

令和元年6月18日現在

機関番号：11501

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H06238

研究課題名（和文）プラスチックシンチレータを用いたコンプトン散乱型次世代PET技術の開発

研究課題名（英文）Development of PET scanners with Compton scattering by plastic scintillators

研究代表者

中森 健之（Nakamori, Takeshi）

山形大学・理学部・准教授

研究者番号：30531876

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 19,200,000円

研究成果の概要（和文）：陽電子断層撮像（PET）によって得られる画質を向上するため、プラスチックシンチレータによるコンプトン散乱を利用した検出器部を開発した。高速応答性を有するプラスチックシンチレータを採用することで、対消滅ガンマ線の飛行時間計測の精度を向上させることを目指した。要素試験により、時間計測精度におけるプラスチックの優位性を示した。無機シンチレータで用いられてきた、ガンマ線の反応を3次元に分解する手法がプラスチックでも有効であることを示した。PET用のデータ収集システムを拡張することで、飛行時間とコンプトン散乱イベント情報を取得するシステムを構築した。データ解析プログラムを開発し、画像再構成ができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

PETはがんの早期発見等に有用な機能撮像であるが、空間分解能がCTやMRIに及ばない。そのためPETとCTが併用されることもあり、患者の二重被曝が問題となる。本研究で開発した時間分解能を向上したTime-of-flight型のPETによって画質と空間分解能が向上すると、少ない被曝量で質の高い診断画像を得ることができる。実用化すれば患者の身体的な負担が軽減することが期待される。

研究成果の概要（英文）：We have developed sensor heads for a positron emission tomography (PET) using Compton scattering at plastic scintillators in order to improve the quality of reconstructed images. By applying plastic scintillators with fast timing characteristic, better resolution of the time-of-flight measurements for annihilation gamma rays. We demonstrated that plastic scintillators showed the better timing resolution in comparison to a conventional inorganic scintillator. We also successfully demonstrated a 3-dimensional position resolution of gamma-ray interaction position by using a technique originally developed for inorganic scintillators. We extended a commercial PET data acquisition system to obtain both the time of flight and the information related to Compton scattering. We demonstrated image reconstruction using this system.

研究分野：高エネルギー宇宙物理学、放射線検出器開発

キーワード：陽電子断層撮像 PET MPPC コンプトン散乱 プラスチックシンチレータ 飛行時間計測

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

日本人の死因で最も大きな割合を占める要因はガンであり、ガンの早期発見技術の発展は近年特に期待が高まっている。陽電子断層撮像 (PET) はガンやアルツハイマーの早期発見に有用な、機能撮像診断法である。PET 診断では陽電子放出核種を含有する薬剤を患者に投与し、患部に薬剤を集積させる。薬剤から出た陽電子は周囲の電子と対消滅し、互いに反対方向に飛び出す 1 組の消滅ガンマ線を放出する。患者の周囲を囲むリング状の検出器で、1 組のガンマ線を同時に捉えることでガンを撮像する。

PET には克服すべき課題がある。特に画像の空間分解能は数 mm 程であり、CT や MRI に及ばない。空間分解能の向上は腫瘍位置の決定精度を上げるだけでなく、検出感度が向上するために投与薬剤を減らすことができ、患者の被曝量の低減をする臨床的なメリットも期待される。空間分解能の向上を実現する次世代 PET 技術には Depth-of-Interaction (DOI) 型と Time-of-Flight (TOF) 型と呼ばれるものがある。DOI 型 PET ではシンチレータ内でのガンマ線吸収位置を深さ方向にも計測することにより、ガンマ線発生位置推定の誤差が小さくなり位置分解能が向上する。また TOF 型 PET では、1 対のガンマ線を検出器が捉えた反応時刻の差を計測する。ガンマ線の発生位置を直線上のさらに限られた範囲に制限でき、取得画像のコントラストが向上する。

ガイガーモードを利用することで  $10^6$  程度の信号増幅率を実現する MPPC (一般には SiPM と呼ばれる) 半導体光センサは、従来の PET で用いられてきた光電子増倍管に今後置き変わると考えられている。半導体の特徴である小体積と低消費電力に加え、磁場中でも動作するため MRI との併用が実現するからである。MPPC を採用した PET システム開発が世界中で進められている。

