

平成27年度科学研究費助成事業（特別推進研究）自己評価書 〔追跡評価用〕

◆記入に当たっては、「平成27年度科学研究費助成事業（特別推進研究）自己評価書等記入要領」を参照してください。

平成27年 4月24日現在

研究代表者 氏名	石井 慶造	所属研究機関・ 部局・職 (研究期間終了時)	東北大学・大学院工学研究科・教授
研究課題名	1mm以下の解像力を持つ超高分解能半導体PET（：次世代型PET）の開発		
課題番号	17002010		
研究組織 (研究期間終了時)	研究代表者 石井 慶造（東北大学・大学院工学研究科・教授） 研究分担者 山崎 浩道（東北大学・サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター・教授） 松山 成男（東北大学・大学院工学研究科・准教授） 菊池 洋平（東北大学・大学院工学研究科・助教） 伊藤 隆司（東北大学・大学院工学研究科・教授） 小谷 光司（東北大学・大学院工学研究科・准教授） 谷内 一彦（東北大学・大学院医学系研究科・教授） 畑澤 順（大阪大学・大学院・医学系研究科・教授） 伊藤 伸彦（北里大学・獣医畜産学部・教授）		

【補助金交付額】

年度	直接経費
平成17年度	95,900千円
平成18年度	96,900千円
平成19年度	62,000千円
平成20年度	75,100千円
平成21年度	118,200千円
総計	448,100千円

1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか

特別推進研究によってなされた研究が、どのように発展しているか、次の(1)～(4)の項目ごとに具体的かつ明確に記述してください。

(1) 研究の概要

(研究期間終了後における研究の実施状況及び研究の発展過程がわかるような具体的内容を記述してください。)

本特別推進研究においては、1mm以下の解像力を持つ高空間分解能PETの開発が行われた(本研究の研究成果については平成22年4月1日付けの研究成果報告書を参照)。小動物実験用超高分解能半導体PETについては、FWHM 0.7mmの空間分解能が達成され、1mmの大きさの癌のFDG画像取得に成功した。研究期間終了後においては、本装置の使用による有用性について検討した。このような高空間分解能のPETは、これまでのFWHM 2～3mmの空間分解能の小動物用PETでのPET研究では、小動物としてはせいぜいラットが限界であったが、より小さいマウスを用いた研究が可能になった。マウス実験によるPET研究が可能になったことで、試行錯誤の繰り返しにより又は多数の試験体が必要な実験を行っても、廃棄物の量がラットと比べ非常に少なくできるようになった。本研究で開発された小動物実験用超高分解能半導体PETは商品化され、本学の研究者以外も利用できるようになった。本研究終了後は、同装置を東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンターに置き、これを学内PET研究者に開放し、小動物PET実験による遺伝子治療のための基礎研究、粒子線治療のための基礎研究が行われている。

本研究においては、小動物実験用超高分解能半導体PETの研究成果を基に、ヒト用超高空間分解能3次元半導体PETの開発が行われた。ヒト用の場合は、高空間分解能且つ高感度が必要不可欠であるため、ガンマ線の検出位置が3次元で縦横高さそれぞれ1mmの空間分解能で検出可能なガンマ線検出器の開発を必要とした。我々は1mm厚の板状のCdTe半導体検出器の電極の片面に抵抗性を持たせることにより、ガンマ線を2次元で位置検出できる検出器を開発した。そして、この2次元位置敏感型CdTe検出器を積層することにより3次元位置敏感型検出器を作成し、3次元位置分解能約1mmを得ることに成功した。これにより、3次元位置敏感型検出器ブロック10個(1ブロックは80個の2次元位置敏感型CdTe検出器から構成)からなる体軸方向2cm、体軸を中心にした動径方向の検出器の厚さ2cm、ガントリー径31cmのヒト用超高空間分解能3次元半導体PETを製作することができた。研究期間終了後においては、本装置のヒト用臨床研究に向けた基礎データの収集が行われた。特に、3次元位置敏感型検出器ブロックの位置の最良化とPET画像における感度と空間分解能の位置依存性についてのデータ収集が行われた。中心領域で空間分解能1mmの解像力が得られた。しかし、その作業中に東日本大震災が起り、電気回路系の接触不良、断線などがあつた。また、本装置で使用していた陽電子放出同位体の製造を行っていたAVFサイクロトロンも破損し、しばらくの間、放射性同位元素を利用できなかった。福島第一原子力発電所事故による放射能災害の対応が緊急を要していたため、その復帰作業は一時中断せざるを得なかった。装置の復旧作業は、放射能汚染対策作業と並行して行われ、その性能等について研究成果は2編の論文として発表している。震災後の復旧作業から、ガントリーの形状を現在の10角形から100角形にすることにより、位置敏感型CdTe検出器と信号増幅回路への接続部分の接触不良等のトラブルが回避でき、ガンマ線の3次元位置検出において無検出領域を少なくすることもでき、更に画像再構成において検出器の幾何学的位置を等方的対称性として扱えるなどが分かったため、現在、この改良を行っている。

