

まえがき

放射線医学総合研究所は文部科学省所属の国立試験研究所から独立行政法人へと生まれ変わり、3年が経過しようとしている。放医研は今後10年を見据えた3つの基本的な目標を掲げているが、その1つは、患者の身体的負担の少ない放射線診療の実現である。この基本的目標の下に、平成13年度4月に策定された放医研の5カ年中期計画では、高度画像診断装置開発研究が重点研究課題と認められ、次世代PET装置開発研究がその一翼を担うことになった。平成13年度から17年度までの中期計画における次世代PET装置開発研究の達成目標は、解像度3mm程度、感度100kcps/MBq及び高計数率10Mcpsの性能をもつ、頭部専用次世代PET装置の試験機を平成16年度に完成させることであり、これは、従来の装置と比べて解像度を1.5倍、感度を3倍に向上することに相当する。17年度には人を対象とした試験を実施する。このプロジェクトは、産官学にまたがる所外の研究者・技術者が密接な協力体制を整えた上で、放医研の研究資源と環境を活用しながら実行されている。

平成12年度までに我々は、装置の物理性能を推定するための計算機シミュレータを開発し、その装置パラメータによる性能評価を行い、人体頭部用に関してPET装置の概念設計をはば完了させていた。さらに、装置の最重要要素技術である3次元放射線位置検出器に関して、全く新しい着想に基づく検出器を提案し、その試作を行うことにより実験室段階では新規手法が有効であることを実証していた。一方、同時計数法に基づくPET本来の潜在能力を充分引き出すには、検出器のみならず信号処理やデータ格納法、画像再構成等のデータ処理に至るまでの装置に関わる要素技術をすべて見直して、それぞれに新しい技術を開発する必要があることを明らかにした。

平成13年度および14年度においても、着実に各要素技術ごとの研究成果を生み出している。平成15年1月17日に放医研はPress発表を行い、毎日新聞、朝日新聞等6紙によりその研究業績が報道された。また、新規検出器の長所を活かした画像再構成についても新しい手法を提案し、イメージング・シミュレーションのためのソフトウェア・ツールを開発するなど、他の要素技術の進展も著しい。これらの研究成果により、我々の研究グループは平成14年11月20日に2002年度武田研究奨励賞の優秀研究賞を「非侵襲的な脳機能画像化技術」のセッションで受賞した。平成13年度および14年度の研究成果を以下に示す。

- 1) 2.9mmx2.9mmx7.5mmの大きさのGS0(Ce)結晶素子を3次元配列し、それらの間に0.065mm厚の多層重合体反射フィルムを挿入することで、優れた位置弁別特性の得られることを実証した。さらに、新規材料である多層重合体反射フィルムを精度良く折り曲げるために、レーザーを用いた最適加工条件を見いだした。一方、GS0(Ce)結晶にMg,Ta,Zrなどの元素を微量添加することにより、600ns減衰時定数成分を20%から10%に減じるだけでなく、発光量の改善が見込めることを明らかにした。
- 2) 52mm角256チャンネルの大面积ラットパネル光電子増倍管を試作して、26mm角16チャンネル光電子増倍管の量子効率87%を実現することができた。さらに、256チャンネルの光電子増倍管から出力信号を得る簡便な方法として、最初の段階では、抵抗分割型16出力回路を試作し位置弁別演算が可能であることを実証した。
- 3) 2種類のGS0結晶を3次元的に組み合わせる条件が膨大となることから、検出器ユニット・シミュレータを開発し、計算機シミュレーションによる最適条件の探索を効率的に行った。ドーピングするCe濃度が異なる2種類のGS0結晶は、それぞれが40ns及び60nsのシンチレーショ

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

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

次に、平成15年3月に策定した平成15年度研究計画を以下に示す。

1) 検出器ユニットの量産化

- ・結晶素子量産化技術の確立および大量（GS0結晶1コット当たり7928個）の結晶素子の蛍光減衰時定数を10%の精度で選別する技術を確立する。
- ・1024個のGS0結晶素子配列技術を確立する（3次元配列）。
- ・深さ位置情報検出器の試作と特性試験を行う。
- ・結晶素子を4段に光学接着する技術を考案する。

