

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 7 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25790073

研究課題名(和文)細胞レベル3次元RI可視化システムの開発

研究課題名(英文)Development of high resolution PET detector for cell level imaging

研究代表者

島添 健次(Shimazoe, Kenji)

東京大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：70589340

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：数十 μm から数百 μm のサイズである細胞レベル可視化のための必要な技術である500 μm メートルおよび200 μm メートルのシンチレーター結晶アレイの製作を行った。本結晶アレイとデジタルシリコンフォトマルチ検出器を接合し位置分解が可能であることを確認した。また同結晶をTSV型の高密度実装が可能である3mm角のMPPC(Multi Pixel Photon Counter)と接合し電荷分割方式で読み出すことで位置分解およびエネルギースペクトル取得が可能であることを確認した。これにより原理的に200 μm オーダーの空間分解能が達成可能である。またデジタルSiPMを用いたプロトタイプPETシステムを構築した。

研究成果の概要(英文)：GAGG crystal arrays with the pitch of 500 micro meter and 200 micro meter are fabricated for the imaging of cells whose size is approximately from tens of micro meters to hundreds of micro meters. The position discrimination is confirmed with the crystal array coupled to digital silicon photomultiplier (SiPM). The position discrimination and energy histogram is acquired with the crystal array coupled to TSV (Through Silicon Via) type MPPC (Multi Pixel Photon Counter) using charge division readout system. This indicate the possibility of the order of few hundreds micro meters spatial resolution. The prototype of PET scanner based on digital SiPM is also designed and fabricated.

研究分野：放射線計測

キーワード：ピクセル検出器 SiPM MPPC digital SiPM

1. 研究開始当初の背景

本研究の背景として、PET (Positron Emission Tomography) 陽電子断層法の高度化が分子イメージングや早期の悪性腫瘍の発見などの目的から望まれてきている。PET は陽電子から放出される対消滅ガンマ線を同時計数することでイメージングを行う高感度な検出方法であるが、ガンマ線の高いエネルギーに対して高い感度を有する微細ピクセル検出器作成が困難であった。細胞のサイズは部位により異なるがおよそ数十マイクロメートルから数百マイクロメートルの単位であり1細胞レベルのイメージングが望まれていた。このサイズの空間分解能を実現するためには数百マイクロメートルサイズのピクセル型シンチレータおよび後段の高感度な光センサーの開発および検証が必要となる。このようなガンマ線検出器は従来実現されていなかった。

2. 研究の目的

本研究においては1のような背景のなかで数百マイクロメートルオーダーのガンマ線、高エネルギーX線検出器の開発を行うことを目的とする。本目的達成のために、シンチレータを用いた数百マイクロメートルオーダーのピクセル型アレイの試作を行い、シンチレータからの光読み出しの可能性を検討することを目的とする。また新しい高感度検出器としてデジタルシリコンフォトマルを用いたPETシステムの試作を行う。

3. 研究の方法

上記の数百マイクロメートルオーダーのガンマ線検出器の開発のため下記の方法で行う。

- (1) 数百マイクロメートルオーダー超微細結晶アレイの作成
- (2) ガイガーモード APD 型高感度光センサーを用いたピクセル弁別
- (3) デジタル型 SiPM を用いたプロトタイプ PET システムの試作検証

4. 研究成果

(1) 結晶アレイの作成

数百マイクロメートルオーダーのガンマ線の開発において精度の高い数百マイクロメートルオーダーの結晶アレイが必須となる。従来のPETシステムにおいては最小でも2mm角程度の結晶が用いられてきていたが、本研究においては500 μm 角および200 μm 角のGAGG結晶を用いたアレイの作成を行った。GAGGは発光量が60000ph/MeVと高く、減衰時定数が88 ns、自己放射能がほとんどなく、密度が6.63g/cm³の国産シンチレータである。図1に200 μm 角(10mm厚)のGAGG結晶を用いたアレイ検出器の写真を示す。結晶間は100 μm のBaSO₄をもちいた反射材でそれぞれの結晶が分離されている。

