

2016 年度

千葉大学理学研究科基盤理学専攻

修士論文

高性能 PET 装置用ガンマ線測定器の開発

15SM2113

小林篤史

指導教官：河合秀幸

目次

序章 研究の概要	1
1 章 研究背景	2
1.1 PET 原理と特徴.....	2
1.1.1 原理	
1.1.2 PET の測定対象.....	
1.1.3 がん診断としての PET.....	
1.2 消滅ガンマ線の測定方法	4
1.2.1 ガンマ線と物質の相互作用	
1.2.2 シンチレーション検出器.....	
1.2.3 PET 用のシンチレーション検出器.....	
1.3 PET 検出器の抱える課題	7
1.3.1 PET の解像度悪化の原因	
1.3.2 体内コンプトン散乱事象.....	
1.3.3 検出器内コンプトン散乱事象	
1.3.4 解決策について.....	
2 章 新型 PET 用ガンマ線検出器	11
2.1 使用する素材について	11
2.1.1 波長変換ファイバー(WLSF)	
2.1.2 PPD	
2.2 新型検出器の概要	14
2.2.1 構造.....	
2.2.2 測定方法	
2.2.3 測定器の特徴	
2.2.4 本研究の意義.....	

3 章 実験	19
3.1 位置測定に関する検証実験	19
3.1.1 目的	
3.1.2 方法	
3.1.3 結果	
3.1.3 考察	
3.2 エネルギー測定に関する検証実験	29
3.2.1 目的	
3.2.2 方法	
3.2.3 結果	
3.2.3 考察	
4 章 まとめ	36
参考文献	37
謝辞	38

序章 研究の概要

PET 検査は原理的にはどんな小さなガンでも発見できる優れた検査方法であり、この検査が徹底的に普及すればガンで亡くなる患者を大幅に減らすであろう。しかし高額な検査装置からくる高い検査費用に見合うだけの性能は得られておらず、十分に普及していない。

そこで私は高エネルギー物理学実験によって培われた技術を生かし、高性能低価格な PET 用ガンマ線測定器を考案した。ガンマ線を捉えるシンチレータに薄く広い板状の結晶を採用し、波長変換ファイバーを介して位置測定をするというものである。高い位置分解能、測定の障害となるコンプトン散乱事象の除去、深さ (DOI) 情報の取得などが期待できるだけでなく、結晶の加工費用が大幅に削減できるため本測定器が実現すれば、PET の普及に大いに貢献すると考えられる。

本研究の目的は、考案したガンマ線測定器が実用可能であることを検証することである。具体的には(1)ファイバーと PPD を用いた位置測定において、位置測定は可能なのか、(2)位置分解能はどの程度が見込まれるか、(3)エネルギー分解能はどの程度が見込まれるか、を実験により検証した。

実験では、GAGG シンチレータと受光素子 MPPC、クラレ社 WLSF (O-2) を用いて実験系を作成。 ^{22}Na から放出される 511keV ガンマ線を入射させた際の応答を解析して評価した。

本研究で提案する測定器では、ファイバーを介しても位置測定に十分な光量を得られること、4mm 厚の結晶と一束 20 本の波長変換ファイバーを用いて 4mm の位置分解能が得られることが示された。また結晶側面に MPPC を貼り付けることで、実用に十分なエネルギー分解能が得られることを確認した。これらの結果から、本測定器は十分に実用可能であると結論付けた。

第 1 章 研究背景

PET (Positron Emission Tomography: 陽電子放射断層撮影) は、陽電子放出核種で標識された放射性薬剤の生体内での挙動を画像化する技術である。CT や MRI などの計測技術では得られない生理学的情報の測定や、生体内の微量物質の検出が可能であるため、さまざまな生体機能の研究に用いられている。本章では PET の原理と、現在行われているガンマ線検出の手法について述べる。