### 2. 研究の目的

本研究はコンプトン散乱を用いた、現行品とは異なる原理の PET 装置を開発・実証する。

TOF 技術では、ガンマ線放出位置を患者体内に実効的に制限するために、1 ナノ秒以下の時間精度が要求される。半導体素子の応答はせいぜい 100 ピコ秒であることがわかっており、高速のシンチレータを採用することが TOF 性能を根本的に向上させる本質である。本研究では TOF を利用する次世代 PET 技術を、従来使われてきた無機シンチレータよりも 1 ケタ時定数の短いプラスチックシンチレータを用いて画質を向上する。プラスチックを用いると大幅な軽量化とコストダウンが期待できるが、光電吸収を利用した従来方式ではガンマ線検出効率が低下する。しかしコンプトン散乱を利用することで検出効率を維持することができる。さらにコンプトン散乱の運動学による散乱異方性を利用するバックグラウンド除去能力が利用でき、画像の S/N 向上が期待できる。シンチレータの読み出しに半導体光センサ MPPC を用いることで磁場耐性も併せ持つ、次世代 PET の実用化への道を切り開く。図 1 はコンプトン型 PET の構成模式図である。

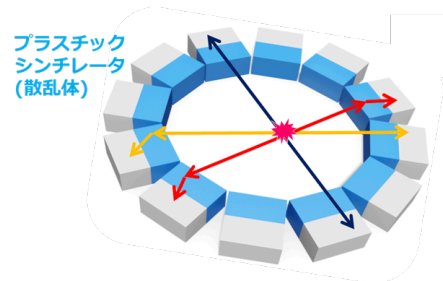


図1 コンプトンPETの模式図。内側の散乱体と外側の吸収体で構成する。散乱体を透過したイベントも利用できる、複数の反応モードを持つ。

### 3. 研究の方法

コンプトン型 PET を構築するために要素試験によって技術課題を1つずつ実証し、統合した計測システムを構築する。大きな流れは以下の通りで、具体的な方法論は研究成果の各論で説明する。(a) プラスチックシンチレータによる位置分解能と時間分解能の両立を実証する。(b) 1 ペアのコンプトン型 PET モジュールのデータ収集系を開発する。(c) 開発したシステムでのガンマ線反応位置・エネルギー計測能力を評価する (c) コンプトン運動学を利用した雑音除去性能を評価する。(d) 画像再構成ソフトウェアを開発する。

### 4. 研究成果

#### (1) DOI と TOF の併用可能性試験

3mm 角のシンチレータブロックと 3mm 角 MPPC を 1 組用いた対消滅ガンマ線の TOF 計測ではプラスチックシンチレータの優位性を示した。DOI にも感度を持たせるためにプラスチックシンチレータを空気層を介して積層し、上下から読み出して重心演算することでガンマ線の検出位置分解できることを示した (論文 3)。積層して読み出した際には時間分解能が損なわれる恐れがあるため、要素試験により評価した。その結果を図 2 に示す。読み出しの MPPC に近いピクセル程分解能が高く、3mm 角を 3-4 層積層しても LYSO:Ce より高い時間分解能を維持できることがわかった。

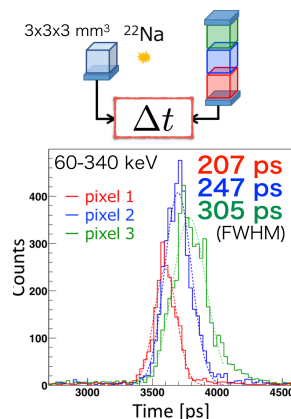


図2 DOI有感プラスチックシンチレータの時間分解能。比較対象である LYSO:Ce は同測定で 336 ps。

## (2) leading-edge discriminator の検討

上記要素試験における、ガンマ線検出のタイミングを決めるための波高弁別は constant fraction タイプの弁別回路を使用した。PET システムとして組み上げるには他チャンネルを処理する必要があり、より簡易な構成である leading-edge タイプの波高弁別回路が望ましい。しかしながら、leading-edge タイプは入力波高によって応答時刻がずれるタイムウォークという特性があり、時間分解能が劣化する原因となる。特にプラスチックシンチレータでのコンプトン散乱を利用する本研究の場合、エネルギーデポジットが幅広く分布し、それに伴い入力波高も変化する。計測したエネルギーデポジットに応じて反応時刻を補正することでタイムウォークの影響を相殺できることと、時間分解が悪化しないことを確認した。

