

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：33708

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12716

研究課題名（和文）超高感度半導体を用いたフォトンカウンティングマンモグラフィの開発

研究課題名（英文）Development of photon counting mammography using ultra-sensitive semiconductors

研究代表者

篠原 範充（Shinohara, Norimitsu）

岐阜医療科学大学・保健科学部・教授

研究者番号：00402222

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、超高感度イメージセンサによる間接型のフォトンカウンティング技術を用いて、同一検出器でフォトンカウント画像と積分画像を取得することが可能となり、マンモグラフィの臨床に近い条件下での比較実験により手法基盤を確立した。従来型積分画像に対してフォトンカウンティング画像はいずれの条件においてもコントラストが高い傾向にあった。また、高電圧では明確なコントラスト低下を確認した。これらの特性よりセンサからの出力をキャリブレーションすることが可能になり、ビームハードニングを含めたX線特性についても影響を最小化できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳がんは女性の罹るがんの第1位である。マンモグラフィ上の病変の特徴は、微小で低コントラストであるため医師の読影で見落とされることがある。また、乳房は被曝を極力抑える必要のある臓器の1つである。本研究は、最先端の低ノイズ回路技術と、桁外れの高感度光検出専用フォトダイオードを組み合わせた超高速撮像、超高解像度、超高感度イメージャを用いて今までの医療用X線画像検出器にはない、新たなイメージングを実現する。即ち、本研究はマンモグラフィ診断における見逃しと、被曝に関する問題点を解決する可能性がある。これにより予防医学の立場より乳がんに関する国民の健康と医療経済へ貢献するものである。

研究成果の概要（英文）：In this study, an indirect photon counting technique using an ultra-sensitive image sensor enables the acquisition of photon-counted and integral images with the same detector. Comparative experiments under conditions similar to those used in clinical mammography established the basis of the method. Compared to conventional integral images, our proposed photon-counting images tended to have higher contrast under both conditions. A clear contrast decrease was observed at high tube voltages. These characteristics suggest that it is possible to calibrate the output from the sensor and minimize the influence of X-ray characteristics including beam hardening.

Translated with www.DeepL.com/Translator (free version)

研究分野：医用画像情報学，乳房画像

キーワード：超高感度半導体イメージセンサ フォトンカウント マンモグラフィ 乳がん

1. 研究開始当初の背景

乳がんは女性の罹るがんの第1位である。欧米諸国では、マンモグラフィを中心とした画像診断により乳がんの発見を行い死亡率の低下を実現している。それに対してわが国においては、現在も死亡率は増加の一途をたどっている。マンモグラフィにおける重要な所見は、微小石灰化と腫瘤病変であり、微小石灰化は直径50 μm ほどの淡く微少な病変、腫瘤病変は、正常組織である乳腺に重なりマンモグラフィ上で描出されにくい。そのため、医師の読影で見落とされることがあり、高画質なマンモグラフィ画像の取得が望まれている。さらに、乳房は組織加重係数も高く、被曝を極力抑える必要がある臓器の1つである。本研究では、最先端の低ノイズ回路技術と、桁外れの高感度光検出専用フォトダイオードを組み合わせた超高速撮像、超高解像度、超高感度イメージャ(CPD CMOS Photon Detector)を用いて今までの医療用X線画像検出器にはない、新たなイメージングを実現する医療用X線検出器の開発を行う。即ち、本研究はマンモグラフィ診断における見逃しと、被曝に関する問題点を解決し、乳がん死亡率の大幅な低下に寄与できる新たな検出器として実用化が可能な装置を構築することを目指す。

CPDは、イメージセンサの先端技術を応用した新概念の光検出器であり、従来のX線撮像用検出器やデジタルカメラ用イメージセンサと比較して桁外れの光検出性能を持つ。光センサの低照度可視性は一定の面積領域(例えば100 μm 角)に入射した光束から得た信号電荷とその領域で生じる信号換算ノイズの比(SN比)によって決定される。CPDは、ダイオードによる巨大な画素出力とノイズ抑制により、劇的なノイズの低減を実現し、低照度可視性を飛躍的に向上させることができる。さらに、画素ピッチに優れ、技術的には劇的な高速化が可能である。つまりCPDは、超高感度、超高解像度、超高速撮像が実現できるイメージャである。これにより、画質や被曝等の診断に必要な性能と課題を抱えた画像診療にブレークスルーをもたらし、新たなイメージングを実現する次世代医療撮像技術の実現が可能となる。本研究では、乳がんを対象に研究をスタートするが、将来的にはCPDの医療応用として超高速撮像を利用した流速計測、硬度計測、X線計測などの画像診断への新機能付与と計測機器の置換、高感度、高速撮像を利用した分子イメージング、時間軸を画像化するフローイメージングなどCT、PETなどの小型化・簡素化、物質弁別、低被曝、高解像度を可能性にするX線フォトンカウントイメージングを想定している。

