学の進歩に極めて重要な役割を担ってきた。研究の規模が大きくなるとある程度の分業体制を取らざるを得ないが、その装置開発へのモチベーションを高め優秀な人材を集めるには、やはり、本来のサイエンティフィックな目的を前面に出し、多くの者がそれを理解し共有すべきかもしれない。何を作るかというよりも、それをどのように学問的および社会的に位置づけるかという点こそ重要である。それでも、幾つかの分野を横断する形で大きく計画を進める方が、幅広く社会からの理解と支援を得られる時代である。他施設の協力体制を前提とする本次世代PET開発研究に対して多面的な支援を期待する。

参考文献

1) 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.

(14) 統計的手法による画像再構成の実装と評価

深野 敦史

筑波大学大学院理工学研究科1年

1. はじめに

近年, 3次元PET画像再構成において, 2次元データへのリビンングを行わないで3次元データからの直接最尤推定や事後確率最大推定により画像再構成を行うことが検討されている[2][3]. これによりノイズ特性の向上などの利点が期待できるが, その反面計算量が大幅に増大し計算量削減が大きな課題の一つとなっている. 本稿では筆者らのグループで提案された高速手法であるブロック勾配射影法[4][5]を適用する. ただしブロック勾配射影法では解の更新の修正量(ステップサイズ)の最適値は線光子の検出量によって変動するため, この変動を緩和する項を挿入したものをを用いる. これにより一定の設定値で異なる検出量にも対処することが可能となる. そして2次元では修正量を反復に応じて変化させる制御が必要であったが[4], 3次元PETではこの制御がどの程度有効であるかをシミュレーション実験により確かめ, ステップサイズの決定法について考察する.

2. ブロック勾配射影法

統計的手法では再構成画像の良さの尺度を表す評価関数を定義し, それを最小にするような解を反復により求める手法である. 評価関数としては次式の対数尤度関数を用いるのが一般的である.

$$f(\vec{x}) = \sum_{j=1}^J (-Px_j + y_j \log(Px_j) - \log(y_j!)) \quad (1)$$

但し, $\vec{x} = \{x_i\}_{i=1, \dots, N}$ (N は画素数) は再構成画像, $\vec{y} = \{y_j\}_{j=1, \dots, J}$ は投影データ, P は投影演算を表す演算子である. 本研究では, $x_i \geq 0$ の非負条件の下で式(1)を最小にする \vec{x} を求める反復法として, 筆者らの研究グループで検討してきたブロック勾配射影法[4][5]を用いる. ブロック勾配射影法は勾配射影法にサイノグラムを任意のグループ(subset)に分割してそのsubsetごとに解を行うブロック反復法を適用したものである. ブロック勾配射影法の反復式は以下の式で与えられる.

$$\begin{aligned} \vec{x}^{(n, m+1)} &= [\vec{x}^{(n, m)} - \lambda_n \nabla f_m(\vec{x}^{(n, m)})]^+ \quad m = 0, 1, \dots, M-1 \\ \vec{x}^{(n+1, 0)} &= \vec{x}^{(n, M)} \end{aligned} \quad (2)$$

ここで, n は反復回数, λ_n は修正量(ステップサイズ), $f_m(\vec{x})$ はブロック化された部分評価関数, $\vec{x}^{(n, m)}$ は n 回目の反復の m 番目のsubsetにおける \vec{x} の近似解である. また, $[\cdot]^+$ は画素値が負になったら値を零にする射影演算である. なお, 以上の方法は評価関数に平滑化を行うペナルティ関数を含めた場合にも容易に拡張できる. その場合は, subsetの数を M 個から $M+1$ 個にし $f_M(\vec{x})$ をペナルティ関数にとればよい.

さらに線光子の検出量により得られる濃度分布の解も大きく変動し, 解の更新の際の修正量が検出量によって変えなければ収束の速度などに影響を与える. そこで修正量に画素値自身を掛けることで修正量をスケールリングし検出光子量の変動に対処する. 最終的なブロック勾配射影法の反復式は次のように表される. ただし $diag()$ は対角行列を表す.

$$\begin{aligned} \vec{x}^{(n, m+1)} &= [\vec{x}^{(n, m)} - \lambda_n \text{diag}(\vec{x}^{(n, 0)}) \nabla f_m(\vec{x}^{(n, m)})]^+ \quad m = 0, 1, \dots, M-1 \\ \vec{x}^{(n+1, 0)} &= \vec{x}^{(n, M)} \end{aligned} \quad (3)$$

3. ステップサイズの制御

ブロック勾配射影法においては通常ステップサイズ λ_n を一定の値に固定する。これを固定ステップサイズ法と呼ぶ。しかし、ステップサイズを大きくすると収束は速いがリミットサイクルと呼ばれる現象に陥り真の解に収束せず、逆に小さくすると収束が遅くなってしまふ。このような問題を解決するため、筆者らのグループの以前の研究で次の2つのステップサイズ制御法が提案されている[4]。

(1) 零ステップサイズ法

ステップサイズ λ_n を次式を満足するように反復が進むにつれて零に近づける。

$$\sum_{n=1}^{+\infty} \lambda_n = +\infty, \quad \sum_{n=1}^{+\infty} \lambda_n^2 < +\infty \quad (4)$$

この条件はステップサイズの減らし方を早すぎず遅すぎずに設定することを意味する。これにより反復の前半は高速に進み、後半では真の解への収束が可能となる。

(2) 2パラメータステップサイズ法

零ステップサイズ法では、反復の後半においてステップサイズが零に近くなり収束がほとんど進まなくなる恐れがある。これを回避する方法として各反復の終わりに次のような計算を追加する。

$$\bar{x}^{(n+1,0)} = [\bar{x}^{(n,0)} - \omega \sum_{m=0}^{M-1} \text{diag}(\bar{x}^{(n,0)}) \nabla f_m(\bar{x}^{(n,m)})]^+ \quad (5)$$

但し、 ω は固定した小さな値で、 λ_n は次式を満足するように反復が進むにつれて零に近づける。

$$\sum_{n=1}^{+\infty} \lambda_n < +\infty \quad (6)$$

式(3)の反復式は $\lambda_n = 0$ のときは通常の(ブロック化しない)勾配射影法となり、 $\lambda_n = \omega$ のときは固定ステップサイズのブロック勾配射影法となる。したがって、 λ_n を一定値から次第に零に近づければ、反復はブロック勾配射影法から勾配射影法に次第に近づいていく。

4. 制御の必要性

上で述べたように一般にステップサイズを小さくすると収束が遅くなってしまふとされているが、3次元 PET の場合データ量が2次元のものと比べて非常に多く、角度方向だけでなくリング差に対してもブロック化を行えば、さらに subset の数を増やすことができ、解の更新もそれだけ多く行われるので小さなステップサイズでも少ない回数で収束することも考えられる。もしそうであればステップサイズの制御は必要ではないと言える。このことについては後の実験で検証する。

5. シミュレーション実験

今回の実験では、ステップサイズ制御法の有効性確認とステップサイズの最適値を求める。実験条件は PET 装置は ECAT EXACT HR (1リング当りの検出器394,リング数24)を想定[1]し、画像 $128 \times 128 \times 47$, 検出光子数3840万とした。

まず、ステップサイズの制御の効果について検証する。比較手法は固定ステップサイズ法、零ステップサイズ法、2パラメータステップサイズ法である。本研究においてはこの3つの手法の評価は反復3回行ったときの評価関数の値により行う。それぞれの手法においてのステップサイズの値を0.2から2.4に変えたときの評価関数の値を図1に示す。ここで零ステップサイズ、2パラメータステップサイズ法のステップサイズの落とし方は4分の1にしていく方法である。固定ステップサイズ法ではおよそ0.8から1.6が最適な値であることがわかる。他の2つでは1.8から2.2であった。評価関数の値を比較すると固定ステップサイズ法よりも他の制御法では明らかに値が小さくより真の解を得られていると考えられる。また、固定ステップサイズ法においてステップサイズを小さく設定す

ると2次元と同様に収束が遅くなってしまうことがわかる。これらのことからステップサイズの制御は 3 次元PET においても非常に効果的であると考えられる。

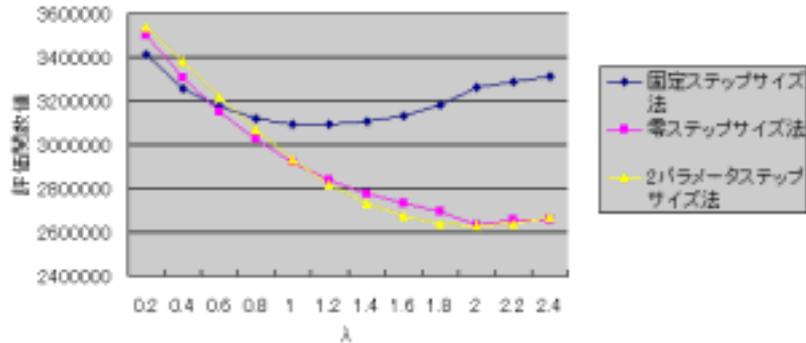
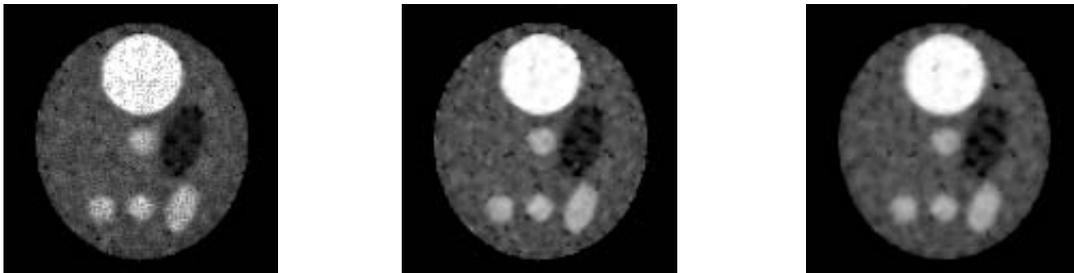


図1. 各制御法の評価関数値

次に2つの制御法におけるステップサイズの最適値を求める。零ステップサイズ法では式(4)のようなステップサイズ制御に制限があるためステップサイズの現象の仕方は $1/n$, $1/n^{2/3}$ で比較した。初期値は前の実験で最も評価関数が小さくなった 2.0 の値に設定し、評価関数の値を計算すると前者は 2689930, 後者は 2762680 となった。 $1/n$ の設定の方が良い値を得られていることが分かる。そして 2 パラメータステップサイズ法では式(6)からステップサイズを急速に減少させることが可能なことから $1/2, 1/4, 1/8$ の3つを行った。結果は $1/2$ が 2672157, $1/4$ が 2616331, $1/8$ が 2658570 であった。このことから $1/4$ に減少させる方法が良い結果であることが分かる。またステップサイズの減少の仕方はそれほど大きな影響はなく、初期値が重要であることが考えられる。なお、実行時間はおよそ 30 分であった。またそれぞれの再構成のファントム画像を図 2 に示す。固定ステップサイズ法では誤差が現れているが、制御法では軽減できていると言える。



固定ステップサイズ法

零ステップサイズ法

2パラメータステップサイズ法

図2: 再構成画像(反復3回: ペナルティ関数使用)

また平らな濃度分布のファントムを想定し平滑化なしで再構成を行った画像のそれぞれの断面の分散値を図 3 に示す。分散値が大きいほどノイズの影響を受けていると言える。図 3 を見ると固定ステップサイズ法に比べて他の2つの手法の方が若干ではあるが、ノイズの影響が抑えられている。ノイズ特性の面でも有効であると考えられる。

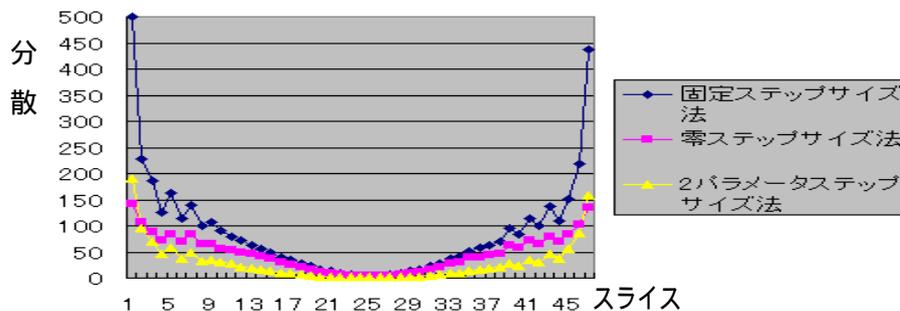


図3. ノイズ特性

最後に臨床 PET データでのステップサイズ制御法における画像再構成を行った.用いた手法は2パラメータステップサイズ法である.再構成画像を図 4 に示す.

