平成 28 年度 千葉大学大学院理学研究科 修士論文

WLSF を用いた PET 検査用γ線 検出器の開発

平成29年3月提出

基盤理学専攻

物理学コース

兼子 菜緒見

目次

第一章	序論	3
1.1	研究背景	3
1.2	研究概要	3
第2章	PET の原理	5
2.1	PET の測定原理	5
2.2	放射性薬剤	6
2.2.	1 放射性薬剤の条件	6
2.2.	2 放射性薬剤の種類	6
2.3	空間分解能の限界	7
2.4	体内吸収補正	8
2.4.	1 同時計数の原理とトランスミッションスキャン	8
2.5	シンチレータ	9
2.5.	1 PET に用いられるシンチレータの条件	9
2.5.	2 シンチレータの種類と特徴	10
2.6	受光素子	10
2.6.	1 光電子増倍管(Photomultiplier Tube : PMT)	10
2.6.	2 SiPM , MPPC (Multi-Pixel Photon Counter)	11
2.7	WLSF (Wavelength shifting fibers:波長変換ファイバー)	11
2.7.	1 WLSF の特徴	12
第3章	PET 検査装置の種類	14
3.1	複合撮像装置(PET/CT,PET/MRI)	14
3.2	DOI 検出器	14
3.2.	1 DOI 検出器の種類	15
第4章	WLSF を用いた PET 検査装置	16
4.1	WLSF を用いた PET 検査装置の概要	16
4.2	WLSF を用いた PET 検査装置における DOI	16
4.2.	1 WLSF シートの作成と受光面積	18
第5章	WLSF とシンチレータの組み合わせの検討	20
5.1	実験目的	20
5.2	実験準備	20
5.3	セットアップ	22
5.3.	1 評価方法	23
5.4	結果	25
5.5	WLSF とシンチレータの組み合わせの考察	27

第6章	位置再構成の検証	
6.1	実験目的	
6.2	セットアップ	
6.3	結果	
第7章	議論と今後の課題	
7.1	参考文献	36
7.2	ッ シン (m)	
	×++++	

第一章 序論

1.1 研究背景

PET(Positron Emission Tomography:陽電子断層撮像法)は陽電子放出核種を標識 した化合物の体内分布を画像化する診断装置である。画像診断装置には他に X 線診断 装置、X 線 CT 装置、MRI 装置などがあるが、これらが生体内の形態を画像化するの に対して、PET 検査などの核医学診断装置は生体内の機能を画像化するという特徴が ある。そのため PET 検査は、新しい診断薬や治療薬の開発や従来の画像診断装置では 診断できなかった初期の癌の発見、脳の高次機能の解明、筋肉の糖代謝画像によるスポ ーツ医学など幅広い分野での応用が期待されている。しかし、現在製品化されている PET 検査装置はその測定方法から他の画像診断装置に比べて分解能が劣っている。具 体的には、一般的な CT 装置や MRI 装置が約1mm程度の空間分解能を持つのに対して、 PET 検査では 4~5 mm程度である。この課題を解決するために、現在では PET 検査と X線CT装置を組み合わせたPET/CTが実用化されており、PETを導入している医療 機関の約 84%がこの PET/CT を利用している。しかし PET/CT は PET 検査単体に比 べて約3倍の被ばく量があるため患者への負担が課題となっている。こうした理由から 現在でも PET 検査装置の開発は世界的な競争下にあり、特に高位置分解能な PET 検査 装置の実用化が求められている。また、PET/CT の普及と 2005 年より一部の放射性薬 剤のデリバリーが可能になったことから、我が国では 2010 年より、癌の診断を目的と した PET 検査が保険適用となった。こうした PET の需要拡大を受け、PET 検査装置 の価格の削減も検出器開発上、重要な要素となりつつある。

1.2 研究概要

PET 検査装置の開発で求められる3つの要素は、空間分解能、ガンマ線検出感度、価格である。現在実用されている一般的な PET 検査装置はシンチレータブロックの一面 に受光素子である Photomultiplier Tube(PMT)を装着した形状をとる。PET 検査では 180 度反対方向に向かう一対のガンマ線を同時計測するためにこのシンチレータブロ ックをリング状に並べた構造が一般的である。このような従来の PET 検査装置の構造 ではシンチレータブロックの厚みが空間分解能の劣化の原因となる。そこで近年では Depth-of-Interaction(DOI)という技術要素が注目されている。DOI はシンチレータの 深さ方向の位置情報を意味するが、詳しくは第3章で詳しく説明する。PET 検査では 通常、ガンマ線との相互作用のうちシンチレータブロック内で光電効果を起こしたイベ ントだけを画像化する。しかし PET 検査で用いられる511KeV のエネルギーを持った ガンマ線と物質との相互作用のほとんどはコンプトン散乱であり、PET 検査で画像化 に利用できるイベントは約 10%程度である。そのためガンマ線検出感度を向上させる ためにはコンプトン散乱イベントからも LOR (Line of Response の略、詳しくは2章で 説明する。)を構成できる構造が求められる。近年の研究では、PET 検査装置の空間分 解能を向上させるために X 線 CT 装置や MRI 装置と組み合わせる複合機型や種類の異 なるシンチレータを組み合わせる方法や、シンチレータを細かく分割する方法で深さ情 報を取得する DOI 検出器が開発されているが、どちらの場合においても分解能を上げ るために受光素子の数が従来に比べて増大し、価格面での課題がある。そのため、受光 素子の数を抑えつつも高い空間分解能を実現できる検出器の開発が求められる。そこで 本研究では、この 3 つの要素における課題の解決策として Wavelength Shifting Fibers

(WLSF)を用いた全く新しい PET 検査装置の開発を行った。WLSF を用いる利点は、 その微細さ(直径 0.2 mm)によって高位置分解能を実現し、かつシンチレータブロック とガンマ線の相互作用によって発生するシンチレーション光を WLSF で受光すること によって受光素子の数を削減する点である。

本研究では²²Na 線源を用いて、WLSF を用いた PET 検査装置が 511KeV のエネル ギーを持つ ガンマ線の入射位置を再構成可能であることを実証した。



