

研究種目：特別推進研究

研究期間：2005 ～ 2009

課題番号：17002010

研究課題名（和文）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

研究課題名（英文）Development of Semiconductor PET Scanner with the Ultra High Resolution of less than 1mm FWHM: Next Generation PET

研究代表者

石井 慶造（ISHII KEIZO）

東北大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：00134065

研究成果の概要（和文）：

癌の死亡率は年々増加しており、現在、微小癌を検出できる高分解能PETが求められている。シンチレーション検出器を用いた従来のPETでは約4mmの分解能しか得られなかったが、CdTe半導体検出器を小型化することによって、1mm以下の空間分解能を持つ半導体PETを開発した。これは、超高分解能PET時代の夜明けをもたらす。本装置を用いて、マウスの実験により1mmの癌のFDG画像を得ることに世界で初めて成功した。さらに、高分解能と高感度の両方を可能にする2次元位置敏感型CdTe検出器の開発に成功した。この2次元検出器を積層して、3次元位置敏感型検出器ブロックを製作し、ヒト用超高分解能半導体PETを開発した。

研究成果の概要（英文）：

The mortality rate for cancer is increasing every year and high resolution PETs which can detect minute cancer are called for now. We developed a semiconductor PET with a spatial resolution of less than 1mm by miniaturizing CdTe semiconductor detectors, while only about 4mm resolution is obtained in the conventional PET using scintillation detectors. It inspires the dawn of super-high resolution PET age. By a mouse experiment with the PET, we could show an FDG picture of 1mm cancers for the first time in the world. Furthermore, we succeeded to develop two-dimensional position sensitive CdTe detectors which provide both high resolution and high sensitivity. Stacking these detectors, we manufactured three-dimensional position sensitive detector blocks and developed a super-high resolution semiconductor PET for humans.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	95,900,000	28,770,000	124,670,000
2006年度	96,900,000	29,070,000	125,970,000
2007年度	62,000,000	18,600,000	80,600,000
2008年度	75,100,000	22,530,000	97,630,000
2009年度	118,200,000	35,460,000	153,660,000
総計	448,100,000	134,430,000	582,530,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：総合工学・原子力学

キーワード：PET、陽電子断層撮影装置、放射線、システム工学、医療・福祉

1. 研究開始当初の背景

陽電子断層撮影装置 (Positron Emission Tomograph: PET) は核医学診断装置の1つであり、生体の機能を診断する装置として現在最も注目されている。しかし、最大の関心事である癌の超早期発見、脳高次機能の研究、遺伝子治療技術の開発・新薬剤の開発に対しては、現在の約4mmの空間分解能を持つPETでは不十分であり、1mm以下の分解能のPETが必要とされている。

2. 研究の目的

(1) 1mm以下の解像力を持つ半導体PET装置の開発と超早期の微小癌の可視化

半導体検出器は小型化が可能で、これを用いるとPETの高空間分解能化が実現でき、1mmの微小癌を非侵襲的に可視化できる。本研究では、CdTe半導体検出器を用いてこれを実証し、次世代PET装置の基礎を構築する。

(2) 高分解能PETを用いた応用研究

高分解能PETを用いた核医学の研究を推進し、医学・薬学分野における新たな知見の創出を行う。

(3) 位置検出型検出器ブロックの技術開発

検出器の小型化は高分解能をもたらすが、高感度化するために検出器の数を増大すると、増幅器回路も増大するため、ヒト用PETの増幅回路系は膨大なものになってしまう。そこで、2次元位置敏感型半導体検出器を開発し、回路の小規模化を行い、さらに、これを積層して3次元位置検出型半導体検出器ブロックを開発する。

(4) ヒト用PET装置の開発

上述の技術に基づく検出器ブロックを搭載した3次元半導体PETを開発する。分解能は検出器を被検体に近接するほど向上するため、この装置に組み込む検出器ブロックをコンパ