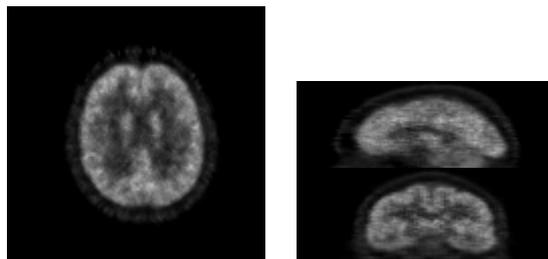


図 4. 臨床PETデータでの再構成

以上の実験から固定ステップサイズ法ではステップサイズは 0.8 から 1.6 が最適値であるが零ステップサイズ法や2パラメータステップサイズ法の方がより真の解を求めることができた.そして零ステップサイズ法では初期値 1.8 から 2.0 で減少は $1/n$,2パラメータステップサイズ法では初期値 1.8 から 2.0,減少は $1/4$ が良い値であると考えられる.そしてステップサイズの減少の仕方よりも初期値の設定が重要である.また式(3)により検出光子量を考慮したスケーリングを行っているので計数値によらずこのような値で比較的安定した収束速度を保つことが期待される.

6.まとめ

今回,ブロック勾配射影法による3次元PET画像再構成のステップサイズ制御とその最適値の検討を行った.その結果,制御は非常に重要な意味を持つことが分かり,その最適な値を実験により確認した.この値は計数値によらず大きな調整がいらないことから一般性が得られたといえる.ただ今回の実験で用いたファントムは1つなので様々なファントムによる検証も必要である.

今後の課題としてまず一般的な手法であるOSEM法と収束性やノイズ特性などの比較をすることが挙げられる.またより速く確実に収束するようなアルゴリズムの開発をしていきたい.

参考文献

- [1] Bernard Bendriem and David W.Townsend “The Theory and Practice of 3D PET” Kluwer Academic Publishers,1998.
- [2] Liu Xuan, Christian Michel, Claude Comtat,Paul Kinahan,Michel Defrise,and David Townsend “Comparison of 3-D Reconstruction With 3D-OSEM and With FORE+OSEM for PET”IEEE Transactions on Medical Imaging,Vol.20,No.8,August 2001.
- [3] 箱田裕介 “3次元 PET における画像再構成” 筑波大学第三学群情報学類卒業論文,1996.
- [4] 安川雅人,工藤博幸 “統計的 CT 画像再構成のための新しいブロック勾配法” 電子情報通信学会医用画像研究会,Vol.100,pp.27-32,2001.
- [5] 工藤博幸,中澤宏昭,斎藤恒雄 “エミッション CT 画像再構成のためのブロック勾配法” 電子情報通信学会論文誌,Vol. J83-2, pp. 63-73, 2000.

第2部

PET に関わる核医学研究者の意見

[1] 臨床PET装置の進歩

米倉義晴

福井医科大学・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、脳血流やグルコース、酸素などの代謝を測定する方法が確立され、その後心臓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、1996年にまずO-15ガスをを用いる酸素代謝測定が健康保険に採用され、2002年からはF-18 FDGによる検査が追加されるなど、臨床検査法としての導入が急速に進められた。

一方、1980年代に入ってシングルフォトン断層撮影（SPECT）を用いる機能画像が登場し、日常診療に広く活用されている。最近では、エネルギー代謝や受容体など特異的な生体機能の画像化がPETのみならずSPECTでも可能になり、さまざまな疾患における病態解明とその診断への応用が期待されている。このように、PETとSPECTの役割は一見渾然としてきたが、PETには高感度測定と標識薬剤の多様性という大きな利点がある。ごく微量の標識薬剤の測定により、神経伝達に関わる酵素反応、生理活性物質、あるいは遺伝子発現の画像化など、さまざまな機能測定の試みが始まっている。遺伝子治療や細胞移植などの新しい治療法に対しても、機能発現の確認や導入細胞の追跡などPETに寄せられている期待は大きい。そこで、臨床PET装置の将来像について私見を述べる [1]。

2. 臨床PET装置への要求

確かに、この20年余りの間にPET装置の性能は飛躍的に向上したが、まだまだ臨床検査機器として成熟しているとは言い難い側面もある。PETによる画像診断が臨床検査法として役立つようになるための条件を表1に列挙してみた。いずれも、一般の画像診断装置ではごく当然の条件でだが、最新のPET装置でもこれらの条件を満たす装置はまだ存在しない。

表1. 臨床用PET装置に要求される条件

-
1. 全身スキャン（少なくとも頭部から大腿部まで）が可能なこと
 2. 短い検査時間（10～15分以内）
 3. 検査終了後、直ちに再構成画像（横断面，前額断面，矢状断面）が得られること
 4. コンソール上で、上記の再構成画像から定量的指標（例えばSUV）が簡単に得られること
 5. コンソール上で、形態画像との重ねあわせが容易にできること
-

まず、超短寿命のポジトロン核種を利用する PET では、検査時間をいかに短縮できるかが、臨床利用に際しての最も重要な要因となる。サイクロトロンを保有して PET 検査を行う際に、どれぐらの検査件数をまかなえるかは、まさに検査時間の短縮にかかっている。物理的半減期が 110 分の F-18 FDG の全身スキャンを想定すると、合成が終了してから 6 時間でその放射能は約 1 割にまで減弱する。標準的な投与量 370MBq に対して、合成量はその 10 倍以上あるが、検査に 1 時間をかけているのは 1 台の PET 装置で検査できるのはたかだか数件にしかない。ところが、検査時間を 15 分程度に短縮できれば、その数倍の検査件数も可能になる。効率の良い検査を行うには、検査時間の短縮が絶対の課題である。

ここでもう一つ重要なことは、検査の終了とともに画像が確認できていなければならない。すなわち、全身の PET 画像データの収集が終了してから、1~2 分後には画像が出来上がっている必要がある。これは、疑わしい病変が存在したときに、再撮影を行うために重要な点である。FDG では腎尿路系への排泄が画像読影の妨げになることがある。時間をおいて再度撮影できればその判定が容易になる。また、必要に応じて投与後 2~3 時間後の遅延画像を撮影できれば、疑わしい病変の検出感度を向上させるとの報告もある。

また、検査終了直後に得られる PET 画像は定量的な画像でなければならない。ちょうど、エックス線 CT の撮影直後に病変部の CT 値をチェックするように、画像モニター上で病変部における集積を定量値としてチェックし、必要であれば直ちに追加撮影の指示ができるようなシステムが登場すれば、臨床装置としてようやく使える装置になったと言える。その際に、病変部の形態画像が同時に重ね合わせて表示できる装置であれば、直ちに読影レポートが作成できることになる。

もちろん、このような理想的な PET 装置の登場までにはまだ時間がかかるものと思われるが、少しでも臨床に役立つ装置を開発するという立場が重要である。以下に、このような視点から現在にいたる開発の過程を探ることにする。

3. 最近の PET 装置の進歩

(1) 三次元データ収集

PET スキャナーにおいて、感度と空間分解能の向上はお互いに相反するものである。空間分解能を向上させるためには検出器のサイズを小さくする必要があるが、これによって感度の低下は避けられない。小さな検出器で感度を向上させる方法として登場したのが三次元データ収集である。

従来の PET 装置では、体軸に直行する横断面内の同時計数データのみを収集する二次元データ収集が中心であった。陽電子の消滅に際しては、一对の消滅放射線があらゆる方向に飛び出てくるので、これを効率良くとらえるにはすべての方向の消滅放射線を同時計数するのが望ましい。しかし、この際には散乱線の関与が大きくなり、PET の特徴である定量測定に大きな影響を与える。また、同時計数の計数率が極端に高くなり、計数効率やデータ量の点でも問題となる。そこで、鉛やタングステンのコリメータを用いて、横断面以外からやってくる消滅放射線を遮蔽する二次元データ収集が行われてきたわけである。

コリメータをはずして三次元データ収集を行うと、感度は数倍に増加するが、散乱線の関与も大きくなる。これに対しては、ソフトウェアにより補正する方法が提唱されている [2]。三次元データ収集では、体軸方向の視野の中心付近では感度が高いが、周辺部では二次元データ収集と変わらない

感度となる。そこで、体軸方向にずらせながらスキャンする際にある程度の重なりを持たせる必要があり、同じ領域を撮影するのにスキャン回数を増加させなければならない。最近の装置では、体軸方向にずらせながらスキャンするといった工夫もなされている。

しかし、三次元データ収集による全身スキャンでは、吸収補正法にまだ課題が残されている。できるだけ短時間でデータ収集をねらうには、標識薬剤を投与する前に吸収補正のためのトランスミッションスキャンを行うのは現実的ではなく、三次元データ収集による全身スキャンでは吸収補正が行われないことが多い。このために、身体を中心部での集積量が過小評価され、定量的な評価ができなくなる。また、扱うデータ量が膨大になり、データの一時的な保管スペースや画像再構成の時間がかかり過ぎるといった問題点がある。

(2) 画像再構成法の進歩

全身 PET スキャンの短時間収集と画質の向上を目的として、最近、画像再構成に関する飛躍的な進歩があった。前項で述べたように、三次元データ収集の採用によって短時間で全身検索が可能になったが、定量性と画像再構成にかかる時間が問題となっていた。最近、OSEM と呼ばれる新たな逐次近似法による画像再構成アルゴリズムが登場し[3]、従来の逆投影法と比べてはるかに少ないデータ量でも、十分な画質の画像が得られるようになった。これに加えて、体内の吸収分布について、トランスミッションスキャンで得られた実測値をそのまま使うのではなく、空気や軟部組織などに分割して一定の値に置き換える方法が登場した。両者を併せて利用することによって、検査時間の大幅な短縮が可能になった。

(3) 複合撮影装置

PET 装置の将来像として、他の画像診断装置の機能をあわせもつ複合撮影装置の考え方があつた。既に、サイクロトロンを持たないで FDG の供給を受けることを前提として、従来の核医学検査装置を改良して PET 撮影も可能な装置が開発されている。PET も可能な SPECT 装置と考えればよいが、対向型の2つのシンチレーションカメラ間で同時計数による検出を行うもので、基本的な考え方は三次元データ収集である。計数率特性の飛躍的な向上によって、これが可能になった。但し、吸収補正や散乱補正などの課題が残されており、定量的な測定にはまだ問題も多い。

ところで、FDG による悪性腫瘍の診断が臨床検査法として成熟してくるに従って、より精度の高い診断が求められるようになってきている。従来から、日常臨床の場ではエックス線 CT や磁気共鳴画像 (MRI) が重要な役割を果たしてきたが、これに FDG による腫瘍組織の代謝情報を加えることによって腫瘍内の不均等な活動が明らかになっている。このためには、両者の画像をソフトウェア上で重ね合わせるのが一般的な方法である [4]。しかし、可動部分が含まれる頸部などではその精度には限界がある。最近提唱されている CT-PET は、エックス線 CT と PET を組み合わせた装置であり、被験者を同じ位置で検査できるという特徴がある。また、CT 画像を吸収補正用のデータとして利用できるため、検査時間の短縮にも役立つというメリットもある。

4. 次世代 PET 装置への期待

最初に述べたような条件を満たす臨床 PET 装置の開発には、検出器をはじめとするハードウェア

と画像再構成に関わるソフトウェアの両面からの進歩が不可欠である。その中でも、検出器の性能が最も重要な鍵になる。今までの PET 装置の検出器としては、大部分の装置で BGO の結晶が使われてきた。BGO は、ガンマカメラに使われている NaI 結晶よりも密度が高く、ガンマ線の阻止能が高いことから感度をかせぐには適しているが、蛍光減衰時間が長いという弱点がある。三次元データ収集によって装置の感度が高くなると、装置の感度の線形性を保つためにも、より優れた特性の検出器が必要になると考えられる。このために、LSO や GSO などの新しいシンチレータが開発されている。これらの新しいシンチレータと光電子増倍管の工夫により、さらに高感度で空間解像力の高い PET 装置の開発が期待される。

また、次世代の PET 装置では、基本的なデータ収集は三次元収集になると考えられる。これは、陽電子の消滅にともなうあらゆる方向に放出される消滅放射線の対を、できるだけ効率良く検出するためには不可欠の条件である。但し、従来の検出器では視野内の放射能が多くなると検出器が飽和してしまうために、感度の向上がそのまま画質の向上につながらないという問題点を抱えていた。新しく開発される検出器は、この問題を解決して、幅広いダイナミックレンジを有するような装置であることが望まれる。一方、三次元収集で得られたデータの画像再構成に際するソフトウェアの開発も重要である。得られたデータをそのまま三次元空間に逆投影するのが理想的だが、吸収補正をどのように行うかの課題がある。

5. 今後の展開

最近の分子生物学の発展が医療を大きく変えつつある。遺伝子治療や細胞移植などの新しい治療法が導入されようとしているが、PET はこれらの分野で大きな威力を発揮することが期待される [5]。遺伝子治療により導入された遺伝子の機能発現を評価する方法として、PET で検出できるレポーター遺伝子を導入する方法が提唱されている。また、パーキンソン病におけるドーパミン産生細胞の移植治療では、導入された細胞の追跡と機能発現の確認が重要だが、ごく微量の標識薬剤を高感度で検出できる PET はまさにこの役割に最も適した診断法と考えられる。次世代の PET 装置は、このような新たな要求に対応できる必要もある。

< 註 > 本原稿は参考文献 [1] より抜粋し、一部訂正したものである。

参考文献

- [1] 米倉義晴: 臨床 PET の将来展望. クリニカル PET ハンドブック(鳥塚莞爾編), 技術経済研究所, 東京, 2001, pp.275-284.
- [2] Lewellen TK, et al: Investigation of the performance of the General Electric Advance positron emission tomograph in 3D. IEEE Trans Nucl Sci 1996; 43: 2199-2206.
- [3] Hudson HM, Larkin RS: Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. IEEE Trans Med Imaging 1994; 13: 601-609.
- [4] Uematsu H, et al: Coregistration of FDG PET and MRI of the head and neck using normal distribution of FDG. J Nucl Med 1998; 39: 2121-2127.
- [5] 藤林靖久, 他: 再生医療における細胞追跡. BME 2002; 16 (2): 39-44.