図 1.1 WLSF を用いた PET 検査装置の概念図

第2章 PET の原理

2.1 PET の測定原理

PET (Positron Emission Tomography:陽電子断層撮像法) は¹⁸F や¹¹C などの 陽電子放出核種で標的化した薬剤の体内分布及び時間変化を3次元的に画像化する技 術である。フッ素や炭素は生体内を構成する元素であるため生体への親和性の高い標的 を合成することが可能である。核種の崩壊によって発生した陽電子は周囲の電子と電子 陽電子対消滅を起こす。この時、511KeV のエネルギーを持った 2 本のガンマ線が 180 度反対方向に向かって発生する。(図 2.1) この 2 本のガンマ線を2つの検出器で同時 に計測することで、計測された2つの位置の線分(Line of Response: LOR と呼ぶ)上 に放射性核種の存在があると判定することができる。(図2.2) このガンマ線を多数同時 計数し、LOR を重ね合わせることで薬剤の体内分布を画像の濃淡でイメージングする ことが可能である。 511KeV のエネルギーを持ったガンマ線と物質が起こす主な相互作 用はコンプトン散乱と光電効果であり、体内や水中における相互作用の比は約7:3(コ ンプトン散乱:光電効果)である。体内や検出器の中で一度でもコンプトン散乱したガ ンマ線はそのエネルギーと進行方向が変化するため、コンプトン散乱を起こしたガンマ 線と LOR を測定すると画像上ではノイズとなる。このノイズを取り除くために、PET 検出器に入射したガンマ線が落としたエネルギーを測定し、検出器内で光電効果のみを 起こした相互作用イベントだけで画像を構成する。しかし、ガンマ線がコンプトン散乱 を起こさずに、いきなり光電吸収されるイベントは片方の検出器で約 32.4%であり、 同時計測するイベントは約 10%程度である。そのため、感度を追及するためにはこの コンプトン散乱事象の取り扱いに議論の余地がある。



図 2.1 電子陽電子対消滅



図 2.2 PET 検査の測定原理

2.2 放射性薬剤

2.2.1 放射性薬剤の条件

PET 検査などの核医学診断装置では、微量の RI を含む標識化合物を被験者に投与する。 この化合物のことを放射性薬剤と呼ぶ。放射性薬剤として用いられる RI は高い物質透 過性を有するガンマ線が用いられ、人体への影響の大きいアルファ線やベータ線の放出 を伴わないものでなければならない。更に、被ばく低減と繰り返しの測定を行うために 半減期が短い必要がある。このような特性を持ち、かつ電子陽電子対消滅によってガン マ線を 2 本放出する核種が PET 検査では用いられる。

2.2.2 放射性薬剤の種類

PET 検査で主に用いられる核種は人体を形成する有機化合物の構成元素の同位体の¹¹ C、¹³N、¹⁵O、¹⁸F である。用いられる薬剤の種類によって画像化できる生体の機能 は異なる。例えば、¹⁸F を標的とした¹⁸F - FDG (フルデオキシグルコース) は最も よく知られている放射性薬剤であり、癌の診断としての利用が保険適用となっているが、 この¹⁸F - FDG はグルコースの OH 基の一部を¹⁸F で置き換えたもので、代謝が途中 で止まって細胞内に蓄積される性質があるため糖代謝を画像化することができる。また、 癌細胞は通常組織に比べて 3~8 倍のグルコースを集積するため、¹⁸F - FDG を標的化 した薬剤を静脈注射等で被験者に投薬すると、通常組織では 1 時間未満、癌細胞では 1.5~3 時間程度で¹⁸F - FDG の集積のピークを迎える。この差を利用して、¹⁸F - FDG を用いた糖代謝画像で癌の診断が可能となる。また、¹⁸F - FDG は癌腫瘍のうち生存 細胞の数や分布を表すため、他の形態診断に比べて治療効果の判定を早期に行うことが 出来る。

表 2.3 に PET で用いられる主な陽電子放出核種とその利用例を示す。

核種	半減期[min]	化合物	測定機能	陽電子放出率
¹¹ C	20.4	¹¹ CO	肺機能等	100%
		¹¹ C-hemoglobin	臓器血液量	100%
		¹¹ C-methionin	アミノ酸代謝	100%
		¹¹ C-acetate	心筋エネルギー代謝	100%
13 N	10.0	$^{13}\mathrm{NH}_3$	脳血流量	10%
¹⁵ O	2.0	$^{15}\text{O}_2$	酸素代謝	100%
$^{18}\mathrm{F}$	109.8	¹⁸ F-deoxyglucose	糖代謝、腫瘍イメージ	97%

表 2.1 PET で用いられる陽電子放出核の半減期と臨床応用例

2.3 空間分解能の限界

PET は検出器の設計によらずに PET の原理そのものに空間分解能の限界となる2つの 要因、陽電子飛程(positron range)と角度揺動(angular deviation)が存在する。陽 電子飛程とは陽電子放出核から陽電子が放出されてから電子と対消滅を起こすまでの 距離であり放出される陽電子のエネルギーに依存し 0.2~1 mm程度である。また、角度 揺動は電子陽電子対消滅を起こす直前の陽電子と電子の持つ運動量に起因しており、一 対のガンマ線のなす角は 180 度から僅かにずれている。この角度揺動による空間分解 能の劣化はリングの直径の 0.0024 倍であり、リングの直径を小さく設計することで軽 減することができる。

核種	放出陽電子の最大エネルギー (MeV)	飛程(mm)(FWHM)
¹¹ C	0.961	0.28
13 N	1.20	0.60
$^{15}\mathrm{O}$	1.73	1.1
$^{18}\mathrm{F}$	1.90	1.4

表 2.2 陽電子放出核種の飛程



2.4 体内吸収補正

生体の機能を画像化して診断する上で定量性は重要な要因となる。そのため、被験者の 体内で吸収される放射線を正確に補正することが求められる。PET では同時計数の原 理によってこの体内吸収補正を正確に行うことができるためSPECTなどの他の核医学 診断装置に比べて定量性に優れている。

2.4.1 同時計数の原理とトランスミッションスキャン

図のように線源の位置をS、検出器1と2の間の被験者の厚みをL、被験者の線減弱係数を μ とする。また検出器1から線源Sまでの被験者の厚みをL1、検出器2から線源Sまでの被験者の厚みをL2とする。