2) フロントエンド回路の試作・検査

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

3) 同時計数回路の製作・検査

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

4) 筐体（ガントリー）の設計と製作

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

上記計画の現在の時点における進捗状況を以下に示す。

- 1) GS0:Ce結晶製造において $\phi 105\text{mm} \times 290\text{mm}$ の大型単結晶の育成に成功し量産を開始できる見通しを得た。蛍光出力の均一性が良好で、エネルギー分解能は結晶全体にわたって10%以下であった。この理由としては、LSOなどと異なり、GS0の発光源が一つのサイトの Ce^{3+} であること、Ceの偏析係数が約0.7と1に近いことなどが考えられる（特許出願番号2003-27893）。さらに、結晶素子の蛍光減衰時定数を10%の精度で選別する技術を確立した。
- 2) 大面積光電子増倍管（52mm角256チャンネル）の量産化に成功したのみでなく、256chFP-PMTに光学結合する $16 \times 16 \times 4$ 結晶素子すべてを光学的に接続して1つの検出器ブロックとした新たな工夫の結果、結晶の判別能力がかなり向上していることが実証された。また、すべてに表面状態が鏡面の結晶を用いることにより、結晶素子全体においてより均一なエネルギー分布

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

- 3) 次世代 PET 装置に使われる DOI 検出器素子は総数が 12 万個以上にもなるが、その感度校正をする方法は従来まで開発されていなかった。従来の PET 用 2 次元検出器では結晶素子が存在する領域がマップ上において規則的に等間隔で分布しているため、LUT の作成はマップデータの谷の部分を検索し、これらをつなぎ合わせることで領域を確定し位置弁別を行ってきたが、DOI 検出器は層ごとにマップへ反映されるパターンが異なり、これらの重ね合わせとして投影される。分解能を優先させる場合、多重散乱成分は位置弁別については不確定領域なので取り除く必要があるが、結晶領域も可能な限り広く取る方が好ましい。今回開発した新しい手法では、統計的クラスタリングで利用されるガウス混合モデル(MGM)を DOI 検出器がガンマ線の相互作用した結晶の弁別に利用する。MGM によるクラスタリングを行うことによってガウス分布に起因した領域を可能な限り利用して結晶弁別することができる。（特許出願番号 特願 2003-200616）。
- 4) 検出器フロントエンド回路として、PS-PMT のアノード出力不均一性を補正できる回路を付加した ASIC 回路を開発中であり、すでにテストチップが完成し性能評価の段階にある。後段の検出器信号処理回路に関して、浜松ホトニクスで開発している PET システムにおいて、64ch Flat Panel PS-PMT を検出器とし、重心位置演算によるクリスタル弁別及びエネルギー弁別、2 nsec 時間分解能タイムスタンプ方式によるタイミング出力等、本研究において開発を予定している次世代 PET システムとほぼ同様の回路方式を使用したシステムにおいて、設計通りの動作性能が得られることを確認した（特許出願番号 特願 2003-52652）。
- 5) CMOS プロセスを使用して MOSFET による高速低雑音前置増幅器の出力波形情報を直接デジタル化し、デジタル信号処理において、同時計数や波高分析の可能なエレクトロニクスとして高速の AD 変換器を組み合わせ、フロントエンド信号処理を行うチップを開発している。高速 ADC の利用により、従来調整の必要だった波形弁別などの処理回路についてもデジタル回路として容易に実現することができる。試作チップは、8 チャンネルの入力回路に対応しており、個々の入力チャンネルに APD を直接接続し、その信号を詳細に分析することが可能である。チップの特性を評価したところ、AD 変換部は、50MHz のクロックで動作し、積分非直線性は 1.4LSB(Least Significant Bit)、微分非直線性は 0.7LSB であった（特許出願番号 特願 2003-52652）。
- 6) 次世代 PET ではタイムスタンプ方式を用いた同時計数回路を採用する。昨年度試作した同時計数回路は、一対の処理回路ではあるが拡張性を有し、基板枚数を増やすことで複数対に対応できるよう設計したが、今年度はその基板を用いたフルシステムの検討を行っている。現状では PC への転送速度が最大計数率を既定してしまうが、試作機の結果によると Ultra-wide-SCSI のプロトコルを介した場合に単体での最大転送率は 2.3Mcps 相当が得られることを確認した。
- 7) 代数的／統計的な DOI-PET 画像再構成の計算コストを削減するために、DOI-PET 装置の有する感度分布関数を近似する手法を提案し、再構成像の画質に及ぼす影響について調査を行った。計算機シミュレーションを用いて、①感度分布を検出素子対間の方向に沿って一様かつその垂