福島第一原子力発電所事故によって、福島県、宮城県、岩手県、山形県、新潟県、栃木県、茨城県、群馬県、千葉県と非常に広い範囲に渡って放射能災害を被った。我々は、特に、放射線の健康への影響についての説明、放射線の除染、食品の汚染検査を精力的に行った。この活動においては、本特別推進の研究成果が大いに役に立った。PETなど放射線の医療への応用は、放射線に馴染みのない人々に放射線の人体への影響を説明するのに役に立った。さらに、本研究では、半導体PETの電気回路、検出器、画像再構成ソフトはほとんど手作りで行ったため、これらの技術を食品の汚染検査技術の開発に応用できた。PETに用いられている陽電子・電子消滅ガンマ線で発生する511keVのガンマ線の測定技術は、 $^{134,137}\text{Cs}$ から発せられる660keV近傍のガンマ線測定に応用することができた。PETで使用されている多数のシンチレータによるガンマ線測定技術を、食品の汚染検査に応用した。福島市の協力の下、野菜、果物、魚等の食品を丸ごと汚染検査できる装置(7本のシンチレータを使用)が開発された。さらに、ベルトコンベヤーの真下にシンチレータ120本を並べ、その上を魚が運ばれながら、魚から発せられるガンマ線を測定することによって、連続的に大量の魚を非破壊で汚染検査するシステムを開発した。

現在、福島で集められている膨大な汚染土壌の減容化の研究を行っている。この膨大な汚染土壌を30年以内に処分する必要がある。このためには、2次汚染災害を起こさない物理的方法による減容化が必要不可欠である。我々は、震災当初、汚染土壌を水洗浄すると、洗浄した土壌の放射能は約25分の1に減じ、洗浄水(泥水)を脱水して得られた土壌(粘土)の体積は元の汚染土壌の体積の約10分の1となり、脱水で得られた水には放射性セシウムが含まれていないことを示した。抽出した粘土をさらに減容化することによって得られた高レベルの放射性セシウム入り粘土は放射性セシウム線源として利用できる。我々は、本特別推進で開発された超高分解能3次元位置敏感型検出器とこの線源を組み合わせた高空間分解能ガンマ線CTの開発を行っている。このガンマ線CTは、プラントで使用されている配管を常時、非破壊でその断面の状態を検査するのに役立つなど、その応用は広いものと期待される。

1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか（続き）

(2) 論文発表、国際会議等への招待講演における発表など（研究の発展過程でなされた研究成果の発表状況を記述してください。）

特別推進研究終了後にすぐ起こった福島第一原子力発電所事故による放射能災害への対応のため、本研究に関する研究発表等は積極的には行うことはできなかったが、科学雑誌への査読付き論文を10編発表、国際会議で5回発表、国内会議で21回発表した。

小動物実験用超高分解能半導体PETについては、我々の装置の応用として、共同研究者の山本等が骨代謝研究 (Miou Yamamoto et al., “Evaluation of bone metabolism of temporomandibular joint by using high resolution PET scanner,” *Interface Oral Health Science* 2009, pp.190-192, 2010、Miou Yamamoto et al., “Influence of Loading on Bone Metabolism Around Dental Implants in Rat Tibia,” *Interface Oral Health Science* 2011, pp.362-364, 2012)、及び渡辺等が遺伝子発芽に関する研究 (Yukiko Watanabe et al., “Delivery of Na/I Symporter Gene into Skeletal Muscle Using Nanobubbles and Ultrasound: Visualization of Gene Expression by PET,” *The Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 51, No. 6, June 2010) を発表している。

