波形解析を用いた飛行時間－深さ方向位置検出型 PET 用検出器に関する研究

名古屋大学大学院医学系研究科

医療技術学専攻

小林 貴博

平成 29 年度学位申請論文

波形解析を用いた飛行時間－深さ方向位置検出型 PET 用検出器に関する研究

名古屋大学大学院医学系研究科

医療技術学専攻

（指導：山本　誠一　教授）

小林 貴博

波形解析を用いた飛行時間－深さ方向位置検出型 PET 用検出器に関する研究

要旨

陽電子断層撮影(Positron emission tomography: PET)装置では、視野中心から離れるにしたがって消滅ガンマ線はシンチレータに斜めに入射し、その結果ガンマ線の突き抜けなどの影響により空間分解能が劣化する。深さ方向位置検出型(Depth-of-interaction: DOI)検出器は PET 装置の視野辺縁での空間分解能を向上させる有用な手法である。DOI 検出において、発光減衰時間の異なる複数のシンチレータを用いた、いわゆる phoswich 検出器は装置の構造をシンプルにできるため、高分解能 DOI 検出器を実現するために実用的な技術である。一方で、消滅ガンマ線の検出時間差を利用した飛行時間解析(Time of flight: TOF)は PET 画像の信号雑音比（signal to noise: S/N）を向上させる有用な手法である。これまでに様々な PET 用 DOI 検出器が開発されてきたが、TOF と DOI を同時に実現できる検出器は未だ報告されていない。今後、TOF と DOI を同時に実現できる検出器の要求が高まるものと予想される。本研究の目的は、未だ開発されていない、DOI と TOF を同時に実現する PET 用検出器を開発することである。

近年、高発光量かつ優れた時間特性を持ち、発光減衰時間の異なるシンチレータである GFAG と GAGG が開発された。これらを組み合わせることで PET 用 TOF-DOI 検出器を実現できる可能性があることに着目し、GFAG と GAGG を組み合わせて、DOI と TOF を同時に実現する PET 用検出器の開発を試みた。

本研究ではまず GFAG と GAGG の個別の基本性能および GFAG と GAGG を組み合わせた phoswich シンチレータピクセルの基本性能を測定した。測定した発光減衰時間は 2.9×2.9×10mm^3 の GFAG と GAGG でそれぞれ 66ns と 103ns で、その減衰時間差は 37ns であった。エネルギー分解能はそれぞれ 5.7% FWHM と 4.7% FWHM であった。波形解析を用いた phoswich の波形弁別では高い精度で弁別でき、GFAG と GAGG の発光減衰時間差は波形解析に十分な値であることが確認できた。Si-PM と組み合わせた phoswich シンチレータピクセル検出器の時間分解能は GFAG を上部に配置した構成で 466ps が得られ、TOF-PET に利用可能な時間分解能を有することが明らかとなった。

次に、0.9×0.9×7.5mm^3 の GFAG と GAGG をそれぞれ 24×24 マトリクスに組み合わせて積層し、Si-PM アレイと光学結合することで高分解能 phoswich ブロック検出器の開発を行い、性能を評価した。シンチレータの上下を入れ替えた 2 種類の phoswich ブロック検出器に対し、Na-22 線源からの 511keV のガンマ線を照射して測定した 2 次元位置ヒストグラムでは辺縁部分を除いて各ピクセルを分離できた。波形解析を用いた波形スペクトルでは良好な P/V(peak to valley)比の値が得られ、開発した高分解能 phoswich ブロック検出器は波形弁別可能であることが明らかとなった。

新しいシンチレータである GFAG を GAGG と組み合わせることで PET 用高分解能

TOF-DOI 検出器を開発した。開発した検出器は PET 装置の視野辺縁部での空間分解能の改善と、画像の S/N の向上が期待される。

Study on TOF-DOI-PET detector based on pulse shape analysis

In PET systems, as the distance from the center of the field of view (FOV) increase, annihilation gamma photons can incident the scintillators at an angle. These gamma photons penetrate the scintillator and the spatial resolution of the PET system consequently degrades. Depth-of-interaction (DOI) detection is a useful method for improving the spatial resolution at the edge of the FOV. Phoswich technique using multiple scintillators with different decay time is a practical approach to realize a high resolution DOI detector because it can simplify the DOI detector structures. The time-of-flight (TOF) technique is also useful method for improving the signal-to-noise (S/N) of the PET images. Although many detectors for DOI PET system were previously developed, no detector to simultaneously realize TOF and DOI has been reported. Recently, GFAG and GAGG with different decay time, which have high light output and high timing resolution, were developed. By utilizing these scintillators, it may be possible to realize a TOF-DOI PET detector. The purpose of this study is developing a TOF-DOI PET detector composed of GFAG and GAGG.

First, in this study, we evaluated the basic performance of GFAG and GAGG, along with performance of phoswich pixel detector composed of GFAG and GAGG. Measured decay times of GFAG and GAGG with 2.9 x 2.9 x 10mm^3 were 66ns and 103ns, respectively. The decay time difference of these scintillators was 37ns. The energy spectra of GFAG and GAGG showed good energy resolution with 5.7% FWHM and 4.7% FWHM, respectively. From the pulse shape spectra for phoswich scintillators by pulse shape analysis, the two types of scintillators could be clearly resolved. The decay time difference between GFAG and GAGG was adequate to acquire DOI information by pulse shape analysis. The timing resolution of GFAG/GAGG, which is the configuration where the GFAG is stacked on top of the GAGG, coupled to Si-PM was 466ps. The result indicates that the GFAG/GAGG has sufficient timing resolution for the use in TOF-PET systems.

Then, we developed a Si-PM based phoswich DOI block detector of GFAG and GAGG with 2.9 x 2.9 x 7.5mm^3 coupled in depth direction and were arranged into 24 x 24 matrix. We conducted the performance evaluation for two types of configurations, GFAG/GAGG and GAGG/GFAG. From the result of two dimensional position histogram of these block detectors for 511keV gamma photons, most of the pixels in both block detectors could be resolved except around the edges. Pulse shape spectra of two types of phoswich block detectors were clearly resolved by pulse shape analysis.

We could develop a high resolution TOF-DOI PET detector composed of GFAG and

GAGG. The developed detector is promising for improving the spatial resolution at the edge of the FOV and the S/N of the PET image.

目次

第 1 章　序論 ……1
1.1　研究の背景 ……1
1.2　研究の目的 ……2
1.3　本論文の構成 ……2

第 2 章　GFAG および GAGG の基本性能測定 ……3
2.1　緒言 ……3
2.2　研究方法 ……4
2.2.1　GFAG シンチレータと GAGG シンチレータ ……4
2.2.2　Si-PM ……5
2.2.3　発光減衰時間および立ち上がり時間評価 ……5
2.2.4　エネルギースペクトル評価 ……6
2.2.5　波形スペクトル評価 ……7
2.2.6　時間分解能測定 ……9
2.3　結果 ……11
2.3.1　発光減衰時間および立ち上がり時間測定結果 ……11
2.3.2　エネルギースペクトル測定結果 ……12
2.3.3　波形スペクトル測定結果 ……14
2.3.4　時間分解能測定結果 ……14
2.4　考察 ……16
2.5　まとめ ……16

第 3 章　波形解析を用いた深さ方向位置検出型高分解能 DOI ブロック検出器の開発 …18
3.1　緒言 ……18
3.2　研究方法 ……18
3.2.1　GFAG を用いた Phoswich DOI ブロック検出器の開発 ……18
3.2.2　2 次元位置ヒストグラム評価 ……20
3.2.3　エネルギースペクトル評価 ……21
3.2.4　波形スペクトル評価 ……21
3.3　結果 ……21
3.3.1　2 次元位置ヒストグラム測定結果 ……21
3.3.2　エネルギースペクトル測定結果 ……25
3.3.3　波形スペクトル測定結果 ……28

3.4　考察 …… 29
3.5　まとめ …… 30

第 4 章　結論 …… 31
参考文献 …… 32

本論文を構成する原著論文および学会発表 …… 36

謝辞 …… 37

第1章　序論

1.1　研究の背景

超高齢化社会を迎える日本において、悪性腫瘍（癌）の罹患および癌による死亡数は年々増加し続けており[1)]、癌の診断や治療は医療現場における責務となっている。陽電子放出核種である ^{18}F を標識した ^{18}F-Fluoro Deoxy Glucose(FDG) を用いた陽電子断層撮影(Positron emission tomography: PET)は、癌の病期診断や治療効果判定、放射線治療計画などに有用であり、現在の癌診療において欠くことのできない検査である[2)-8)]。PET 検査では、癌細胞の糖代謝が正常細胞よりも活発になることを利用して、ブドウ糖類似の放射性薬剤である FDG を静脈投与することで癌細胞の活動性に応じて取り込ませる。癌細胞に取り込まれた FDG は通常のブドウ糖と異なり解糖系に進むことなく細胞内に留まり、FDG に標識された ^{18}F は細胞内において β^+壊変後、消滅ガンマ線を放出する。PET 装置は複数の検出器が円形に配置された構造をしており、反対方向に放出される 1 対の消滅ガンマ線を同時に計数することで FDG の体内分布画像を解析する。PET の画像再構成では消滅ガンマ線を同時計数した 2 つのシンチレータを結ぶ直線領域(Line of response: LOR)のどこかに線源が存在するものとして計算を行う。

PET 装置の検出器に用いられるシンチレータは、感度を高めるために深さ方向に長い直方体の形状をとっている。この形状のため、PET 装置では撮像視野(Field of view: FOV)の中心から離れるに従ってガンマ線がシンチレータに対して斜めに入射する割合が大きくなり、LOR が幅を持ってしまう。この現象により、PET 装置では視野周辺部で空間分解能が劣化する[9)]。深さ位置検出型(Depth of interaction: DOI)検出器は複数のシンチレータを深さ方向に積層することで FOV 辺縁での空間分解能の劣化を改善する技術である[10)-12)]。1 つあたりのシンチレータの深さ方向の長さを短くすることで、LOR の広がりを少なくすることができる。DOI 検出器では深さ方向位置を弁別する必要があるが、これまでに種々の方法が考案されてきた[13)-18)]。本研究ではシンチレータの蛍光減衰時間差を利用して波形解析を行う phoswich 検出器を用いた。この方法は、検出器の構造がシンプルにできる利点がある。

もうひとつの問題点として、PET 画像の統計ノイズが大きい点が挙げられる。PET 撮像では、投与する放射能に制約がある上、測定時間も限られるため、再構成に用いる計数を十分に大きくできない場合が多い。さらに画像再構成により、少ない計数に起因する統計雑音は増幅され、PET 画像の S/N はさらに低下する。飛行時間解析(Time of flight: TOF)は、検出器に消滅ガンマ線が到達するまでの時間差を計測し、再構成時にその情報を用いることで画像の S/N を改善する技術である。この技術により画像の統計ノイズを減少させ、S/N を向上することができるが、そのためには高い時間分解能を有する検出器が必要である。

これまでにいくつかの phoswich 検出器が提案されてきたが性能に限界があった。異なる Ce 濃度の GSO を組み合わせた phoswich は波形解析を用いて深さ方向の弁別が可能であっ

たが、時間分解能は比較的よくなかった(～860ps FWHM)[19]。異なる Ce 濃度の LGSO を用いた phoswich は優れた時間分解能を示したが(～300ps FWHM)、シンチレータの蛍光減衰時間差が小さく高い精度の深さ方向の弁別ができなかった[20]。また LYSO のように優れた時間分解能を示しながらも(～200ps FWHM)、phoswich として適切な組み合わせのシンチレータが存在しないものもある[21]。これまでに DOI と TOF を同時に実現できる phoswich は開発されていない。

近年、高発光量かつ高時間特性を持つ、Ce を添加した $Gd_3Ga_3Al_2O_{12}$(GFAG)シンチレータが開発された[22]。GFAG は Ce を添加した $Gd_3Al_2Ga_3O_{12}$(GAGG)と似た性質を持ち、発光減衰時間が異なっている。これらの特徴は phoswich 検出器に組み合わせるシンチレータとしての条件を満たしている可能性がある。GFAG と GAGG は、自然放射能は含まず[23)-26)]、潮解性もない[27),28)]。さらに GFAG および GAGG のシンチレータの発光波長は、シリコンフォトマル（Silicon Photomultipliers：Si-PM)の感度波長領域と比較的合っており[22]、Si-PM と組み合わせることで優れた時間分解能が得られることが期待される。

1.2 研究の目的

本研究の目的は、世界で初めて DOI と TOF を同時に実現できる phoswich 検出器を開発することである。その目的を達成するために、GFAG と GAGG を組み合わせた PET 用検出器の開発を試みる。

1.3 本論文の構成

本論文は 4 章から構成した。本章である、第 1 章では研究の背景および目的と、本論文の構成を述べる。第 2 章では GFAG と GAGG の基本性能およびこれらを組み合わせた phoswich の基本性能を測定し、DOI および TOF が実現可能かどうかを評価した。第 3 章では GFAG と GAGG を組み合わせた phoswich のブロック検出器を開発し、高分解能 PET 用検出器として応用可能かを評価した。第 4 章では本論文の総括および結論を述べる。

第2章　GFAG および GAGG の基本性能測定

2.1　緒言

Ce を添加した GAGG は高発光量と比較的高い密度を持ち PET 装置用の検出器として期待されるシンチレータである[29]。GAGG は Al と Gd の比率を変化させることで蛍光減衰時間の異なるシンチレータを作成することが可能で、$Gd_3Al_{2.6}Ga_{2.4}O_{12}$(GAGG-S)と組み合わせることで高分解能 PET 用 phoswich 検出器が開発可能であった。しかし GAGG と GAGG-S を組み合わせた phoswich 検出器は、特に GAGG-S の発光減衰時間が遅いため、その時間特性は TOF-PET 用にとしては不十分であった[30),31)]。近年開発された GFAG は GAGG と異なった Al と Gd の比率で Mg を添加することで、GAGG と似た性質を持ちながら発光減衰時間を早くしたシンチレータである[22)]。GFAG と GAGG は TOF-DOI phoswich 検出器を実現するシンチレータの組み合わせとして期待できる。似た性質のシンチレータの組み合わせは phoswich においていくつかの利点がある。発光量が近いことは積層する 2 つのシンチレータのエネルギーウィンドウを 1 つにすることでシンプルな処理回路にでき、シンチレータ発光波長特性が類似していることは、発光光子のシンチレータ内での吸収の影響を減らせる可能性がある。さらに GFAG と GAGG の発光波長特性が高時間特性を持つ Si-PM の波長感度特性と比較的合っていることから、Si-PM と組み合わせることでエネルギーのみならず、時間特性に対しても高い性能が期待できる。