この時、2つの検出器でガンマ線が観測される確率 Pは、

$$P = \exp[-\int_0^{L_1} \mu(l) dl] + \exp[-\int_0^{L_2} \mu(l) dl]$$

ここで線減弱係数μが経路上で一定であるとすると、

$$P = \exp(-\mu L1) \exp(-\mu L2)$$
$$= \exp(-\mu L)$$

と表せる。つまり、2つの検出器でガンマ線が観測される確率は線源が体内にあるか体 外にあるかに依存せずに被験者の厚みと線減弱係数のみで決定することができる。これ を同時計数の原理と呼ぶ。PET 検査ではこの原理を用いてトランスミッションスキャ ンという測定を行うことで体内吸収補正を正確に行うことができる。



図 2.4 同時計数の原理

2.5 シンチレータ

PET 検査装置は PMT などの受光素子とシンチレータを組み合わせた構造が一般的で ある。シンチレータとはシンチレーション(放射線によって励起されることによって発 光する特性)を示す物質である。

2.5.1 PET に用いられるシンチレータの条件

シンチレータには無機シンチレータや有機シンチレータなど様々な種類があるが、PET 検査で求められるシンチレータの性能は以下のように挙げられる。

1:実効原子番号が高いこと

- 2:入射ガンマ線当たりの発光量が多いこと
- 3:発光の立ち上がり時間と減衰時間が短いこと
- 4: 放出波長が受光素子の感度波長領域に近いこと

1の理由は、物質の実効原子番号が高いほどガンマ線と物質の相互作用する確率が高く なり、検出器の感度が高くなるためである。そのため PET で用いられるシンチレータ のほとんどは無機シンチレータである。2の理由は、発光量が多いほどエネルギー分解 能が向上するため、散乱同時計数や偶発散乱係数を削減することができる。3の理由は、 発光の立ち上がりと減衰の時間が短いほどパイルアップによる数え落とし損失を減ら すことができるためである。パイルアップとは別々の核から放出されたガンマ線との相 互作用によって発生した光子のパルスが重なり合い、一つのパルスとして観測されてし まう現象である。シンチレータはその発光の特性上、ある特定の領域の波長を持ち、そ の波長はシンチレータの種類によって様々である。受光素子もまた入射する光の波長に よって感度が異なるものが多い。そのため、シンチレータと受光素子の組み合わせは PET の感度を高めるうえで重要な要素となる。このほかにも、PET はその用途によっ ても異なるが大量のシンチレータを必要とするため、PET 検査装置を十分構成可能な 程度のシンチレータの価格であることなどが挙げられる。

2.5.2 シンチレータの種類と特徴

PET 用のシンチレータの研究開発が進み、LYSO や GAGG、La-GPS のような高密度 で発光量の多いシンチレータが開発された。PET でよく用いられるシンチレータと本 研究で用いた次世代 PET 向けとして開発されているシンチレータ(GAGG、La-GPS) の性質を表 2.3 に示す。

	密度	放出波	屈折率	減衰時間	発光量	潮解性
	(g/cm ³)	長(mm)		(ns)	(photon/MeV)	
NaI	3.67	415	1.85	230	38000	強い
BGO	7.13	480	2.15	300	8200	なし
GSO	6.71	440	1.85	56(90%)	9000	なし
				400(10%)		
LYSO	7.4	420	1.82	40	26000	なし
LaBr ₃	5.29	380	1.9	25	50000-60000	非常に
						強い
GAGG	6.63	520	1.93	88	60000	なし
La-GPS	5.3	390	-	50-70	30000-40000	なし

表 2.3 PET に用いられるシンチレータ

2.6 受光素子

PET ではシンチレータを用いてガンマ線を可視光の領域に変換したのち、受光素子に よって電気信号に変換する方法が一般的である。しかし、シンチレータから発生するシ ンチレーション光は微弱である。そのため受光素子は、光子一つから検出できるほどの 感度と低ノイズであることが求められる。

2.6.1 光電子增倍管(Photomultiplier Tube: PMT)

光電子増倍管は、現在実用化されている PET 検査装置で用いられている最も一般的な 受光素子である。PMT は内部が真空になっており、真空管内部は光電面と収束電極、 ダイノード(電子倍増部)、アノード(陽極)で構成されている。この PMT の概念図 を図 2.5 に示す。PMT の入射窓から光子が入射すると、光電面で光電効果を起こして 電子が叩き出される。この光電子は集束電極によってフォーカスされ、最初のダイノー ドに入射し、二次電子倍増される。その後、続くダイノードでさらに二次電子倍増を繰 り返し、最終ダイノードまで到達した二次電子群はアノードによって取り出される。 PMT は、このダイノードを用いた倍増によって微弱な光子を 10⁶~10⁷ 個の光電子に変 換し、電気信号として取り出すことを可能にしている。ただしこの構造上、PMT が磁 場中にあると内部の電場に影響を及ぼす恐れがあるため使用できない。



図 2.5 PMT の構造

2.6.2 SiPM, MPPC (Multi-Pixel Photon Counter)

MPPC はガイガーモード APD をマルチピクセル化した半導体受光素子である。従来の PET 検査装置開発では PMT が主流であったが、高位置分解能を目指す上で受光素子の 量が多くなっていくと PMT のように大きな受光素子では構成が難しくなってきた。ま た、MRI と一体化した PET/MRI のように、磁場中で PET 検査をしようとすると PMT が使えないなどの問題があった。そこで近年、注目されているのが MPPC に代表され る半導体受光素子である。半導体受光素子の利点は PMT のように真空管を必要としな いので小型であることと、さらに磁場中での使用ができることが挙げられる。

以下、MPPC の光子検出原理を説明する。まず、フォトダイオードにバンドギャッ プエネルギー以上の光子が入射すると電子 - 正孔対が生成される。このフォトダイオー ドに逆電圧を印加すると電子 - 正孔対が加速され結晶内で衝突し、新たな電子 - 正孔対 を生成する現象が連鎖的に起こる。この現象をアバランシェ増幅と呼ぶ。この状態から 更に電圧を上げると入射光子の光量に関係ない素子固有の飽和出力が発生する。この状 態をガイガーモードと呼ぶ。MPPC は、フォトダイオードとクエンチング抵抗を組み 合わせた構造をしており、ガイガーモードでフォトンカウンティングを行うことにより、 105~106倍の増幅率と鋭い立ち上がりのパルス信号を有している。