X線フォトンカウントは、結晶性等の問題から受光器の技術成熟度が低く、市場での本格的な普及に至っていない。フォトンカウンの研究は、エネルギー弁別技術を利用した高感度センサ、検出器の構造を変化させた高感度センサなどがあるが、単一の性能により普及しなかった。医療分野では、フィリップス社がマンモグラフィ装置を販売(販売中止)、GE社が光電子増倍管をCZT検出器に置き換えたSPECT、CTがあるが、高速化や高感度には限界がある。これらフォトンカウンティング装置は、従来CdTe系半導体によるX線光子の直接検出が主流である。CdTe系半導体は、画像化した場合の誤検出の判定が困難であるため、実質的なX線フォトンカウントを行うことは困難である。そのため、これまでフォトンカウントをエネルギー弁別に用いた積分型の撮像画像のみであり、医療画像生成とフォトンカウントを同時に行うことは困難であった。本研究で使用するCPDは個々のX線フォトンの入射を可視化できるので、検出の過程を追跡できる特徴があり、データの精度と信頼性が著しく高い。さらに一回の実験で完全なエネルギープロファイルを取得できる。その情報量の多さと信頼性の高さから、これまででない新たな医学的価値を創出する可能性も秘めている。さらに同一デバイスの情報を積分することで従来型の撮像も実施できるので、フォトンカウント撮像と従来撮像とを系統立てた画質比較が可能となる。

2. 研究の目的

X線フォトンカウントは、X線量子1粒1粒のエネルギーを計測する技術である。フォトンカウントによって高解像度や低ノイズ、X線スペクトル測定が実現でき、高画質、低線量、物質弁別が可能となる。医療用X線フォトンカウントイメージングでは、直接検出が使用されている。しかし結晶性等の問題から、受光器の技術成熟度が低く、市場での本格的な普及に至っていない。

そこで、本研究ではCPDを用いて、放射線1光子によるシンチレーション発光の常温での視覚化を行い、医療用X線の間接方式によるフォトンカウントイメージングを実現する。これは、従来の積分型方式(シンチレータによるX線の光変換後、半導体素子における電荷蓄積型カウント式)に比べてノイズが著しく低下することによる被曝低減、高解像度、線スペクトル計測による物質弁別、コントラスト向上といった利点がある。

3. 研究の方法

出力および焦点をCPDの特性に合わせたX線管球を導入して正確なCPDの撮像特性を把握し、医療応用に向けたCPD改良の指針とした。CPDテストチップとシンチレータを組み合わせたX線フォトンカウント受光素子を複数作成し、感度、エネルギー特性などの物理特性の計測を行った。同時に検出したX線を画像化する最適なプロセスを検討した。

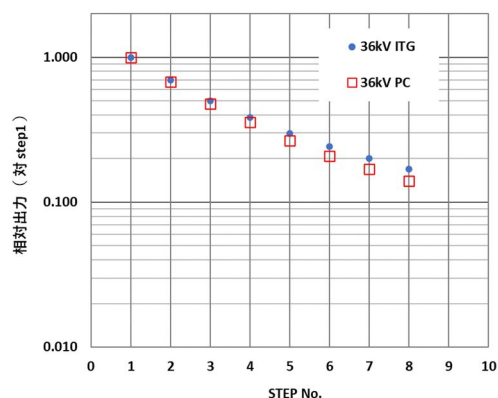
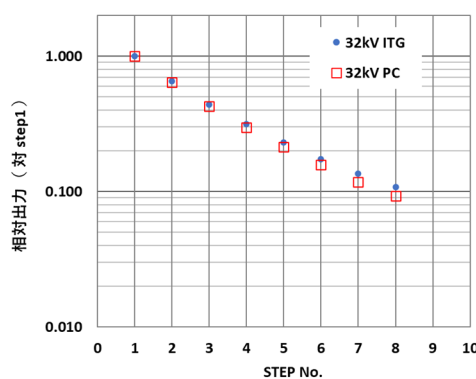
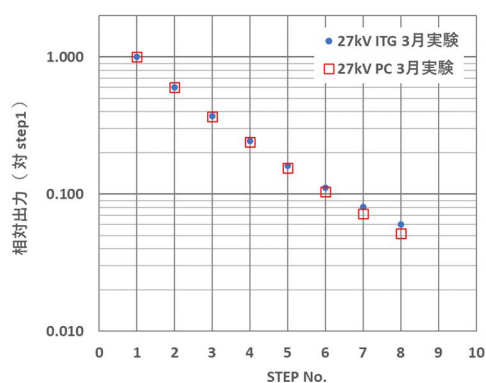
次に、最適化されたCPDと画像化プロセスを用いてACR(American College of Radiology)