TOF は同時計数するシンチレータに消滅ガンマ線が検出されるまでの時間差を解析することで再構成画像の S/N を改善する手法であり、ガンマ線が検出器に到達する時間差を精度良く測定するためには、優れた時間特性の検出器が必要になる。ガンマ線が検出器に到達する時間差の広がりを時間分解能と呼び、PET の性能指標の一つとなっている。光の速度を c、検出器の時間分解能を ΔT とすると陽電子の消滅点の測定精度：Δx は以下の式で求めることができる。

$$\Delta x = c \cdot \Delta T / 2$$

画像再構成の際に、Δx の範囲にのみ計数を書き込むことで画像の統計雑音を減らすことができる。被写体の直径が D の場合、TOF を用いることによる S/N の向上は以下の式で与えられる。

$$S/N_{increase} = \sqrt{\frac{D}{\Delta x}}$$

本研究では、まず、GFAG と GAGG の性能を測定した。次に、GFAG と GAGG のシンチレータピクセルを用い、TOF-DOI 検出器が実現可能か評価した。

2.2　研究方法

2.2.1　GFAG シンチレータと GAGG シンチレータ

本研究で用いた GFAG は東北大学で開発された新しいシンチレータで、主要な性能は Kamada や Lee らによって報告されている [22),32)]。GFAG の写真を Fig. 2-1 に、主な性能を Table 2-1 に示す。また、本研究で GFAG と組み合わせた GAGG の写真を Fig. 2-1 に、主な性能を Table 2-1 に示す。GAGG の主要な性能に関しては、Kamada らによって報告されている [29)]。GFAG と GAGG は発光量を除いて多くの性能が類似であり、phoswich 検出器としての組み合わせに適している。

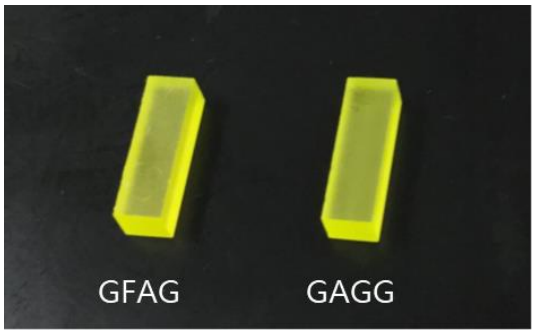


Fig. 2-1 Photograph of GFAG and GAGG

Table 2-1 Major properties of GFAG and GAGG

	GFAG	GAGG
Composition	Ce-$Gd_3Ga_3Al_2O_{12}$ (Mg 1000ppm)	Ce-$Gd_3Ga_2Al_3O_{12}$
Effective atomic number	53.4	53.4
Density (g/cm^3)	6.63	6.63
Wave length (nm)	520	520
Light output (Photon/MeV)	46000	56000

GFAG シンチレータは 2.9×2.9×2.9mm^3、2.9×2.9×10mm^3、2.9×2.9×20mm^3 の 3 種類のサイズを使用した。それぞれの 2.9mm、10mm、20mm はシンチレータの高さに相当する。シンチレータは、高さが小さいほど発光の伝播時の損失が少なく、光センサへ到達する時間的広がりが少なくなるため、時間分解能が向上する。そこで、GFAG 自身の達成できる最高の時間分解能を評価するために、高さの小さい、2.9×2.9×2.9mm^3 のシンチレータを用いた。2.9×2.9×20mm^3 のサイズのシンチレータは、臨床用の PET 装置に用いた場合の時間分解能を評価するために測定した [24)-26)]。2.9×2.9×10mm^3 のサイズのシンチレータは、phoswich 検出器を構成するために用い、同じサイズの GAGG と組み合わせて

積層して用いた。また 2.9×2.9×10mm^3 のサイズの GFAG と GAGG は個別に性能測定を行った。使用したシンチレータのサイズを Table 2-2 にまとめる。

Table 2-2 Dimensions of GFAG and GAGG

	Size (mm)
GFAG	2.9×2.9×2.9, 2.9×2.9×10, 2.9×2.9×20
GAGG	2.9×2.9×10

シンチレータのすべての表面は機械的に研磨され、検出器と光学結合する面以外は光を反射させるためにテフロンテープで覆った。光学結合にはシリコンゴム(信越シリコン, KE-420)を使用した。phoswich 検出器は 2.9×2.9×10mm^3 のサイズの GFAG と GAGG を光学結合することで作成した。しかし、phoswich の性能は組み合わせる 2 つのシンチレータの配置によっても変化するため、上部と下部を入れ替えた 2 種を作成した。2 種の phoswich 検出器の呼び名として、GFAG/GAGG を、GFAG を GAGG の上(検出器から離れた位置)に配置したもの、GAGG/GFAG を、上下を入れ替えて GAGG を上部に配置したものとして、この論文を通して用いることとする。シンチレータの配置による時間分解能の変化については、シンチレータの上部で発光したほうが、下部で発光したときよりも時間分解能が良くなることが報告されている [30]。シンチレータの基本性能測定項目としては、時間分解能、エネルギー特性、波形スペクトルおよび時間分解能を評価した。

2.2.2 Si-PM

シンチレータと組み合わせる光検出器として半導体光検出器(Si-PM)である浜松ホトニクス社製の Multi-Pixel Photon Counter(MPPC)を選択した。Si-PM は降伏電圧以上の逆電圧を印加することで、ガイガーモードで動作するアバランシェフォトダイオード(APD)を 2 次元に配置した光検出器であり、光電子増倍管 (Photomultiplier Tube : PMT)に匹敵する、10^5～10^6 倍の増倍率を得ることができる。Si-PM は半導体の増幅領域が PMT よりも薄く時間特性が良いことから TOF-PET 用検出器として高い性能が得られることが報告されている [21),34)-37)]。また開口率が高く検出効率も高い。磁場の影響を受けにくいのも利点である。

2.2.3 発光減衰時間および立ち上がり時間評価

2.9×2.9×10mm^3 のサイズの GFAG および GAGG を PMT (浜松ホトニクス社製, R9779) に光学結合し、Cs-137 線源からの 662keV のガンマ線を照射した。発光減衰時間測定で光検出器として Si-PM でなく PMT を選択したのは、容量が大きい Si-PM は、波形がなまり正確な発光減衰時間測定が困難なためである。PMT からの出力信号は 50Ω の入力抵抗のデジタルオシロスコープ(横河社製, DLM2052: 最大サンプリングレート 500MHz, 2.5GSa/s) に入力し、観察した。この信号は 400ps 間隔でサンプリングし、パーソナルコンピュータ

で解析した。発光減衰時間測定のブロック図を Fig. 2-2 に示す。

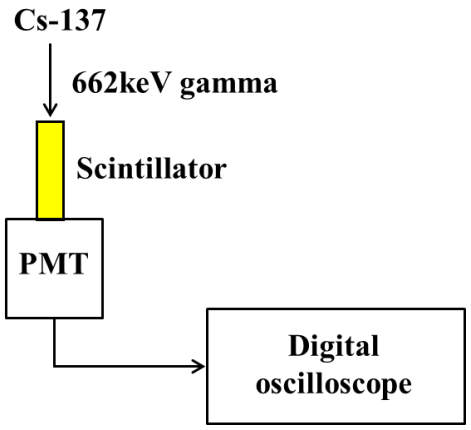


Fig. 2-2 Schematic diagram of decay time measurement

得られた発光減衰曲線を指数表示したときの直線部分の近似曲線の式を求めると以下の式となる。

$$y = a \cdot e^{-b \cdot x}$$

またこの式は励起後の時刻 t における蛍光強度 I を表す以下の式と対応する。

$$I = I_0 \cdot e^{-t/\tau}$$

この式において τ は発光減衰時間である。指数部分と比較することで、以下の式から発光減衰時間、τ を求めることができる。

$$-t/\tau = -b \cdot x$$
$$\tau = 1/b$$

2.2.4　エネルギースペクトル評価

各サイズの GFAG および GAGG を、50 μ m のピクセルサイズで 3mm×3mm の有感領域を持つ Si-PM(浜松ホトニクス社製，S12572-050C)に光学結合し、Cs-137 線源からの 662keV ガンマ線をシンチレータの上方から照射してエネルギースペクトルを測定した。GFAG/GAGG および GAGG/GFAG の phoswich シンチレータに対しても同様に測定を行い、さらにそれぞれのシンチレータの光電ピークを確認するために側面からガンマ線を照射して測定した。Si-PM からの出力信号は NIM モジュールで増幅され、マルチチャンネルアナライザ(Multi-Channel Analyzer：MCA)(クリアパルス社製, ADC model 1125P)に送り評

価した。エネルギースペクトル測定のブロック図を Fig. 2-3 に示す。

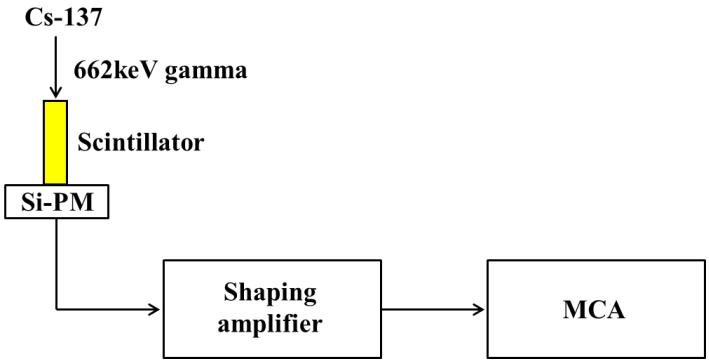


Fig. 2-3 Schematic diagram of energy spectra measurement

エネルギー分解能は得られたエネルギースペクトルを解析することにより求めた。Fig. 2-4 に示すように、エネルギースペクトルのピークチャンネル P とピーク波形の半値幅 ΔP の関係から、以下の式よりエネルギー分解能 R を求めた。

$$R = \Delta P / P$$

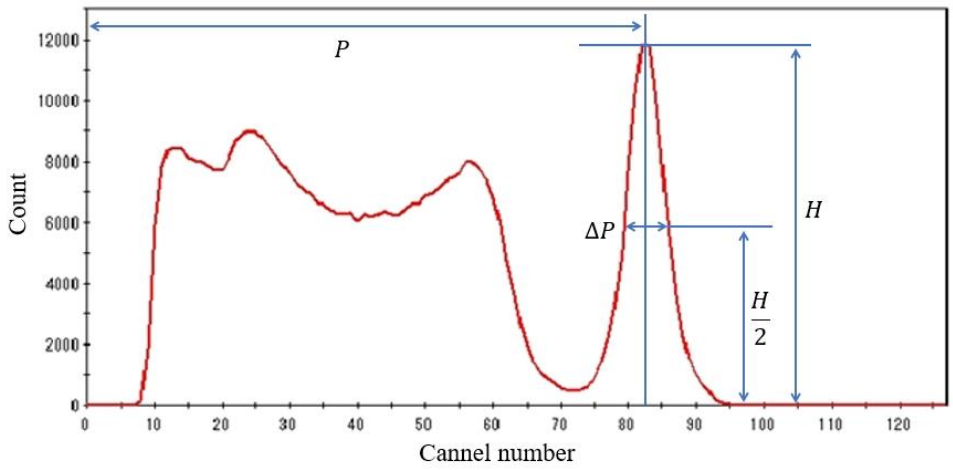


Fig. 2-4 Schematic drawing of energy resolution evaluation

2.2.5　波形スペクトル評価

phoswich シンチレータにおける、2 種のシンチレータが弁別可能かを評価する目的で、波形スペクトルを解析した。波形スペクトル測定のブロック図を Fig. 2-5 に示す。測定は Cs-137 線源からの 662keV ガンマ線を Si-PM(浜松ホトニクス社製, MPPC, S11064-050P) に光学結合したシンチレータの上方および側面方向から照射して行った。

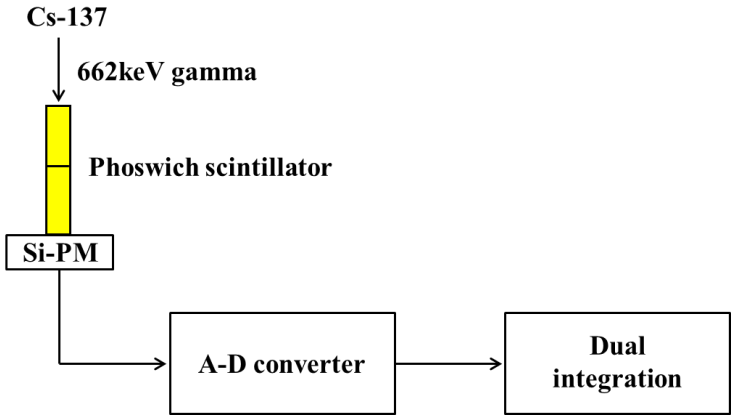


Fig. 2-5 Schematic diagram of pulse shape spectra measurement

Si-PM からの信号はアナログ - デジタル変換機(Analog to Digital converter: A-D converter)に送られ、得られた波形の部分積分時間(Partial integration time: PI)と全積分時間(Full integration time: FI)の 2 種類の積分時間の積分値の比を計算することで波形スペクトルを求めた。この方式は dual integration 法と呼ばれ比較的容易に精度の高い波形解析ができる手法である。