2.7 WLSF (Wavelength shifting fibers:波長変換ファイバー)

WLSF は光ファイバーの一種で、コアの部分に波長変換物質が含まれており、この波 長変換物質によって光ファイバーの側面から入射した光を吸収し、入射光よりも長波長 に変換して再発光する特徴がある。

本研究では、KURARAY.CO.LTD 製の直径 0.2 mmの WLSF4 種(Y-11,B-3,O-2,R-3) を用いた。また、KURARAY.CO.LTD 製の WLSF にはクラッドが一層のシングルクラ ッドタイプとクラッドが 2 層になっているマルチクラッドタイプがある。シングルクラ ッドタイプはクラッドの厚みが直径の 3%に相当し、コアの部分がその分多いが、マル チクラッドタイプはクラッドの厚みが直径の 6%に相当し、コア部分が少なくなる代わ りに、入射光を伝搬できる角度が広く、更に光量が減衰しにくくなる。そこで、本研究 ではマルチクラッドタイプを使用した。

各種の WLSF の発光波長と吸収波長を表 2.4 に示す。

	色	発光波長(nm)	吸収波長(nm)
Y-11	禄	476	430
B-3	青	450	351
O-2	橙	550	535
R-3	赤	610	577

表 2.4 WLSF の発光波長と吸収波長

2.7.1 WLSF の特徴

通常の光ファイバーはファイバーの一方の端から入射した光のうち全反射条件を満た した光がもう一方の端に到達する。しかし、ファイバーの側面から入射した光は、全反 射条件を満たさないため端まで伝搬されない。しかし、WLSF は入射した光をコアの 部分に含まれる波長変換物質で吸収し再発光するため、光ファイバーの側面から入射し た光であっても再発光した光が全反射条件を満たせば端まで伝搬することができる。こ の様子を図 2.7 に示す。図の点 P は入射した光子が吸収再発光した点であり、青色で示 した範囲が全反射条件を満たす領域である。



図 2.6 WLSF の断面図と端から入射した場合の受光可能な角度



図 2.7 WLSF の側面から入射した場合の受光可能な角度



図 2.8 直径 0.2mm の極細 WLSF の写真

第3章 PET 検査装置の種類

3.1 複合撮像装置(PET/CT,PET/MRI)

PET 検査装置は生体の機能を画像化することができるが、単体では空間分解能が低く 画像が不明瞭となるため、CT 装置や MRI 装置による画像と組み合わせることが有効 となる。しかし、PET 検査と他の装置での画像を別々の機会に撮影すると被験者の体 位の関係から画像を重ねることが困難となる。そのため、PET 検査と同時に CT 装置 等で画像化する複合撮像装置 PET/CT や PET/MRI が開発された。最初に開発されたの は PET/CT で、2000 年には PET 検査装置と CT 装置の一連の検査で両者の画像にズレ がなく高精度に重ね合わせることができることが証明された。その後、PET/CT は急速 にその台数を増やし、現在利用されている PET 装置の約 84%を占め、最も一般に普及 している PET 検査装置となった。しかし、PET/CT は PET 検査による被ばく量に加え て CT 装置による被ばく量があるため、一般的な PET 検査における被ばく量が約3 mSv であり、CT 装置による被ばく量は部位にもよるが約7mSv であるので、一回の検査で 通常の PET 検査の約3倍の被ばく量となってしまう。PET 検査は癌の経過観察等で一 年間に繰り返し検査する可能性があるため、被ばく量の増加が患者に与える負担は課題 となる。また、CT 装置は脳などの軟組織部の画像化が不得意であるため、近年では、 軟組織部の画像化が出来、かつ被ばくの心配のない MRI 装置と一体化した PET/MRI の開発が進められている。PET/MRI は MRI ガントリー内に半導体受光素子で構成さ れた放射線検出器を搭載した検出器であり、PET による画像と MRI 装置による画像を 組み合わせることができる。しかし、PETと MRI は物理的に相性が悪く相互干渉の低 減が課題となっている。

3.2 DOI 検出器

ガンマ線は透過力が高いため検出器の感度を上げるためには、PET 検査装置に用いら れるシンチレータの密度を高くするか、シンチレータ自体を検出器方向に長くする必要 がある。しかし、シンチレータを長く設計すると、図 3.1 の右図に示すように斜め方向 から入射したガンマ線に対してシンチレータの長さ分の幅を持った LOR を引いてしま うことになり空間分解能の劣化につながってしまう。そのため、近年の PET 検査装置 開発では図 3.1 の左図に示すようなシンチレータの深さ方向の相互作用位置 DOI

(**Depth of interaction**)を特定できる検出器の開発とその技術要素の研究が盛んに行われている。



図 3.1 DOI 検出器のイメージ図

3.2.1 DOI 検出器の種類

今までに研究されてきた DOI 検出器には、波形弁別型、互い違い型、反射材制御型な どが挙げられる。まず、波形弁別型 DOI 検出器は、シンチレータの減衰時間の違いを 利用した DOI 検出器である。図 3.2 の一番左の図のように、応答速度の異なる 2 種類 のシンチレータを検出器方向に重ね、その減衰時間を TDC で測定することにより相互 作用の深さを特定する方法である。しかし、シンチレータの減衰時間が長すぎるとパイ ルアップの原因となり感度の低下につながるため層の数を増やすのに限界がある。互い 違い型(図 3.2 の中央)と反射材制御型(図 3.2 の右図)は共にシンチレータを検出器 方向にも細かくカットし重ねた構造を持ち、前者では各シンチレータの配置を深さ別に 互い違いに配置することで、後者は反射材で各層のシンチレーション光の検出位置をず らすことで位置検出を行う。近年の DOI 検出器の研究開発は互い違い型や反射材制御 型にみられるような、シンチレータを細かくカットすることで深さ方向の位置分解能を 高めるタイプが主流となってきている。