直方向に対しても一様な分布でモデル化する手法と、②検出素子対間の方向に沿った方向のみを一様とする手法を、正確に定義した感度分布関数を用いる手法と比較した結果、②の近似による画質劣化は少ないことを示した。

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

さらに、上記項目以外に以下の特記事項があげられる。

- 9) 共同研究（リーディング・プロジェクトと協力する研究課題）：本共同研究は、平成 15 年度リーディングプロジェクト PET 関連研究「光技術を融合した生体機能計測技術の研究開発」を、放射線医学総合研究所の立場で側面から支援・協力する課題の 1 つとして位置づけられるものである。近年浜松ホトニクス株式会社で開発された 256 channel flat panel position sensitive photomultiplier tube (256ch FP-PMT) の上に、 $1.46\text{mm} \times 1.46\text{mm} \times 4.5\text{mm}$ のシンチレータを $32 \times 32 \times 4$ 層に配置する。3 次元小型結晶配列は、次世代 PET 開発研究の中で放医研が開発した技術を下に新たな光学的制御を工夫して試作を行った。GS0 結晶を FP-PMT 上に $16 \times 16 \times 4$ 層で配置し、 ^{137}Cs 点線源を用いた一様照射実験を行い、各素子の応答が十分に分離されることを示した。以上の結果から、同一結晶で 2 層の小動物 PET 用 DOI 検出器が実験室段階では可能であることが実証された。

- 10) 平成 15 年度科学研究費補助金（基盤研究（A）（1））：「高感度・高分解能・高速度の頭部用次世代 PET 装置を実現する集約的研究」のテーマで平成 15 年度より 3 年間実施される予定であり、次世代 PET に関する各要素技術の基礎研究を推進することが目的である。本年度は、新規に開発された $\phi 105\text{mm} \times 290\text{mm}$ の大型 GS0:Ce 単結晶の特性を評価した。蛍光出力のバラツキは、 $\phi 105$ 結晶、 $\phi 90$ 結晶ともに標準偏差で 14% であり、 $\phi 105$ 大型単結晶においても従来の $\phi 90 \times 210\text{mm}$ の単結晶と同様に蛍光出力の均一性に優れる。エネルギー分解能は結晶全体にわたって 10% 以下であり、その値、均一性ともに良好であった。また、DOI 検出器を構成する反射材等、結晶ブロックの光学条件に関する研究を行い、シミュレーション結果と良い一致を得た（特許出願番号 特願 2003-199808）。リストモード・データを臨床に活用するため、動体補正に関する新しい提案を行った（特許出願番号 特願 2003-351783）。

平成 16 年 1 月 26 日には、放射線医学総合研究所において次世代 PET 装置開発研究班の公開班会議を開催した。この班会議は、放射線医学総合研究所、重粒子医科学センター主催、日本核医学会及び日本医学物理学会後援の研究会「次世代 PET 研究会一次世代 PET 装置開発の目指す道」として開催され、125 名が参集して他分野の技術者・研究者を交えた討論が活発に行われた。