クト化し、可変型ガントリーへの対応が可能なものとする。

3. 研究の方法

本研究の装置開発は段階的に行なわれ、①小径の円形ガントリーを持つ動物用半導体PETシステム、そして、②位置検出型検出器ブロックの開発とそれを組み込んだヒト用の超高分解能3次元半導体PETである。本計画に参加する研究者は工学系と医学系の両分野に渡っている。医学系研究者は、高分解能PETの概念設計に医学的立場から寄与し、そして、開発された高分解能半導体PETを用いて核医学の研究を推進する。各研究者には分担課題が設けられ、それぞれの目標を達成する。

4. 研究成果

(1) 世界最高の分解能を持つ小動物用半導体PETの開発に成功

我々はマルチストリップCdTe検出器を用いた小動物用高分解能PET (Fine Structure Imaging PET scanner: 略称 Fine PET) を開発し、実用型小動物用PETで世界で初めて1mm以下の空間分解能を得ることに成功した (図1参照)。この結果は、半導体検出器の使用による分解能の向上を実証するものである。

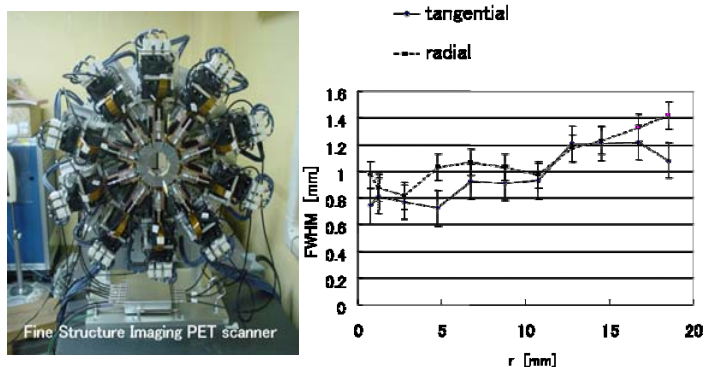


図1 超高分解能PETとガントリー中心からの距離rでの空間分解能

(2) 1mmの癌のイメージングに成功

Fine PETを用いて背中に埋め込まれた計4つの約1mmの癌を画像化することに成功した。図2は担癌マウスのFDG画像である。これは微小癌の検出を目指す本研究の目的達成を示す大きな成果であり、PETによる超早期癌診断の可能性を示唆するものである。

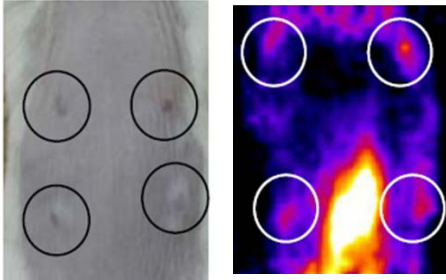


図2 マウスの背中の1mmの微小癌のFDG画像

(3) 高分解能PETを用いた応用研究

高分解能PETの小動物を用いた研究への有効性を示す応用例を以下に示す。図3は高分解能CdTe-PETによるラット脳のブドウ糖代謝画像(上)と測定後に脳切片を作製して得られたARG画像(下)である。図からラット脳の鮮明な機能画像を見ることができる。

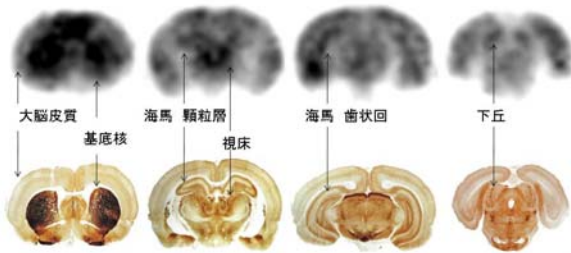


図3 ラット脳のブドウ糖代謝画像

高分解能半導体PETの応用研究は他にも複数行われた。

- ①ラットのドパミンD2受容体の可視化
- ② ^{124}I -イオマゼニルによる大脳皮質の可視化
- ③マウス前脛骨筋(TA)に発現させたNa/I symporter (NIS) 遺伝子の可視化
- ④ラット抜歯窩の骨代謝の画像評価
これら研究のPET画像を図4に示す