Fig. 2-6 に、発光減衰時間の異なる 2 種類の波形に対する、dual integration 法による波形解析の概念図を示す。dual integration 法では、2 つの波形の減衰時間に対して十分に長い積分時間を FI、それよりも短い積分時間を PI として設定する。本測定では波形スペクトルの 2 つのピークを精度良く分離できる積分時間を実験的に求め、PI を 150ns、FI を 310ns とした。

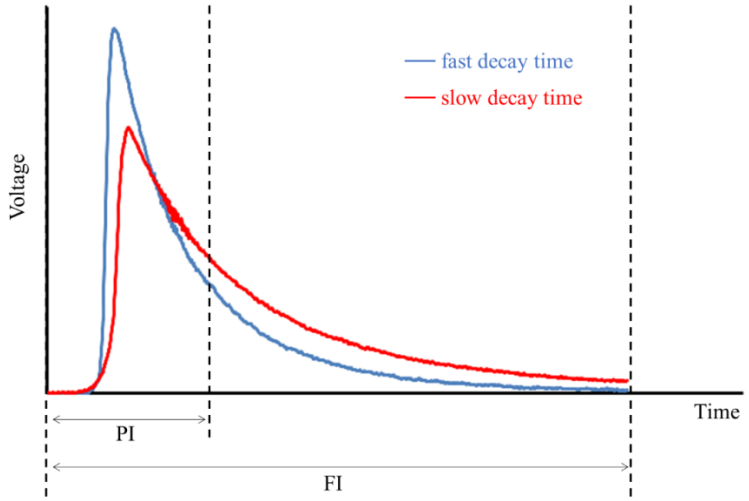


Fig. 2-6　Schematic drawing of pulse shape analysis for two types of scintillators with different decay time

波形解析の精度を評価するために波形の発光減衰時間に関係する値として、以下の式で表

される R を求めた。

$$R = PI/FI$$

発光量の近いシンチレータ波形において FI が近い値をとるのに対し、PI の値は発光減衰時間が短いほど大きい値となるため、発光減衰時間が短いシンチレータのほうが R は大きくなる。phoswich 検出器に対しては、dual integration 法による波形解析により、R の分布を求めることで 2 つのピークを持つ波形スペクトルが得られる。

波形スペクトルの概念図を Fig. 2-7 に示す。発光減衰時間の短いシンチレータで R は大きくなるため右のピークが発光減衰時間の短いシンチレータ、左のピークが発光減衰時間の長いシンチレータを示す。2 つのピークの間に適切な閾値を設定することで 2 つのシンチレータを弁別できる。また波形解析の弁別性能は、2 つのシンチレータのスペクトルピークの高さ(Peak 1,Peak 2: P1,P2)と谷の高さ(Valley: V)を用いた以下の式よって得られる P/V 比(Peak to Valley ratio :P/V)で評価することができる。

$$P/V = (P1 + P2)/V$$

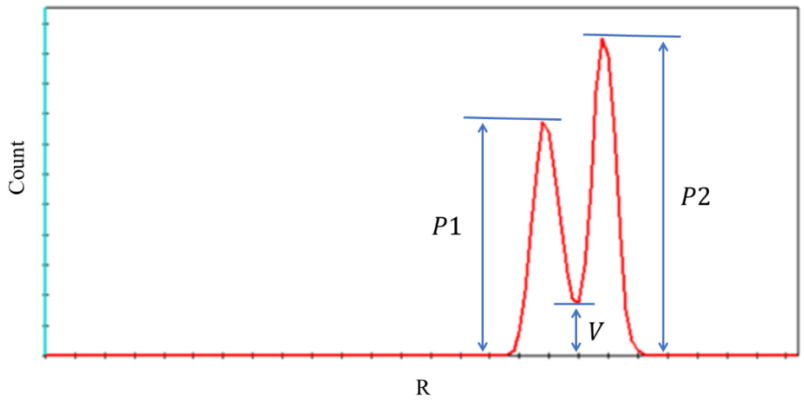


Fig. 2-7　Schematic drawing of pulse shape spectra

2.2.6　時間分解能測定

時間分解能測定のブロック図を Fig. 2-8 に示す。時間分解能は各シンチレータを Si-PM(浜松ホトニクス社製，S12572-050C，50 μ m ピクセル)に光学結合して測定した。GFAG および GAGG 検出器の 2 個を対向して設置し、その間に陽電子放出核種を配置して測定した。

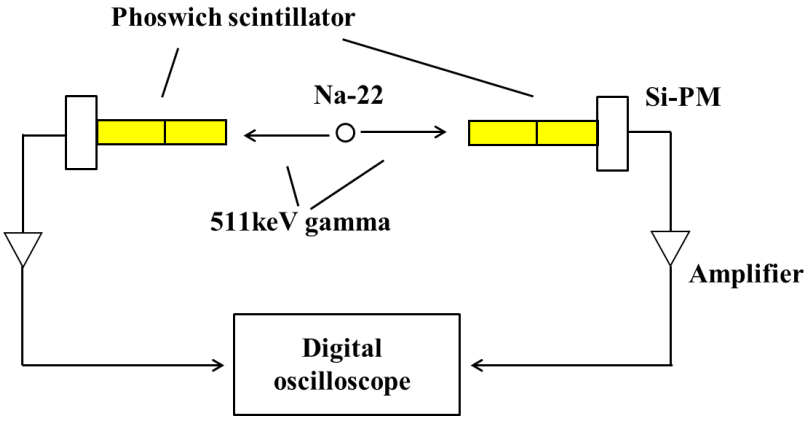


Fig. 2-8 Schematic diagram of timing resolution measurement

陽電子放出核種として 0.25mm 径の Na-22 線源を、検出器対の間に設置した。2 つの検出器の距離は 3cm 程度とした。Si-PM からの信号は高速 RF トランスインピーダンスアンプ(Mini circuit 社製，TB-408-3+)で増幅し、同時に起こり、閾値を超えた事象のみをデジタルオシロスコープ(Agilent Technology 社製, DSO-9104A, 1GHz, 20MSa/s)に取り込んだ。得られたデジタルオシロスコープの波形の一例を Fig. 2-9 に示す。

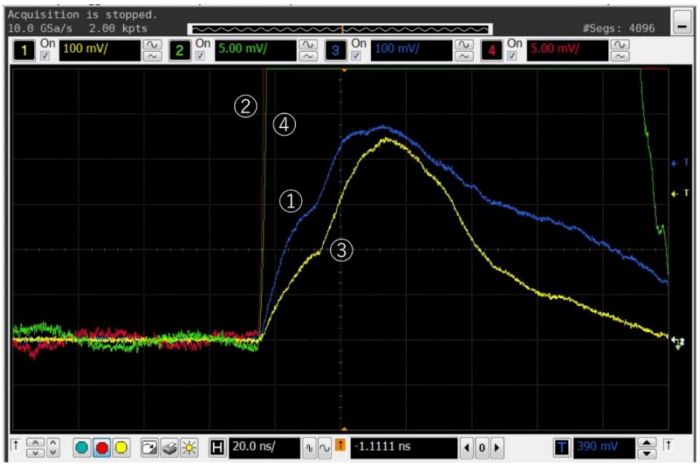


Fig. 2-9 Example of waveforms of Si-PM detector signals measured by digital oscilloscope

デジタルオシロスコープに取り込んだ信号のデータ処理は、MATLAB を用いて行った。得られた波形は①と③であり、それらの波形を 20 倍に拡大したものが②と④である。②と④の立ち上がり波形にそれぞれ 15 個ずつのトリガレベルを設定して、一方のトリガレベルを固定してもう一方を動かすことで 225 通りの立ち上がり時間差を求めた。Fig. 2-10 は、1 組の検出の、1 組の閾値に対する、立ち上がり時間差分布の一例であり、PET 装置における時間スペクトル（Timing spectrum）に相当する。この時間スペクトルを、すべての閾値の組み合わせに対して求め、半値幅を評価し、その最小値を計算することで時間分解能を

求めた[21]。時間分解能測定は、phoswich 検出器に関しても行い、シンチレータの上下を入れ替えた GFAG/GAGG と GAGG/GFAG の 2 種類について測定した。

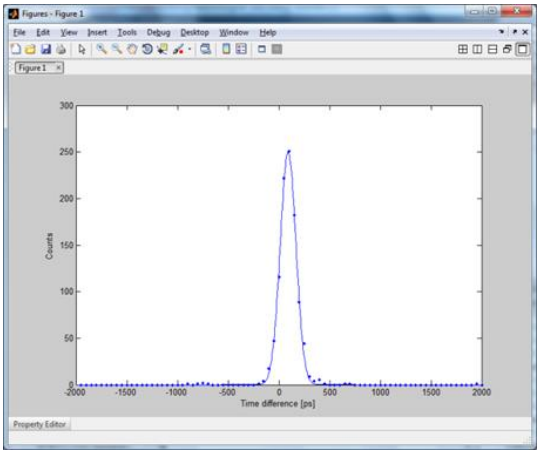


Fig. 2-10 Example of timing spectrum for pair of scintillation detectors measured by timing resolution evaluation system

2.3　結果

2.3.1　発光減衰時間および立ち上がり時間測定

デジタルオシロスコープで得られた GFAG と GAGG の波形を Fig. 2-11 に示す。2 つのシンチレータの波形から GFAG の信号の減衰が GAGG より早いことが確認できた。波形から得られた発光減衰時間を Table 2-3 に示す。発光減衰時間はそれぞれ GFAG が 66ns、GAGG が 103ns であり、GFAG と GAGG の発光減衰時間差は 37ns であった。

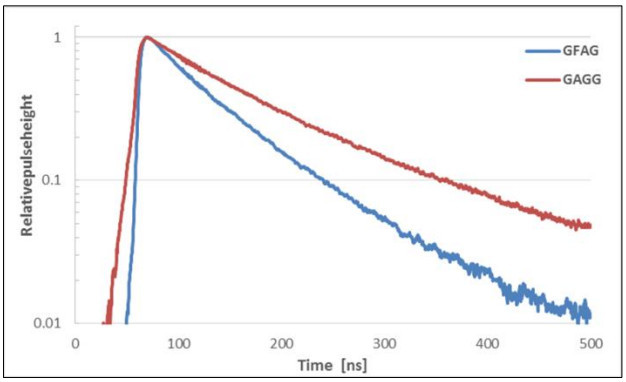


Fig. 2-11 Pulse shape of GFAG and GAGG

Table 2-3 Decay time and Rising time of GFAG and GAGG

	GFAG	GAGG
Decay time (ns)	66	103
Rise time (10～90%) (ns)	7.6	16.0

波形スペクトルの立ち上がり部分を Fig. 2-12 に示す。立ち上がり部分のうちピーク波高の 10%から 90%までの到達時間を解析することで立ち上がり時間を得た。この立ち上がり時間はシンチレータ発光のみの立ち上がり性能ではなく PMT の立ち上がり時間応答性能も含む結果である。立ち上がり時間は、GFAG が 7.6ns、GAGG が 16ns で GFAG のほうが早い結果となった。立ち上がり時間の結果を Table 2-3 に示す。

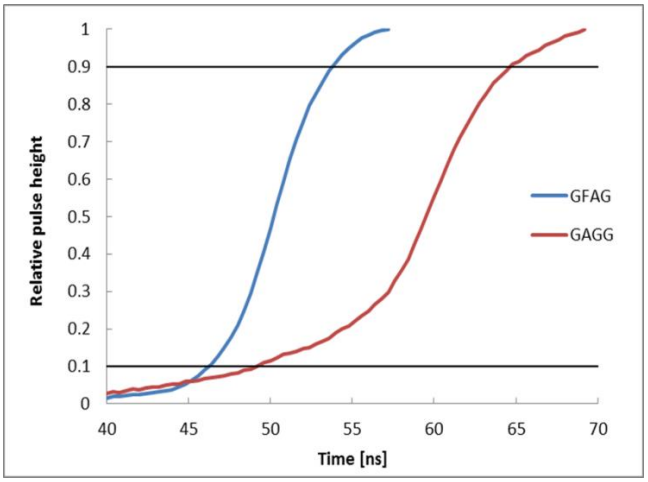


Fig. 2-12 Rise time of GFAG and GAGG

2.3.2　エネルギースペクトル測定

MCA で得られた 3 つのサイズの GFAG および GAGG のエネルギースペクトルを Fig. 2-13 に示す。エネルギースペクトルではエネルギーピークチャンネルが大きいほど発光量が大きいことを示すことから、GAGG の発光量が GFAG よりも大きいことが確認できた。異なるサイズの GFAG で比較すると、シンチレータの長さが大きくなるほどピークチャンネルが小さくなり発光量が少なくなった。各シンチレータのエネルギースペクトルのピーク位置および解析したエネルギー分解能を Table 2-4 に示す。

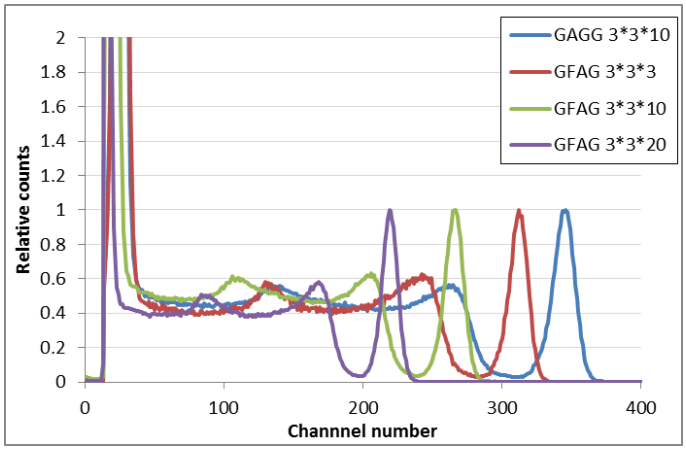
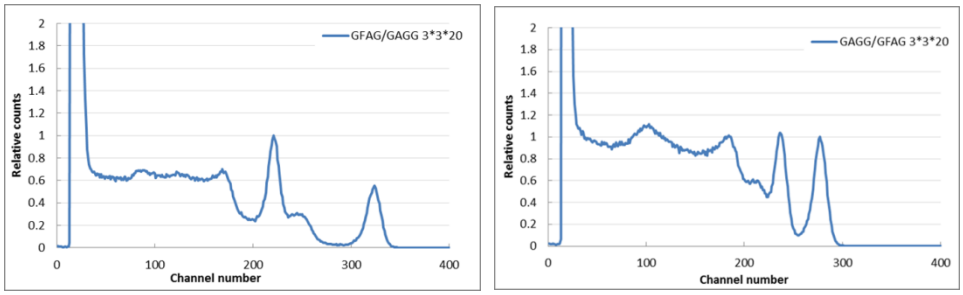