[2] 新しいPET 薬剤とPET 装置へ望むこと

国立精神・神経センター武蔵病院放射線診療部 松田博史

精神・神経疾患を対象とする療養型病院であり、研究施設ではないためマンパワーを望めない施設においてPET 薬剤と装置に対して希望する要点を述べる。

1. PET 薬剤

1-1 サイクロトロン装置の性能規格化

神経伝達機能を測定するためには、比放射能の高い放射性リガンドを合成することが必要である。医用サイクロトロンでも各社において性能に差があるようであり、放射性リガンドを製剤するための性能の規格化がなされるべきと考える。

1-2 ^{11}C 標識薬剤の簡便な自動合成装置の開発

^{11}C ラクロプライドなど既に確立された神経伝達機能測定薬剤の簡便な自動合成装置があれば、放射性医薬品の専門の薬剤師がいない施設でも合成が可能となる。

1-3 ^{11}C 標識薬剤の ^{18}F 標識

^{11}C 標識薬剤が ^{18}F 標識されれば、より高い画質を得ることができ、さらに神経伝達機能測定用剤で遅い脳内動態を示す薬剤の解析が容易になる。

1-4 大脳皮質の微量な神経伝達機能測定薬剤

すでに、ドーパミン系では、高い比放射能を持つ大脳皮質の微量な神経伝達機能測定薬剤が発表されている。われわれは、Transcranial Magnetic Stimulation などによる精神疾患の治療の確立をめざしているが、大脳皮質において、receptor activation study が可能な親和性を有するリガンドを望む。

2. PET 装置

2-1 画質

精神・神経疾患のためには神経核を描出できるような高い空間解像力(1-3mm)を有する装置が望ましい。

高い信号対雑音比を得るため、散乱線の低減のための高いエネルギー分解能を有し、高速の逐次近似法による再構成が望ましい。

トランスミッションスキャンは、肺の放射能の低下や均一な肝の放射能をもたらし、肺、縦隔、脊椎、峯径部での検出能向上が図れるため必須と考える。さらに、イメージアーチファクトの低減も図れる。

2-2 短時間撮影

患者さんに優しい装置として3D収集による高感度が望ましい。また、これにより高いスループット(全身でエミッションスキャンは20分以内、トランスミッションは2分以内が望ましい)が得られる。

2-3 低価格

販売台数の増加により、価格の低下が望まれる。これにより、一施設でも数台設置することが可能になる。また、メンテナンス料が現在は非常に高額であり、もっと低いランニングコストに

抑えることが必要であろう。

2-4 信頼性

装置は故障が少なく、共通の性能評価ファントムを用いて一様かつ簡便な Quality Control が望ましい。

2-5 CT と PET の融合

PET で得られる異常部位の位置確認には CT など得られた形態情報との融合が必須である。CT と PET 画像をそれぞれに撮像し、融合することもなされているが、以下のような要因により完全な融合は困難とされている。

CT での腕上げによる位置のずれ、CT で行われる息止めによる位置のずれがおこる

CT と PET 撮像時での膀胱の大きさの違いでも吸収や位置がずれる

Image registration における剛体モデルでの融合は誤差を生ずる

弾性モデルでの融合が望ましい

したがって、CT と PET の融合装置が必要となる。病変の位置同定が容易になり、CT による吸収補正によるコスト削減もはかれる。CT もなるべく多い配列の高性能機が望ましい。また、CT と PET で同定された病変の CT による生検を行うための工夫がなされている。たとえば、CT と PET を並べたり、離したりすることのできる装置が発表されている。

2-6 PET 撮像時の動きの補正

PET 撮像時に患者が動いた場合、現時点では動きの補正が難しい。したがって、動きの検出システムを開発し、リストモード収集による画像再構成時での動きの補正が望まれる（国立循環器センターでは既に開発）

2-7 立位で可能な PET

立位と臥位で撮像可能な PET 装置があれば、脳科学研究に役立つ（生理的な負荷を自然の状態で行える。また、体位変換負荷による循環動態の変化や運動負荷などにも使える可能性がある。

2-8 Mobile PET system

トラックによる巡回がすでに米国で行われている。

2-9 interventional PET が施行しやすい装置

Transcranial Magnetic Stimulation などによる精神疾患の治療の確立において、刺激最中の PET による最適治療条件の決定を行っているが、現状の装置では、開口径が狭く、施行しにくい。Interventional PET が行いやすい装置の開発を望む。

[3] 次世代PET装置の開発へ向けて

「臨床の立場からの提言」

臓器連関解析への可能性 多臓器同時計測型PETの開発へ

百瀬敏光

東京大学大学院 医学系研究科 生体物理医学専攻 核医学

1. はじめに

現在、FDGを用いた腫瘍PETが臨床診療に大きなインパクトを与えている。その最大の注目点は一回の検査で短時間に全身のサーベイが出来る点にある。次世代のPET装置を考えた場合、FDGのように生体内での動態変化が比較的緩やかな場合は、静態画像の画質をいかに向上させられるかという観点で装置開発をおこなえばよい。しかし、PET技術の本来の理想とするところは生体内で時々刻々と変動する血流や代謝、神経伝達物質、受容体などの変化をリアルタイムに近いタイムスパンで追跡（トレース）する点にあるといえる。

2. 臓器連関の概念

現在のPET装置は

- (1) ある特定の臓器の生体計測
- (2) ある物質が平衡状態に達した状態での全身撮像

に重点が置かれている。

しかし、生体内のできごとは相互に関連しあっており、たとえば、肺機能の低下は低酸素血症を、心機能の低下は低灌流状態を、腎機能の異常は電解質異常を、肝機能の低下は代謝障害をきたし、脳をはじめ他の臓器機能へ影響を与えうる。また、脳機能の障害は心肺機能や各種内分泌機能へ影響があり、特に最近ではストレスにより消化器系や免疫系への影響があることも指摘されている。このように、生体内の機能は相互に影響しあっており、ホメオスターシスを維持するために精巧な臓器間バランスを保っている。したがって、こうした生体内の生理学的な情報をPET計測により定量画像解析できれば、生体や病態生理に関する新しい知見が得られる可能性がある。PETを用いてこうした情報を引き出すには、従来の検出器が移動して全身を撮像するタイプのものではなく、複数の臓器を同時に計測できる装置が望ましい。

現在、具体的に注目している臓器連関としては

- (1) 心 - 脳 連関
- (2) 脳 - 内分泌 連関
- (3) 肺（呼吸） - 脳 連関

などが挙げられるが、多臓器同時計測型PETの主な利用として以下のものが考えられる。

- (1) 薬剤の各臓器への及ぼす影響

例 血管拡張剤の作用が臓器によってどう異なるか

- (2) 高血圧や低血圧状態が全身臓器にどう影響を与えているか

(3) 精神作業中におこる心循環器、消化器系におこる変化など

交感神経系、内分泌系を介する変化

(4) 全身性疾患における多臓器の血流、代謝等の同時計測

(5) 環境変化時の臓器血流代謝、受容体、内分泌機能計測

例 低酸素状態、高酸素状態、無重力状態(可能?)など高地での生活や宇宙医学への応用など

臓器連関に関する仕事はまだほとんどなく、かつて開発された島津社製 HEADTOME

V も2台の独立したガントリーは一方が、入力曲線の非侵襲的測定に主として利用されていた感がある。すでに PET により内因性神経伝達物質の放出量の測定がおこなえる可能性が報告されており、薬物投与だけでなく、精神活動などの生理的な範囲の変動も測定対象となりうることも指摘されており、脳の神経伝達機能の変動と他臓器機能の変動との連関は現実的な測定対象となりつつあるといえよう。

これまでに当施設でおこなった臓器連関に関する研究として以下のものがある。

(1) パーキンソン病(PD)、び慢性レビー小体病(DLBD)例の脳内ドーパミン代謝と心臓交感神経機能の比較

PD、DLBD 例では脳内線条体の Dopamine 代謝は低下し、心交感神経機能の指標となる MIBG の心集積も低下する。同一症例の線条体 FDOPA 集積と心 MIBG 集積の相関を検討したところ、PD では両者に有意な相関は得られなかった。PD 例では心交感神経機能の障害と黒質線条体ドーパミン神経系の機能障害が独立したプロセスで進行することが示唆された。

(2) 脳死患者の脳血流と心交感神経機能の評価

臨床的に脳死が疑われる患者の脳血流と心交感神経機能の指標である MIBG 集積を調べたところ、脳血流は確認できず、MIBG も高度に低下していることが確認された。脳機能の廃絶が、心交感神経機能へも重大な影響を与えることが示唆された。

(3) ドーパミンアゴニストの下垂体腫瘍(前葉由来)および線条体ドーパミン D2 受容体結合能へ及ぼす影響

ドーパミンアゴニストのプロモクリプチン(Br)2.5mg を経口投与し、3時間後の下垂体(腫瘍部)および線条体のドーパミン D2 受容体結合能を測定し、投与前と比較したところ、腫瘍部は著明な低下がみられたが、線条体では不変であった。

Br は線条体と比較し腫瘍部への移行と結合が非常に高いことが確認でき、PD への治療量を考慮すると、非常に低い受容体占有率で黒質線条体ドーパミン神経系への作用が発現すると推測された。このことはアンタゴニストの治療量での占有率が80%前後であることと対照的である。

3. おわりに

臓器連関を計測するためには、測定装置の開発のみならず、目的とするパラメータを測定するための薬剤の開発も非常に重要である。また、得られたデータの統計学的な解析手法の開発も必須である。装置開発の基本は、従来の全身用 PET 装置同様、高分解能、高感度の検出器の開発といえる

が、効率よく複数の臓器を同時計測するシステムを考案しなくてはならない。どういう放射性薬剤を用いて、どういう生体内のパラメータを測定するのか、その目的に最大限対応できる装置の開発が望まれる。

参考文献

- [1]Koepp MJ, Gunn RN, Lawrence AD, et al. Evidence for striatal dopamine release during a video game. Nature VOL 393/ 21 MAY: 266-268, 1998
- [2]Momose T, Oku S, Ohtomo K. Comparative studies of myocardial sympathetic nerve function and striatal dopaminergic function in Parkinson`s disease and its related disorders. J Nucl Med 42(suppl): 144P , 2001
- [3]百瀬敏光、寺本 明、西川潤一 他 C-11 N-メチルスピペロンの非プロラクチン産生下垂体腫瘍への応用 核医学 30 : 627 - 635、1993
- [4]上村和夫、奥寺 利夫、百瀬敏光 脳の死と脳循環代謝画像診断。神経研究の進歩 36 : 282 - 294 , 1992
- [5]百瀬敏光、西川潤一、渡辺俊明 他 F-18 FDG-PET の脳死例への臨床応用。核医学 29 : 1139 - 1142、1992

[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

これまでの次世代 PET 開発研究班会議においては、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 カメラにどのような仕様を望むのか、意見を述べたい。

2. 神経生理学としての PET

非侵襲的脳血流測定法は 1940 年代に Kety と Schmidt が開発した N_2O による全脳血流計測法（1 次元計測法）に始まるが、1960 年代に登場した ^{133}Xe クリアランス法により 2 次元的な局所脳血流分布の観察が可能となり、1970 年代に登場した定量的エミッション断層画像法により、初めて 3 次元的な局所脳機能の評価が可能になった。この 3 次元局所脳血流測定法は、局所脳血流は局所神経活動とカップリングするという Sherrington の命題を通して、血流を指標として脳機能局在を探索する研究分野を切り開き、その手段は SPECT、PET から fMRI へと発展してきた。また、標準的な脳空間を使って、異なる手法による脳機能情報を統合して理解できるようになってきた。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 で十分である。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 や optical imaging にメリットがある。しかし、PET は性能の良い SPECT でも性能の悪い fMRI 装置でもない。PET にしか実現できない特徴があり、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、現在の測定装置はまだ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) 非特異的脳機能マッピングから特異的脳機能マッピングへ