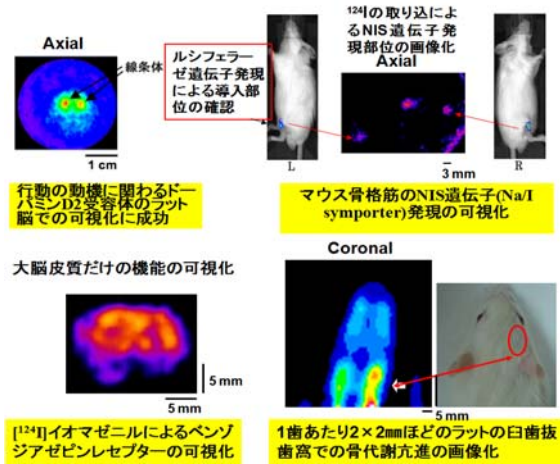


図4 Fine PETを用いた応用研究

これらの研究は現在も継続中である。成果は、日本医学会、核医学会などで招待講演、国際学会で発表されており、複数の成果がハイライト発表で紹介されるなどの国内、国際的に高い評価を得ている。

(4) 国際ワークショップ開催による国際交流

平成19年3月に仙台において、「半導体PETに関する国際ワークショップ」を開き、本研究成果を現在競合している各国研究グループに公表した。本会議で、「1mm以下の空間分解能の半導体PETの一番乗り」を紹介した。

(5) 1mm^3 の位置分解能を持つ3次元位置検出型CdTe検出器ブロックの開発に成功

目的で述べたように、ヒト用半導体PETには2次元位置敏感型検出器を積層した3次元位置検出型検出器ブロックの開発が必須である。3次元検出器ブロックは断層面方向、体軸方向の他に、検出器内の相互作用深さの情報(DOI情報)の取得が可能なので、PETの分解能のさらなる向上に寄与する。この実現にはいくつかの技術的要素を確立することが必要であり、本研究ではそれらを以下のように段階を踏むことで達成した。

- ① 位置感性を持つCdTe検出器電極の形成法を確立
ショットキ型CdTe検出器(陽極: In、陰極: Pt)のIn陽極面の電極厚さを変化させ

ること位置弁別可能な抵抗性電極面を形成することに成功した。これにより、ショットキ型 CdTe 検出器のもたらす良好な逆バイアス特性を保持しつつ、検出器に位置弁別性を持たせることを可能とした。

② 1次元検出器とそれを用いたプロトタイプシステムの開発

電極形成技術の有用性を評価するために、1次元位置敏感型 CdTe 検出器を開発し、さらにこれを組み込んだプロトタイプ機を作製した(図5)。このプロトタイプ機により位置感性を用いた PET 画像の取得に成功し、その有効性が確認された。

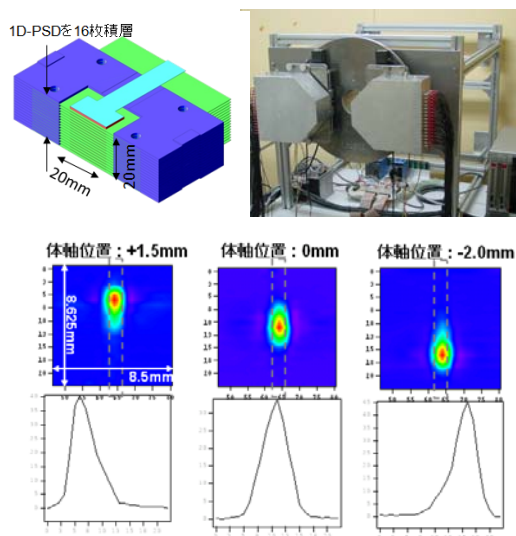


図5 2次元検出器ブロックによる PET 画像の取得

③ 2次元検出器開発とそれを用いたプロトタイプシステムの開発

2次元位置検出器の位置分解能は位置情報信号の読み出し電極の配置に大きく影響する。1次元位置敏感型検出器の製作技術を基に複数タイプの2次元位置敏感型検出器の試作を行ない、読み出し電極の検討を行った。また、この時点において最良の分解能を示した検出器を積層した3次元位置検出型ブロックの試作機6つから成る小型ガントリーを開