Fig. 2-13 Energy spectra of GFAG and GAGG

Table 2-4 Energy resolution of GFAG and GAGG

	GFAG			GAGG
	2.9mm length	10mm length	20mm length	10mm length
Peak position (ch)	312	265	219	344
Energy resolution (%)	4.7	5.7	5.7	4.9

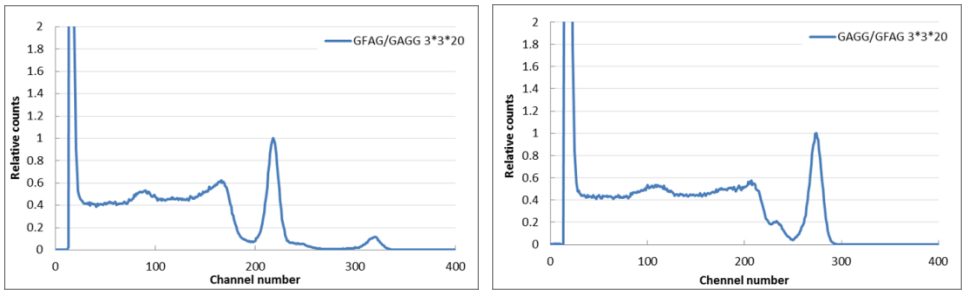
GFAG/GAGG および GAGG/GFAG の phoswich 検出器に、側面方向からガンマ線を照射したエネルギースペクトルを Fig. 2-14(a)と(b)にそれぞれ示す。2 つのシンチレータのピークがはっきり確認できた。波形弁別を行うことで、各グラフの右のピーク（大きいチャンネル）が GAGG、左のピーク（小さいチャンネル）が GFAG であることを確認した。シンチレータの上下を入れ替えることでピーク位置が変化し、GAGG/GFAG のほうが、ピーク間隔が小さくなることが分かった。



(a) (b)

Fig. 2-14 Energy spectra of GFAG/GAGG (a) and GAGG/GFAG (b) irradiated from side

GFAG/GAGG および GAGG/GFAG の phoswich 検出器に上方からガンマ線を照射して測定したエネルギースペクトルを Fig. 2-15(a)および(b)にそれぞれ示す。シンチレータの上下を入れ替えることでピーク位置が変化した。また phoswich の下部（検出器に近い側）に配置したシンチレータのピークカウントが大きく減少した。

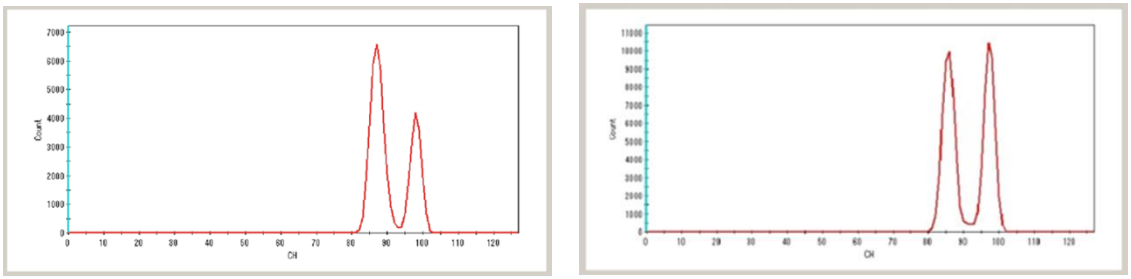


(a) (b)

Fig. 2-15 Energy spectra of GFAG/GAGG (a) and GAGG/GFAG (b) irradiated from top

2.3.3　波形スペクトル測定結果

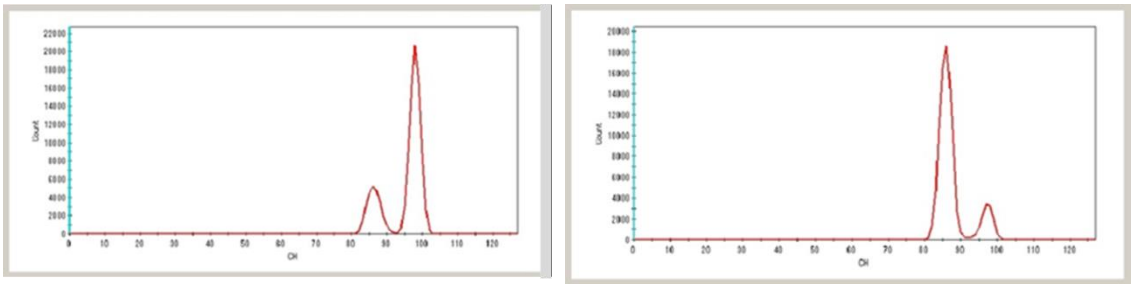
GFAG/GAGG および GAGG/GFAG の phoswich シンチレータに側面方向から 662keV のガンマ線を照射した波形スペクトルをそれぞれ Fig. 2-16(a)と(b)に示す。右のピークが発光減衰時間の短い GFAG、左のピークが発光減衰時間の長い GAGG にそれぞれ対応する。2 つのシンチレータのピークは明確に分離しており、解析した P/V は GFAG/GAGG で 28.3、GAGG/GFAG で 23.9 であった。



(a)　　(b)

Fig. 2-16 Pulse shape spectra of GFAG/GAGG (a) and GAGG/GFAG (b) irradiated from side

Fig. 2-17(a)と(b)に GFAG/GAGG および GAGG/GFAG phoswich シンチレータに上方から 662keV のガンマ線を照射して測定した波形スペクトルをそれぞれ示す。上部のシンチレータで大部分のガンマ線が相互作用を起こすことにより、下部のシンチレータのピークが低くなった。2 つのシンチレータのピークははっきりと分解されており、解析した P/V 比は GFAG/GAGG と GAGG/GFAG でそれぞれ 57.0 と 36.3 であった。



(a)　　(b)

Fig. 2-17 Pulse shape spectra of GFAG/GAGG (a) and GAGG/GFAG (b) irradiated from top

2.3.4　時間分解能測定結果

Si-PM と組み合わせた 3 つのサイズの GFAG の、511keV の消滅ガンマ線に対する時間分解能測定結果を Fig. 2-18 および Table 2-5 に示す。シンチレータのサイズが短くなるに従って時間分解能が向上し、2.9mm 高さの GFAG が最も時間分解能が良くなった。

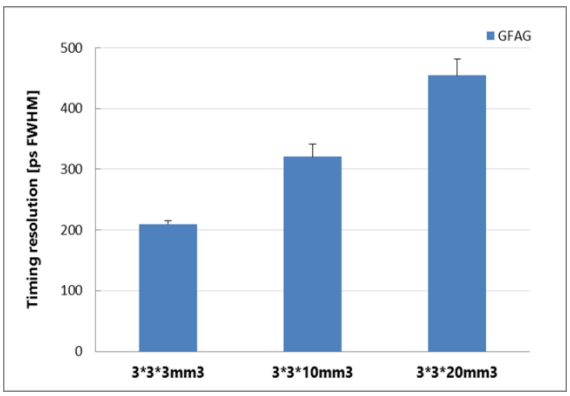


Fig. 2-18 Timing resolution of GFAG with different crystal size coupled to Si-PM

Table 2-5 Timing resolutions of the three GFAG elements coupled to Si-PM

	GFAG		
	2.9mm length	10mm length	20mm length
Timing resolution (ps FWHM)	210±5	321±20	455±27

Fig. 2-19 に GAGG/GFAG および GFAG/GAGG を Si-PM と組み合わせた phoswich 検出器の時間分解能測定結果を示す。phoswich を構築する 10mm 高さの GFAG および GAGG シンチレータの個別の時間分解能測定結果も示し、これらの数値を Table 2-6 にまとめた。GFAG/GAGG phoswich の時間分解能は GAGG/GFAG phoswich の時間分解能よりもよい結果となり 466ps FWHM であった。

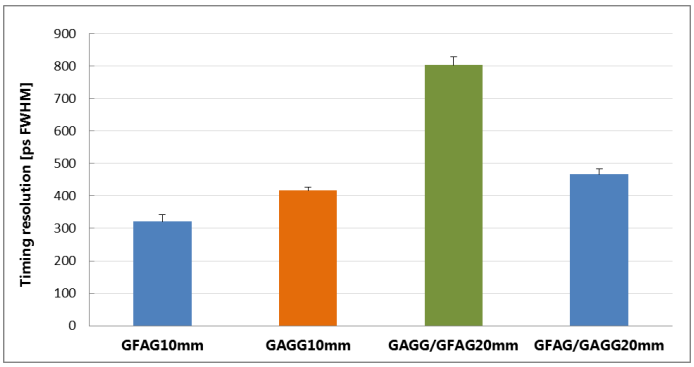


Fig. 2-19 Timing resolution of GAGG/GFAG and GFAG/GAGG phoswich detectors of 20mm in length compared to 10mm long GFAG and GAGG

Table 2-6 Timing resolution of GAGG/GFAG and GFAG/GAGG phoswich detectors of 20mm in length compared to 10mm long GFAG and GAGG

	GFAG 10mm length	GAGG 10mm length	GAGG/GFAG 20mm length	GFAG/GAGG 20mm length
Timing resolution (ps FWHM)	321±20	416±9	803±26	466±18

2.4　考察

新しく開発されたシンチレータである GFAG の基本性能を測定し、GAGG の性能と比較した。また、GFAG と GAGG を組み合わせた phoswich 検出器の基本性能を測定した。2.9×2.9×10mm^3 サイズの GFAG 発光減衰時間と立ち上がり時間は、GAGG よりも短く(Fig. 2-11, 2-12)、GFAG と GAGG の蛍光減衰時間差は 36.6ns であった。波形解析の結果から GFAG と GAGG を組みあわせた phoswich 検出器の波形スペクトルは十分な精度で分離できており(Fig. 2-16, 2-17)、P/V 比も高い値を示した。この波形スペクトルの弁別能はこれまでに報告されている phoswich シンチレータの組み合わせと比較しても優れた結果であった [20),31),38),39)]。これらの結果から GFAG と GAGG の 36.6ns という蛍光減衰時間差は phoswich による深さ方向弁別に十分な値であることが分かった。

上部からガンマ線を照射したときの phoswich 検出器のエネルギースペクトルおよび波形スペクトルの測定結果から、下部に配置されたシンチレータの計数が上部に配置されたシンチレータよりも少なくなった(Fig. 2-15, 2-17)。これは上部のシンチレータで、大部分のガンマ線が検出されたためである。このことから、上部のシンチレータの性能が phoswich 検出器の性能に大きく影響するものと考えられる。

phoswich シンチレータのエネルギースペクトルの測定結果から、上部と下部のシンチレータの位置を入れ替えたときにエネルギーピークの位置が変化した(Fig. 2-14, 2-15)。これは、phoswich 検出器においては Si-PM に近い下部に配置したシンチレータが発光の集光効率が高く、検出器から離れた上部に配置したシンチレータのそれは小さいためと考えられる。

2.9×2.9×20mm^3 サイズの GFAG/GAGG phoswich 検出器の時間分解能は 466ps となり、現状、臨床に用いられている TOF-PET と比較しても十分な性能であると言える [24)-26)]。また、GFAG と GAGG を組み合わせた phoswich 検出器は波形解析により、深さ方向弁別が可能であったことから DOI 検出器として利用でき、PET 装置に用いることで視野辺縁における空間分解能を向上できる [10)-12)]。これらの結果から、本研究で開発した Si-PM を用いた GFAG/GAGG phoswich 検出器は、TOF-DOI-PET 装置への応用が期待される。

2.5　まとめ

本研究では蛍光減衰時間の短い GFAG の基本性能を測定し、似た性能を持つ GAGG と組

み合わせることで TOF-DOI-PET に利用できるか評価した。2.9×2.9×20mm^3 サイズの GFAG/GAGG phoswich 検出器の時間分解能は 466ps であり、波形解析を用いて 2 つのシンチレータが高い精度で分離できた。これらの結果から GFAG と GAGG を用いた phoswich 検出器は TOF と DOI を同時に実現できることが明らかとなった。

第3章　波形解析を用いた深さ方向位置検出型高分解能 DOI ブロック検出器の開発

3.1　緒言

第 2 章の研究では、GFAG と GAGG を用いた phoswich ピクセル検出器を開発し性能を評価した。波形解析を用いた phoswich の波形弁別は高い精度で分離可能であり、時間分解能は 20mm の高さの phoswich ピクセル検出器で 466ps という結果が得られた。これらの結果から GFAG と GAGG を組み合わせた phoswich 検出器は DOI および TOF を同時に実現できることが明らかになった。しかし PET 装置用検出器として用いるためにはシンチレータピクセルをアレイ状に並べたブロック検出器の開発が必要である。これまでに異なる減衰時間の GAGG を用いた phoswich 高分解能ブロック検出器の開発に成功しており [31]、GAGG と GFAG と組み合わせた phoswich 高分解能ブロック検出器の開発も可能と考えられるが未だ達成されていない。そこで、本研究では GFAG と GAGG を組み合わせた高分解能 phoswich ブロック検出器の開発を行う。開発した phoswich ブロック検出器の性能を評価し、PET 用高分解能 TOF-DOI ブロック phoswich 検出器の実現可能性を探った。