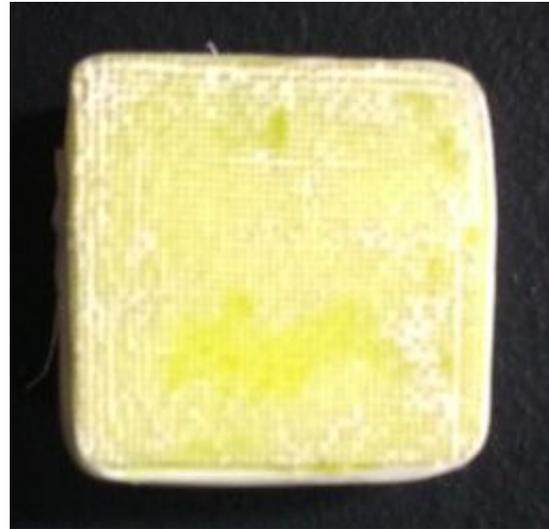


図1 200 μm 角 GAGG 結晶を用いたアレイ

(2) 光センサーによる結晶読み出し試験
ピクセルパターンの分離性評価のために高密度実装が可能な TSV (Through Silicon Via) タイプの MPPC (Multi Pixel Photon Counter) との接合を行い読み出し試験を行った (図2)。用いた MPPC は S12642-0808 タイプの 3mm 各のピクセルが 8x8 並んだ 64 チャンネルのものを使用した。

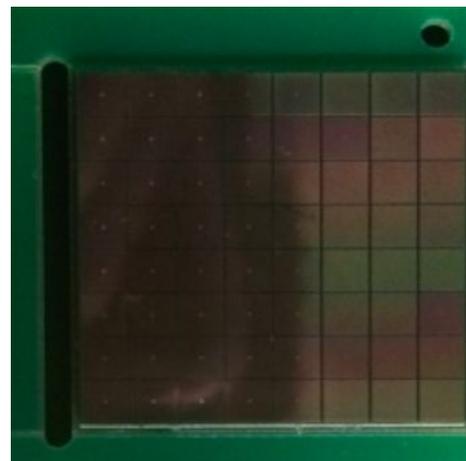


図2 8 x 8 MPPC アレイ検出器

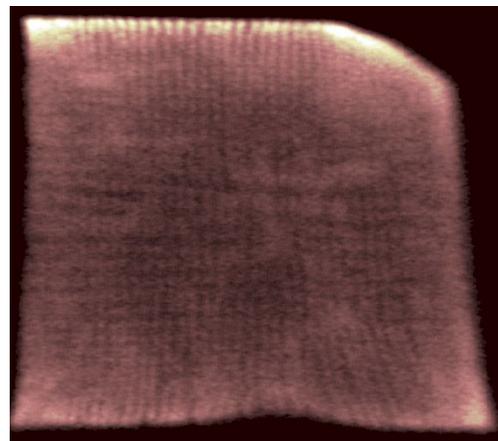


図3 カウントマップ (500 μm ピクセル)
本 MPPC アレイに 500 μm GAGG ピクセル検出器を接合し電荷分割読み出しにより4チャンネルの信号の比により算出したマップを示

す(図 3)。周辺部において弁別性の劣化が見られるが中心部において良好な弁別性を示した。これにより 500 μm は十分に弁別可能であると考えられる。

(3) デジタルシリコンフォトマルは光子をデジタル的に計数する新しいタイプの光センサーである。従来のアナログの SiPM は各セルからの信号を加算して出力することでアナログの波高値からエネルギー情報を取得、およびタイミング情報の取得を行うセンサーである。一方でデジタル SiPM は各ガイガーモード APD のセルがカウンター回路およびトリガー回路につながっており、ピクセル内で発火したセル数をデジタル的にカウントすることでエネルギー情報を得る。またタイミング情報は各セルがつながった TDC(Time to Digital Converter)により取得する。デジタル的に各セルの ON/OFF が可能である。今回試験に用いている PHILIPS の digital SiPM(PDPC Philips Digital Photon Counter) は積分モードにおいてセルの発火パターンをセルごとに観察することが可能である。図に利用したデジタルシリコンフォトマルおよび GAGG 結晶のサンプルを示す。使用したデジタルシリコンフォトマルは各ピクセルに 3200 個のセルを持ち、420 nm のピーク感度波長で 40% の PDE を有している。各セルの動作電圧は 27V であり、時間分解能は 44 ピコ秒である。(図 4)