発した(図6)。これを用いて、断層面内1mm以下、体軸面内2mm以下の分解能が得られた。

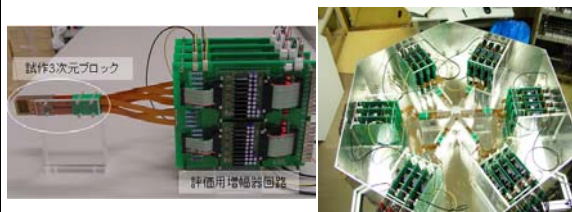


図6 3次元位置検出型ブロックの試作機を用いたプロトタイプ開発

④ 新たな電極方式の考案により、1mm²の位置分解能を達成

前述の電極形成技術と、新たに考案した読み出し電極配置(図7)により、x-y両軸において1mmFWHM程度の高い位置分解能を有する2次元位置敏感型検出器の開発に成功した。これは1mm²の微小検出素子が16×20=320個が高密度に配列していることに等しい性能を持つ。読み出し電極がストリップ状の抵抗性In電極と外部抵抗によって形成されているのが特徴で、6つの出力信号により位置情報が取得できる。

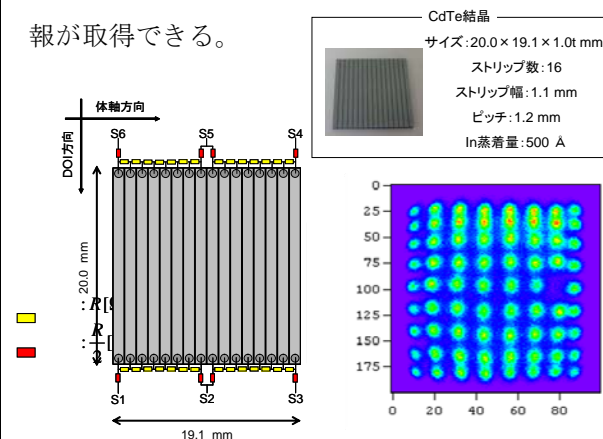


図7 2次元位置敏感型 CdTe 検出器の構成と放射線スポット照射の結果(x軸1.2mm間隔、y軸1.0mm間隔で照射)

⑤ 3次元位置検出型半導体検出器ブロックを開発

図8は、位置敏感型検出器80枚と増幅器回路を組み込んだ検出器ブロックであり、96

×20×19.1mm³の体積内のγ線検出位置を1mmの位置分解能で3次元的に特定することができる。検出器パッケージ方法の確立及び回路系の最適化により、ブロックのコンパクト化が実現された。これにより、様々なガントリー形状を構成できるPETが可能となった。

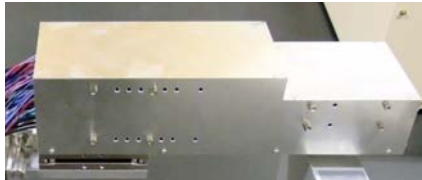


図8 3次元位置検出型検出器ブロック

(6) 3次元位置検出型検出器ブロックを組み込んだヒト用高分解能PETを構築

図9は、12個の検出器ブロックによって構成されたヒト用PETのガントリーである。450mmφの径を持つ円形ガントリーで、高分解能が最も要求される頭部画像取得をターゲットとして組み立てられたものである。

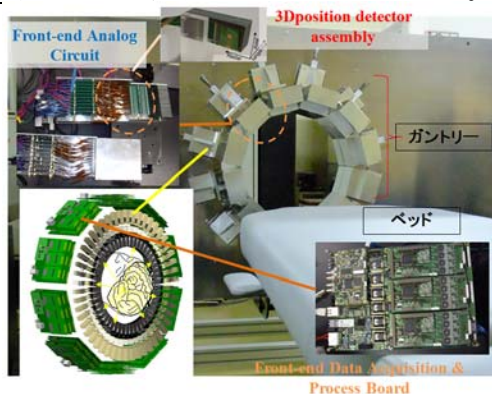


図9 ヒト頭部用高分解能PET

ガントリー外部には、各検出器ブロックからの検出信号を高速で収集・処理するために開発したデータ収集システムが設けられている。このシステムは各ブロック近傍に分散的に配置されたフロントエンドシステムとそれらのデータを集約するバックエンドシステムから構成されている。ブロックのコンパクト化とともに、このシステムの分散化がガントリー幾何配置を組み替えることを可