## (3) データ収集システムの開発

無機シンチレータの PET 用データ収集システム (エスペックテスト社) を本研究用にカスタマイズした。具体的には、プラスチックシンチレータの光量に合わせたアンプの倍率の変更、コンプトンイベントが取得できるトリガーロジックの実装である。そして TOF 測定用の TDC 基板をシステム上の拡張基板として新規に制作した。上記の基礎試験を元に、TDC 基板では leading-edge タイプの波高弁別回路を実装した。信号波形を損なわない高い周波数帯域を持つアンプを採用し、ゲインの最適化を予め行った上で TDC 基板を設計した。TDC 基板にはテストパルスによる自己診断機能を実装した。その結果、基板内部の信号伝搬に由来するパルス検出時刻の不定性は 51 ps (FWHM) であった。TOF 計測回路として問題ない精度であることを確認した。

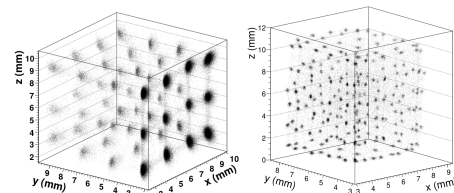


図3 プラスチック (左) と GAGG:Ce (右) で得たガンマ線反応位置分布。

## (4) データ収集システムによるガンマ線計測

開発したシステムと  $3 \times 3 \text{ mm}^2$  角  $4 \times 4$  の MPPC アレイを用いて、ガンマ線反応位置の 3 次元計測とエネルギー計測を実証した。 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$  を  $4 \times 4 \times 3$  に積層したプラスチックシンチレータアレイ、 $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$  を  $6 \times 6 \times 6$  および  $1 \times 1 \times 2 \text{ mm}^3$  を  $11 \times 11 \times 6$  に積層した GAGG:Ce アレイのそれぞれについて、位置分解ができることを確認した。またピクセルごとにエネルギースペクトルが取り出せることも示した。特に効率よくコンプトン散乱を捉えるために、プラスチックシンチレータはエネルギーしきい値が低いことが要請される。図4に示すように、本システムでは 30 keV を下回ることが確認できた。

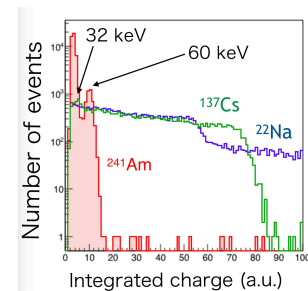


図4 プラスチックシンチレータで得られたエネルギースペクトル。

## (5) コンプトン散乱イベントの取得

開発したシステムを用いて、プラスチックと GAGG:Ce シンチレータのコインシデンスをトリガ条件に課すことにより、プラスチックでのコンプトン散乱したガンマ線が GAGG:Ce で吸収されるイベントを取得できることを実証した。具体的にはシンチレータの幾何学的な配置を変えることで予想される、散乱体と吸収体のエネルギーデポジットの分布の変化を確認した。図5にその1例を示す。コンプトン運動学によって再構成される、ガンマ線の入射方向の不定性を評価し、モンテカルロ・シミュレーションと矛盾しない結果を得た。例えば  $30^\circ$  散乱の測定での入射角不定性は FWHM で  $15^\circ$  程度であった。PET ガントリを組み挙げた際にはペアとなるもう一方のガンマ線の検出位置を制限することで、偶発同時計数を排除して画質の向上が期待できる。ガントリの直径にもよるが、5 割以上の領域を排除することができるため、雑音除去能力が機能することが期待できることが実験的に示された (論文2)。

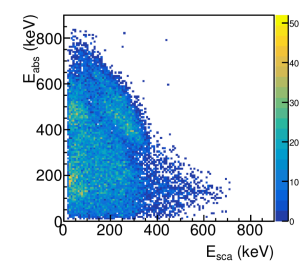


図5 約  $45^\circ$  に散乱したガンマ線による、散乱体と吸収体でのエネルギーデポジット分布。

## (6) 画像再構成ソフトの開発

開発したシステムでは、トリガが成立する毎にクロックカウンタ、波高データ、時刻データが保存される。2 ペアの検出器で取得したデータからサイノグラムを作成し、後方投影法とフィルタ処理後方投影法によるガンマ線画像の再構成を行うプログラムを作成した。ガンマ線源のあるべき位置に再構成されることを確認した。