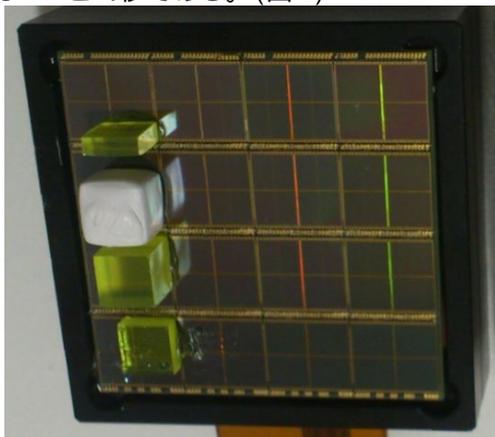


図 4 デジタルシリコンフォトマルおよび GAGG 結晶

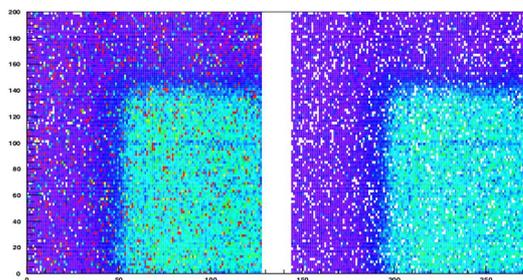


図 5 デジタルシリコンフォトマルによる積分モードの結晶撮像例

図 5 に GAGG 結晶上に ^{22}Na を載せて積分モードで撮像した場合のカウントマップ図を示す。

左がダークカウントを含んだ撮像画像であり、赤く見える点がダークカウントの高いセルである。右下に見える領域が線源により発光した GAGG が乗っている箇所であり、結晶位置が数十 μm の APD のセルの分解能で見えることができる。

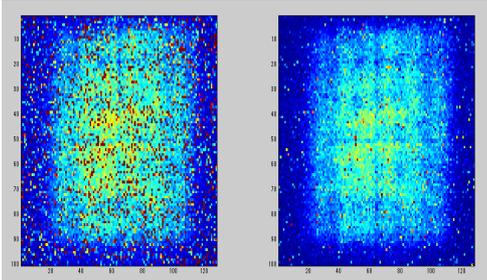


図 6 500 μm パターン GAGG + digital SiPM

このデジタルシリコンフォトマルに 500 μm パターンの GAGG 結晶の結晶を載せて計測した場合のカウントマップを図 6 に示す。これは SiPM の光センサーと結晶間に挟まれている保護用のガラス内による光の散乱、拡散によるものであることがわかっている。

高分解能の個別読み出し型の検出器の作成には保護ガラスの除去もしくはマイクロレンズなどによる光の集光技術が必要となることが示唆される。

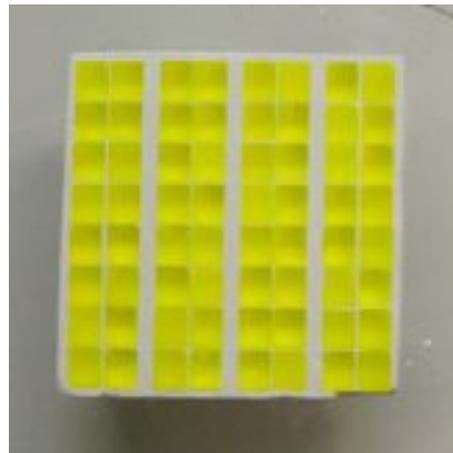


図 7 デジタルシリコンフォトマルと接合する GAGG 結晶アレイ

デジタルシリコンフォトマルのピクセルサイズと接合可能な結晶アレイの作成を行った。本結晶アレイと digital SiPM で取った ^{22}Na のエネルギースペクトルを図に示す。すべてのチャンネルにおいて 6.0% ~ 7.5% @ 511 keV (直線性の補正なし) の良好なエネルギー分解能が得られ容易にピーク検出が可能である、PET 検出器として十分な性能を有していることが確認できた。(図 8)

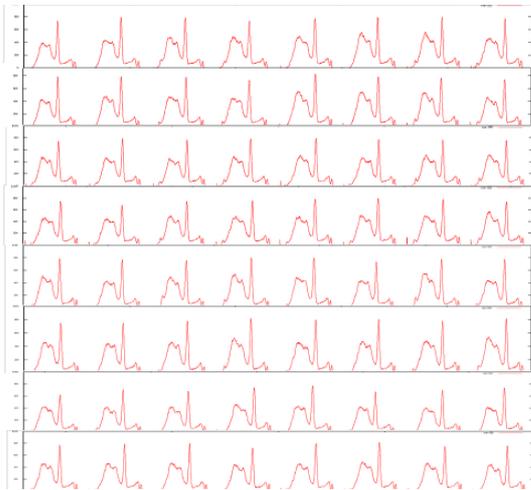


図8 ^{22}Na に対するエネルギースペクトル

また上記の検出器モジュールを用いて2.5度、トリガーモード1photon Validation 4photonの設定でエネルギーウィンドウ 420keV ~ 600keV に対してモジュール全体で740ピコ秒の良好な時間分解能を取得した。