能としており、検出器を被検体に近接させた対向型装置へ変形させることができる。

今後は、東北大学倫理委員会の審査・承認を経て、本装置の高分解能を活かした核医学の臨床研究が展開される。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計20件)

(以下、全て査読有)

1. Development of three-dimensional position sensitive CdTe detector block for high resolution human body PET scanner, K. Ishii, Y. Kikuchi, M. Nakhostin, H. Yamazaki, S. Matsuyama, A. Terakawa, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 36(suppl2), 2009, 281-281

2. FDG imaging of 1mm tumor with an ultra high resolution animal PET, K. Ishii, Y. Funaki, Y. Kikuchi, H. Yamazaki, S. Matsuyama, A. Terakawa, M. Fujiwara, R. Iwata, T. Kodama, Y. Watanabe, N. Tanizaki, D. Amano and T. Yamaguchi

Proceeding of International Symposium on Biomedical Imaging 2008, 1589-1592

3. First achievement of less than 1mm FWHM resolution in practical semiconductor animal PET scanner, K. Ishii, Y. Kikuchi, S. Matsuyama, Y. Kanai, K. Kotani, T. Ito, H. Yamazaki, Y. Funaki, R. Iwata, M. Itoh, K. Yanai, J. Hatazawa, N. Itoh et al. (他17名), Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 576 (2007)435-440

[学会発表] (計51件)

1. EANM Annual Congress, Oct. 11, 2009, Barcelona, Spain, Development of three-dimensional position sensitive CdTe detector block for high resolution human body

PET scanner, K. Ishii, Y. Kikuchi, M. Nakhostin, H. Yamazaki, S. Matsuyama, A. Terakawa;

2. IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference, Oct. 24, 2008, Dresden, Germany, Fundamental study of two-dimensional position sensitive CdTe detector for PET camera, Y.Kikuchi, K.Ishii, H.Yamazaki, S.Matsuyama, M.Nakhostin, T.Sakai, K.Nakamura, M.Kouno
3. International Symposium on Biomedical Imaging, Paris, May. 17, 2008, FDG imaging of 1mm tumor with an ultra high resolution animal PET, K.Ishii, Y.Funaki, Y.Kikuchi, H.Yamazaki, S.Matsuyama et al. (他 13 名)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称：放射線用半導体 2 次元位置検出器及びそれを用いた放射線の 2 次元位置検出方法

発明者：石井 慶造、菊池 洋平

権利者：東北大学

種類：出願特許

番号：特願 2008-309169

出願年月日：2008 年 12 月 3 日

国内外の別：国内

○取得状況 (計 1 件)

名称：半導体検出器ブロック及びこれを用いた陽電子断層撮影装置

発明者：石井 慶造、菊池 洋平、松山 成男

権利者：東北大学

種類：特許

番号：4452838

取得年月日：2010 年 2 月 12 日

国内外の別：国内

[その他]

ホームページ等

<http://pixe.qse.tohoku.ac.jp/ishiilab/main.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石井 慶造 (ISHII KEIZO)

東北大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：00134065

(2) 研究分担者

山崎 浩道 (YAMAZAKI HIROMICHI)

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

研究者番号：00166654

松山 成男 (MATSUYAMA SHIGEO)

東北大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：70219525

菊池 洋平 (KIKUCHI YOHEI)

東北大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号：50359535

伊藤 隆司 (ITO TAKASHI)

東北大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：20374952

小谷 光司 (KOTANI KOJI)

東北大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：20250699

谷内 一彦 (YANAI KAZUHIKO)

東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：50192787

畑澤 順 (HATAZAWA JUN)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：70198745

伊藤 伸彦 (ITO NOBUHIKO)

北里大学・獣医畜産学部・教授

研究者番号：00159899

(3) 連携研究者

()

研究者番号：