図 3.2 様々な DOI 検出器

第4章 WLSF を用いた PET 検査装置

4.1 WLSF を用いた PET 検査装置の概要

前章で説明したように PET 検査の計測精度を向上させるためには DOI 検出器が不可欠 となってきている。しかし、従来のシンチレータと受光素子のみで構成された PET 検 査装置では、シンチレータを細かくカットして各シンチレータから発生する光をうまく シンチレータの側面へ導きそれぞれに受光素子を対応させてきた。このような方法で深 さ方向の情報を取得すると、カットされたシンチレータの数に依存して受光素子が必要 となるために、高い位置分解能を実現するためには大量の受光素子が必要となる。そこ で我々は WLSF を用いた PET 検査装置を考案した。この検出器はシンチレータの上面 と下面に WLSF をそれぞれ縦と横方向に配置し、WLSF の交点でガンマ線の入射位置 を特定する。この検出器の概念図を図 4.1 に示す。この WLSF を用いた PET 検査装置 は、シンチレータで発生する光子を直接受光素子で読むのではなく、一度 WLSF で受 光し受光素子へ接続することによって受光素子の数を削減することができる。例えば 10mm×10mm×10mm のシンチレータの上面と下面に 1 mm幅の WLSF シートをそれ ぞれ縦と横方向に配置した場合、発光位置特定のために必要となる受光素子は片側読み 出しで、上面 10 個+下面 10=計 20 個となる。同じシンチレータを1 mm×1 mm×10 mm にカットし、従来のように直接受光素子で読みだすと、10×10=計 100 個の受光素子 が必要となる。このように、シンチレータの一辺をn個に分割すると従来の読出し方法 ではnの二乗個の受光素子が必要となるが、WLSFを用いた検出器では2×n個の受光 素子で位置特定ができる。そのため、シンチレータの面積やその分割数を増やすと両者 の必要な受光素子の数の差が大きくなり WLSF で受光素子の数を削減する効果が高く なることがわかる。



図 4.1 WLSF を用いた PET 検査装置の概念図

4.2 WLSF を用いた PET 検査装置における DOI

シンチレータの内部でガンマ線が相互作用を起こすと、シンチレーション光が発生する。 この光のうち、シンチレータの表面で全反射条件を満たさなかったものだけがシンチレ ータの外部に放出される。WLSF を用いた PET 検査装置ではこのシンチレータ外部に 放出されたシンチレーション光を WLSF で伝搬し、検出する。シンチレーション光の 広がりはガンマ線が相互作用した深さに依存する。図 4.2 に示すように、ガンマ線が相 互作用した深さを D、光の広がりを X、シンチレータ外部の屈折率を n1、シンチレー タの屈折率を n2、臨界角をθとすると光の広がり X と深さ D の関係は、



と表せる。このことから、図 4.3 のようにシンチレータの上下の面の WLSF で光の広がり X を正確に求めることが出来れば、ガンマ線の深さ方向の情報を取得することが出来る。



図 4.2 WLSF による位置検出の概念図

しかし、シンチレータの厚みを大きくしすぎると、図 4.3 に示すようにシンチレーショ ン光の広がりが大きくなることや、シンチレータ内部でシンチレーション光が減衰し感 度が下がること、内部でコンプトン散乱を起こして 2 か所以上で発光する確率が高くな ることなどの要因により、位置分解能が劣化する恐れが有る。そこで、WLSF を用い た PET 検査装置ではシンチレータを数mm程度の薄さにし、同様の検出器を層状に重ね る構造をとる。シンチレータと受光素子だけで構成された PET 検査装置では同様の検 出器を層状に配置すると、受光素子の実効原子番号が高くガンマ線と相互作用し感度が 下がる恐れがあるが、WLSF はプラスチックで構成されていて実効原子番号が低くガ ンマ線と相互作用する確率が低いため、このように層状に配置してもガンマ線の遮蔽と ならないため有効である。



図 4.3 シンチレータの厚みとシンチレーション光の広がり

また、シンチレータ内部でのシンチレーション光の減衰と光の広がりを抑制しながら、 シンチレータの層ごとに深さ方向の情報を独立に取得することが出来るため、従来の PET では利用されていなかったコンプトン散乱を起こしたガンマ線のうち、検出器内 でコンプトン散乱を起こし、別々の層でエネルギーを落とした事象を利用することが出 来る可能性がある。以上のことから、WLSF を用いた PET 検査装置はその構造から、 従来の PET 装置に比べて高位置分解能かつ高感度な検出器となる可能性がある。



図 4.4 コンプトン散乱の読出しの概念図

4.2.1 WLSF シートの作成と受光面積

本研究では WLSF を並べてシート状にして用いる。(図 4.5 は作成した R-3 の WLSF シートの画像である。)この WLSF は、図 4.6 の左図に示すようにコア部分と外部クラ ッド、内部クラッドによって構成されている。この中でコア部分だけに波長変換物質が 含まれており、外部クラッドと内部クラッド部分に光子が入射しても光は伝搬されない。 (図 4.6 の右図) このクラッド部分の厚みはファイバーの直径の 6%に相当するため、 WLSF をシート状にすると受光可能な面積はシート全体の 88%となる。



図 4.5 WLSF シート



図 4.6 WLSF の断面の構造の模式図と WLSF シートの感度領域

第5章 WLSF とシンチレータの組み合わせの検討

5.1 実験目的

PET 検査装置はシンチレータと受光素子を直接接続した構造が一般的である。これは、 シンチレータによる微弱な発光を検出する上で、発生した光子をなるべく多く検出する ためである。しかし近年はシンチレータの研究が進み、表 2.3 に示すように発光量が多 くても減衰時間が比較的短いシンチレータが開発されたため、シンチレータの発光を一 度 WLSF で受光し、WLSF から伝搬した光を受光素子で検出できる可能性が出てきた。 以下の式に示すように、この WLSF を用いた読出し方法ではシンチレータの発光波長 と WLSF の吸収波長領域が合っている必要がある。また、検出する受光素子の波長領 域と WLSF の再発光時の発光波長の相性も重要になってくる。

$$N = n_{scinti} \times \int_{0}^{\theta_{1}} sin \ _{1} d\theta_{1} \times e_{wlsf}(\lambda_{scinti}) \times e_{pmt}(\lambda_{wlsf})$$