1.1 PET の原理と特徴

1.1.1 原理

PET ではまず、陽電子放出核が合成された放射性薬剤を体に注射し、全身に行き渡らせる。体内に取り込まれた放射性薬剤内の陽電子放出核は、ある程度の時間が経過すると β^+ 崩壊を起こして陽電子とニュートリノを放出する。この陽電子が近傍の電子と結合して対消滅し、2本の消滅ガンマ線を放出する。これら2本のガンマ線は back to back (180° 反対方向)に放出され、そのエネルギーはどちらも電子の質量(=511keV)と等価である。

このとき体を囲むように設置したガンマ線の位置検出器で、上記の消滅ガンマ線を測定する。位置検出器において2つのガンマ線が同時に測定された場合、それぞれの測定位置を結んだ直線上に消滅ガンマ線の発生源、つまりは陽電子放出核の位置放射性薬剤の位置があると推定される。

以上のような消滅ガンマ線の測定を、患者固定して一定時間行いデータを取得する。そして得られたデータを画像再構成することによって、体内での放射性薬剤分布が取得できる。以上が PET の基本的な測定原理である。

1.1.2 PET の測定対象

PET 検査の特徴の1つは陽電子放出核種で標識した放射性薬剤を用いる点である。標識に用いる陽電子放出核として酸素・窒素・

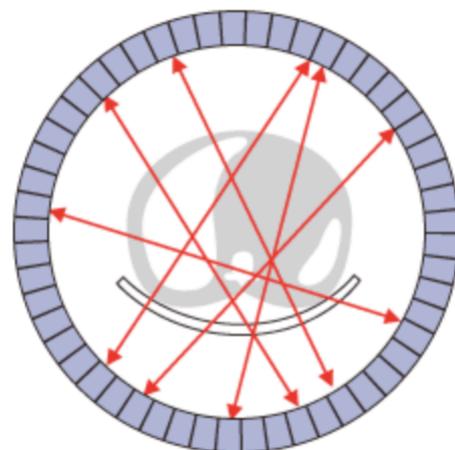


図 1.1 PET 測定の概念図

炭素といった生体構成元素が含まれている。したがって生理学的パラメーターを求めるのに適した放射性薬剤を簡単に生成することができる。放射性薬剤に合成する代表的な陽電子放出核種を表 1.1 に示す。

表 1.1 代表的な陽電子放出核種

核種	半減期 [min]	壊変形式	β^+ 最大エネルギー [MeV]	水中最大飛程 [mm]
^{11}C	20.39	β^+	0.961	4.18
^{13}N	9.965	β^+	1.20	5.40
^{15}O	2.037	β^+	1.72	8.19
^{18}F	109.8	β^+	0.634	2.42
^{68}Ga	68.10	β^+, EC	1.90	9.32

取得したい生理学的パラメーターとして代表的なのは、臓器の血液量や代謝量である。しかし近年は、神経伝達系物質などの微量物質の検出も可能になってきている。代表的な標識化合物と測定するパラメーターを表 1.2 に示す。

表 1.2 代表的な標識化合物と生理学的パラメーター

核種	化合物	測定機能
^{11}C	一酸化炭素	血液量
	二酸化炭素	pH
	メチオニン	腫瘍、脾機能
	酢酸	心筋
	N-メチルスピペロン	ドーパミン
^{13}N	アンモニア	心筋、腫瘍
^{15}O	酸素	酸素代謝
	水	血流量
^{18}F	フルオロデオキシ	糖代謝、腫瘍
	グルコース (FDG)	ドーパミン
	フルオロドーパ	

1.1.3 がん診断としての PET

特に F^{18} を用いて行われる糖代謝・腫瘍の測定は、がんの診断に用いられており、近年注目されている。多くのがん細胞は代謝が激しく、通常細胞の 5~8 倍のブドウ糖を消費するという特性を持つ。したがってブドウ糖に陽電子過剰核を合成させた薬剤（多く用いられるのは F^{18} を合成させた薬剤である「FDG」）を注射して身体中に行き渡らせ、一定時間経過させれば、がん細胞に陽電子過剰核を集中させることができる。この状態で PET 測定を行うことで、がんの位置を特定する仕組みである。この手法は X 線や CT と違い、原理的には非常に小さながんでも発見できる。