上記のように作成したGAGG + digital SiPMモジュールを2つ用いることでコインシデンスペアを作成しプロトタイプPETシステムを構築した。作成したプロトタイプPETシステムを用いて、ミュンヘン工科大学の協力のもと ^{18}F FDG (Fluoro Deoxy Glucose)を充填したパラレルロッドおよびデレンゾファントムの撮像を行った。結果を図9に示す。いずれも明瞭なイメージングが実現できた。画像はMLEMを用いた画像再構成により得た。

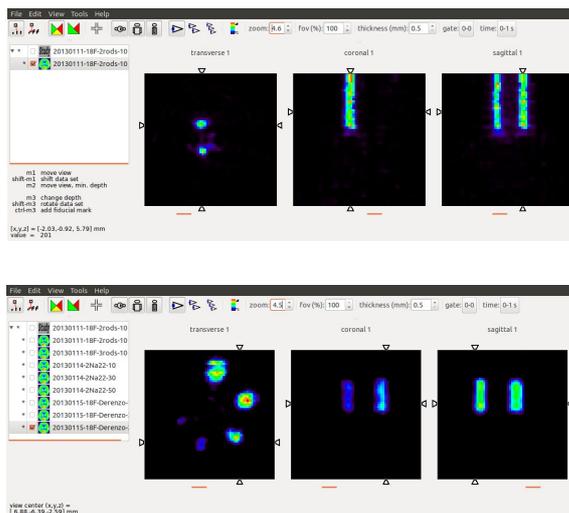


図9 試作したプロトタイプデジタルシリコンフォトマルPET検出器を用いたPET画像(上: 2つのパラレルロッドファントム、下: デレンゾファントム)

5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計3件)

- (1) (1) JOURNAL OF THE VACUUM SOCIETY OF JAPAN Vol. 57, No.2, 2014, pp.66-pp.70 "Recent Developments in Pixelated Gamma Ray Detector and Imaging System" Kenji SHIMAZOE <http://dx.doi.org/10.3131/jvsj2.57.66>
- (2) Shimazoe, K., et al. "Development of a prototype of time-over-threshold based small animal PET scanner." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 753 (2014): 84-90. doi:10.1016/j.nima.2014.04.008
- (3) Schneider, Florian R., Shimazoe, K et al. "A PET detector prototype based on digital SiPMs and GAGG scintillators." *Physics in medicine and biology* 60.4 (2015): 1667. doi:10.1088/0031-9155/60/4/1667

(学会発表)(計4件)

- (1) 「デジタルシリコンフォトマル及びその応用」島添健次、織田忠、高橋浩之、Florian Scheneider、Ian Somlai、Sibylle Ziegler、応用物理学会 2013年9月16日~2013年9月20日 同志社大学 京都府
- (2) 「小型ピンホールカメラの開発」島添健次、高橋浩之、佐藤浩樹、薄善行、鎌田圭、吉川彰、応用物理学会、2013年9月16日~2013年9月20日 同志社大学 京都府
- (3) "Development of SiPM DOI detector for high resolution PET system" Alina LIPOVEC、Kenji SHIMAZOE、Hiroyuki TAKAHASHI 応用物理学会 2014年9月17日~2014年9月20日 北海道大学 北海道
- (4) "Development of high-resolution gamma detector using sub-mm GAGG crystal coupled to MPPC array" Alina Lipovec、Kenji SHIMAZOE、Hiroyuki Takahashi. International Workshop on Radiation Imaging Detectors, Humburg, Germany 2015年6月29日 ~ 2015年7月2日

〔その他〕
ホームページ等
<http://sophie.q.t.u-tokyo.ac.jp/~shimazoe/>

6．研究組織

(1)研究代表者

島添 健次 (Kenji SHIMAZOE)
東京大学大学院工学系研究科
原子力国際専攻・助教
研究者番号：70589340