N:検出される光電子数

n_{scinti}:シンチレータ内部での発光量

θ1:シンチレータの内部から外部への臨界角

e_{wlsf}: WLSF シートでの収集効率

λ_{scinti}:シンチレーション光の発光波長

λ_{wlsf}:WLSF シートでの発光波長

epmt: PMT での収集効率

そこで、本実験では WLSF4 種 (Y-11,B-3,O-2,R-3) とシンチレータ 3 種を用いて、 各シンチレータの発光量を測定し、どの WLSF とシンチレータの組み合わせが WLSF による読出し方法にとって最適か評価することを目的とした。

5.2 実験準備

□線源

本実験では PET 検査で用いられるガンマ線と同じエネルギーを持つ線源として²²Na を使用する。²²Na は電子陽電子対消滅による 511KeV のエネルギーを持つガンマ線一 対と1.27MeV のエネルギーを持つガンマ線1本の計3本のガンマ線を同時に放出する。

□WLSF

使用する WLSF は KURARAY.CO.LTD.製の直径 0.2 mm のものを使用する。この WLSF を用いて幅 10 mm の WLSF シートを作成した。また第二章で述べたように WLSF シートはシートの幅に対して 88%の領域だけが受光することができるため、一

層では原理的に全面を覆うことができない。そこで、WLSF シートを1層から4層ま で重ねたものを用意し、WLSF シートの層の数と発光量の差も測定した。(図 5.1)



図 5.1 WLSF シート(左上から O-2、R-3、B-3、Y-11)

ロシンチレータ

本実験で比較するシンチレータは、既存の PET 検査で利用されているシンチレータの 代表として GSO と、次世代 PET 検査装置向けとして利用が期待されている GAGG と La-GPS の計 3 種類とし、条件を合わせるために 3 種類とも 5 mm×5 mm×10 mmのシン チレータを用いた。また、同時計数用に用いる PMT2 で直接接続されているシンチレ ータには 6 mm×6 mm×15 mm の GSO を用いた。なお、GAGG と La-GPS は東北大 学金属材料研究所よりサンプルを提供していただいたものである。



図 5.2 左:GAGG 10 mm×10 mm×5 mm、右:La-GPS 10 mm×10 mm×5 mm



図 5.3 左:GSO 10 mm×10 mm×5 mm、右:GSO 6 mm×6 mm×15 mm

□受光素子

受光素子には浜松ホトニクス製 R9880U - 210 と R9880U - 20 を用いた。この2 種類のPMTの感度波長領域を表5.1に示す。また、R9880U - 210 と WLSF シートのY-11、 B-3 を組み合わせ、R9880U - 20 と WLSF シートの O-2、R-3 を組み合わせることと する。

	感度波長領域 (nm)	青感度指数	赤感度比
R9880U-210	230~700	15.5	-
R9880U-20	230~920	-	0.45

表 5.1 PMT の感度波長領域

5.3セットアップ

本実験のセットアップを図 5.4 に示す。図の PMT 1 と PMT 2 にはシンチレータを直接 接続した。PMT 3 には WLSF シートを接続した。この PMT 1 と PMT2 が PET 検査で の同時計数の役割を果たしており、2つの PMT が同時に信号を出した時の PMT 3 に おける発光量を比較する。この実験におけるデータ収集には NIM と CAMAC を用いた。 この時の測定セットアップを図 5.5 に示す。なお、シンチレータと受光素子の接続と WLSF とシンチレータの接続には光学グリスを用いた。







図 5.5 データ収集のセットアップ

5.3.1 評価方法

上記のセットアップでは511KeVのガンマ線と1.27MeVのガンマ線が同時に発生する。 PET 検査で用いられるガンマ線のエネルギーは511KeV であるため、図 5.6 の一番左 の図のようにシンチレータ内で光電効果を起こした事象のみを収集したい。そのため、 511KeV のガンマ線と1.27MeV のガンマ線(図 5.6 の中央の例)やシンチレータの内 外でコンプトン散乱を起こしてエネルギーが変化してしまったガンマ線(図 5.6 の右の 例)を区別する必要がある。



図 5.6 ガンマ線との相互作用のパターン

そこで、PMT1と PMT2のエネルギー情報を取得すると図 5.7~図 5.8 のようになった。この結果から、光電ピークの位置を求めることで PMT1と PMT2 でともに 511KeV のエネルギーを落としたイベントだけを選別した。



図 5.7 PMT1で直接読みだした場合のエネルギー分布





図 5.8 PMT2で直接読みだした場合のエネルギー分布

また、実験のセットアップの際にシンチレータと受光素子の接着に光学グリスを使用したために、光学グリスの厚みや均一さが受光素子や WLSF シートに届く光子の数に影響を与えてしまうことがわかった。このセットアップにおける誤差を評価するために、 全く同じセットアップで光学グリスを塗り直し3回ずつ測定することとした。

5.4 結果

各シンチレータと WLSF シートの組み合わせと発光量の関係を図 5.9~5.10 に示す。 すべてのシンチレータで共通して WLSF シートの層を増やしていくと検出できる光量 が増加する。しかし La-GPS と B-3 の組み合わせのように、発光量の多い WLSF シー トとシンチレータの組み合わせの時は、それ以上に層を増やしても一定の光量で飽和状 態になることがわかる。これは、WLSF シートがその構造上、一層ではシンチレータ の一面を覆いきれないためであり。層を2層、3層と重ねることで受光可能な面が増え ていくが、ある程度 WLSF シートを重ねるとシンチレータの一面を完全に覆うことが できるようになり、検出できる発光量が一定になっていくと考えられる。そこで、得ら れた分布を飽和曲線

y = a - bexp(-cx)

(ただし、a、b、c:フィットパラメータ)