1.2 消滅ガンマ線の測定方法

1.2.1 ガンマ線と物質の相互作用

光子は物体を透過しする際物質と相互作用を起こすため、この相互作用を用いて光子を検出する。相互作用には主に、(1)光電効果、(2)コンプトン散乱、(3)レーリー散乱、(4)電子対生成の 4 つがある。以下にその特徴をまとめる。

(1)光電効果

ガンマ線が物質に入射し、物質内原子の軌道電子を飛び出させてエネルギーを失う現象を光電効果という。飛び出した電子のエネルギーはガンマ線のエネルギーから軌道電子の電離エネルギーを差し引いたものである。光電効果を起こす確率は、標的核電子番号の 5 乗に比例して増幅し、入射光子のエネルギーの 3.5 乗に比例して減少することがわかっている。

(2)コンプトン散乱

光子と電子の衝突で電子と散乱光子が生じる現象を、コンプトン散乱という。入射光子のエネルギー E_γ 、散乱されたガンマ線のエネルギー E'_γ 、散乱角度 ϕ の関係は以下の式で表される。

$$E'_\gamma = \frac{E_\gamma}{1 + E_\gamma(1 - \cos \phi)} \quad (2.1)$$

また、散乱された電子のエネルギー E_e は

$$E_e = E_\gamma + E_\gamma^2 \frac{E_\gamma}{1 + mc^2/E_\gamma(1 - \cos \psi)} \quad (2.2)$$

与えられる。

(3)レーリー散乱

レーリー散乱は原子全体と光子の間の散乱である。原子は光子に比べて大きい質量あるので、衝突が起きた場合に原子に吸収される班長エネルギーはわずかである。したがって光子はエネルギーの損失なしに散乱する。

(4)電子対生成

光子が原子核の強い電場に吸収され、電子と陽電子を生み出す反応を電子対生成という。電子と陽電子の質量を生成する事象であるから、光子のエネルギーが電子の生死エネルギーの2倍に相当する 1.022MeV 以上でないと起こり得ない。したがって PET 検査では無視できる現象である。

以上4つの相互作用について、鉛に対する質量減弱係数をまとめたものが下図である。

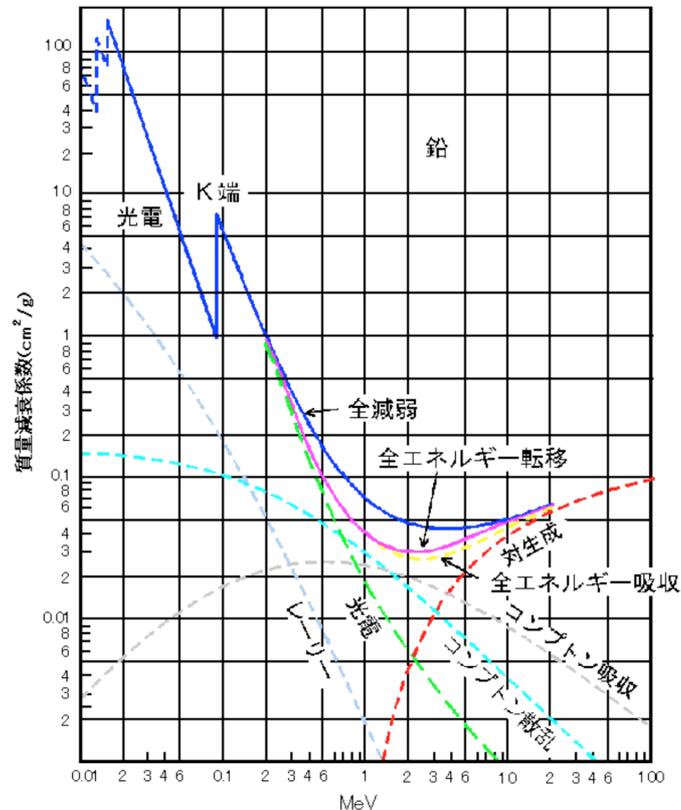


図 1.2 鉛に対する光子の質量減弱係数

図からもわかるように、PET でのガンマ線のエネルギー511keV の場合、考慮すべき相互作用はコンプトン散乱と光電効果のみを考えればよい。

1.2.2 シンチレーション検出器

電離放射線が通過してエネルギーを損失した際に、閃光あるいは蛍光を発生する物質をシンチレータと呼び、発生した光をシンチレーション光とよぶ。シンチレータは一般的に損失エネルギー1MeV あたり数万個の光子を発する。