「脳のどこが活動したか」を問うのであれば血流や電気活動を測定すればよい。しかしそれだけでは「そこで何が起こったか」という問いに答えることはできない。脳の神経細胞が活動するためには ATP が必要である。ATP はブドウ糖を酸化する過程で得られるエネルギーをリン酸結合に蓄えて産生される。この際消費されるブドウ糖と酸素は血流によって脳に運ばれる。従って、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、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か抑制性かは区別することはできないし、どのような神経伝達物質・受容体が機能したかもわからない。こ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。ドー

パミン系だけでも、その合成・貯留能、トランスポーター（再取り込み部位）、 D_1 受容体、 D_2 受容体、分解酵素など、シナプス伝達に関わる様々な機能を見ることが出来る。図 1 A は、書字課題を行ったときに血流が増加した部位を示す。これは、この部位で何らかの神経活動が賦活されたために血流が増加したことを示しているが、何が起こったかは明かではない。一方、図 1 B は同じ課題の施行時に、ドーパミン D_2 受容体リガンドであるラクロプライドを用いて間接的にドーパミンの放出を計測したものであるが、この部位において、まさにドーパミンを神経伝達物質とする神経の活動が亢進して、シナプス間隙へのドーパミン放出が増加したことを物語っている。このように、様々なトレーサーを組み合わせ、脳機能を複合的に評価することができるのが PET の長所である。しかし、現在の撮影装置では放射線被曝がネックとなり、2～3種類の検査を合わせて行うのがやっとなりで、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。

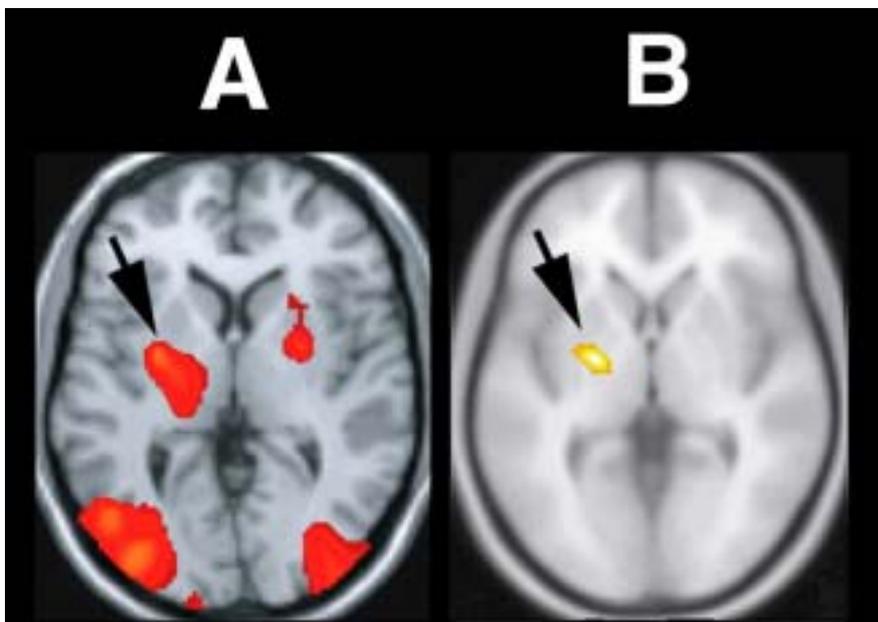


図 1 書字課題遂行時の脳機能変化。6人の被検者の結果を統計画像（SPM）で解析した結果を示す。A：有意な血流増加（ $H_2^{15}O$ ），B：有意なドーパミン放出量増加（ ^{11}C -racloprideによる間接法）。矢印は左の基底核部を示す。

2) 皮質輪の PET から皮質、神経核の PET へ

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 2 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。実際にはこの程度の場所の違いで機能的役割や受容体の分布が全く異なることがあるのに、である。関心領域を取るときには皮質の折れ曲がりを見逃して、一帯の層であるかのごとくみなさざるをえない（皮質輪という）。また、SPM（Statistical Parametric Mapping）のような統計画像ソフトで解析するときも、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。統計画像法は、脳機能マッピングにブレークスルーをもたらした画期的解析方法ではあるが、元来 PET の分解能と感度の悪さを補うために複数の人間のデータを加算して解析するために開発された方法であり、その成果も自ずと分解能を犠牲にするという制約の中にあることを忘れてはならない。統計画像のような方法を使わないで済むので

あれば、使わないで解析したいことがいくらでもある。そのためには、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ほしい。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。

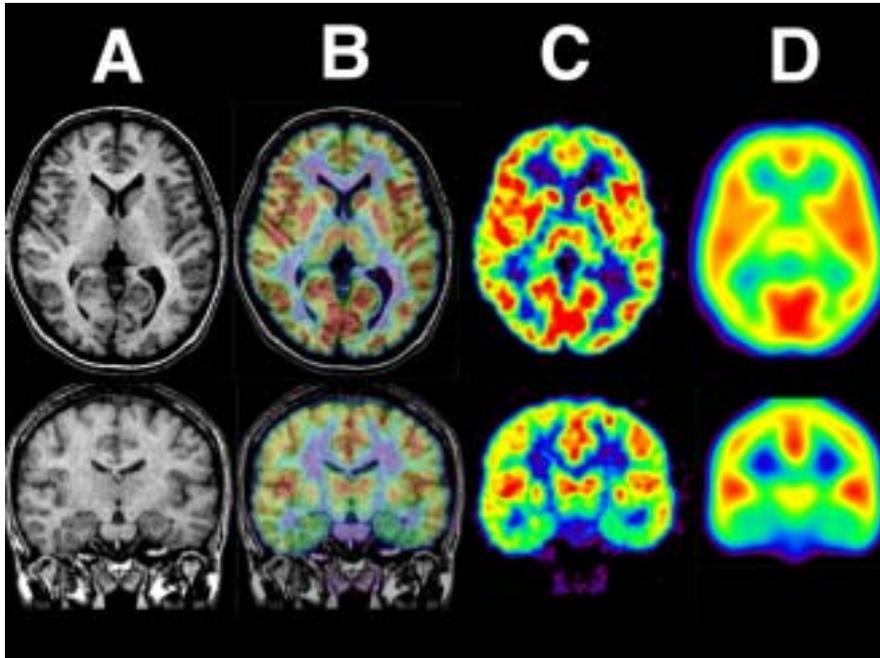


図2 PET 画像の分解能
A : MRI , C : 位置あわせをしたオリジナル FDG-PET 画像 , B : A と C の重ね合わせ表示、糖代謝は灰白質の分布を反映していることがわかる . D : 統計画像 (SPM) で解析するため 16mm FWHM の Gaussian filter で平滑化した画像 . 皮質の詳細な構造情報は失われる .

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研究所神経病理部門の努力により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後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ということがわかってきた。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というのを我々は目指している。このような研究ができる施設はごく限られており、手間と時間のかかる

研究であるが、PET 診断精度を向上させる上でも、疾患の原因を解明する上でも極めてユニークで重要な貢献をすることができると考えている。図3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。ドーパミン系 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、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是非ともほしい。

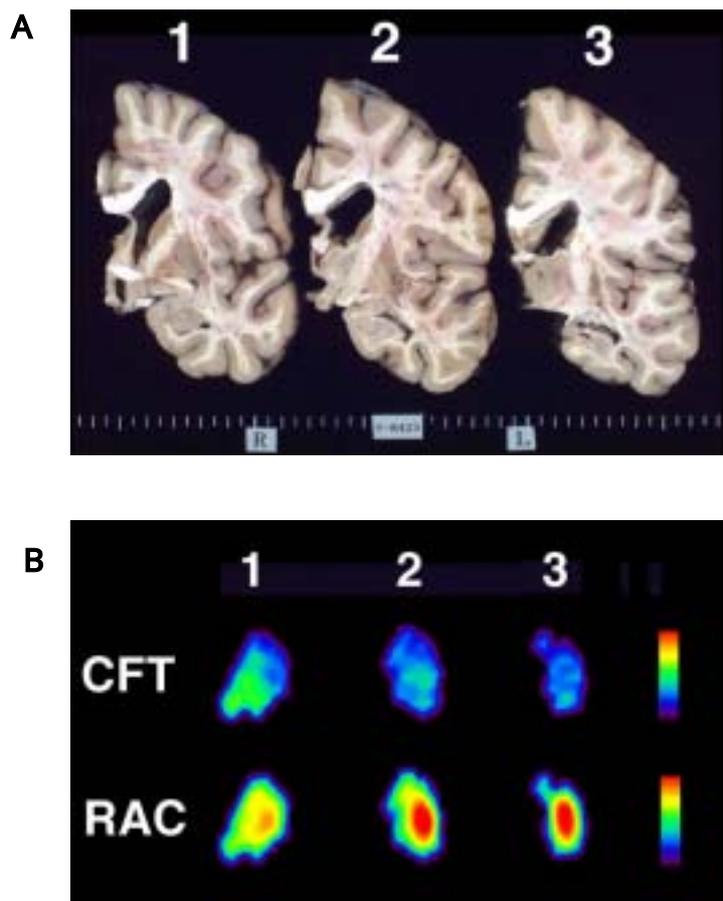


図3 PET と病理の対応 剖検により診断が確定した進行性核上性麻痺症例の(A)脳切片(左大脳半球, 冠状断)と(B)対応するオリエンテーションで再構成した生前のドーパミン系 PET 画像(トランスポーター: CFT と D_2 受容体密度: RAC)。

4. 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] 薬剤開発と基礎研究への応用の立場から

石渡喜一

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

私たちケミストは、新しい薬剤を開発することが、PET臨床研究へ新しい診断法を提案できるのみならず、動物モデルによる基礎的研究などに広く応用できるインビボプローブを与える、という立場でPET研究の一翼をになっている。薬剤開発やその基礎的応用に向けて、どのようなPET装置が望ましいかを、これまでの研究の推移から考察する。

2. 薬剤開発・基礎研究で期待されるPET装置

PET薬剤開発は、目的とする機能を導き出すための薬剤のデザインを構築し、放射性核種の選択や利用できる標識前駆体など実際の問題点を考慮して合成が進められる。合成された薬剤の性質は、インビトロでも評価されるが、実験動物によるインビボで全身での放射能動態（被爆線量評価にも使用する）、放射能の目的組織への集積度（画像化できるか）、特異性・選択性（目的機能を反映するか）などの評価は必須である。薬剤開発の効率や種差を考慮すると、これらの検討はサルを用いてPETで生きたまま評価していくことが望ましい。しかし、このような恵まれた研究環境はむしろ希な状況であり、多くはラット等の小動物を用いて検討される。また、組織内での薬物の代謝動態を解析するには、むしろ小動物の方がはるかに便利である。また、癌診断薬の開発では、実質的にサルの動物モデルは利用できない。放射能の全身での動態や目的組織への集積を小動物を用いて調べるとき、通常多くの動物を用いて、薬剤投与後何点かの時間で次々動物をト殺して組織摘出して測定する。このような測定は原理的にはPETで測定可能なことである。また、画像化という点ではex vivo autoradiography がしばしば用いられる。これについてはX線-フィルムの替わってラジオルミノグラフィ技術の進歩したことにより、ポジトロン標識薬剤につても格段の便利になった。しかし、表1に例を示すように、薬剤の投与量は、臨床で使用される投与量をはるかに上回る放射能量を必要とする。生体濃度の極めて低い神経受容体などをターゲットとしたPET薬剤、特に¹¹C標識薬剤では、薬物量の影響で薬物動態が異なる可能性を排除できない。Ex vivo autoradiography に比べると、PETは一桁低い放射能量で測定が可能であるが、小動物では脳の局所分布などを正確に画像化するのは、現存する最高峰のMicroPETといえども十分とはいえない。

このようにPET薬剤の基本的なデータをとるために、小動物にPET装置を適用することにも意義があるが、動物モデルで薬剤の有用性を検討したり、基礎研究への応用に小動物用のPET装置を用いることの方がはるかに重要である。即ち、サルに比べるとラットやマウスは扱いが容易で、既に多くの確立した動物モデルが存在する。また、昨今の遺伝子操作技術の発展にともない、希望する生体機能のノックアウトやノックインマウスモデルが容易に作成できるようになると、それらのモデル動物を生きたまま研究対象にできることは極めて重要である。

表 1 . 動物実験と臨床に使用される薬剤の投与量の例。

		¹¹ C-SA4503 (シグマ ₁ 受容体リガンド)		¹⁸ F-FDG	
ラット	組織摘出法	10-20 MBq/animal	50-100 MBq/kg	1-2 MBq/animal	
	Ex vivo autoradiography ¹	100-200 MBq/animal	0.5-1 GBq/kg	10-20 MBq/animal	
	PET ²	10-20 MBq/animal	50-100 MBq/kg	10-20 MBq/animal	
サル	PET ³	500-800 MBq/animal	80-100 MBq/kg		
ヒト	PET ⁴	600 MBq/subject (2D)	10 MBq/kg	100-150 MBq/subject (3D)	