を用いてフィットした。



図 5.9 GSO と WLSF シートの組み合わせと発光量



図 5.10 GAGG と WLSF シートの組み合わせと発光量



図 5.11 La-GPS と WLSF シートの組み合わせと発光量

5.5 WLSF とシンチレータの組み合わせの考察

WLSF とシンチレータの組み合わせのうち検出できた光量が多い上位4つの組み合わ せを図に示した。図の青の線はLa-GPS とB-3の組み合わせで、図の緑の線はLa-GPS とY-11 の組み合わせ、図の赤の線は GAGG と R-3 の組み合わせ、図の桃色の線は GAGG とO-2の組み合わせである。この結果からLa-GPS とB-3の組み合わせが最も 多くの発光を検出できることが分かった。この上位4種類の組み合わせについてWLSF シートと発光量の関係を表2に示す。



図 5.12 シンチレータと WLSF の組み合わせと発光量

	4 層(p.e.)	3 層(p.e.)	2 層(p.e.)	1 層(p.e.)
La CDS & D.9	$26.13 {\pm} 0.47$	$25.66 {\pm} 0.47$	$23.64 {\pm} 0.48$	14.51 ± 0.34
La Gr S&D-5	± 2.36	± 1.67	± 0.54	± 1.88
La-CDC & V-11	14.03 ± 0.34	$11.64 {\pm} 0.27$	$10.25 {\pm} 0.25$	$6.23 {\pm} 0.19$
La GPS& 1-11	± 2.84	± 0.73	± 0.71	± 0.74
	9.10 ± 0.25	8.14 ± 0.20	6.64 ± 0.19	$4.02 {\pm} 0.21$
GAGG&R-3	± 0.43	± 0.12	± 0.47	± 0.08
CACC8-0-9	$6.18 {\pm} 0.16$	$6.22 {\pm} 0.16$	5.01 ± 0.21	3.44 ± 0.11
GAGG&U-2	± 0.60	± 0.17	± 0.60	± 0.44

表 5.2 シンチレータと WLSF の組み合わせと発光量の関係

第6章 位置再構成の検証

6.1 実験目的

WLSF を用いた PET 検査装置の最大の特徴はシンチレータの上面と下面に構成した WLSF の交点によって入射位置を特定することである。そのため、WLSF に入射した シンチレーション光の光量から、ガンマ線が入射した位置を再構成できる必要がある。

そこで本実験では1mm幅のWLSFシートとシンチレータを用いて、鉛のスリットで コリメートした511KeVのガンマ線の入射位置を再構成可能であること検証し、1mm幅 のWLSFシートで再構成した場合の位置分解能を見積もることを目標とした。

6.2 セットアップ

直径 0.2 mm の WLSF (B·3) を 5 本ずつ束ねて 1 mm 幅の WLSF シート 10 個を作成 し、隙間なく並べることで 10 mm 幅の WLSF シートによる受光面を作成した。この WLSF シートと 10 mm×10 mm×0.5 mm の La-GPS を用いて図 6.1 の左図のように 光学グリスを用いて接着した。この WLSF シートのうち、中央の 6 個 (図 6.1 の右図 の青色で示した範囲) の WLSF シートを PMT に接続した。また 10 個の WLSF シー トうち、位置測定に用いるのは PMT に接続した中央の 6 個の WLSF シートのみであ る。両サイドの WLSF シート (図 6.1 で灰色の領域) は WLSF を真っ直ぐに接着する ためのダミーのファイバーであり、受光素子に接続しないこととした。



図 6.1 WLSF と La-GPS を用いた検出器

本実験のセットアップを図 6.2 に示す。十分細いガンマ線ビームを作るために、PMT 1を線源から 10 cm程離し、0.2 mm幅の鉛のスリットでコリメートした。また、ガンマ 線の入射位置は 1 mm間隔で 5 点とし、それぞれ pos0、pos1、pos2、pos3、pos4 と呼 ぶこととする。



図 6.2 実験セットアップの模式図



図 6.3 実際のセットアップ

6.3 結果

ステージを用いて1mm間隔で5点の位置にガンマ線を入射した。この時の各PMTで 検出した平均光電子数を図6.4に示す。図6.4は横軸がPMTの位置を示し、縦軸が平 均光電子数である。この図6.4から入射位置を変えるとピークの位置がずれていくこと が確認できたが、シンチレータの端に向かうほど光量が高くなっていることがわかった。 これは、シンチレータの側面で反射した光子が入射している可能性が考えられるが、そ の場合、反射した光はシンチレータ内部で減衰し光量が低くなっていることが考えられ る。そこで、各PMTで検出された光量の閾値を当初の0.5p.e.から3.0p.e.に上げると 図6.5のようになり、シンチレータの端での効果が小さくなることが分かった。そのた め、以後の解析ではこの閾値を用いることとした。



図 6.4 ガンマ線の入射位置を変えた時の各 PMT の平均光電子数(閾値 0.5p.e.)



図 6.5 ガンマ線の入射位置を変えた時の各 PMT の平均光電子数(閾値 3p.e.)

シンチレーション光は等方的に広がるので図 6.6 に示すような円状の範囲に入射するこ とになる。本実験では 0.5 mm 厚のシンチレータを用いているため、シンチレーショ ン光の広がりは最大で直径 1.6 mm 程度になると予想できる。そのため、この光を WLSF で読み出すと図 6.6 の上の図のように入射位置 P に近づくほど多くのシンチレ ーション光が入射することになる。この性質を利用して、本実験における入射位置の 再構成に重心演算を用いることとした。ただし、図 6.6 の右図に示すように、読出し に用いていない WLSF シートまでシンチレーション光が広がっているようなイベン トでは、すべての光を重心演算に用いることが出来ないため再構成の位置が検出器の 内側にずれてしまうことに注意する必要がある。

本実験のセットアップでは全部で6個のチャンネルがあるため、各チャンネルの光量を x1、x2、x3、x4、x5、x6とすると、再構成位置をx'は、

$\mathbf{x}' = \frac{x1 + 2 * x2 + 3 * x3 + 4 * x4 + 5 * x5 + 6 * x6}{x1 + x2 + x3 + x4 + x5 + x6}$