推奨ファントムや CDMAM (Contrast-detail Mammography) ファントムの撮像を行った。さらにフォトンカウント画像と従来型積分画像との系統立てた画質比較を実施するため、得られた特性を基に MTF (Modulation transfer function) NPS (Noise Power Spectrum) など画像評価を行った。これらをフィードバックさせながら受光素子の構造、物理特性と画像変換プロセスを最適化させた。

4. 研究成果

本研究では、新たな検出器の開発と解析に深層学習を利用した方法にて効率化を試みた。超高感度イメージセンサによる間接型のフォトンカウンティング技術を用いて、同一検出器でフォトンカウント画像と積分画像を取得できることが可能となり、マンモグラフィの臨床に近い条件下での比較実験により手法基盤を確立した。

従来型積分画像に対してフォトンカウンティング画像はいずれの条件においてもややコントラストが高い傾向にあった。また、高電圧では明確なコントラスト低下が観察された。ただし、高電圧では透過フォトン数は増加するため、分離性能はコントラスト低下とノイズ低下のトレードオフとなることが明らかになった。これらの特性よりセンサからの出力をキャリブレーションすることが可能になり、ビームハードニングを含めた X 線特性についても影響を最小化できる可能性が示唆された。これらの結果は、英語論文誌に投稿中である。ただし、現在のセンサは 4.9mm × 3.2mm (326 × 216) であり、大面積化のためのタイリングには、シリコン積層など高度の技術集約が必要であり、臨床応用には時間がかかる。



27kV W / Mo 0.03mm	32kV W / Mo 0.03mm
36kV W / Mo 0.03mm	

特許

1. 篠原範充, 西原利幸, 小口真一: 特願 2023-070925: 画像生成装置、画像生成方法、およびプログラム
2. 篠原範充, 西原利幸, 小口真一: 特願 2023-081688: 画像生成装置、画像生成方法、およびプログラム

学会発表

西原利幸, 篠原範充, 小口真一: マンモグラフィにおけるフォトンカウント撮像と積分撮像の画像比較医用画像情報学会, 2022年10月, 仙台.

Norimitsu Shinohara, Nishihara Toshiyuki, Oguchi Shinichi: Fundamental Study on Mammography Applications Using Ultra-Sensitive Semiconductor Image Sensors, International Conference on Radiological Physics and Technology, 2023年4月, 横浜.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 西原利幸, 小口真一, 篠原範充
2. 発表標題 マンモグラフィにおけるフォトンカウント撮像と積分撮像の画像比較
3. 学会等名 医用画像情報学会令和4年度秋季(194回)大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 篠原範充, 西原利幸, 小口真一
2. 発表標題 超高感度半導体イメージセンサを用いたマンモグラフィ応用に関する基礎的研究
3. 学会等名 第79回日本放射線技術学会総会学術大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 画像生成装置、画像生成方法、およびプログラム	発明者 篠原範充, 西原利幸, 小口真一	権利者 学校法人 神野学園
産業財産権の種類、番号 特許、PA01156	出願年 2023年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 画像生成装置、画像生成方法、およびプログラム	発明者 篠原範充, 西原利幸, 小口真一	権利者 学校法人 神野学園
産業財産権の種類、番号 特許、PA01157	出願年 2023年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小口 真一 (Oguchi Shinichi) (40899142)	岐阜医療科学大学・保健科学部・研究員 (33708)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	西原 利幸 (Nishihara Toshiyuki) (50899143)	岐阜医療科学大学・保健科学部・研究員 (33708)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関