¹Phosphimager (Molecular Dinamics); ²SHR-2000 (Hamamatsu Photonics); ³SHR-7700 (Hamamatsu Photonics); ⁴SET-2400 (Shimadzu)

私たちのこれまでの経験では、アデノシン A_{2A} 受容体リガンドの開発では、受容体が線条体に局在するため、ラットの PET 測定で識者を納得させることのできるデータをとることができた [1]。更に、神経毒であるキノリン酸をラット線条体に注入して作成したハンチントン病モデルにおいて、明らかに受容体変性をとらえることができ、新規リガンドの有用性を示すことはできた [2]。しかし、アデノシン A₁ 受容体リガンドの開発などその他の多くの薬剤では、ラットでは脳局所の分布を PET により示すことはできず、サルを用いた PET 測定や、有用性を示すためにラットモデルでの ex vivo autoradiography を用いざるをえなかった。また、同様にラット脳線条体に導入したドパミン D₂ 遺伝子の発現を、PET により縦断的に測定することができたが、発現の領域を明瞭に示すという点では、これについても ex vivo autoradiography を用いるほかはなかった [3,4]。

また、インビボ実験をするとき、インビトロでの知見との間に大きな乖離があることたびたび経験する。図 1 に、私たちの経験した顕著な例を示す [5]。上記ハンチントン病モデルにおいて、神経受容体のアッセイでゴールドスタンダードというべき in vitro autoradiography では、D₂ 受容体リガンドの [¹¹C]raclopride と [¹¹C]nemonapride とともに明瞭な D₂ 受容体の変性を反映する結合低下を示す。しかし、PET では [¹¹C]raclopride は同様に結合低下したが、 [¹¹C]nemonapride はむしろ増加した。Ex vivo autoradiography では大脳皮質で [¹¹C]nemonapride の結合が明らかであったが、ex vivo autoradiography の結果だけでは PET データを説明しきれず、また投与量も異なることから、生きたラットで実際に何が起こっていたのかを正確に把握することができない。即ち、PET はヒトの autoradiography であるというがごとく、ラットやできればマウスのレベルで薬物量（放射エネルギー）を増やすことなく autoradiography に匹敵する PET 装置が私たちの望むレベルである。

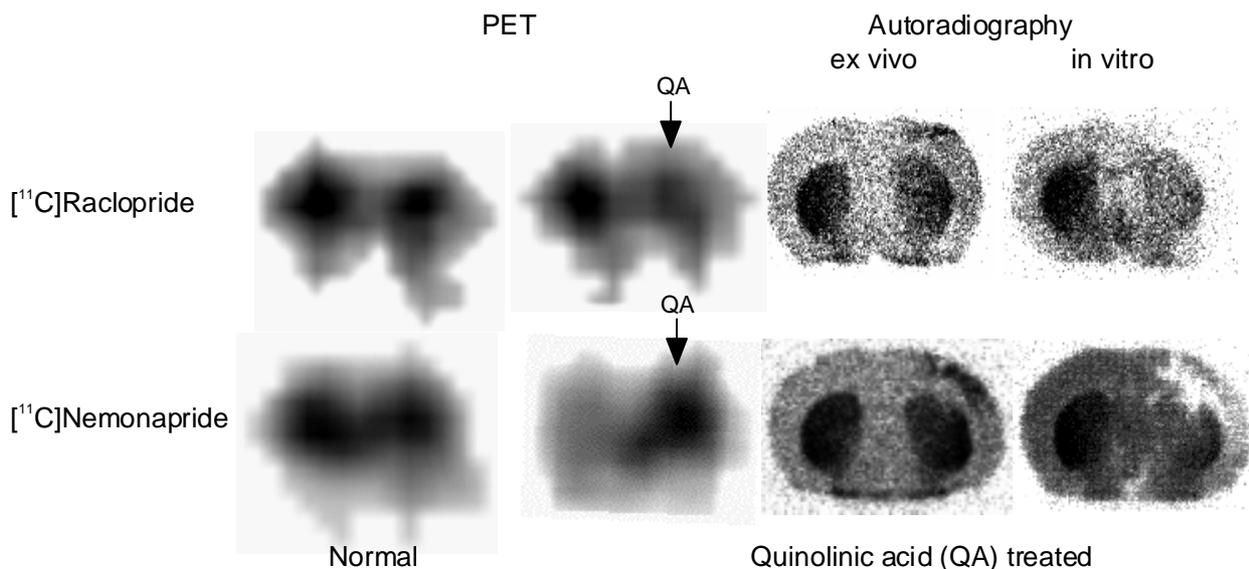


図1 . キノリン酸障害ラット脳線条体への2つのドパミンD₂受容体リガンド[¹¹C]raclopride と [¹¹C]nemonapride の結合。左端は正常ラットのPET画像。2番目のPET画像と ex vivo と in vitro autoradiography の画像は同一ラットから得たもので、測定した放射能の減衰後に順次行った。

参考文献

- [1] Wang, W.F., Ishiwata, K., Nonaka, H., Ishii, S., Kiyosawa, M., Shimada, J., Suzuki, F., Senda, M.: Carbon-11 Labeled KF21213: a highly selective ligand for mapping CNS adenosine A_{2A} receptors with positron emission tomography. Nucl. Med. Biol., 27, pp.541–567, 2000.
- [2] Ishiwata, K., Ogi, N., Hayakawa, N., Oda, K., Nagaoka, T., Toyama, H., Suzuki, F., Endo, K., Tanaka, A., Senda, M.: Adenosine A_{2A} receptor imaging with [¹¹C]KF18446 PET in the rat brain following quinolinic acid lesion: comparison with the dopamine receptor imaging. Ann. Nucl. Med., 16, 467-475, 2002.
- [3] Ogawa, O., Umegaki, H., Ishiwata, K., Asai, Y., Ikari, H., Oda, K., Toyama, H., Ingram, D.K., Roth, G.S., Iguchi, A., Senda, M.: In vivo imaging of adenovirus-mediated over-expression of dopamine D₂ receptors in rat striatum by positron emission tomography. Neuroreport, 11, pp.743–748, 2000.
- [4] Umegaki, H., Ishiwata, K., Ogawa, O., Ingram, D.K., Roth, G.S., Yoshimura, J., Oda, K., Matsui-Hirai, H., Ikari, H., Iguchi, A., Senda, M.: In vivo assessment of adenoviral vector-mediated gene expression of dopamine D₂ receptors in the rat striatum by positron emission tomography. Synapse, 43, pp.195-200, 2002.
- [5] Ishiwata, K., Ogi, N., Hayakawa, N., Umegaki, H., Nagaoka, T., Oda, K., Toyama, H., Endo, K., Tanaka, A., Senda, M.: Positron emission tomography and ex vivo and in vitro autoradiography studies on dopamine D₂-like receptor degeneration in the quinolinic acid-lesioned rat striatum: comparison of [¹¹C]raclopride, [¹¹C]nemonapride and [¹¹C]N-methylspiperone. Nucl. Med. Biol. 29, 307-316, 2002.

[6] 新しいPET へ望むこと・脳 PET の観点から・

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

PET はすでに専門家向けの研究用道具としてでなく、ここ数年間で一般臨床の現場に颯爽と登場するようになり、やや穿った言い方ではあるが家電製品並に十分なPETの知識がなくても広く扱えるようになった。PET 従事者の非専門化現象には問題はあるが、PET が広くヒトの健康に寄与できるようになったことは絶賛すべきことである。PET の進歩に工学的進歩は不可欠だが、ヒトという生体を扱う点で、その進歩にも盲点ができやすい。本稿では、脳 PET に関して生体側の観点から、「新しいPETに望んで」みたいと思う。

2. 生体から見た盲点とは

これまで物理工学的に見て、PET の性能向上とは高解像度・高感度・高計数率特性を実現することであると認識されている。確かに3次元放射線位置検出器を用いた物理工学的技術革新はPET技術の進歩に欠かせない。より小型動物や昆虫、植物といった分野でPETが応用されるならば画像の細かさや鮮明さは必須であり、ナノメーターを観察する勢いで技術革新が起こるのは画期的なことである。しかし、ヒトという生体を考えたときに、1ミリの解像度が必要かということと大きな疑問が生じる。麻酔下でもヒトは呼吸し、生理的不随意運動もあることから、ヒトが生きている以上1ミリも変わらず静止していることは不可能である。「生体は動く」ことを大前提にした位置検出器 PET はその意味では意義深い、理想的には静止させない環境（被験者の非拘束）で撮像できることこそ未来型の究極PETになりうる。非拘束下であるから短時間に撮像が完了することも必須であり、分解能の優先度は下がる。ヒトは非拘束であるからより自由な姿勢で撮像に望みたい。通常の臥位状態で施行されるPETは安静時の病態を描出するのにはいいが、日常生活を立位で暮らすヒトの動的な機能的病態を検出することは難しい（項目4参照）。浜松ホトニクス製の頭部用PET・SHR12000（図1）は世界で唯一そのようなダイナミックPETを実現した点で、ヒトの非拘束PETに向けた大きな一歩を示した。PETの性能が上がる一方で、このようなヒトの生体計測から見た要求や警鐘があるからこそ、真に求められるものが見えて来ると思う。



図1 浜松ホトニクス製 SHR12000

3. 非拘束に向けて

現在、浜松ホトニクス研究所で非拘束でのPET撮像を実現する試みがなされているが詳細は不明である。概念図を下記（図2）に示す。ファンクショナルMRI（fMRI）の時間分解能を利用した事象関連fMRIはPETで行われているようなブロックデザイン（ある時間に収集された信号を平均加算する

もの)と異なり、前事象の影響を受けることなく目的とする事象を独立として扱い画像化する手法で最近よく用いられている。しかし fMRI は数ミリのずれが画像に雑音を与え、PET 以上に頭部固定が万全でなければならない。非拘束の観点からいうと、fMRI での実現は非常に難しい。実際に、座位姿勢(ある程度リクライニングした状態)中の ^{15}O ガスを用いた酸素代謝 PET 測定において(図3)、頭部固定を施した拘束下での姿勢保持は健常者でも 35 分前後が限界であった。したがって、直立座位姿勢での MRI を長時間行うことはヒトでは大変困難であると想像される。PET は fMRI と比べ空間分解能が悪く、放射能カウンタという統計雑音を扱っているため、数ミリオーダーのずれは画像平滑化処理である程度解消されてしまうという逆説的メリットがある。したがって、ずれた部分の情報を PET 側で認識し補正できれば粗大な動きは別として(将来的にはこれも解決される?)、拘束を撮像条件から除外することが可能である。コンピューター速度が速くなった今、PET のリストモード収集が見直され、実現されるべき時が来たのかもしれない。

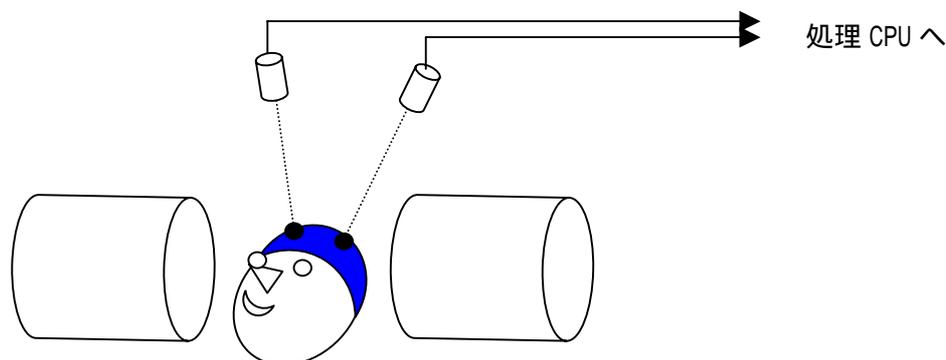


図2 非拘束計測の実験



図3 ^{15}O ガスの検査風景

4. ヒト特有の行動を観察する

われわれは以前、このガントリー可変型PETを利用して、ヒトの立位姿勢で脳内の神経活動が変化し、姿勢維持に特有な神経ネットワークを画像化した [1]。さらに、日常生活で立位姿勢にあるヒトが脳内に虚血リスクを有する(内頸動脈閉塞など)場合に、脳循環代謝が変動して安静臥位時とは異なる脳環境を作り出していることも画像化した [2]。非拘束になれば、ヒトの歩行活動や回転性めまい時などの脳環境の解明、延いては宇宙遊泳中の脳内活動を画像化することも夢ではない。クリニカルPETが叫ばれる中、このシステムが実現すれば、臨床の現場、特にリハビリテーションの分