一方、ヒト用超高空間分解能3次元半導体PETに関しては、先ず、CdTe検出器を用いた放射線測定システムのための電子回路の開発についての研究を行い、3件の論文 (M. Nakhostin et al., “Development of a digital front-end electronics for the CdTe PET systems,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 614, pp.308-312, 2010、M. Nakhostin et al., “Digital pulse processing for planar TlBr detectors,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 615, pp.242-244, 2010、M. Nakhostin et al., “Use of commercial operational amplifiers in a low cost multi-channel preamplifier system,” *Radiation Physics and Chemistry* 85, pp.18-22, 2013) を科学雑誌に発表した。また、本装置で最も重要な部分である2次元位置敏感型検出器を論文 (K. Ishii et al., “Development of a new two-dimensional position-sensitive detection based on resistive charge division and using CdTe detectors for a high-resolution semiconductor-based PET scanning,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 631, pp.138-143, 2011) に纏め発表した。この2次元位置敏感型検出器を積層した3次元位置敏感型検出器の研究成果を3回 (Y. Kikuchi, “Three-Dimensional Position Sensitive CdTe Detector Unit for High Resolution Human PET Scanner,” *IEEE Nucl. Sci. Sym. Med. Imag. Conf.*, M13-6, 2012. (2012/10/27-2012/11/3, Anaheim) [Oral]、Y. Kikuchi, “Data Acquisition Based on Real-Time Digital Signal Processing for Three-dimensional Position-sensitive CdTe Detector in High-resolution Brain PET Scanner,” *IEEE Nucl. Sci. Sym. Med. Imag. Conf.*, M16-59, 2013. (2013/10/27-2013/11/2, Seoul) [Poster]、S. Takyu, “Basic Evaluation of Three-Dimensional Position Sensitive CdTe Detector Unit for Clinical Use of Ultra-High Resolution Human PET Scanner,” *IEEE Nucl. Sci. Sym. Med. Imag. Conf.*, M11-82, 2014. (2014/11/8-2014/11/15, Seattle) [Poster])、この3次元位置敏感型検出器で構成されたヒト用超高空間分解能3次元半導体PETに関する研究成果を2回 (Abdella M. Ahmed, “Design of whole body PET scanner based on advanced semiconductor detectors: A simulation study,” *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2013 Annual Meeting*. (2013/6/8-2013/6/12, Vancouver) [Poster]、S. Takyu, “A Correction Method of Detection Efficiencies for High Resolution Semiconductor PET,” *7th East Asian Consortium on Biomedical Engineering*, 2013. (2013/11/18-2013/11/20, Taiwan) [Oral]) 国際会議で発表した。震災によって損傷した本装置を復帰する途中で得られた多くの研究成果は、国内の会議（主に日本原子力学会）で発表（21編）され、装置の性能評価を行った研究成果を2編の論文（田久創大 他, “頭部用超高分解能PETの3次元位置敏感型CdTe検出器ブロックの性能評価,” *応用物理学会放射線分科会誌, 放射線*, Vol. 40, No. 3, 2014、田久創大 他, “頭部用3次元PETの高空間分解能化,” *応用物理学会放射線分科会誌, 放射線*, Vol. 40, No. 4, 2014.）に纏めて発表した。ヒト用超高空間分解能3次元半導体PETのための再構成画像に関する研究も行い、1編の論文 (Abdella M. Ahmed et al., “Pre-computed system matrix calculation based on a piece-wise method for PET,” *Radiological Physics and Technology*, Vol. 8 pp.88-96, 2015) を発表した。

一方、福島第一原子力発電所事故対応のための除染、汚染検査に関する研究は精力的に行われ、査読付き研究論文23編、国際会議での招待・基調講演5回、海外からの招待講演2回行っている。

1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか（続き）

(3) 研究費の取得状況（研究代表者として取得したもののみ）

- 1) 日本学術振興会 科学研究補助金 基盤研究 (A)
 研究期間 平成23年度～平成26年度
 研究課題名 細胞内のX線トレーサーの動態をミクロンの解像力で観察するRIイメージング法の開発
 研究経費 全期間（直接経費）38,200,000円
- 2) 日本学術振興会 科学研究補助金 基盤研究 (A)
 研究期間 平成27年度～平成30年度
 研究課題名 Cs-134, 137放射線場で使用可能な可搬型高感度Sr-90検出器の開発
 研究経費 全期間（直接経費）33,700,000円

(4) 特別推進研究の研究成果を背景に生み出された新たな発見・知見

本研究では、1mmの分解能を持つ超高空間分解能3次元半導体PETの開発を行った。この開発においては、1mmの空間分解能を実現するために、3次元位置敏感型半導体検出器を開発した。そして、次の3つの新たな知見が得られた。