3.2　研究方法

GFAG/GAGG phoswich ブロック検出器および GAGG/GFAG phoswich ブロック検出器を開発し、それらの性能評価を行った。測定項目は 2 次元位置ヒストグラム、エネルギースペクトル、波形スペクトルとした。

3.2.1　GFAG を用いた phoswich DOI ブロック検出器の開発

phoswich DOI ブロック検出器の開発に用いた GFAG および GAGG のシンチレータは比較的密度が高いことから検出器の高分解能化が期待できる。シンチレータサイズは 1mm 以下の高分解能を目指し、GFAG と GAGG 共に 0.9×0.9×7.5 mm^3 とした。phoswich DOI ブロック検出器の概略図を Fig. 3-1 に示す。

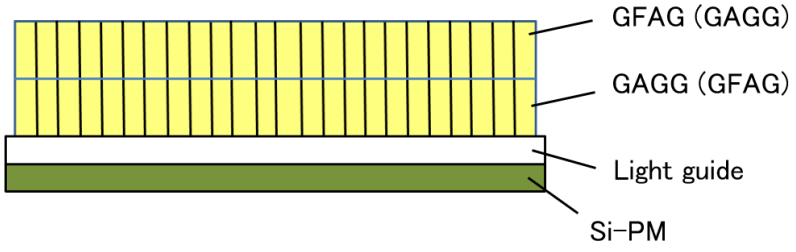


Fig. 3-1 Schematic drawing of GFAG/GAGG phoswich block detector

GFAG および GAGG のシンチレータピクセルをそれぞれ反射材として 0.1mm 厚さの硝酸バリウム($BaSO_4$)を挟み込んで、24×24 マトリクスに組み合わせてシンチレータブロッ

クとした。作成した GFAG と GAGG のシンチレータブロックを深さ方向に光学結合することで phoswich シンチレータブロックとした。phoswich シンチレータブロックの写真を Fig. 3-2 に示す。シンチレータブロックのサイズは 24×24×15 mm^3 である。

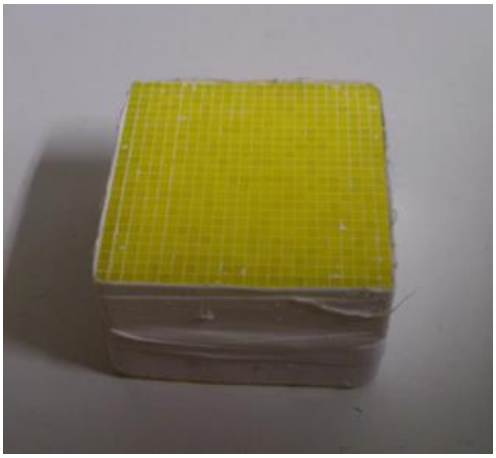


Fig. 3-2 Photograph of phoswich scintillator block made of GFAG and GAGG

作成したシンチレータブロックと Si-PM アレイは、1mm 厚さのアクリル製ライトガイドを介して光学結合を行った。光学結合材にはシリコンゴム(信越シリコン，KE-420)を用いた。使用した Si-PM アレイは 4 個の Si-PM アレイ(浜松ホトニクス社製，MPPC S11064-050P)を 2×2 マトリクスに配置したものを用いた。Si-PM の写真を Fig. 3-3 に示す。構成するそれぞれの Si-PM アレイは 4×4 の Si-PM チャンネル(感度領域 3mm×3mm)が配置され、使用した Si-PM アレイ全体として 8×8 チャンネルで、有効感度領域は 26mm ×26mm である。

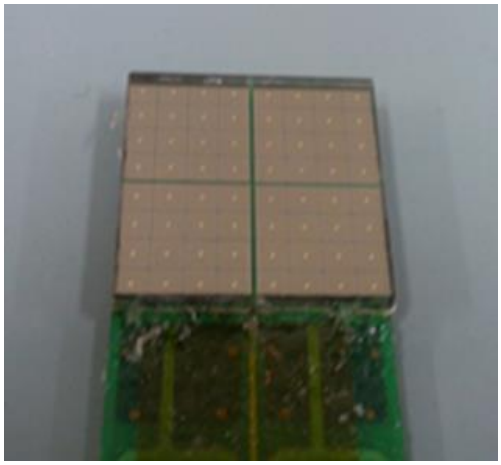


Fig. 3-3 Photograph of Si-PM array

開発した phoswich ブロック検出器の写真を Fig. 3-4 に示す。シンチレータブロックは Si-PM アレイの中心に配置し、検出器との接合部以外を反射材としてテフロンテープで覆

った。phoswich ブロック検出器はシンチレータの上部下部を入れ替えた 2 種類について測定を行った。



Fig. 3-4 Photograph of the complete phoswich block detector

3.2.2　2 次元位置ヒストグラム評価

Fig. 3-5 に 2 次元位置ヒストグラム測定のブロック図を示す。2 次元位置ヒストグラムの測定には Na-22 線源を用い、検出器表面から 3cm の位置に配置した。Na-22 線源は陽電子放出核種であり、511keV の消滅ガンマ線を DOI ブロック検出器に照射して測定を行った。Si-PM の各チャンネルからのアナログ信号は 1m の長さの極細同軸ケーブルで回路へ送られ、増幅された後に、行と列のそれぞれについて重み付け加算される。重み付け加算された信号は 100MHz の A-D 変換器に送られデジタル信号に変換される。デジタル的に積分された信号は、書き換え可能なゲートアレイ(field programmable gate array: FPGA)で重心演算が行われ、シンチレータの発光位置を計算しリストモードで保存される。リストモードデータを後処理することで、512×512 マトリクスの 2 次元位置ヒストグラムを計算した。

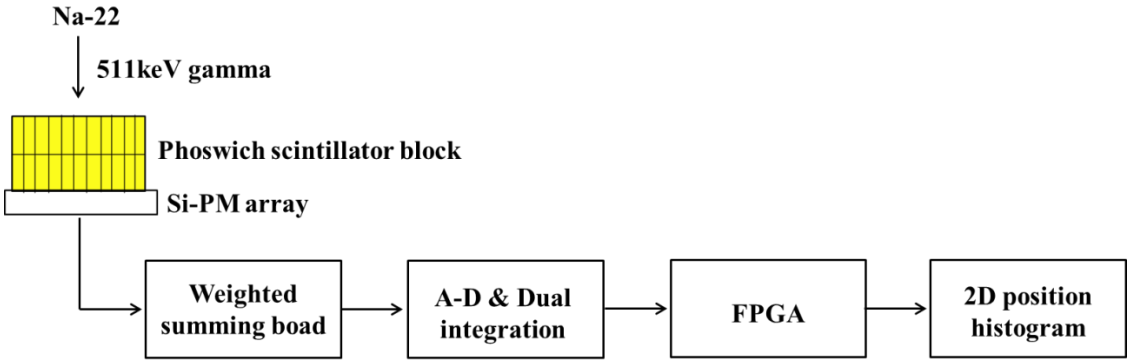


Fig. 3-5 Schematic diagram of 2D position histogram measurement

3.2.3　エネルギースペクトル評価

解析した 2 次元位置ヒストグラムは、7 ビット深さのエネルギー情報を有していることから、任意の関心領域(Region of interest :ROI)を設定することにより、その範囲のエネルギースペクトルを求めることができる。エネルギースペクトルは、各ブロック検出器の中心付近と辺縁付近に ROI を設定し、それぞれ評価した。

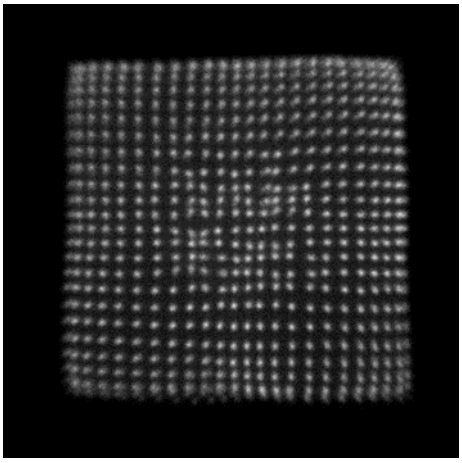
3.2.4　波形スペクトル評価

波形スペクトルはデジタル変換された信号波形を FPGA で全積分時間(full integration time :F/I)および部分積分時間(partial integration time :P/I)で積分した値の比(PI/FI)を求めることで dual integration 法による波形解析を行った。全積分時間および部分積分時間は実験的に最適値を求め、それぞれ 310ns と 150ns とした。波形スペクトルはエネルギースペクトルと同様、2 次元位置ヒストグラム上に任意の ROI を設定することで評価が可能であることから各ブロック検出器の中心付近と辺縁付近に ROI を設定し、それぞれ評価した。

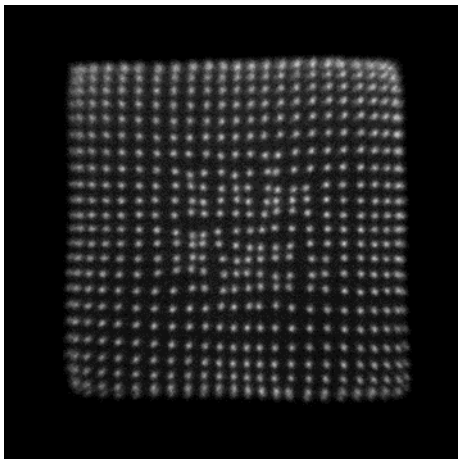
3.3　結果

3.3.1　2 次元位置ヒストグラム測定結果

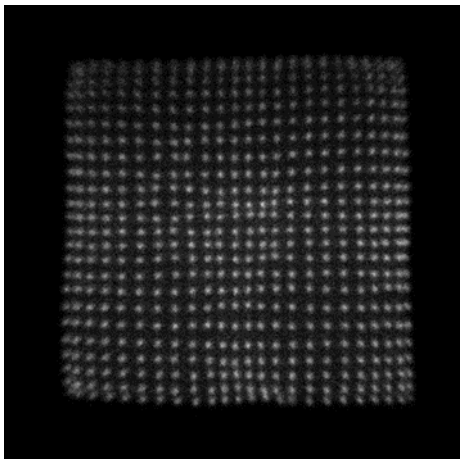
測定した波形解析を行う前の GAGG/GFAG phoswich ブロック検出器の 2 次元位置ヒストグラムを Fig. 3-6 (a)に示す。中心付近と辺縁付近には歪みが観察されたが、辺縁の一部を除いてほぼすべてのピクセルが分解できた。Fig. 3-6 (b)に、GAGG/GFAG に波形解析を行い、切り出した GAGG ブロックの 2 次元位置ヒストグラムを示す。画像のサイズは波形弁別前よりもわずかに小さくなった。波形弁別前と同様に中心付近と辺縁付近に歪みが観察されたが、辺縁の一部を除いてほぼすべてのピクセルが分解できた。Fig. 3-6 (c) に、GAGG/GFAG に波形解析を行い、切り出した GFAG ブロックの 2 次元位置ヒストグラムを示す。画像のサイズは波形弁別前よりもわずかに大きくなった。中心付近および辺縁付近の歪みは波形弁別前よりも少なくなった。



(a)



(b)



(c)

Fig. 3-6 Two dimensional position histogram of GAGG/GFAG block detector without pulse shape discrimination (a) discriminated for upper layer (GAGG) (b) and discriminated for lower layer (GFAG) (c)

GAGG/GFAG phoswich ブロック検出器の波形弁別前の垂直方向および水平方向のプロファイルを Fig. 3-7 (a)と(b)に、それぞれ示す。プロファイルから 24×24 ピクセルのアレイに対応するピークが辺縁部分を除いて分離されていることが確認できた。GAGG/GFAG に波形解析を行い切り出した GAGG ブロックの垂直方向および水平方向のプロファイルを Fig. 3-7 (c)と(d)にそれぞれ示す。また、Fig. 3-7 (e)と(f)に、GFAG ブロックの垂直方向および水平方向のプロファイルを示す。GAGG ブロックと GFAG ブロックについても波形弁別前のプロファイルと同様に、辺縁以外のピークが分離できていることが確認できた。