シンチレータの光を受光素子（光電子増倍管や半導体検出器）で検出し、電気信号として出力するものがシンチレーション検出器である。検出器からの信号を観測することで、電離放射線がシンチレータを通過したかどうか、さらに損失エネルギーや通過時刻なども測定することができる。PET 装置にも、このシンチレーション検出器が使用されている。

検出器に搭載するシンチレータには液体・個体、有機・無機など様々な種類があるため、測定したい電離放射線の特徴に合ったものを選んで使用する必要がある。PET の場合、511keV のガンマ線を効率よく測定できることが、シンチレータの条件となる。主な条件として以下のものが挙げられる。

- (1)高い密度と実行原子番号
- (2)光量が大きい
- (3)潮解性がない
- (4)減衰時間が短い
- (5)発行波長が 400nm~600nm である。
- (6)高いエネルギー分解能

PET 装置によく用いられるシンチレータとその特性を以下にまとめる。

表 1.3 各々のシンチレータの特性一覧

	NaI(Tl)	BGO	GSO	LSO	GAGG
密度[g/cm ³]	3.67	7.13	6.71	7.4	6.63
光量	38000	8200	9000	26000	60000
減衰時間[ns]	230	300	56	40	88
エネルギー分解能[%]	6.5	9.0	7.8	12.0	6.3
発光波長[nm]	415	480	440	420	520

1.2.3 PET 用シンチレーション検出器

PET 装置では、体内の薬剤から放出される一対の消滅ガンマ線を測定する。したがって多くの場合、検出器をリング状に並べ、そのリングで消滅ガンマ線の同時係数を行う。この時、体を囲うシンチレーション検出器に要求されるのは高い位置分解能である。位置分解能が高いほど、消滅位置を正確に特定でき、鮮明な画像が得られるからである。

現在の PET 装置は、出来るだけ小さなシンチレーション検出器を大量に使うことで一定の位置分解能を確保している。図 1.3 に、販売されている最新型の PET 装置に搭載されている検出器の構造を示す。