野へ応用することができるであろう。EBM (evidence-based medicine) の医療が重要視される中、脳内活動の画像を科学的証拠として用いリハビリテーションの方法を評価しフィードバックすることができれば、より質の高い医療を提供できる。ヒト遺伝子の番地が明らかにされたにも関わらず、まだまだヒト特有の脳生理には多くの謎が残されている。ヒトに照準を当てた未来型PETはこのようなマクロ的でありながらミクロ的現象をより自然の形でキャッチするものでありたい。

5 . fMRI に勝てる PET

PET は受容体の画像化を十八番とする。ヒト線条体でのドパミン放出の程度を、¹¹C-raclopride を用いて間接的、ブロックデザイン的に画像化することは可能だが [3]、直接神経伝達の状態を見ているわけではない。使用するポジトロン標識トレーサーにも大いに依存するが、先のリストモード法を応用して、ある事象関連のシナプス活動の変化を捉えられれば、fPET なるキーワードも生まれるかもしれない。

6 . おわりに

新しいPETへ望むことと題して自論を述べさせていただいた。利用者側はこのように好き勝手なことを言えるから気楽だが、実際は物理工学の進歩にすべてがかかっていると言っても過言でない。ただ、現実に臨床の場で真に欲しいものをワンワンと吠えていないと掘り起こしてはもらえないのも事実である。医用工学に必要なのは互いの知識の共有であると思う。その意味で今回は重要な「英知との遭遇」になると信じている。

参考文献

- [1] Ouchi Y, Okada H, Yoshikawa E, Nobezawa S, Futatsubashi M. Brain activation during maintenance of standing postures in humans. *Brain* • 122 • 329-338 • 1999
- [2] Ouchi Y, Nobezawa S, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Kanno T, Okada H, Torizuka T, Nakayama T, Tanaka K. Postural effects on brain hemodynamics in unilateral cerebral artery occlusive disease: a positron emission tomography study. *J Cereb Blood Flow Metab* • 21 • 1058-66 • 2001
- [3] 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* • 22 • 746-52 • 2002

[7] 新世代 PET に望むこと

クリニカル PET の観点から

伊藤健吾

国立長寿医療研究センター・生体機能研究部

1. はじめに

我が国でも昨年4月の診療報酬改定で FDG-PET が保険適応として認められたため、本格的にクリニカル PET の時代を迎えている。しかしながら、クリニカル PET はまだ始まったばかりであり、X 線 CT, MRI, SPECT がこれまで臨床現場からのフィードバックを受けながら、継続的に開発・改良されてきた歴史と比較すればまだまだ改良の余地があるのは当然である。

クリニカル PET という視点からは、PET 装置およびその周辺機器に加えて PET 用放射性薬剤の合成と供給、画像解析法の問題点の解決が総合的に求められる。結果として臨床的に有益な情報を簡便にかつ確実に得られ、かつ被験者にやさしい検査法となることが期待できる。

今回の発表では新世代 PET という言葉の意味を狭義の PET 装置とするのではなく、システムとしての PET 検査全体として捉え、臨床検査法としての成熟という観点から考察したい。画像診断医の臨床的視点から PET は近未来にはこうあって欲しいという願望なので画像工学的見地からは幾分的はずれな部分があるかもしれないことをお断りしておく。

2. PET 装置

PET を臨床で使用していく場合に検査あたりの所要時間を出来る限り短くすることは検査を受ける側からも医療従事者の側からも強く望まれることである。現在の PET 検査では吸収補正用のトランスミッションスキャンを放射性薬剤投与後に実施可能なポストインジェクショントランスミッションスキャンにするなど工夫しても体幹部全体を撮像しようとすると 30 分程度はかかってしまう。可能であれば 1 回あたりの全身検査が 10 分程度で終わって欲しい。トランスミッションスキャンの時間は segmentation の利用で最短 1 部位あたり 1 分程度まで短縮されているし、また CT/PET では CT の画像データを吸収補正に用いることで時間短縮を実現している。今後検査時間を短縮するための一つの方法は体軸方向の視野の大きな装置を作ることであり、すでに体軸方向の視野が 25cm の装置も試作されているが、検出器が多数必要となるためコストの問題が生じる。またトンネルのような装置は検査時の患者の快適性からも問題がある。もう一つの解決法は検出器の感度を上げてエミッションスキャンを短くすることである。現在のゲルマニウム酸ビスマス (BGO) あるいはヨウ化ナトリウム (NaI) に替わる新材料で置き換えることで感度の上昇とともに分解能の向上も期待できる。検出器の感度が 5 倍になれば 10 分以内の検査終了が可能であり、CT に準じたスループットが得られる。したがって新型検出器開発に対する期待は大きい。

ただ、データ収集の時間が短くなってもその後の画像再構成に時間がかかるようでは追加検査の必要性などの判断が遅れる。画像再構成法の進歩はあるが、現在 3D 収集では一部位あたり数分の再構成時間が必要で全身の画像を見るためにはデータ転送まで含めると数十分かかることもある。コンピューター的能力アップとともに計算時間の短い画像再構成アルゴリズムの開発を期待してい

る。

PET の分解能は SPECT に比べて高いと云っても実用機ではまだ最高 4mm 程度と考えられる。動物用 PET では 2mm 以下の分解能が報告されているが、臨床用 PET でも分解能が高ければ高いほど部分容積効果の影響が小さくなるので改善が望まれる。部分容積効果は克服すべき大きな課題であり、部分容積効果をほとんど考慮しないですむような画像が得られることは核医学を専門とする画像診断医の夢である。ポジトロンの飛程という物理的制約があることは承知しているが、よりいっそうの高分解能化を期待したい。この点でも新型検出器開発に対する期待は大きい。

患者にやさしい検査法という意味では検査時間の短縮が最も期待される点であるが、患者にとっての苦痛は検査時間の長さとともに検査中の動きを制限されることから生じる。とくに高齢者にとっては大きな問題で痴呆患者の検査では、事実上、頭の固定などは困難である。このため非拘束の条件下で検査を行い、検査中の頭の動きをリアルタイムで正確に検出できるシステムとリストモードによるデータ収集を組み合わせた動きの補正装置の開発が望まれる。

3. 放射性薬剤の合成，供給，投与

FDG の合成についてはすでに医療用具の承認を受けた装置が存在し、カセット式のものも開発されて実用的な段階に近づきつつあるが、まだ合成収量が安定しないなどの問題点もあるので、いっそうの改良が望まれる。また、合成された薬剤の品質管理についても出来れば完全全自動で行なえる装置が廉価で供給されれば便利である。以上の点は米国のように薬剤メーカーから FDG が供給されるようになれば、それを利用する施設では問題とならない。

FDG を実際に患者に投与するためには合成された FDG の分注と静注が必要であるが、PET 検査の過程で業務従事者の被爆がもっとも避けにくい部分である。このため簡便で精度の高い分注機能と被験者にも従事者にも安全性の高い自動注入機能を備えた装置の開発と普及が望まれる。

4. 融合画像

SPECT に比べれば PET の方が空間分解能に優れているが、CT/MRI に比べれば解剖学的な情報は乏しい。腫瘍の診断でも異常集積の部位同定が困難な場合を希ならず経験する。そこで CT/MRI との重ね合わせ画像により、空間分解能の乏しさを補うことが試みられてきたが、脳以外では別々に撮像された PET と CT/MRI を重ね合わせることは体表マーカーの必要性などから煩雑なだけでなく、体幹部では体の捻れなどにより正確な重ね合わせは困難であった。これらの問題を解決するため、最近複数のメーカーから PET と CT を装置として一体化した PET/CT と呼ばれる装置が開発されている（日本では現在、薬事未承認）。

融合画像は解剖学的画像の上に機能情報を付加するという点で診断を容易にするという大きなメリットがあるが、さらに放射線治療の治療計画や手術プランを立てる場合に応用することで治療の精度を上げるために貢献出来る。また、現在の PET/CT の形状では困難と思われる生検や治療手技などのインターベンショナルラジオロジーに本格的に使用可能な装置の開発が必要である。

5. 画像統計解析

脳核医学画像に画素単位の統計を行って診断を支援することが行われるようになってきた。その代用的なソフトウェア(手法)が SPM (statistical parametric mapping) や 3D-SSP (three dimensional

stereotactic surface projection, 実際のソフトウェア名は, iSSP や neurostat)である。両者とも, 正常者のデータベースと比較して, 正常者のばらつきの範囲からどの程度逸脱しているか画素ごとに計算して統計画像として示す。これにより脳のどの部位にどの程度の異常があるか, 一目瞭然となる。このような手法が一般的になったのは, 神経変性疾患の脳血流, 脳糖代謝の変化は微妙なものが多く, 客観的に評価することが困難な場合が少なくないからである。3D-SSP を導入することで, 神経変性疾患の核医学診断に不慣れな医師でも専門家に匹敵するような診断が可能になることが Minoshima らの検討により証明されている。

一方, このような統計画像による診断の問題点, 欠点も明らかになってきている。第一に, 算出される統計画像は, 微細な変動に対して非常に敏感であることである。本来は長所である特性だが, 敏感すぎて画像の分解能, 吸収補正の違いによるわずかな画像の変動を鋭敏に検出してしまう。そのため, 撮像機種, 撮像アルゴリズムの異なる施設間で, 正常者データベースを共有することができない。

第二に, 被検者の検査時の注射時および検査時の状態にも鋭敏でもある。閉眼か開眼か, 動脈採血を有無などが統計画像に影響する。以前は, 脳転移のない担癌患者の脳は正常であると考え, PET で癌の診断をする際に脳の撮像も行い, それを正常データとすることも行われていた。しかし, 担癌患者の辺縁系は, 糖代謝が低下することが, 東北大学の Tashiro らにより明らかにされた。担癌患者の画像を痴呆診断のための正常対照群として用いると問題を生じる可能性がある。

統計学的画像診断のためには, 十二分に信頼できる各年代の正常データベースを用意することが必須である。しかし, これを各病院がそれぞれ独自に用意することは実際的ではない。現状では, 厳密な信頼性はある程度犠牲にして, 検査の目的に応じたコントロールのデータベース作成している場合がほとんどであると想像する。今後, 正常画像データを施設間で共有することを可能にする方法の開発が求められる。

6. おわりに

近未来におけるクリニカル PET について装置, 薬剤の合成と供給, 画像解析などはこうあって欲しいという願望を述べた。画像工学および関連領域の進歩によりそれらが実現することを願っている。

[8] PET 装置開発における放医研の役割

棚田修二

放射線医学総合研究所・画像医学部

1979 年、放医研で物理研究部、臨床研究部が中心となって開発した最初の PET 装置 (POSITOLOGICA I) が設置されて以来、POSITOLOGICA II、POSITOLOGICA III と開発し、常に我が国における PET 装置開発に大きく貢献してきた。PET 装置の開発と相俟って、神経科学領域における PET 研究においても神経伝達機能を可視化する種々の放射薬剤を開発し、放射薬剤の開発・製造・合成分野においても我が国の中心的な役割を果たしてきた。従って、放医研は PET 装置開発のみならず PET に係わるあらゆる研究開発に関して、我が国において重要な役割を担ってきたと言える。このような経緯の中で培われた研究体制と技術開発のノウハウは、多数の外部研究者との協力を円滑に進める上で十分に機能しており、PET 装置開発という高度技術結集型の研究開発を推進する場を醸成している。

さらに平成 13 年度から独立行政法人化されるに当たって、画像診断研究の一層の強化を図るために、組織改変がなされ、重粒子医科学センターの中に、画像医学部、医学物理部が組織された (図 1)。これらは、従前の物理研究部、臨床研究部とは異なった形で、画像診断研究の両輪である装置開発を含めた計測法等の基盤技術の開発、その臨床応用のための推進体制が強化されることになった。特に、中期計画の中で医学物理部においては、診断システム開発室が PET 装置開発の中心を担っており、プロジェクト研究として次世代 PET 装置開発を進めている。その成果が本研究会の中心を形成している。一方、画像医学部は、PET を中心とした画像診断技術の臨床への展開することを目標に、分子トレーサーの開発、放射薬剤の製造合成システムの開発、あるいはその臨床応用の円滑化を図っている。そして、研究実施体制の一層の強化を図るために、大学、研究所あるいは民間企業等との積極的な協力体制を築いてきた。そして多数の外部研究者が研究に参画することによって、放医研単独では容易に達成することが困難であると思われるような研究成果を多数産み出した。

このような成果を産み出すために、具体的には PET 関連研究を含めた画像診断研究ネットワーク会議を組織し、その協力を基に種々の研究班を組織して研究推進を果たしている (図 2)。即ち、画