研究会は、3 部で構成された。第 1 部は「次世代 PET 装置開発研究の進捗状況」であり、要素技術ごとに研究開発に関する 1 年間の進捗状況が、担当する代表者によって報告された。第 2 部は「PET に関わる核医学研究者の意見」であり、研究のために PET 装置を利用している核医学研究者 8 人に、装置開発に対する意見を述べて頂いた。第 3 部はパネルディスカッション「装置開発の目指す道」であり、核医学研究者 8 人を中心に次世代 PET 装置開発の戦略を議論して頂いた。次世代 PET に対する期待とともに、小動物用 PET の重要性などについて具体的な目標が示されたことにより、装置開発を

担う研究者・技術者は大いに励まされた。以下に研究会の開催概要とスケジュールを記す。

研究会名： 次世代 PET 研究会一次世代 PET 装置開発の目指す道

開催日： 2004 年 1 月 26 日（月）

場所： 放射線医学総合研究所 重粒子治療推進棟 2 階 会議室

主催： 放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター

後援： 日本核医学会、日本医学物理学会

スケジュール：

（演題）

（発表者）

9:30- 9:40 開会の挨拶

佐々木康人（放医研・理事長）

第 1 部 次世代 PET 装置開発研究の進捗状況

9:40-10:00 次世代 PET 装置に関連する研究動向

村山秀雄（放医研・医学物理）

10:00-10:10 PET 装置シミュレータの応用

北村圭司（島津製作所）

10:10-10:20 PET 用シンチレータ

清水成宜（日立化成）

10:20-10:30 jPET-D4 用 DOI 検出器開発

稲玉直子（放医研）

10:30-10:40 小動物 PET 用 4 層 DOI 検出器

津田倫明（千葉大）

10:40-10:50 検出器素子校正

吉田英治（放医研）

10:50-11:00 術中コインシデンス・イメージング

山本誠一（神戸高専）

休憩

11:15-11:25 検出器信号処理回路

渡辺光男（浜松ホトニクス）

11:25-11:35 フロントエンドエンコーダ ASIC

高橋浩之（東大・人工物）

11:35-11:45 同時計数回路

清水啓司（浜松ホトニクス）

11:45-11:55 jPET-D4 の画質評価

小尾高史（東工大・総合理工学）

11:55-12:05 統計的 DOI-PET 画像再構成

山谷泰賀（東工大・像情報）

12:05-12:15 Monte Carlo シミュレーション技術

長谷川智之（北里大）

12:15-12:25 検出器シミュレーション

羽石秀昭（千葉大・工）

昼食

第 2 部 PET に関わる核医学研究者の意見

13:30-13:45 臨床 PET の潮流

米倉義晴（福井大）

13:45-14:00 インビボ放射薬剤開発と PET

原田平輝志（放医研）

14:00-14:15 最新の PET 装置の動向

石津浩一（京大）

14:15-14:30 臨床神経科学研究の立場から

石井賢二（都老人研）

14:30-14:45 PET によるヒト脳機能研究

尾内康臣（浜松医療センター）

14:45-15:00 PET と腫瘍

井上登美夫（横浜市大）

15:00-15:15 PET 装置の性能評価

織田圭一（都老人研）

15:15-15:30 PET と MRI の接点

小畠隆行（放医研）

休憩

第 3 部 パネルディスカッション「装置開発の目指す道」

16:00-17:00

座長：

棚田修二、

パネラー： 米倉義晴、原田平輝志、石津浩一、石井賢二、
尾内康臣、井上登美夫、織田圭一、小島隆行
17:00-17:10 閉会の挨拶 辻井博彦（放医研・センター長）

本報告書は、プロジェクトに参加している多くの研究者の中から、次世代PET装置の要素技術ごとに、代表してその研究の現状を紹介した報告と、研究会における核医学研究者の意見の概要とを取りまとめたものである。この報告書が、今後の研究活動の指針となり、各要素技術間の連携が円滑にできるための資料となることを期待する。

平成16年3月1日
村山秀雄
放射線医学総合研究所医学物理部