1) 2次元位置敏感型半導体検出器の高感度化

本研究で開発された2次元位置敏感型半導体検出器には、CdTe半導体を用いられている。PETに用いられるガンマ線との相互作用は主に光電効果であり、この断面積は、物質の原子番号の5乗に比例する。従って、光電ピークだけの同時計数の効率は原子番号に強く依存するため、検出器の物質の原子番号が高ければ高いほど良い。Cdの原子番号は48でTeは52である。一般に、PETでは $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ 結晶（Biの原子番号は83）のような原子番号が高いシンチレーターが使用されている。最近、TlBr半導体検出器（Tlの原子番号は81、Brは35である。）がガンマ線検出用に開発されている。しかし、TlBr結晶はCdTe結晶のように片方の電極面に抵抗性を持たせることができないため、2次元位置敏感型検出器としては直接に使えない。我々の開発した位置弁別回路は、一次元位置敏感型検出器をストライプ状に並べ、両端を抵抗で繋ぐことによって、2次元位置敏感の検出が可能であることを示した。そこで、非常に小さいブロック状のTlBr半導体検出器の電極の片面を電導体で繋ぎ、もう一方を抵抗で繋ぐことにより、TlBrの1次元位置敏感型検出器を作成して、ガンマ線に対して高感度の2次元位置敏感型検出器が可能となる。TlBr半導体検出器のガンマ線検出の応答時間は、PETに使用できるまでには至っていない。高い時間分解能が達成されたとき、高感度超高空間分解能半導体PETが実現される。

2) 3次元位置敏感型半導体検出器によるポータブルガンマ線CTの実現

我々の開発した3次元位置敏感型検出器は1mmの検出位置分解能がある。しかも半導体であるため、加工しやすく、この検出器を用いたポータブルガンマ線CTが可能になる。X線CTではなくガンマ線CTであるのは、点線源として放射性同位元素を使用するからである。これにより、CTは小型化になり、例えば、プラント工場の配管に据え付けることによって、配管の肉厚の形状変化を常に測定して、プラント工場の健全性を常に遠隔操作によってチェックできることが可能である。具体的には、2cm厚の鉄管で5mm幅・0.2mmの減肉変化の検出に対してはセシウム137の2MBq程度の点線源で達成できる。一方、管の厚さが4～5cmと厚い場合で管に亀裂が有る場合も、それを画像として表すことができる。この測定は、長い時間測ることによって配管の中を流れる液体の形状は一定となるため、配管系が稼動中でも検査できる。

プラント工場におけるエロージョン・コロージョン等による減肉での配管の破損は、職場の安全に直接関与している。配管の検査方法については、超音波検査法、管の電気抵抗または、渦電流を利用したものもあるが、管の回りを覆っている保温材を取り外し、管の表面を一点々時間をかけて測定しなければならず、非常に面倒で時間を要している。それゆえに、自動且つ無人で非破壊のポータブルガンマ線CTによる検査方法は有用なものとして期待できる。さらに、福島での除染によって得られた高レベルの汚染土壌を本装置の線源として利用できるまで濃縮することによって、汚染土壌の減容化と放射性セシウムの有効利用が可能となる。

3) 3次元半導体PETの高感度化

本研究で開発された3次元超高分解能半導体PETの検出器は、CdTe検出器を用いているため、検出ガンマ線の光電ピークのコンプトンテイルに対する比率は他のPET検出器に比べると小さい。この欠点を現状のまま改善する方法が本研究終了後、議論され考え出された。人体はPETガントリーのFOV（Field of View）領域内に納まる。ガンマ線はFOV中の人体から放射状に発生する。従って、ガンマ線が半導体検出器内でコンプトン散乱を起こし、一部のエネルギーを半導体検出器に与えた後、半導体検出器を突き抜けた方向にほとんどが放出される。従って、FOVのある方向に対して半導体PETの後方にガンマ線検出器を置き、コンプトン散乱されたガンマ線をキャッチすれば、半導体検出器のコンプトンテイルの部分も有効にPETの画像再構成イベントとして利用できる。半導体検出器と後方ガンマ線検出器との同時計数を行うことによって、後方ガンマ線検出器の位置分解能はさほど必要としない。我々は、このコンプトンテイル利用の効果をシミュレーションによって調べたところ、約2倍の感度の向上が期待できることが分かった。これは、シンチレーション検出器を用いた通常のPETには無い、半導体PET特有の特長である。現在、このアイデアに基づいて、我々の超高空間分解能3次元半導体PETの高感度化を計画している。