図 1 : 重粒子医科学センター組織図

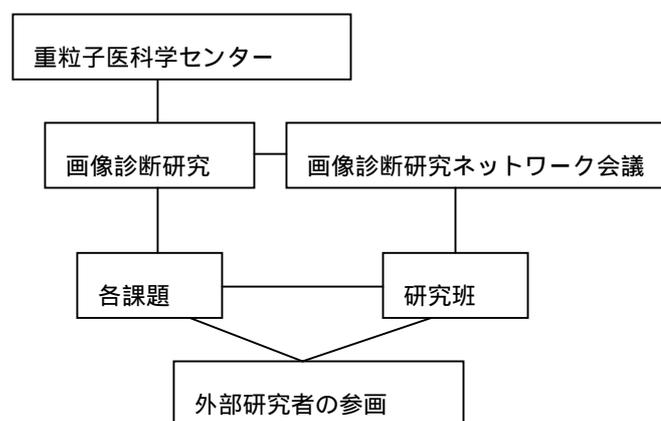


図 2 : 外部研究者との協力体制

像診断研究ネットワーク会議における議論を活用して、研究協力体制を構築すると共に直接間接を問わず各研究課題への外部研究者の参画を求めている。次世代 PET 装置の開発はまさにこのような研究推進体制の賜物であり、放医研ではこのような活動の場を提供すべく研究環境の整備を行っている。

一方、次世代 PET 装置開発には、実際の画像診断研究へ如何に応用するかが重要なテーマであることも変わりはなく、その実現のためにも放医研における現状の PET 研究を踏まえて体制整備をすることも求められている。既に画像医学部を中心にして研究体制を整えつつあるとは言え、新たな PET 装置をできるだけ有効に活用すべき体制、特に動物実験を中心とした基礎研究環境を整備することが今後の放医研の重要な役割として求められるものである。この点について、既にヒトを対象とした画像診断研究の場である画像診断棟の完成（1999 年）に伴い、ポジトロン棟を中心とした動物実験環境は整備されつつあり、次世代 PET 装置の開発を契機とした新たな画像診断研究の進展を図るべく活動している。さらに、ヒト臨床研究への応用も重要なテーマであり、現状の問題点を洗い出すことで、PET 装置開発に続く臨床 PET 研究における放医研の役割を明確にして行きたい。

研究発表リスト

A 1 . 原著論文

1. Inadama, N., Murayama, H., Omura, T., Yamashita, T., Yamamoto, S., Ishibashi, H., Kawai, H., Omi, K., Umehara, T., Kasahara, T.: A depth of interaction detector for PET with DSO crystals doped with different amount of Ce. IEEE Nucl. Sci. 49(3), pp. 629-633, 2002.
2. Kitamura, K., Amano, M., Murayama, H.: Count rate analysis of PET scanner designs based on a GSO depth of interaction detector with a large area PS-PMT. IEEE Nucl. Sci. 49(5), pp. 2218-2222, 2002.
3. Hasegawa, T., Tanaka, E., Yamashita, T., Watanabe, M., Yamaya, T., Murayama, H.: A Monte-Carlo simulation study on coarse septa for scatter correction in 3D PET. IEEE Nucl. Sci. 49(5), pp. 2133-2138, 2002.
4. Nakamura, A., Takahashi, H., Zhang, L., Fukuda, M., Nakazawa, M., Misawa, M., Murayama, H.: Clustering algorithm with adaptive shaping method for CdZnTe detectors. IEEE Nucl. Sci. 49(6), pp. 3295-3299, 2002.
5. K. Kitamura, K. Tanaka, and T. Sato: Implementation of continuous 3D whole body PET scanning using on-the-fly Fourier rebinning, Phys. Med. Biol., vol.47, no.15, pp. 2705-2712, 2002.
6. 北村圭司, 水田哲郎, 田中和己: 大立体角 PET 装置における 3D 連続全身スキャンの重み付け Rebinning 法, Medical Imaging Technology, Vol.21, No.1, pp.68-74, 2003.

A 2 . プロシーディング

1. 津田倫明, 村山秀雄, 河合秀幸, 稲玉直子, 尾身健児, 梅原隆哉, 笠原竹博, 折田齊倫: 次世代 PET 用 DOI 検出器の光学的モデルの考察. 医学物理, 22 卷 Sup. 2, pp. 45 - 47, 2002.
2. 折田齊倫, 村山秀雄, 河合秀幸, 稲玉直子, 尾身健児, 梅原隆哉, 笠原竹博, 津田倫明: 次世代 PET 用 Flat Panel PS-PMT 試作品のエネルギー特性. 医学物理, 22 卷 Sup. 2, pp. 48 - 51, 2002.
3. Murayama, H.: A depth-of-interaction detector for next generation PET. Proc. of The fourth Japan-France Workshop on Radiobiology and Isotopic Imaging, at Fontenay aux Roses, France, June 24-27, pp. 65-69, 2002.
4. 佐藤允信, 山田暁, 羽石秀昭, 村山秀雄, 小尾高史, 山谷泰賀, 北村圭司: PET 検出器内散乱を考慮した 線放射線検出シミュレーション. JAMIT, 20 (4), pp. 495 - 497, 2002.
5. 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, 20 (4), pp. 498 - 500, 2002.

6. 萩原直樹, 青柳智裕, 山谷泰賀, 小尾高史, 山口雅浩, 大山永昭, 北村圭司, 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, 20 (4), pp. 501 - 503, 2002.
7. 萩原直樹, 山谷泰賀, 小尾高史, 青柳智裕, 山口雅浩, 大山永昭, 北村圭司, 羽石秀昭, 村山秀雄 : 解析的な 3次元 PET 画像再構成手法を用いた Depth-of-Interaction 情報の有効性の検証. JAMIT, 20 (4), pp. 504 - 506, 2002.
8. 松永寛知, 山谷泰賀, 小尾高史, 山口雅浩, 大山永昭 : PET リストモードデータを用いた動態機能画像の最尤推定, 2002年(平成14年)春季 第49回応用物理学関係連合講演会予稿 27a-Q-6, 999, 2002.
9. 松永寛知, 小尾高史, 山谷泰賀, 山口雅浩, 大山永昭 : 最尤法を用いた PET リストモードデータからの動態機能画像再構成, 信学技報 MI2001-94 (JAMIT Frontier 2002 講演予稿), pp. 89-94, 2002.
10. 北村圭司, 水田哲郎, 田中和己 : 広い立体角の PET 装置における 3D 連続全身スキャンの Rebinning 法の検討, 第 21 回日本医用画像工学会大会抄録集, OP2-07, 2002.
11. 萩原直樹, 山谷泰賀, 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-PET リストモードデータからの確率密度関数を用いたサイノグラムデータ生成手法, FIT(情報科学技術フォーラム)2002 H-18, pp.351-352, 2002.
12. Yoshida, E., Shimizu, K., Murayama, H.: Optimization of data acquisition system with parallel collection for PET. Proc. of The 3rd Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics and The 2nd Asia Oceania Congress of Medical Physics, Gyeongju, Korea, Sept. 26-28, pp. 311- 313, 2002.
13. Orita, N., Murayama, H., Kawai, H., Inadama, N., Umehara, T., Kasahara, T., Tsuda, T.: Evaluation of the 256ch flat panel PS-PMT on positioning image. Proc. of The 3rd Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics and The 2nd Asia Oceania Congress of Medical Physics, Gyeongju, Korea, Sept. 26-28, pp. 324- 327, 2002.
14. Tsuda, T., Murayama, H., Kawai, H., Inadama, N., Umehara, T., Kasahara, T., Orita, N.: Consideration on various conditions of two-dimensional crystal arrays for the next generation PET detector. Proc. of The 3rd Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics and The 2nd Asia Oceania Congress of Medical Physics, Gyeongju, Korea, Sept. 26-28, pp. 318- 321, 2002.
15. Shimizu, S., Sumiya, K., Ishibashi, H., Senguttvan, N., Ishii, M., Kobayashi, M., Susa, K., Murayama, H.: Effect of Mg, Zr, Ta - doping on scintillation properties of Gd₂SiO₅:Ce crystal. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., N8-3, 2002.
16. 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. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M6-27, 2002.
17. 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. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record.,

M7-88, 2002.

18. Umehara, T., Murayama, H., Omura, T., Ishibashi, H., Kawai, H., Inadama, N., Kasahara, T., Orita, N., Tsuda, T. : Basic study on pulse height distribution of DOI detectors constructed of stacked crystal elements. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M10-29, 2002.
19. 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. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M10-54, 2002.
20. Deng, Z., Yeom, J-Y., Ishitsu, T., Takahashi, H., Nakazawa, M., Murayama, H. : Desigh of new front-end electronics for animal PET. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf. Record., M10-169, 2002.
21. S. Yamamoto, K. Kuroda, M. Senda. "Scintillation selection for an MR-compatible gamma detectors", IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Norfolk, VA, USA, 2002.11.10-16.
22. 村山秀雄, 渡辺光男, 稲玉直子 : 次世代 PET (1) フラットパネル光電子増倍管. 核医学, 39 巻 3 号, p. 398, 2002.
23. 北村圭司, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄 : 次世代 PET(2) 大面積 DOI 検出器を応用した小動物および全身用装置の計数特性シミュレーション, 核医学, Vol.39, No.3, p.398, 2002.
24. 清水成宜, 住谷圭二, 石橋浩之, 石井満, 小林正明, 村山秀雄 : 次世代 PET (3) 新規 GSO シンチレータの開発. 核医学, 39 巻 3 号, p.398, 2002.
25. 稲玉直子, 村山秀雄, 河合秀幸 : 次世代 PET (4) DOI 検出器のエネルギー特性に関する改善. 核医学, 39 巻 3 号, p. 399, 2002.
26. 羽石秀昭, 佐藤允信, 山田暁, 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 小尾高史, 北村圭司 : 次世代 PET(5) DOI 検出器におけるガンマ線散乱シミュレーション, 核医学, 第 39 巻 3 号, p. 399, 2002.
27. 吉田英治, 清水啓治*1, 村山秀雄:次世代 PET (6) 同時計数回路. 核医学, 39 巻 3 号, p. 399, 2002.
28. 吉田英治, 清水啓治*1, 村山秀雄:次世代 PET (7) データ収集系. 核医学, 39 巻 3 号, p. 399, 2002.
29. 石津崇章, Deng Zhi, Yeom Jung, 中澤正治, 高橋浩之, 村山秀雄 : 次世代 PET (8) ASIC 信号処理系の検討. 核医学, 39 巻 3 号, p. 399, 2002.
30. 小尾高史, 萩原直樹, 青柳智裕, 山谷泰賀, 大山永昭, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄 : 次世代 PET (9) DOI 情報を用いた PET 画像再構成と次世代 PET 装置の性能評価. 核医学, 39 巻 3 号, p. 399, 2002.

31. 山谷泰賀, 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 (10) 正確な観測モデルに基づく DOI-PET 画像再構成. 核医学, 39 巻 3 号, p. 400, 2002.
32. 長谷川智之, 村山秀雄, 山谷泰賀, 羽石秀昭, 小尾高史, 北村圭司, 稲玉直子: 次世代 PET (11) DOI 検出器のエネルギー特性に関する改善. 核医学, 39 巻 3 号, p. 400, 2002.
33. 長谷川智之, 山谷泰賀, 田中榮一, 山下貴司, 渡辺光男, 村山秀雄: がん検診用 PET のための特殊なセプタによる散乱補正法. 核医学, 39 巻 3 号, p.386, 2002.
34. 北村圭司, 水田哲郎, 田中和己: 高感度 3D-PET 連続全身収集における重み付け Exact Rebinning 法の開発, 核医学, Vol.39, No.3, p.353, 2002.

A 3 . 資料集、研究報告書

1. 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.

A 4 . 学会発表数 (口頭、ポスター)

1. 梅原隆哉, 村山秀雄, 河合秀幸, 稲玉直子, 尾身健児, 笠原竹博, 折田齊倫, 津田倫明: PET 用 DOI 検出器開発: 直列結晶配列. 第 49 回応用物理学関係連合講演会, 東京, 2002.3.28.
2. 笠原竹博, 村山秀雄, 河合秀幸, 稲玉直子, 尾身健児, 梅原隆哉, 折田齊倫, 津田倫明: PET 用 DOI 検出器開発: U 字型結晶配列. 第 49 回応用物理学関係連合講演会, 東京, 2002.3.28.
3. 津田倫明, 村山秀雄, 河合秀幸, 稲玉直子, 尾身健児, 梅原隆哉, 笠原竹博, 折田齊倫: 次世代 PET 用 DOI 検出器の光学的モデルの考察. 第 83 回日本医学物理学会学術大会, 神戸, 2002.4.4.
4. 折田齊倫, 村山秀雄, 河合秀幸, 稲玉直子, 尾身健児, 梅原隆哉, 笠原竹博, 津田倫明: 次世代 PET 用 Flat Panel PS-PMT 試作品のエネルギー特性. 第 83 回日本医学物理学会学術大会, 神戸, 2002.4.4.
5. 松永寛知, 山谷泰賀, 小尾高史, 山口雅浩, 大山永昭: PET リストモードデータを用いた動態機能画像の最尤推定, 2002 年(平成 14 年)春季 第 49 回応用物理学関係連合講演会予稿 27a-Q-6, 999, 2002.
6. 松永寛知, 小尾高史, 山谷泰賀, 山口雅浩, 大山永昭: 最尤法を用いた PET リストモードデータからの動態機能画像再構成, JAMIT Frontier 2002, 別府, 2002.1.23.
7. Murayama, H.: A depth-of-interaction detector for next generation PET. The fourth Japan-France workshop on radiobiology and isotopic imaging, at Fontenay aux Roses, France, June 24-27, 2002.
8. 佐藤允信, 山田 暁, 羽石秀昭, 村山秀雄, 小尾高史, 山谷泰賀, 北村圭司: PET 検出器内散乱を考慮した放射線検出シミュレーション. 第 21 回日本医用画像工学会大会, 東京, 2002.7.25.