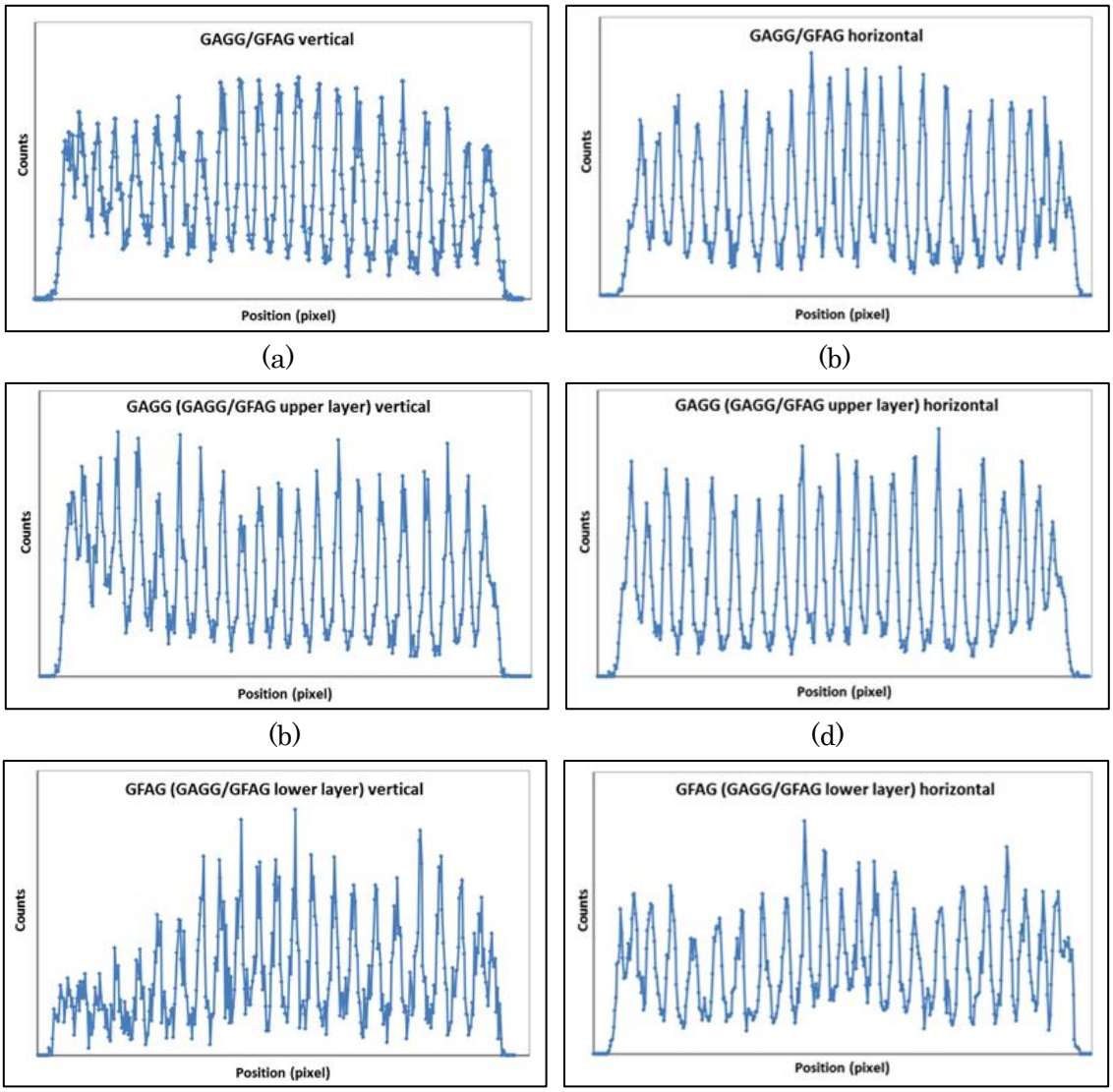
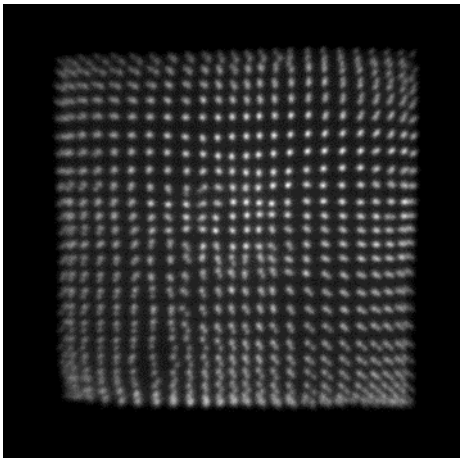
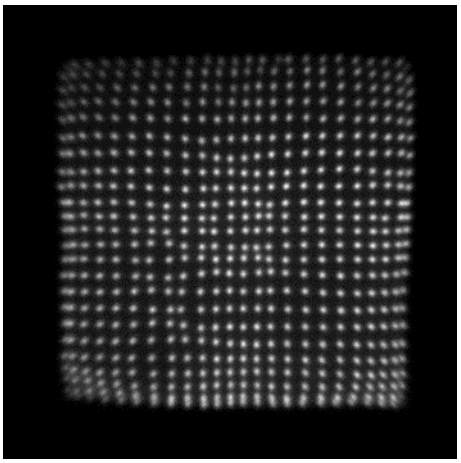


Fig. 3-7 Profiles of GAGG/GFAG block detector without pulse shape discrimination (vertical (A) and horizontal (B)), discriminated for upper layer (GAGG) (vertical (C) and horizontal (D)) and lower layer (GFAG) (vertical (E) and horizontal (F))

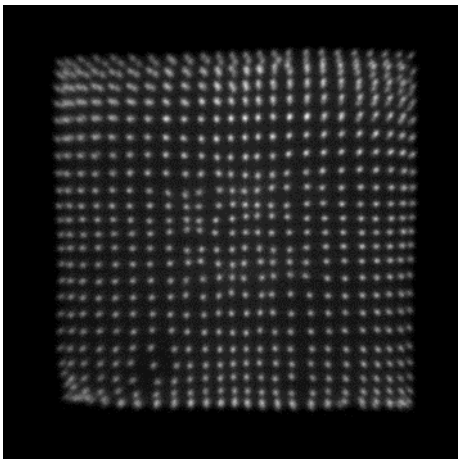
GFAG/GAGG phoswich ブロック検出器の波形弁別前の 2 次元位置ヒストグラムを Fig. 3-8 (a)に示す。GAGG/GFAG と同様、中心付近と辺縁付近には歪みが観察されたが、辺縁の一部を除いてほぼすべてのピクセルが分解できた。いくつかのピクセルは 2 層のシンチレータブロックのピクセルが細長く引き伸ばされたように観察された。GFAG/GAGG に波形解析を行い切り出した GFAG ブロックの 2 次元位置ヒストグラムを Fig. 3-8 (b)に、GAGG ブロックの 2 次元位置ヒストグラムを Fig. 3-8 (c)に示す。波形弁別前と同様に中心付近と辺縁付近に歪みが観察されたが、辺縁の一部を除いてほぼすべてのピクセルが分解できた。



(a)



(b)



(c)

Fig. 3-8 Two dimensional position histogram of GFAG/GAGG block detector without pulse shape discrimination (a) discriminated for upper layer (GFAG) (b) and discriminated for lower layer (GAGG) (c)

GFAG/GAGG phoswich ブロック検出器の波形弁別前の垂直方向および水平方向のプロファイルを Fig. 3-9 (a)と(b)にそれぞれ示す。24×24 ピクセルのアレイに対応するピークが辺縁付近を除き分離できた。GFAG/GAGG に波形解析を行い弁別した上部の GFAG の垂直方向および水平方向のプロファイルを Fig. 3-9 (c)と(d)にそれぞれ示す。Fig. 3-9 (e)と(f)に GFAG/GAGG を波形弁別した下部の GAGG の垂直方向および水平方向のプロファイルを示す。波形弁別前と同様に辺縁部分をのぞきほぼすべてのピークが分離できた。

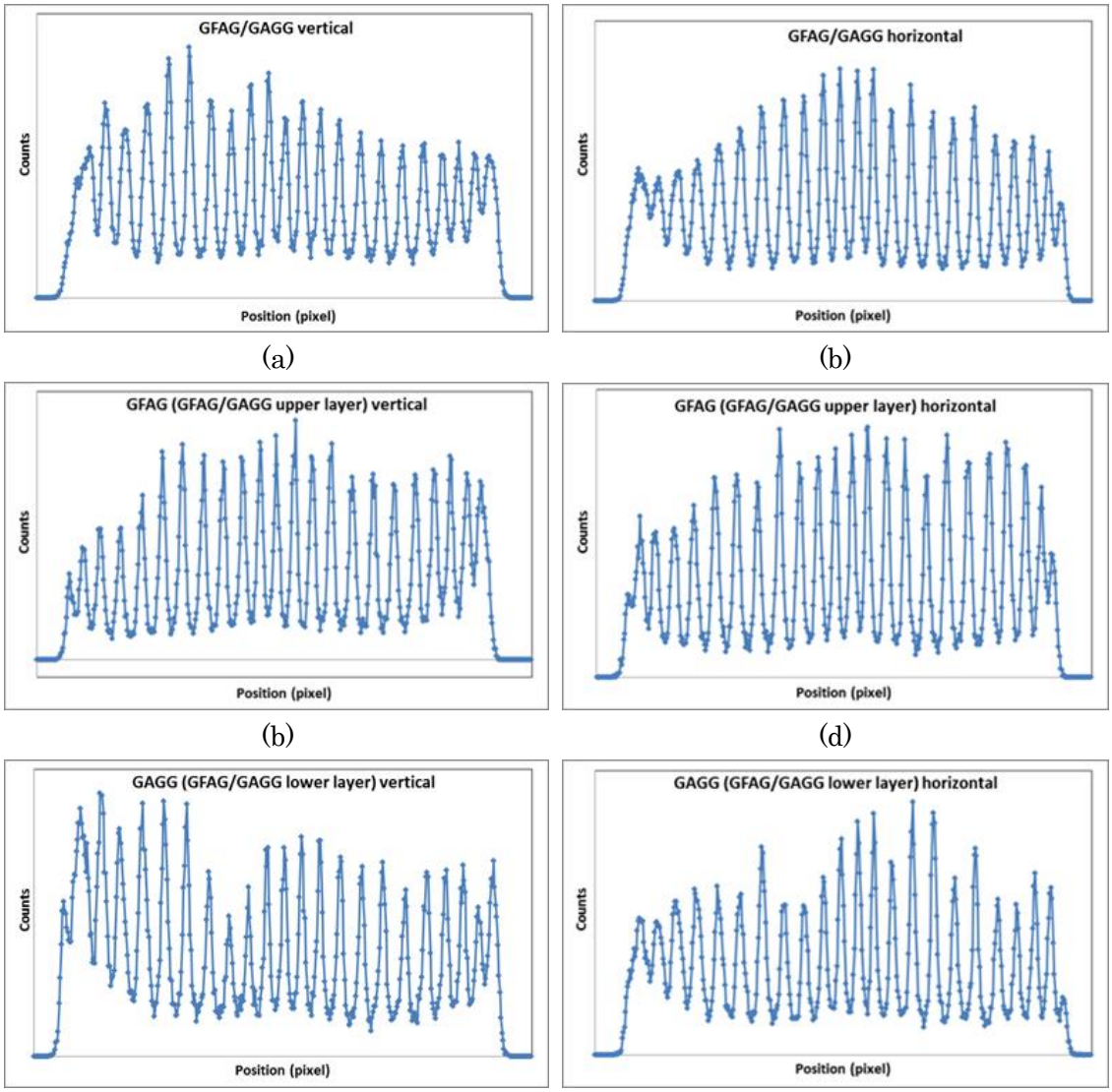


Fig. 3-9 Profiles of GAGG/GFAG block detector without pulse shape discrimination (vertical (A) and horizontal (B)), discriminated for upper layer (GAGG) (vertical (C) and horizontal (D)) and lower layer (GFAG) (vertical (E) and horizontal (F))

3.3.2　エネルギースペクトル測定結果

511keV のガンマ線に対する GAGG/GFAG phoswich ブロック検出器の波形弁別前の中心付近および辺縁付近のエネルギースペクトルを Fig. 3-10(a)と(b)にそれぞれ示す。2 つのシンチレータのエネルギーピークは重なって 1 つに観察された。Fig. 3-10(c)と(d)に、波形弁別後の GAGG ブロックの中心付近および辺縁付近のエネルギースペクトルをそれぞれ示す。波形弁別前とよく似たエネルギースペクトルが得られた。Fig. 3-10(e)と(f)に波形弁別後の GFAG ブロック中心付近および辺縁付近におけるエネルギースペクトルをそれぞれ示す。GAGG ブロックにおけるエネルギースペクトルと類似の波形が得られた。解析した

GAGG ブロックのエネルギー分解能は中心付近と辺縁付近でそれぞれ 20.9%FWHM、24.0% FWHM となった。GFAG ブロックのエネルギー分解能は中心付近と辺縁付近でそれぞれ 20.0% FWHM、25.9% FWHM となった。