2. 特別推進研究の研究成果が他の研究者により活用された状況

特別推進研究の研究成果が他の研究者に活用された状況について、次の(1)、(2)の項目ごとに具体的かつ明確に記述してください。

(1) 学界への貢献の状況（学術研究へのインパクト及び関連領域のその後の動向、関連領域への関わり等）

・工学分野での貢献

本研究がスタートした平成17年度は、半導体 PET の開発が世界各国で活発に行われ始めた時期であった。フランス、米国、イタリアなどで PET 用の半導体 PET の研究が行われた。半導体 PET を実用化したのは、住友重機械工業株式会社の協力の下、東北大学が最初であった。但し、これは小動物用 PET 研究のためのものであった。我々の研究の後発として、我々の使用した CdTe 検出器を用いて、日立製作所が北海道大学との共同研究の下、小動物用及びヒト用の半導体 PET を開発した。海外のチームはまだ実用化に至っていない。

一方、超高空間分解能 3 次元位置敏感型検出器であるクリスタルキューブ検出器の開発が、現在、放医研で行われている。これは、サブミリメートルの空間分解能を持つ検出器であり、将来の応用が期待できる。

このように、工学分野において、我々の超高空間分解能 3 次元半導体 PET の開発研究は新しい PET 技術の先達として貢献している。

・医学分野での貢献

我々の小動物実験用超高分解能半導体 PET は住友重機械工業株式会社によって商品化(MIP-100)され、いち早く、大阪大学医学研究科の畑澤順教授、東京都健康長寿医療センター研究所の石渡喜一研究部長、東北大学医工学研究科の小玉哲也教授、東北大学歯学研究科の佐々木啓一教授によって積極的に使われた。利用グループの数は少ないが、分子イメージングの研究分野に以下のような貢献をしている。

畑澤順教授等は、高分解能半導体 PET を用いて微小悪性腫瘍の検出、中枢神経疾患モデルの解析、創薬への応用を目指した研究を行い、神経炎症、グリア細胞の機能、組織低酸素の病態について小動物で新たな知見が得ている。また、創薬候補化合物の標的臓器、非標的臓器への集積を経時的に撮像し、組織への集積、滞留、排泄過程を画像化し、医薬品の全身体内動態を解析する手法を開発した。今回の福島第一原子力発電所事故対応の研究として甲状腺へのヨウ素の集積の解析も行っている。加えて、体内投与後の最大集積時間、排泄の半減期を測定し、薬理量のヨウ素を投与することにより、放射性ヨウ素の集積を 90%低下させることができることを示した。このように、畑澤順教授等は小動物実験用超高分解能半導体 PET が化合物の体内動態を解析するための有用な手段であることを示した。

石渡喜一研究部長等は、小動物実験用超高分解能半導体 PET を導入して、加齢ラットにおける ^{18}F -FES を用いた脳内エストロゲン受容体の発現と ^{11}C -PK11195 によるミクログリアの活性化に関する小動物 PET 計測を実施した。更に、脳内オピオイド受容体の計測に関する試験、老化モデルマウスにおける神経保護薬の効果判定に関する試験などを実施している。同研究チームは主に新しい薬剤の評価や開発の研究に活用した。小動物実験用超高分解能半導体 PET の動作は極めて安定であり、感度の低下も認められず特別な装置のメンテナンスも実施していないが十分実用に耐えることを示した。

小玉哲也教授等は、遺伝子治療の研究に小動物実験用超高分解能半導体 PET を利用している。遺伝子治療においては、遺伝子導入後の遺伝子発現プロファイルを非侵襲的にモニターし、患者の効率的な治療計画を立案することが望まれている。このような治療の基礎研究としては、動物実験による蛍光分子や発光を使った分子イメージング法の研究が盛んであるが、これらの手法は臨床への応用は難しいと考えられるので、臨床実現性が高い Na/I symporter (NIS) 遺伝子の発現にともなう ^{124}I の取り込みを利用した PET イメージング法を提案した。ナノマイクロと超音波を使用した分子導入法による NIS 遺伝子発現にともなう ^{124}I の集積を小動物実験用超高分解能半導体 PET で画像として捕らえることに世界で初めて成功した。