9. 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. 第 21 回日本医用画像工学会大会, 東京, 2002.7.25.
10. 萩原直樹, 青柳智裕, 山谷泰賀, 小尾高史, 山口雅浩, 大山永昭, 北村圭司, 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. 第 21 回日本医用画像工学会大会, 東京, 2002.7.25.
11. 萩原直樹, 山谷泰賀, 小尾高史, 青柳智裕, 山口雅浩, 大山永昭, 北村圭司, 羽石秀昭, 村山秀雄: 解析的な 3 次元 PET 画像再構成手法を用いた Depth-of-Interaction 情報の有効性の検証. 第 21 回日本医用画像工学会大会, 東京, 2002.7.25.
12. 吉田英治, 清水啓司, 村山秀雄: 次世代 PET (6) 同時計数回路, 核医学, 第 39 巻 3 号, p399, 2002.
13. 吉田英治, 清水啓司, 村山秀雄: 次世代 PET (7) データ収集系, 核医学, 第 39 巻 3 号, p399, 2002.
14. 北村圭司, 水田哲郎, 田中和己: 広い立体角の PET 装置における 3D 連続全身スキャンの Rebinning 法の検討, 第 21 回日本医用画像工学会大会, 2002.7.
15. Yoshida, E., Shimizu, K., Murayama, H.: Optimization of data acquisition system with parallel collection for PET. The 3rd Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics and The 2nd Asia Oceania Congress of Medical Physics, Gyeongju, Korea, Sept. 28, 2002.
16. Orita, N., Murayama, H., Kawai, H., Inadama, N., Umehara, T., Kasahara, T., Tsuda, T.: Evaluation of the 256ch flat panel PS-PMT on positioning image. The 3rd Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics and The 2nd Asia Oceania Congress of Medical Physics, Gyeongju, Korea, Sept. 28, 2002.
17. Tsuda, T., Murayama, H., Kawai, H., Inadama, N., Umehara, T., Kasahara, T., Orita, N.: Consideration on various conditions of two-dimensional crystal arrays for the next generation PET detector. The 3rd Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics and The 2nd Asia Oceania Congress of Medical Physics, Gyeongju, Korea, Sept. 28, 2002.
18. 村山秀雄, 渡辺光男, 稲玉直子: 次世代 PET (1) フラットパネル光電子増倍管. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 443, 神戸, 2002.11.6.
19. 北村圭司, 吉田英治, 山谷泰賀, 村山秀雄: 次世代 PET (2) 大面積 DOI 検出器を応用した小動物用および全身用装置尾の計数特性シミュレーション. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 444, 神戸, 2002.11.6.
20. 清水成宜, 住谷圭二, 石橋浩之, 石井満, 小林正明, 村山秀雄: 次世代 PET (3) 新規 GS0 シンチレータの開発. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 445, 神戸, 2002.11.6.

21. 稲玉直子, 村山秀雄, 河合秀幸 : 次世代 PET (4) DOI 検出器のエネルギー特性に関する改善. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 446, 神戸, 2002.11.6.
22. 羽石秀昭, 佐藤允信, 山田暁, 稲玉直子, 村山秀雄, 山谷泰賀, 小尾高史, 北村圭司 : 次世代 PET (5) DOI 検出器のエネルギー特性に関する改善. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 447, 神戸, 2002.11.6.
23. 吉田英治, 清水啓治, 村山秀雄 : 次世代 PET (6) 同時計数回路. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 448, 神戸, 2002.11.6.
24. 吉田英治, 清水啓治, 村山秀雄 : 次世代 PET (7) データ収集系. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 449, 神戸, 2002.11.6.
25. 石津崇章, Deng Zhi, Yeom Jung, 中澤正治, 高橋浩之, 村山秀雄 : 次世代 PET (8) ASIC 信号処理系の検討. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 450, 神戸, 2002.11.6.
26. 小尾高史, 萩原直樹, 青柳智裕, 山谷泰賀, 大山永昭, 北村圭司, 長谷川智之, 村山秀雄 : 次世代 PET (9) DOI 情報を用いた PET 画像再構成と次世代 PET 装置の性能評価. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 451, 神戸, 2002.11.6.
27. 山谷泰賀, 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 (10) 正確な観測モデルに基づく DOI-PET 画像再構成. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 452, 神戸, 2002.11.6.
28. 長谷川智之, 村山秀雄, 山谷泰賀, 羽石秀昭, 小尾高史, 北村圭司, 稲玉直子 : 次世代 PET (11) DOI 検出器のエネルギー特性に関する改善. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 453, 神戸, 2002.11.6.
29. 長谷川智之, 山谷泰賀, 田中榮一, 山下貴司, 渡辺光男, 村山秀雄 : がん検診用 PET のための特殊なセプタによる散乱補正法. 第 42 回日本核医学会総会 演題番号 373, 神戸, 2002.11.5.
30. 北村圭司, 水田哲郎, 田中和己 : 高感度 3D-PET 連続全身収集における重み付け Exact Rebinning 法の開発, 第 42 回日本核医学会総会 2002.11.
31. 山本誠一, 黒田輝, 千田道雄. “MR 中で測定可能なガンマプローブのためのシンチレータの選択”, 日本核医学会総会, 神戸, 2002.11.5.
32. Shimizu, S., Sumiya, K., Ishibashi, H., Senguttvan, N., Ishii, M., Kobayashi, M., Susa, K., Murayama, H.: Effect of Mg, Zr, Ta - doping on scintillation properties of Gd₂SiO₅:Ce crystal. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., Norfolk, U.S.A., Nov. 10-16, 2002.
33. 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. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympos. & Med. Imag. Conf., Norfolk, U.S.A., Nov. 10-16, 2002.

34. Yamaya, T., Hagiwara, N.*1, 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. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Norfolk, U.S.A., Nov. 10-16, 2002.
35. Umehara, T., Murayama, H., Omura, T., Ishibashi, H., Kawai, H., Inadama, N., Kasahara, T., Orita, N., Tsuda, T. : Basic study on pulse height distribution of DOI detectors constructed of stacked crystal elements. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Norfolk, U.S.A., Nov. 10-16, 2002.
36. 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. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Norfolk, U.S.A., Nov. 10-16, 2002.
37. Deng, Z., Yeom, J-Y., Ishitsu, T., Takahashi, H., Nakazawa, M., Murayama, H. : Desigh of new front-end electronics for animal PET. 2002 IEEE Nuc. Sci. Sympo. & Med. Imag. Conf., Norfolk, U.S.A., Nov. 10-16, 2002.
38. S. Yamamoto, K. Kuroda, M. Senda. "Scintillation selection for an MR-compatible gamma detectors", IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Norfolk, VA, USA, 2002.11.10-16.
39. T. Ishitsu, H. Takahashi, et al., : Development of charge integrating multi-grid-type MSGC. The 6th International Conference on Position Sensitive Detectors, Leicester, UK, Sep. 9-13, 2002.

A 7 . 特許申請

1. 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14年2月5日出願、 出願番号 2002-28698
2. 村山秀雄,稲玉直子,杉田憲司,李容圭 : 光学フィルムの介装方法及び光学セルブロック, 平成14年2月27日出願、 出願番号 2002-51082
3. 村山秀雄,稲玉直子,住谷圭二,石橋浩之,山下貴司,大村知秀 : パルス波高整列放射線位置検出器, 平成14年10月15日出願、 出願番号 特願 2002-300125
4. 村山秀雄,稲玉直子,奥野敦,古沢孝 : 四角柱形セルの配置器具及び配置方法, 平成14年10月31日出願、 出願番号 特願 2002-317658

B 1 . 表彰

1. 村山秀雄,羽石秀昭,河合秀幸,小尾高史,長谷川智之,北村圭司:頭部用 PET のための深さ情報(DOI) 検出器の開発と装置設計、2002 年武田研究奨励賞・優秀研究賞受賞,平成 14 年 11 月 20 日.

B 2 . プレス発表

1. 村山秀雄:次世代 PET 用 3 次元検出器を開発,平成 15 年 1 月 17 日.

C 1 . 著書・総説

1. 村山秀雄:核医学イメージング機器の最近の動向,福島県核医学研究会誌,15(1), pp. 1-10, 2001.
2. 村山秀雄:ポジトロンCT,光学,31(4), pp. 311-313, 2002.
3. 村山秀雄:次世代 PET 装置の概念設計および PET 画像の定量性向上化,INNERVISION,17(8), pp. 35, 2002.
4. 村山秀雄:腫瘍核医学技術の新しい展開 3 . 核医学イメージング機器の進歩と定量性,日本放射線技術学会誌,58(8), pp. 1004-1010, 2002.
5. Murayama, H.: Next generation PET for human brain study. Proc. of The 3rd Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics and The 2nd Asia Oceania Congress of Medical Physics, Gyeongju, Korea, Sept. 26-28, pp. 35- 36, 2002.
6. 村山秀雄:特集 CT 技術のブレイクスルー・次世代 PET 構想,映像情報,34(15), pp. 1410- 1415, 2002.
7. 北村圭司,水田哲郎,田中和己,佐藤友彦,天野昌治:3D-PET 全身収集イメージング,映像情報メディアカル,Vol.34, No.15, pp. 1404-1409, 2000.
8. 小林正明:無機結晶シンチレータ開発の近況,高エネルギーニュース,第 2 1 巻,第 2 号,p48-57, 2002 年 6/7 月.

C 2 . 解説・紹介記事

1. 村山秀雄:ポジトロンCT,日本光学会創立 50 周年記念企画 CD-ROM「光学界の今とこれから～広がる光の世界」,31(4)付録,2002.
2. 村山秀雄:宮崎緑のこんなところに放射線 第 6 回 放射線で体内検査,(株)オフィス・ラフト,サイエンス・チャンネル,2002 年 6 月.
3. 村山秀雄:テクノ探偵団 人間ドック,(株)日経映像,テレビ東京,2002 年 6 月 15 日.

4. 村山秀雄：2002年武田研究奨励賞受賞，放医研ニュース，No.74，p.5，2002年12月。
5. 村山秀雄：がん診断精度を一新，千葉日報，2003年1月18日。
6. 村山秀雄：次世代PET，毎日新聞，2002年1月18日。
7. 村山秀雄：脳の活動観測に次世代の検出器，朝日新聞，2002年1月18日。
8. 村山秀雄：脳神経を立体診断，日本経済新聞，2002年1月18日。
9. 村山秀雄：高感度と高解像度両立，日刊工業新聞，2002年1月18日。
10. 村山秀雄：脳の活動を刻々測定，東京新聞，2002年1月19日。
11. 村山秀雄：脳の活動を刻々測定，放医研ニュース，No.75，pp.1-2，2003年1月。

C 3 . 講義・講演等

1. 村山秀雄：ポジトロン撮像機器の最近の話題—次世代PETの開発，核医学検査技術学特論，東京都立保健科学大学，2002.6.18.
2. 村山秀雄：次世代PETの開発，日本アイソトープ協会理工学部会サマースクール「イメージング技術とその応用の最前線」，岩手県滝沢村，2002.7.18.
3. 村山秀雄：放医研における次世代PET開発，理研シンポジウム，和光市，2002.7.19.
4. Murayama, H.: Next generation PET for human brain study, The 3rd Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics and The 2nd Asia Oceania Congress of Medical Physics, Gyeongju, Korea, Sept. 28, 2002.
5. Murayama, H.: Imaging device, Human-radiation interface: Application of radiation in medical science - a course of nuclear medicine -, Chiba, Oct. 29, 2002.
6. 村山秀雄：次世代型PET，第42回日本核医学会総会・教育講演，神戸市，2002.11.5.
7. 村山秀雄：放射線の利用と脳の画像診断について，スーパーサイエンス・ハイスクール講義，千葉市立高等学校，2002.12.13，12.17，12.26.
8. 村山秀雄：ライフサイエンスにおけるRI利用技術III，放医研第5回ライフサイエンス課程，千葉，2002.1.15.
9. 北村圭司：次世代PET装置開発研究班の活動紹介，PETサマーセミナー，箱根，2002.8.