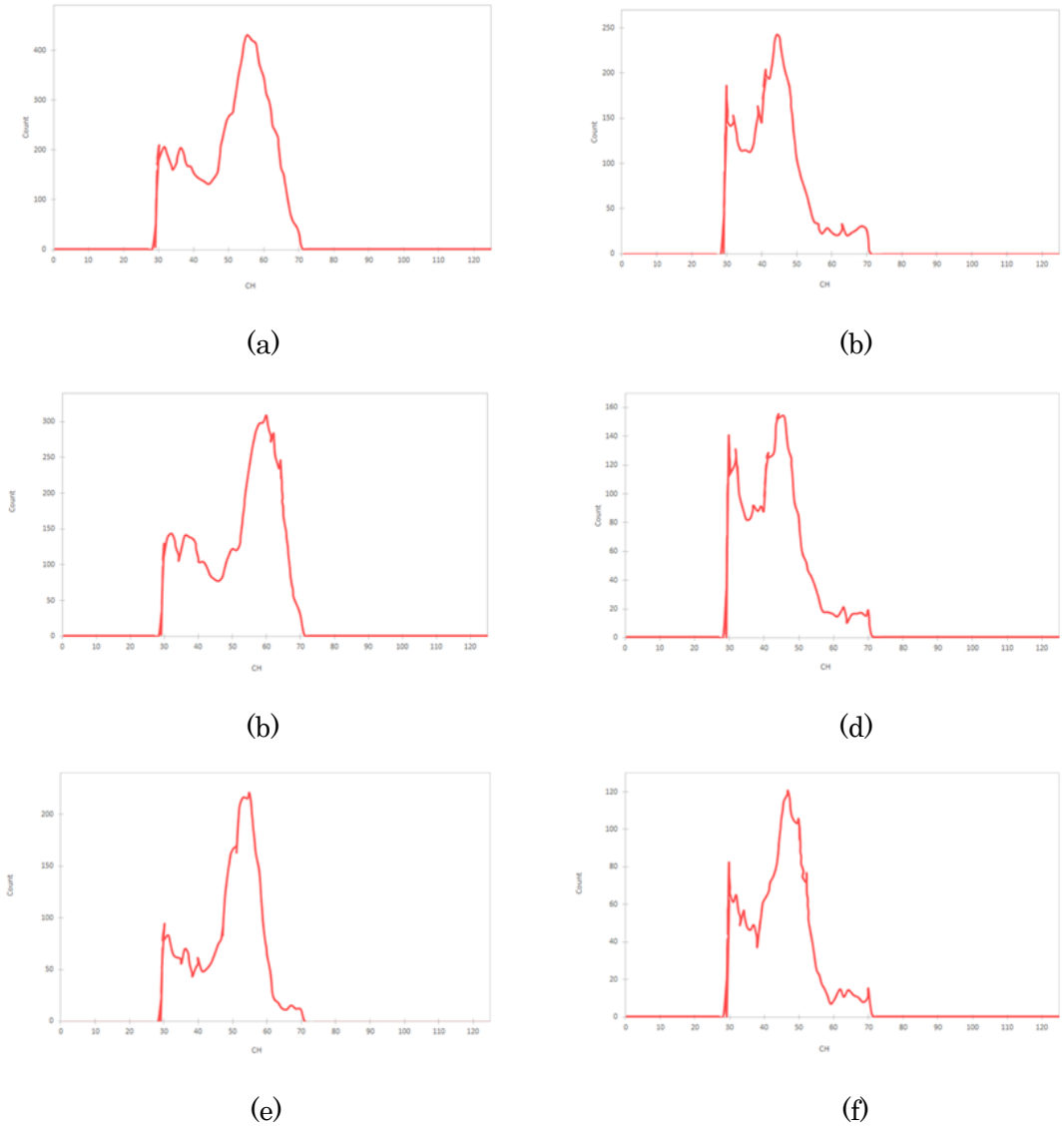
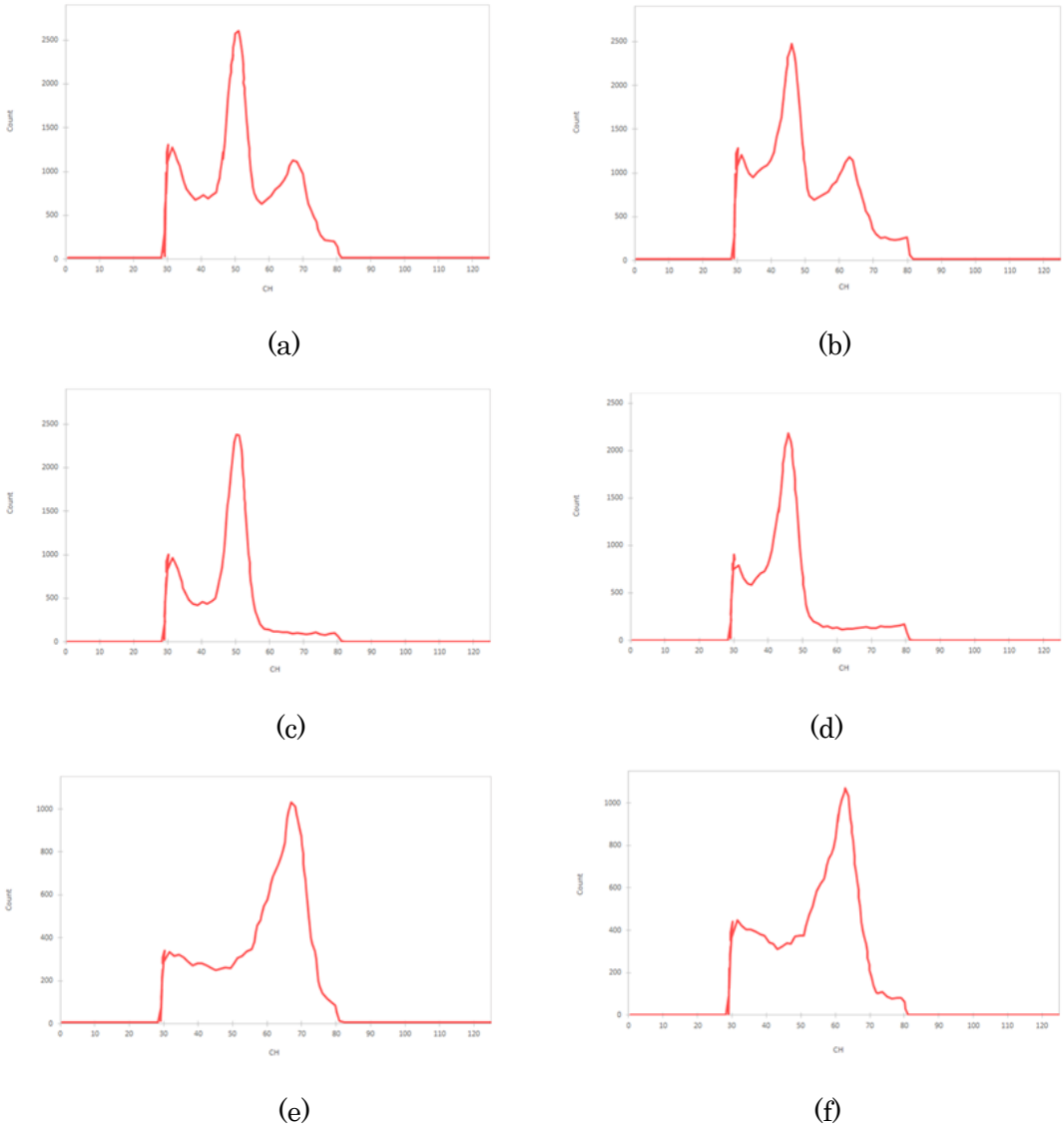


Fig. 3-10 Energy spectra of GAGG/GFAG block detector without pulse shape discrimination at central part (a) and edge (b), discriminated for upper layer (GAGG) at central part (c) and edge (d), discriminated for lower layer (GFAG) at central part (e) and edge (f)

511keV のガンマ線に対する GFAG/GAGG phoswich ブロック検出器の波形弁別前の中心付近および辺縁付近のエネルギースペクトルを Fig. 3-11(a)と(b)にそれぞれ示す。GAGG と GFAG に対する 511keV ガンマ線のピークがそれぞれ確認できた。Fig. 3-11(c)と(d)に波形弁別後の GFAG ブロックにおける中心付近および辺縁付近のエネルギースペクトルをそ

れぞれ示す。このエネルギースペクトルでは波形弁別前に見られた 2 つのピークのうち低いチャンネルのピークのみが確認できた。Fig. 3-11(e)と(f)に、波形弁別後の GAGG ブロックにおける中心付近および辺縁付近のエネルギースペクトルをそれぞれ示す。このエネルギースペクトルでは波形弁別前に見られた 2 つのピークのうち高いチャンネルのピークのみが確認できた。解析した上部の GFAG のエネルギー分解能は中心付近と辺縁付近でそれぞれ 12.9%FWHM、14.0% FWHM となった。下部の GAGG のエネルギー分解能は中心付近と辺縁付近でそれぞれ 19.5% FWHM、21.4% FWHM となった。



(a) (b)

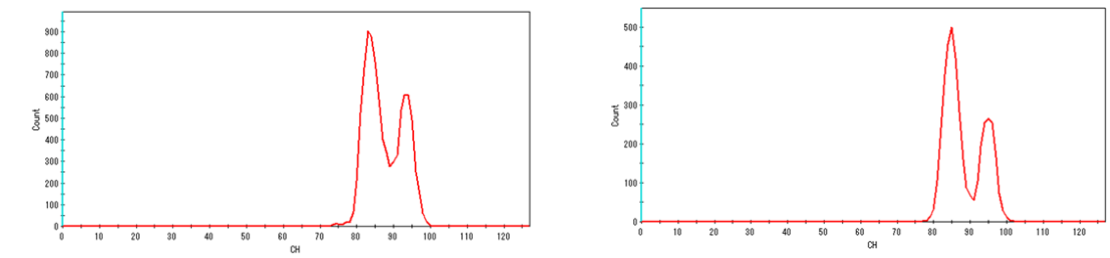
(c) (d)

(e) (f)

Fig. 3-11 Energy spectra of GFAG/GAGG block detector without pulse shape discrimination at central part (a) and edge (b), discriminated for upper layer (GFAG) at central part (c) and edge (d), discriminated for lower layer (GAGG) at central part (e) and edge (f)

3.3.3　波形スペクトル測定結果

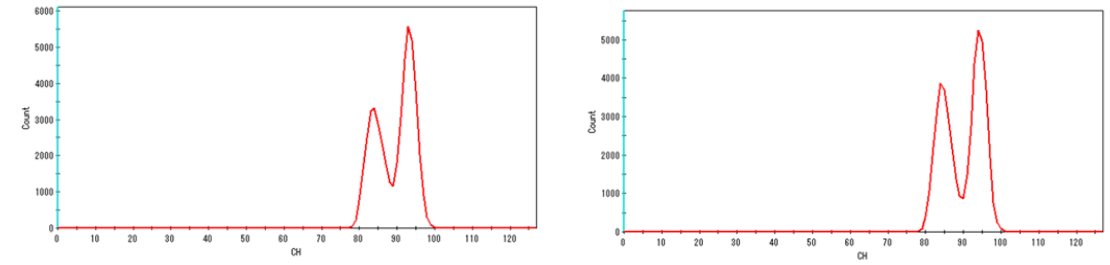
GAGG/GFAG phoswich ブロック検出器の中心付近と辺縁付近の波形スペクトルを Fig. 3-12 (a)と(b)にそれぞれ示す。2 つのピークのうち右のピークが蛍光減衰時間の短い GFAG、左のピークが蛍光減衰時間の長い GAGG に対応する。解析した P/V 比は中心付近と辺縁付近でそれぞれ 2.3 と 5.6 となり、中心付近よりも辺縁付近のほうが良い結果となった。



(a)　　(b)

Fig. 3-12 Pulse shape spectra of GAGG/GFAG block at central area (a) and edge (b)

GFAG/GAGG phoswich ブロック検出器の中心付近と辺縁付近の波形スペクトルを Fig. 3-13 (a)と(b)にそれぞれ示す。右のピークが GFAG、左のピークが GAGG に対応する。解析した P/V 比は中心付近と辺縁付近でそれぞれ 3.4 と 5.3 となり、GAGG/GFAG と同様に中心付近よりも辺縁付近のほうがよい結果となった。



(a)　　(b)

Fig. 3-13 Pulse shape spectra of GFAG/GAGG block at central area (a) and edge (b)

GAGG/GFAG phoswich ブロック検出器と GFAG/GAGG phoswich ブロック検出器の性能比較を Table 3-1 にまとめた。第 2 章の研究で測定した時間分解能の測定結果も併せて Table 3-1 に示す。GAGG/GFAG と GFAG/GAGG は似た性能であったが、GFAG/GAGG のほうが GAGG/GFAG よりもエネルギー分解能と時間分解能でよい結果となった。

Table 3-1 Comparison of performance between GAGG/GFAG and GFAG/GAGG block detector

	GAGG/GFAG	GFAG/GAGG
Separation of 2D position histogram	Most of pixels were resolved	Most of pixels were resolved
Energy resolution (% FWHM)	20.0－25.9	12.9－21.4
Pulse shape discrimination (P/V ratio)	2.3－5.6	3.4－5.3
Timing resolution (20mm length phoswich) (ps FWHM)	803	466

3.4　考察

1mm 以下のサイズの GFAG と GAGG を Si-PM と組み合わせて GFAG/GAGG と GAGG/GFAG の 2 種類の phoswich DOI ブロック検出器を開発した。2 次元位置ヒストグラムの測定結果から、それぞれの phoswich ブロック検出器で大部分のピクセルが分離できたが、辺縁付近の一部は歪みにより十分に分離できなかった(barrel distortion)。これは Si-PM アレイのサイズがシンチレータブロックのサイズに対して十分に大きくなかったことに起因すると考えらえる(シンチレータブロック: 24mm×24mm、Si-PM: 26mm×26mm)。このような状況では、シンチレータブロック辺縁部の発光光子は Si-PM アレイの外側にセンサがないことで、アンガー演算が正確に行われなくなり、画像が内側に計算されてしまう。その結果、たる型の歪み(barrel distortion)を持つ画像になる。この現象は歪み補正を行わないアンガーカメラでも観察される [40]。

波形解析前の GAGG/GFAG phoswich ブロック検出器のエネルギースペクトルで 2 つのシンチレータのピークは 1 つしか確認できなかった(Fig. 3-10)。これは GAGG と GFAG の光電ピーク位置がほぼ同じであることを示す。GAGG は GFAG よりも発光量が大きく(Fig. 2-13)、本来はエネルギースペクトルにおいてピーク位置が GFAG よりも高くなるはずである。GAGG/GFAG ブロック検出器において GAGG は Si-PM から離れた位置に配置されており、発光光子が検出器に到達するまでにシンチレータ内部で減衰することにより検出される発光が小さくなる。反対に GFAG は Si-PM に近い位置に配置されていることから発光光子の減衰の影響が少なくなる。これらのことからエネルギースペクトルの 2 つのシンチレータのピーク位置が近づき、本研究の条件では偶然重なって観察されたと考えられる。検出される発光がほぼ同じであるシンチレータを用いた phoswich 検出器は、エネルギー弁別の際にそれぞれのシンチレータに対してエネルギーウィンドウを設定することなく 1 つのエネルギーウィンドウ設定で済む利点がある。

波形スペクトル測定結果において、GAGG および GFAG の P/V 比は GFAG/GAGG と

GAGG/GFAG でどちらも中心付近が辺縁付近より悪い結果となった(Fig. 3-12, 3-13)。これは、中心付近では上部のシンチレータで相互作用を起こしたガンマ線散乱光子が下部のシンチレータで再び検出されることによると考えられる。この状況では上部のシンチレータの発光光子と下部のシンチレータの発光光子が同時に検出され、2 つの波形が重なった減衰曲線となる。この発光は、波形解析で 2 つのシンチレータのピークの間の値となり、波形スペクトルにおいて 2 つのシンチレータのピークの谷部分のカウントを増やすことになる。その結果、中心付近で P/V が低くなったと考えられる。それに対してシンチレータブロックの辺縁付近ではガンマ線の入射に対して、上部のシンチレータで相互作用を起こした散乱光子がシンチレータブロック外に脱出する可能性が高いため中心付近のような P/V 比の低下が起きにくいと考えられる。