佐々木啓一教授等は、分子イメージング的手法を用いると歯科の領域において重大な関心事項である骨代謝を動的、定量的に捉えることに注目している。小動物実験用超高分解能半導体 PET は、従来の骨シンチグラフィーよりも空間分解能に優れ、3 次元的な解析も可能であり、インプラント周囲の骨代謝についてより詳細に調べることが可能である。そこで、本装置を用いて、ラット脛骨へのインプラント体埋入モデルにおける、インプラント周囲の骨代謝を観察することにより、即時荷重、早期荷重の生物学的な根拠を得ることを目的とした研究を行っている。

2. 特別推進研究の研究成果が他の研究者により活用された状況（続き）

(2) 論文引用状況（上位10報程度を記述してください。）

【研究期間中に発表した論文】

No	論文名	日本語による簡潔な内容紹介	引用数
1	First achievement of less than 1 mm FWHM resolution in practical semiconductor animal PET scanner. Nuclear Instrument and Methods in Physics Research A,576,(2007),435-440, K. Ishii, et al.	CdTe 検出器を用いて実用的小動物用半導体 PET 装置を開発し、世界で初めて PET に関して 1mm FWHM 以下の空間分解能を達成した。	25
2	Polarization phenomena in TlBr detectors. IEEE Transactions on Nuclear Science, 56(4), (2009), 1859-1862, K. Hitomi, Y. Kikuchi, T. Shoji and K. Ishii.	臭化タリウム検出器の欠点であるポーラリゼーション現象を電極をタリウムにすることによって防ぐことができ、半導体 PET に利用可能となった。	25
3	Improvement of energy resolutions in TlBr detectors. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 607(1), (2009), 112-115, K. Hitomi, Y. Kikuchi, T. Shoji and K. Ishii.	DOI 情報を用いることにより、臭化タリウム検出器のエネルギー分解能を向上することができた。	18
4	3D-Imaging using micro-PIXE. Nuclear Instrument and Methods in Physics Research A,571,(2007),64-68, K. Ishii, S. Matsuyama, et al.	PET の画像再構成技術とマイクロ PIXE からの X 線を用いて、1 ミクロンの空間分解能を持つ 3 次元イメージングを開発した。	9
5	Preliminary Report on the Development of a High Resolution PET Camera Using Semiconductor Detectors. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B,241,(2005),727-731, Y. Kikuchi, K. Ishii, et al.	32 チャンネルの CdTe アレイに対する半導体 PET 特性を調べた結果、同時計数について十分早い時間分解能が得られた。	8
6	A method to modify coordinates of detectors in positron emission tomography systems. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A,600(3),(2009),678-682, H. Sabet, K. Ishii, S. Matsuyama et al.	小動物実験用高空間分解能半導体 PET を用いて、高空間分解能を得るために PET システムにおける検出器の座標を補正する手法を開発した。	3
7	FDG imaging of 1mm tumor with an ultra high resolution animal PET. Proceeding of International Symposium on Biomedical Imaging 2008,(2008),1589-1592, K.Ishii, Y.Funaki, et al.	生きたままのマウスの体内中の 1 mm の癌の FDG 画像を小動物実験用高空間分解能半導体 PET を用いて、その撮像に世界で初めて成功した。	0
8	Fundamental study of two-dimensional position sensitive CdTe detector for PET camera. IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference, Conference Record,(2008),4924-4926, Y.Kikuchi, K.Ishii, H.Yamazaki, et al.	CdTe 検出器の電極の片方に抵抗性を持たせることによって、2 次元位置敏感型検出器の開発に成功した。	0
9	Fabrication of TlBr strip detectors. Proceedings of SPIE,7449,(2009),74491D-, K. Hitomi, Y. Kikuchi, M. Nakhostin, T. Shoji and K. Ishii.	TlBr 結晶の表面をストライプ状にマスクし、蒸着することによって、半導体 PET 対応できる 4 極のストライプ検出器を作成した。	0
10	Prototype of TlBr detector array for ultra high resolution PET, IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference, Conference Record,(2008),3709-3710, K.Ishii, K.Hitomi, et al.	厚さ 0.5mm 又は 1 mm、幅 1 mm、長さ 5 mm の臭化タリウム結晶 5 本からなる TlBr 検出器アレイを作成し、半導体 PET 用検出器として評価した。	0