と表せる。この重心演算をイベントごとに行い、再構成位置の分布を求めた。



ガンマ線の入射位置を変えたときの再構成位置の分布を図 6.7 に示す。また、入射位置 と再構成位置の分布の関係を図 6.8 に示す。



図 6.7 再構成位置の分布



図 6.8 入射位置と再構成位置の関係

この結果により、ガンマ線の入射位置を1mmずつずらしていくと再構成の位置の分布も 遷移していく様子がわかる。そこで、再構成位置の平均値と入射位置の関係(図 6.9) をプロットすると入射位置と再構成位置が比例の関係になっていることが分かった。ま た図 6.9 の pos4 では直線からずれてしまっているが、図 6.5 を見ると pos4 のガンマ線 の入射位置は PMT につながった WLSF シートの外側であることが考えられる。その ため、すべての光の広がりを重心演算に反映することができず、再構成位置がずれてし まったと考えられる。



図 6.9 入射位置と再構成位置の関係



図 6.10 再構成位置の入射位置からのずれ

入射位置と再構成位置のずれを評価するために、再構成位置と入射位置との差分の値を プロットすると図 6.9 のような分布が得られた。この分布から、再構成位置と入射位置 の差分の 81%が±1 mmの範囲に分布していることが分かった。この結果から、1 mm幅の WLSF シートで1 mm間隔のガンマ線の入射位置を誤差±1 mm以内で再構成することが出 来たといえる。

以上の結果から WLSF シートとシンチレータを組み合わせることでガンマ線の入射 位置を再構成することが十分に可能であることが分かった。

第7章 議論と今後の課題

WLSF を用いた PET 検査装置は今までの PET 検査装置とは異なり、WLSF による読 出しという全く新しい手法を用いている。そのため本研究では、この WLSF を用いた 読出し方法で、PET 検査で用いられる 511KeV のガンマ線を読出し可能であるかとい う点と、ガンマ線の入射位置を再構成可能であるか評価した。その結果、WLSF によ る読出し方法でガンマ線の入射位置の再構成を実証し、WLSF による読出し方法の可 能性を見いだした。この結果により、今後、受光素子の数を増やし、WLSF を一本ず つ読み出すことができれば、更に高位置分解能な検出器となる可能性を見いだした。

今後の課題としては、高位置分解能化とエネルギー分解能の評価が挙げられる。 WLSFを用いた読出し方法では、WLSFの構造上エネルギー分解能を評価できるだけの光量が得られない。そのため、シンチレータの側面に MPPC などの薄型の受光素子を取り付け、エネルギー分解能を評価する必要がある。WLSF を用いた PET 検査装置で入射したガンマ線の落とすエネルギーを精度良く評価できれば、今までの PET 検 査装置では解析に使うことができなかった検出器内でのコンプトン散乱事象から LOR を構成できる可能性があり、高感度な PET 検査装置となることが予想される。 参考文献

[1.1] 山谷 泰賀著「PET 装置の最新技術と将来展望」 Jpn. J. Med. Phys. Vol. 1:16-23 (2015)

[1.2] 藤井 博史著「PET 検査のこれまでとこれから」 Jpn. J. Med. Phys. Vol. 1:2-9(2015)

[1.3]「PET 検査件数に関するアンケート調査報告 第13報」 日本核医学会 PET 核医 学委員会他 2016 年 3 月号

[1.4] 鳥塚莞爾著 [¹⁵0] 酸素ガスおよび [¹⁸F] FDG-PET 検査の保険適用について」 RADIOISOTOPES, 58, 77-79 (2009)

[2.1] 大伏 正幸著「腫瘍 PET イメージング」Jpn. J. Med. Phys. Vol. 34 No. 1: 3-9 (2014)

[2.2] 村上 優 他「クリニカルカンファレンス 4 婦人科腫瘍の新たな診断法 1) PET 検査の有用性と問題点」日産婦誌 61 巻 9 号、2009 年 9 月

[2.3] 北村 圭司著「第一回:PET の原理と画像再構成 Basic Principle of PET Imaging」, Medical Imaging Technology Vol.28 No.5 November 2010

[2.4] 汲田伸一郎著「FDG-PET 検査:腫瘍集積機序を中心に」日医大会誌 2006;2(2)
[2.5] "Managing Patient Dose in Computed Tomography" (Annals of the ICRP, Vol. 30, No.4 (2000))

[2.6] 吉川 彰「 新規シンチレータ単結晶と そのバルク単結晶作製技術の開発 Ce:GAGG Ce: (La, Gd) 2Si207 (Ce:La-GPS)、Eu:SrI2 」、FB News No. 463 ('15.7.1 発行)

[2.7]Kei Kamada 「Large Size Czochralski Growth and Scintillation Properties of Mg2+ Co-doped Ce:Gd3Ga3A12012」 IEEE Transactions on Nuclear Science,: April 2016

[2.8] Akira Yoshikawa 「Growth, Structural Considerations, and Characterization of CeDoped(La,Gd)2Si2O7 Scintillating Crystals」 Cryst. Growth Des. 2015, 15, 1642-1651

[2.9] 浜松ホトニクス株式会社、光電子増倍管 その基礎と応用 第 3a 版(2007)

[2.10] HAMAMATSU PHOTONICS K.K. Catalog : http://www.hamamatsu.com/.

[2.11]Kuraray. Co. LTD. WLSF カタログ <u>http://kuraraypsf.jp/psf/ws.html</u>

[3.1] S. Yamamoto [A GSO depth of interaction detector for PET] 1997 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 9-15 Nov. 1997

[3.2]H. Liu 他「Development of a depth of interaction detector for γ -rays」, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A , 21 February 2001, Pages 182-190

[3.3] Murayama H 他「Depth encoding multi crystal detectors for PET」IEEE Trans. Nucl. Sc5: 1152–1157, 1998

[6.1]Saint-Gobain Detector Assembly Materials www.crystals.saint-gobain.com

謝辞

本研究を行うにあたり、終始ご指導いただきました千葉大学理学部物理学科河合秀幸准教授、 吉田茂教授、間瀬圭一准教授に深く感謝いたします。また、本研究で使用したシンチレータ を提供していただいた東北大学金属材料研究所の皆様に深く感謝申し上げます。研究の様々 な場面で多くのアドバイスをくださいました粒子線物理学研究室の伊藤博士氏、新田宗孝氏、 共に研究に関する知識を共有し合った小林篤史氏、更に本研究に関わる全ての人に、深く感 謝致します。

平成 29 年 2 月 兼子菜緒見