3.5　まとめ

新しく開発された 0.9×0.9×7.5mm^3 サイズの GFAG を GAGG と組み合わせて PET 装置用の 2 種類の phoswich DOI ブロック検出器を開発した。実験によって得られた 2 次元位置ヒストグラムは高い精度で分離でき、また波形スペクトルの弁別も可能であった。開発した 2 種類の検出器のうち GFAG/GAGG は時間分解能が TOF で利用できる性能を有していた。これらの結果から GFAG を上部に配置して GAGG と組み合わせる GFAG/GAGG で PET 用高分解能 phoswich TOF-DOI ブロック検出器の開発が可能であることが明らかとなった。

第4章　結論

GFAG と GAGG の基本性能を測定し、これらを組み合わせて PET 用高分解能 phoswich DOI ブロック検出器を開発した。本研究では以下の研究成果を得た。

1. GFAG と GAGG の基本性能、および GFAG と GAGG を組み合わせた phoswich ピクセルの基本性能を測定した。2 種のシンチレータは、波形解析で良好な分離を示したことから、GFAG と GAGG の蛍光減衰時間差(37ns)は波形解析に十分な時間差であることが明らかとなった。また GFAG を上部、GAGG を下部に配置した GFAG/GAGG phoswich の時間分解能は 466ps であり、TOF-PET に応用できる可能性のあることが分かった。

2. GFAG と GAGG を用いた phoswich シンチレータブロックを Si-PM アレイと組み合わせて高分解能 phoswich ブロック検出器を開発した。$0.9\times0.9\times7.5mm^3$ というサブミリサイズのシンチレータを組み合わせた phoswich ブロック検出器においても 2 次元位置ヒストグラムの分離と、波形解析を用いた 2 種のシンチレータブロックの分離が可能であった。

これらの結果から、新たに開発された GFAG を GAGG と組み合わせることにより DOI と TOF を同時に実現し、さらに高分解能を有する PET 用高分解能 TOF-DOI 検出器の開発が可能であることが明らかとなった。TOF と DOI を同時に実現することで視野辺縁での空間分解能劣化の改善と TOF による画像の S/N の向上を同時に達成できるものと考えられる。

参考文献

1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計・年次推移」＜http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/annual.html＞2017年11月6日アクセス
2) D. Thomson, P. Hulse, P. Lorigan, C. Faivre-Finn, The role of positron emission tomography in management of small cell lung cancer, Lung Cancer 73, issue 2, 121-126, 2011
3) B. D. Cheson, B. Pfistner, M. E. Juweid, Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma, J Clin Oncol, 25, 579-86, 2007
4) V. Kut, W. Spies, S. Spies, W. Gooding, A. Argiris, Staging and monitoring of small cell lung cancer using ［18F］ fluoro-2-deoxy-Dglucose-positron emission tomography（FDG-PET）, J Clin Oncol, 30(1), 45-50, 2007
5) P. A.Kyzas, E. Evangelou, D. Denaxa-Kyza, J. P. Ioannidis, 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate cervical node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis, J Natl Cancer Inst 100(10), 712-20, 2008
6) A. M. Monjazeb, G. Riedlinger, M. Aklilu, Outcomes of Patients With Esophageal Cancer Staged With [18F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET): Can Postchemoradiotherapy FDG-PET Predict the Utility of Resection?, J Clin Oncol, 28, 4714-21, 2010
7) U. Nestle, K. Walter, S. Schmidt, N. Licht, C. Nieder, B. Motaref, D. Hellwig, M. Niewald, D.Ukena, C. M. Kirsch, G. W. Sybrecht, K. Schnabel, 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis, Int J. Radiat Oncol. Biol. Phys, 44, 593-597, 1999
8) M. MacManus, U. Nestle, K. E. Rosenzweig, I. Carrio, C. Messa, O. elohlavek, M. Donna, T. Inoue, E. Deniaud-Alexandre, S. Schipani, N. Watanabe, M. Dondi, B. Jeremic, Use of PET and PET/CT for radiation therapy planning: IAEA expert report 2006-2007, Radiother Oncol, 91(1), 85-94, 2009
9) 北村圭司，PET におけるデータ補正と画像再構成，MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, 19, No.6, 2001
10) L. R. MacDonald, M. Dahlbom, Parallax correction in PET using depth of interaction information, IEEE Trans. Nuci. Sci. 45, 2232-2237, 1998
11) P. A. Dokhale, R. W. Silverman, K. S. Shah, R. Farrell, M. A. Mcclish, G. Entine, S. R. Cherry, Intrinsic spatial resolution and parallax correction using depth-encoding PET detector modules based on position-sensitive APD readout: IEEE Trans. Nucl.

Sci. 53, 2666 – 2670, 2006

12) C. M. Cao, X. Pan, D. T. Chen, Accurate image reconstruction using DOI information and its implication for the development of compact PET system, IEEE Trans. Nucl. Sci., 47, 1551-1560, 2000

13) T. Yamashita, M. Watanabe, K. Shimizu, and H. Uchida, High resolution block detector for PET, IEEE TNS, 37, 589-93, 1990

14) H. Liu, T. Omura, M. Watanabe, and T. Yamashita, Development of a depth of interaction detector for gamma-rays, NIM-A, 459, 182-90, 2001

15) R. S. Miyaoka, T. K. Lewellen, H. Yu, and D. L. McDaniel, Design of a depth of interaction (DOI) PET detector module, IEEE TNS, 45, 1069-73, 1998

16) P. A. Dokhale, R. W. Silverman, K. S. Shah, R. Grazioso, R. Farrell, J. Glodo, M. A. McClish, G. Entine, V. H. Tran, and S. R. Cherry, Performance measurements of a depth-encoding PET detector module based on position-sensitive avalanchephotodiode read-out, PMB, 49, 4293-304, 2004

17) J. Zhang, P. D. Olcott, G. Chinn, A. M. K. Foudray, C. S. Levin, Study of the performance of a novel 1 mm resolution dual-panel PET camera design dedicated to breast cancer imaging using Monte Carlo simulation, Med. Phys., 34, 689-702, 2007

18) D. J. Herbert, S. Moehrs, N. D'Ascenzo, N. Belcari, A. D. Guerra, F. Morsani, and V. Saveliev, The silicon photomultiplier for application to high-resolution positron emission tomography, NIM-A, 573, 84-7, 2007

19) S. Okumura, S. Yamamoto, J. Y. Yeom, N. Shimura, H. Ishibashi, Precise timing resolution measurements of GSO scintillators with different Ce concentration combined with silicon photomultipliers, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A 797 153-157, 2015

20) S. Yamamoto, T. Kobayashi, S. Okumura, J. Y. Yeom, Timing performance measurements of Si-PM-based LGSO phoswich detectors, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A 821 101-108, 2016

21) J. Y. Yeom, R. Vinke, and C. S. Levin, Optimizing timing performance of silicon photomultiplier-based scintillation detectors. Phys. Med. Biol. 58(4):1207–1220, 2013

22) K. Kamada, Y. Shoji, V. V. Kochurikhin, A. Nagura, S. Okumura, S. Yamamoto, J. Y. Yeom, S. Kurosawa, J. Pejchal, Y. Yokota, Y. Ohashi, M. Nikl, M. Yoshino, A. Yoshikawa, Large size Czochralski growth and scintillation properties of Mg2+ co-doped Ce:Gd3Ga3Al2O12, IEEE Trans. Nucl. Sci. 63(2), 443-447, 2016

23) K. K. Miyake, K. Matsumoto, M. Inoue, Y. Nakamoto, S. Kanao, T. Oishi, S. Kawase, K. Kitamura, Y. Yamakawa, A. Akazawa, T. Kobayashi, Junichi Ohi, K. Togashi,

Performance evaluation of a new dedicated breast PET Scanner using NEMA NU4-2008 standards, J. Nucl. Med. 55(7), 1198-1203, 2014

24) V. Bettinardi1, L. Presotto, E. Rapisarda, M. Picchio, L. Gianolli and M. C. Gilardi, Physical Performance of the new hybrid PET/CT Discovery-690, Med Phys., 38(10), 2375-2389, 2011

25) B. W. Jakoby, Y Bercier, M. Conti, M. E. Casey, B. Bendriem and D. W. Townsend, Physical and clinical performance of the mCT time-of-flight PET/CT scanner, Phys. Med. Biol., 56(8), 2375-2389, 2011

26) S. Surti, A. Kuhn, M. E. Werner, A. E. Perkins, J. Kolthammer, J. S. Karp, Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities, J Nucl Med., 48(3), 471-480, 2007

27) J. P. Schmall, S. Surti, J. S. Karp, Characterization of stacked-crystal PET detector designs for measurement of both TOF and DOI, Phys. Med. Biol., 60(9), 3549-3565, 2015

28) E. V. D. van Loef, P. Dorenbos, C. W. E. van Eijk, K. Kra¨mer and H. U. Gudel, High-energy-resolution scintillator: Ce3+ activated LaBr3, Applied Physics Letters 79(10), 1573-1575, 2001

29) K. Kamada, T. Yanagihara, T. Endo, K. Tsutumi, Y. Usuki, M. Nikl, Y. Fujimoto, A. Fukabori, A. Yoshikawa, 2 inch diameter single crystal growth and scintillation properties of Ce:Gd3Al2Ga3O12, J. of Crystal Growth, 352, pp. 88-90, 2012

30) J. Y. Yeom, S. Yamamoto, S. E. Derenzo, V. Ch. Spanoudaki, K. Kamada, T. Endo, and C. S. Levin, First Performance Results of Ce:GAGG Scintillation, IEEE Trans. Nucl. Sci. 60(2), pp. 988-992, 2013

31) S. Yamamoto, T. Kobayashi, J. Y. Yeom, Y. Morishita, H. Sato, T. Endo, Y. Usuki, K. Kamada, A. Yoshikawa, Development of GAGG depth-of-interaction (DOI) block detectors based on pulse shape analysis, NIM-A, 767, 289-295, 2014

32) Y. S. Lee, H. T. Leem, S. Yamamoto, Y. Choi, K. Kamada, A. Yoshikawa, S. G. Park and J. Y. Yeom, Digital Silico Photomultiplier Readout of a New Fast and Bright Scintillation Crystal (Ce:GFAG), Nucl. Instr. Meth. A., In press (doi:10.1016/j.nima.2016.06.079)

33) D. R. Schaat, S. Seifert, R. Vinke, H. T. Van Dam, P. Dendooven, H. Lohner, F. J. Beekman, LaBr3:Ce and Si-PMs for time-of-flight PET: achieving 100 ps coincidence resolving time, Phys. Med. Biol., 55, 179-189, 2010

34) E. Auffray, B. Frisch, F. Geraci, A. Ghezzi, S. Gundacker, H. Hillemanns, P. Jarron, T. Meyer, M. Paganoni, K. Pauwels, M. Pizzichemi, and P. Lecoq, A comprehensive & systematic study of coincidence time resolution and light yield using scintillators

of different size, wrapping and doping, IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf. Rec., 64–71, 2011

35) A. Ferri, A. Gola, N. Serra, A. Tarolli, N. Zorzi and C. Piemonte, Performance of FBK high-density SiPM technology coupled to Ce:LYSO and Ce:GAGG for TOF-PET, Phys. Med. Biol., 59, 869-880, 2014

36) J. Huizenga, S. Seifert, F. Schreuder, H. T. van Dam, P. Dendooven, H. Lohner, R. Vinke, D. R. Schaat, A fast preamplifier concept for Si-PM-based time-of-flight PET detectors, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A, 695, 379–384, 2012

37) C. Piemonte, A. Gola, A. Picciotto, T. Pro, N. Serra, A. Tarolli and N. Zorzi, Timing performance of large area SiPMs coupled to LYSO using dark noise compensation methods, IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec., 59–63, 2011

38) S. Yamamoto, A dual layer DOI GSO block detector for a small animal PET, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A 598(2) 480-484, 2009

39) S. Yamamoto, H. Watabe, H. Kawachi, S. Fujimaki, K. Kato, J. Hatazawa, Three-layer GSO depth-of-interaction detector for high-energy gamma camera, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A, 743, 124–129, 2014

40) H. O. Anger, D. H. Davis. Gamma-ray detection efficiency and image resolution in sodium iodide. Rev Sci Instr.; 35:693–697, 1964

本論文を構成する原著論文および学会発表

原著論文

・T. Kobayashi, S. Yamamoto, S. Okumura, J. Y. Yeom, K. Kamada, A. Yoshikawa, Basic Performance of Mg co-doped new scintillator used for TOF-DOI-PET systems, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A , 842, 2017, 14–19

・T. Kobayashi, S. Yamamoto, J. Y. Yeom, K. Kamada, A. Yoshikawa, Development of high resolution phoswich depth- of-interaction block detectors utilizing Mg co-doped new scintillators, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 875, 2017, 111-118

学会発表

・T. Kobayashi, S. Yamamoto, S. Okumura, J. Y. Yeom, K. Kamada, A. Yoshikawa, Basic Performance of Mg co-doped new scintillator used for TOF-DOI-PET systems, IEEE 2015 Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, San Diego, 2015, oral

謝辞

本研究は、筆者が名古屋大学大学院医学系研究科　医療技術学専攻博士課程に在籍中において行った研究をまとめたものであり、山本誠一教授の下で遂行しました。山本誠一教授には、学術的な知識だけでなく研究者としての理論的な考え方や研究との向き合い方など多くのことをご指導頂きました。心より感謝の意を表します。また、名古屋大学大学院医学系研究科　加藤克彦教授、古川高子教授には本論文をご精読頂き数々の貴重なご意見を頂きました。ここに感謝の意を表します。

また高精度時間分解能測定に関して協力を頂いた Korea University の Jung Yeol Yeom 博士、GFAG および GAGG シンチレータを提供頂いた東北大学の鎌田圭准教授、吉川彰教授に感謝の意を表します。

著者の社会人としての大学院進学を認めて頂き、多大な理解と協力を頂いた社会医療法人大雄会　総合大雄会病院技術放射線科技師長　日比野友也氏、並びに同副技師長　勝又優氏、および同僚諸氏に深く感謝します。

最後に、社会人学生生活を送るにあたり名古屋大学大学院医学系研究科　山本研究室の奥村聡氏、中西恒平氏には大変お世話になりました。感謝の意を表します。