【研究期間終了後に発表した論文】

No	論文名	日本語による簡潔な内容紹介	引用数
1	Delivery of Na/I symporter gene into skeletal muscle using nanobubbles and ultrasound: visualization of gene expression by PET. <i>Journal of Nuclear Medicine</i> 2010; 51:951-958. Watanabe Y, Horie S, Funaki Y, Kikuchi Y, Yamazaki H, Ishii K, et al.	臨床実現性が高い Na/I symporter (NIS) 遺伝子の発現にともなう ^{124}I の取り込みを Fine-PET で画像として捕らえることに世界で初めて成功した。	17
2	Recent development of TlBr gamma-ray detectors. <i>IEEE Transactions on Nuclear Science</i> , 58(4), (2011),1987-1991]K. Hitomi, T. Tada, S.-Y. Kim, Y. Wu, T. Tanaka, T. Shoji, H. Yamazaki, K. Ishii.	PET 用検出器としての臭化タリウム γ 線検出器のエネルギー分解能、時間分解能についての近年の開発状況を示した。	14
3	Digital pulse processing and electronic noise analysis for improving energy resolutions in planar TlBr detectors. <i>Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A</i> , 638(1),(2011),92-95, T. Tada, K. Hitomi, T. Tanaka, Y. Wu, S.-Y. Kim, H. Yamazaki, K. Ishii.	プレーナ型臭化タリウム検出器に関して、デジタル信号処理と電子回路上のノイズ解析により、エネルギー分解能の向上を行った。	7
4	Development of a digital front-end electronics for the CdTe PET systems,” <i>Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A</i> 614, 2010, pp.308-312, M. Nakhostin, Y. Kikuchi, K. Ishii, et al.	CdTe 半導体 PET 計測システムのためのデジタルフロントエンド処理回路を開発し、デジタル処理により同時計数の時間分解能を向上できた。	7
5	Digital pulse processing for planar TlBr detectors, <i>Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A</i> 615, 2010, pp.242-244, M. Nakhostin, K. Hitomi, K. Ishii, Y. Kikuchi.	プレーナ型 TlBr 検出器のためのデジタル信号処理を開発し、非常に簡単なアルゴリズムによる解析によりエネルギー分解能を向上できた。	6
6	Development of a new two-dimensional position-sensitive detection based on resistive charge division and using CdTe detectors for a high-resolution semiconductor-based PET scanning. <i>Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A</i> ,631,(2011),138-143, K.Ishii, et al.	超高空間分解能 3次元半導体 PET 開発を目的として、一方の電極に抵抗性を持たせた CdTe 検出器に対して、抵抗性電荷分割法に基づいた新しい 2次元位置敏感型計測法を開発した。	1
7	Pre-computed system matrix calculation based on a piece-wise method for PET, <i>Radiological Physics and Technology</i> , Vol. 8, 2015, pp.88-96, Abdella M. Ahmed, Yohei Kikuchi, Shigeo Matsuyama, Atsuki Terakawa, Sodai Takyu, Hiroyuki Sugai, Keizo Ishii.	超高空間分解能 3次元 PET の LOR データの量は膨大であり、通常の方法では、1画像5日かかる。LOR データを区分法に基づいて処理すると、5時間に短縮できた。	0
8	Use of commercial operational amplifiers in a low cost multi-channel preamplifier system, <i>Radiation Physics and Chemistry</i> 85, 2013, pp.18-22, M. Nakhostin, Y. Kikuchi, K. Ishii, et al.	商業用 IC オペアンプを用いて、低コスト、コンパクト、マルチチャンネルの電荷有感型前置増幅器を開発した。	0
9	Influence of Loading on Bone Metabolism Around Dental Implants in Rat Tibia,” <i>Interface Oral Health Science</i> 2011, 2012, pp.362-364, Miou Yamamoto, Masayoshi Yokoyama, Shigeto Koyama, et al.	小動物実験用超高空間分解能半導体 PET を用いて、ラットの脛骨内の歯科インプラント周辺の骨代謝における荷重の影響を調べた。	0
10	Evaluation of bone metabolism of temporomandibular joint by using high resolution PET scanner,” <i>Interface Oral Health Science</i> 2009, 2010, pp.190-192, Miou Yamamoto, et al.	小動物実験用超高空間分解能半導体 PET を用いて、ラットの顎関節における骨代謝を観察した。	0

3. その他、効果・効用等の評価に関する情報

次の(1)、(2)の項目ごとに、該当する内容について具体的かつ明確に記述してください。

(1) 研究成果の社会への還元状況（社会への還元の程度、内容、実用化の有無は問いません。）

我々は、初めて実用の半導体 PET を開発した。小動物 PET 研究用の半導体 PET は住友重機械工業株式会社が商品化して、一般の研究者が利用できるようになっている。