## (7) プラスチックファイバアレイによる位置分解

本研究で開発する PET は、散乱体での散乱位置精度が再構成される画質にとって重要である。シンチレータを微細化することが望まれるが、プラスチックシンチレータは素材の性質により微細研磨加工時の歩留まりが悪い。そのためシンチレーションファイバをアレイ化した散乱体の可能性を検討した。白色塗料を混ぜ込んだ接着剤で  $1 \times 1 \text{ mm}^2$  のファイバを固定した 2 次元アレイを制作した。このファイバアレイにガンマ線を照射し、開発したシステムでデータ収集を行ったところ、図 6 に示すように、ファイバ毎の位置分解ができることを確認した。またコンプトン型 PET の散乱体として機能するためには、より低エネルギーのエネルギーデポジットでも空間分解ができる必要がある。そのため、位置分解のエネルギー依存性を評価したところ、図 7 に示すように 8-90 keV 程度のエネルギーデポジットがあれば、1 mm 角の位置分解が可能であることがわかった (論文 1)。シンチレーションファイバは散乱体として利用できる可能性が示された一方で、プラスチックシンチレータでは 30 keV 程度のエネルギーしきい値であったことを鑑みると、まだ十分とは言えない。ファイバアレイを制作する際の白色塗料の含有量を増やす等、光収集効率を向上させる必要があることが示唆された。

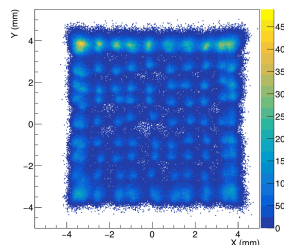


図6 1mm角シンチレーションファイバアレイによるガンマ線の散乱位置分解。

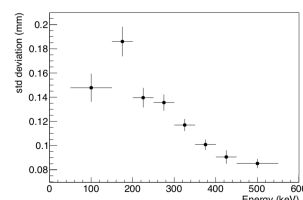


図7 位置不定性のエネルギー依存性。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

1. Nakamori, T., et al., Position resolution with plastic fibers in development of a Compton-scattering PET prototype, IEEE-MIC, conference record 2019 in press
2. Kuramoto, M., Nakamori T., et al., Performance studies towards a TOF-PET sensor using Compton scattering at plastic scintillators, Journal of Instrumentation, 13, C01008, 2018
3. Kuramoto, M., Nakamori, T., et al., Development of TOF-PET using Compton scattering by plastic scintillators, Nuclear Instruments and Methods Section A, 845, 668-672, 2017

[学会発表] (計 8 件)

1. 中森健之他, 「Time-of-flight PET に向けた高速光センサの開発」生体医工学共同利用研究報告会、2019年3月
2. Takeshi Nakamori et al., “Position resolution with plastic fibers and development of a Compton-scattering PET prototype”, IEEE-MIC, 2018年11月
3. 中森健之他「コンプトン散乱型 PET の散乱体位置分解能の向上」生体医工学共同研究拠点報告会 2018年3月
4. 中森健之他, 「プラスチックシンチレータを用いたコンプトン散乱型 PET センサの開発」SMART2017, 2017年11月
5. Takeshi Nakamori et al., “Performance studies towards a TOF-PET sensor using Compton scattering at plastic scintillators”, 11<sup>th</sup> Conference of Position Sensitive Detector, 2017年9月
6. 中森健之他「プラスチックシンチレータを用いたコンプトン散乱型 TOF-PET の開発」日本物理学会 2017年3月
7. 中森健之他「コンプトン散乱型 PET の原理実証モデルの開発」生体医工学共同研究拠点報告会 2017年3月
8. Takeshi Nakamori, “Visualizing the most energetic light”, UK-Japan Frontiers of Science, 2016年11月

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://maxwell.kj.yamagata-u.ac.jp/>

## 6. 研究組織

(1) 研究分担者

## (2) 研究協力者

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。