2014年11月27日・28日に東北大学で開催された国立大学アイソトープ総合センター長会議主催の第4回分子イメージングに関する教育研修プログラム（参加者21名、講師9名）において、本研究で開発された小動物実験用超高分解能半導体 PET は、 F^{18} によるマウスの骨格の PET 画像の取得、その PET 画像の解析などの実習に使用され、分子イメージング研究の初心者の訓練に役立っている。

一方、本研究を通して多くの放射線計測技術を開発した。PET では、511 keV 以下のガンマ線を測定することを主に目的としていたため、福島第一原子力発電所事故によって振り撒かれたセシウム137、134からのガンマ線が661 keV、605 keV、796 keV のガンマ線測定に、その技術を応用できた。まず、食品の汚染検査に応用した。野菜、果物、魚等の食品を丸ごと汚染検査できる装置を開発した。本装置は、被災地の中小企業により製品化され、現在、福島県、宮城県、茨城県内において利用され、被災地の人々の食の安全・安心に貢献している。さらに、シンチレーター120本を並べ、その上をベルトコンベヤーで魚を移動しながら、魚から発せられるガンマ線を測定することによって、連続的に大量の魚を非破壊で汚染検査するシステムを開発した。現在、石巻港、女川港、北茨城市の天津港で魚の汚染検査に、宮城県の丸森町ではタケノコの汚染検査に利用されており、被災地の産業の復興に大いに貢献している。本システムも被災地の中小企業によって商品化されている。



商品化された小動物実験超高分解能半導体 PET



PET 技術に応用した丸ごと放射能汚染検査装置
(福島市内)



PET 技術に応用した魚丸ごと放射能汚染連続検査装置
(石巻漁港)



PET 技術に応用したタケノコの丸ごと放射能汚染検査装置
(丸森町耕野地区)

3. その他、効果・効用等の評価に関する情報（続き）

(2) 研究計画に関与した若手研究者の成長の状況（助教やポスドク等の研究終了後の動向を記述してください。）

本研究計画に関与した院生および職員の成長の状況は以下の通りである。

- 1) T.Y.氏は、本研究の画像再構成の研究を行い、平成18年3月に博士課程を修了した後、メーカーに就職し、小動物実験用超高空間分解能の開発に従事した。
- 2) Y.K.氏は、平成19年3月に本研究に関連したテーマで論文博士を取得し、助手から助教に昇格、その後、本研究の推進に貢献したことによって平成23年4月に准教授に昇任した。
- 3) H.S.氏は、本研究の特に画像再構成の研究を行い、平成20年9月に博士課程を修了し、本学での助教を経て米国の研究機関に就職した。
- 4) M.S.氏は、本研究の特に画像解析の研究を行い、平成21年3月に博士課程を修了後、国内の企業に就職した。
- 5) A. E.氏は、本研究の特に画像再構成の研究を行い、平成21年9月に博士課程を修了し、イタリアの研究機関に就職した。
- 6) M. N.氏は、平成20年4月に、本研究促進のために助教に就任し、平成21年4月にイラン国に帰国。現在、英国で物理学研究者として活躍している。
- 7) T.Y.氏は、本研究における放射性物質利用の研究を行い、平成21年3月に博士課程を修了し、国内の公益法人において放射性同位元素に関わる仕事に従事している。
- 8) K.H.氏は、平成21年7月に TlBr 検出器の研究開発を行うため、准教授として本学に採用。TlBr 結晶は、将来の高感度半導体 PET の検出器候補として期待でき、長年に亘って他大学に在籍していた当人と共同研究を行っていたが、本学において研究を推進することになった。現在、TlBr 検出器開発の第一人者。
- 9) T.M.氏は、平成22年9月に、PET の吸収補正に関して博士号を授与し、現在、企業において PET 開発のリーダーを務めている。
- 10) T.S.氏は、PET の性能の基準化に関して研究を行い、平成23年3月に博士課程を修了し、私立医科大学の PET センターにおいて PET 研究に従事している。
- 11) A. A.氏は、本研究の画像再構成に関する研究を行い平成26年3月に博士課程を修了し、現在、放射線医学に関する国立研究機関において PET 開発を行っている。
- 12) S.T.氏は、本研究に関わるハードの研究を行い、平成27年3月に博士課程を修了し、現在、本学の助教として福島第一原子力発電所事故によって汚染された食品の放射能測定及び PET 開発に従事している。