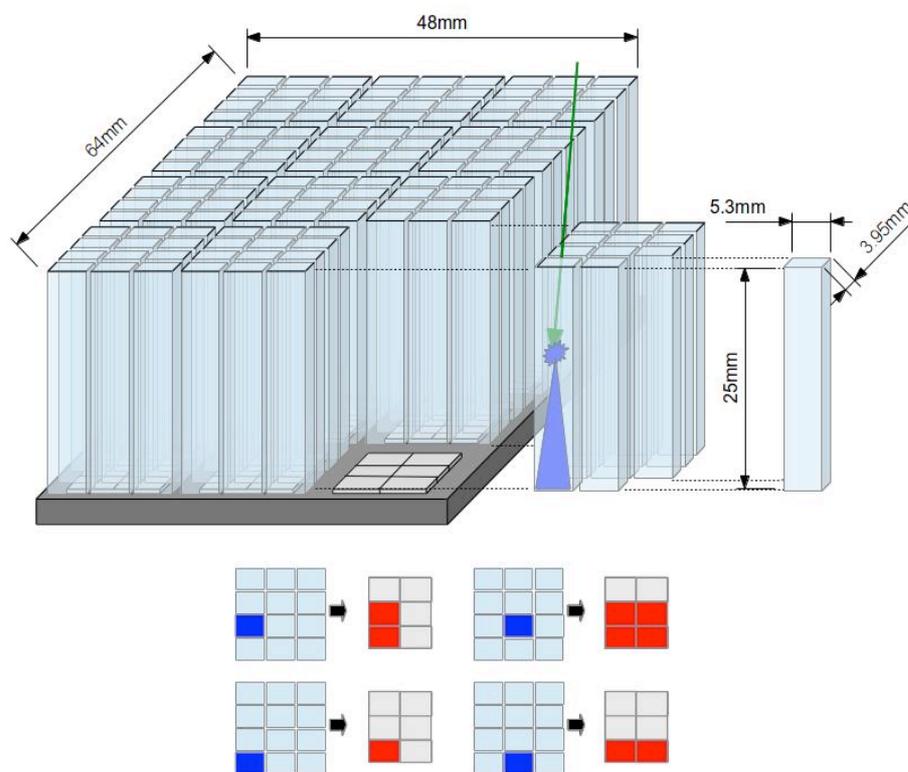


図 1.3 最新型 PET 検出器。入射位置は受光素子の信号のパターンから識別する

この検出器を 34 個並べることで体を一周するリング（半径約 350mm、幅 48mm）が構成される。このリングを 4 列筒状に連ねることで全身 PET 装置となる。

1.3 PET 検出器の抱える課題

1.3.1 PET の解像度悪化の原因

PET の普及は初期ガンの発見率の向上、つまりはガンでの死亡者数を大幅に減らす可能性がある。しかし現実には PET 検査は高い費用に対して性能が低く、あまり普及していない。図 1.4 は図 1.3 で示した検出器を用いて取得された画像である。

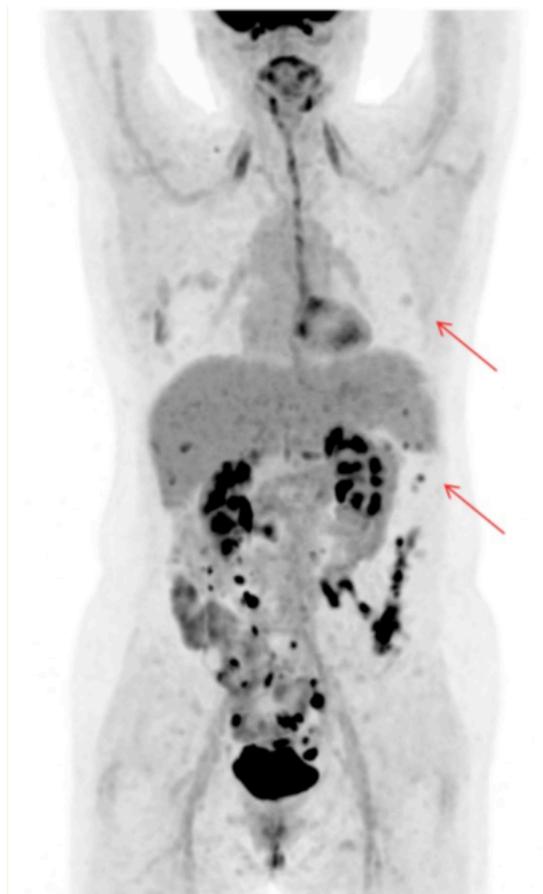


図 1.4 PET 画像の例（矢印は腫瘍）

244MBq ^{18}F -FDG を用いて、注射 60 分後に 12 分撮影

図 1.3 の測定器は公式には位置分解能 4mm とされている。しかし画像の腫瘍を見る限り 8~10mm 程度である。このように PET 装置単体では精度が悪く有益な情報が得られないため、PET-CT や PET-MRI など、位置分解能が 1mm 程度である他の検査と組み合わせて画像を表示する装置が主流である。

PET 画像が、検出器の位置分解能に比べてぼやけてしまう原因は散乱事象の存在である。これまでの PET 装置は、2 本の消滅ガンマ線が検出器の中で光電吸収されるイベントを測定対象としている。しかし実際は、消滅ガンマ線が体内で散乱し位置情報を失う「体内コ

ンプトン散乱事象」と、検出器の中で散乱することで位置情報のズレが発生してしまう「検出器内コンプトン散乱」が存在しており、これらについて有効な対策がとらない限りせいのようなこじょうは見込めない。

1.3.2 体内コンプトン散乱事象

消滅ガンマ線が体内で散乱を起こすと、大幅な位置情報のズレが生じる。これが体内コンプトン散乱事象である（図 1.5）。

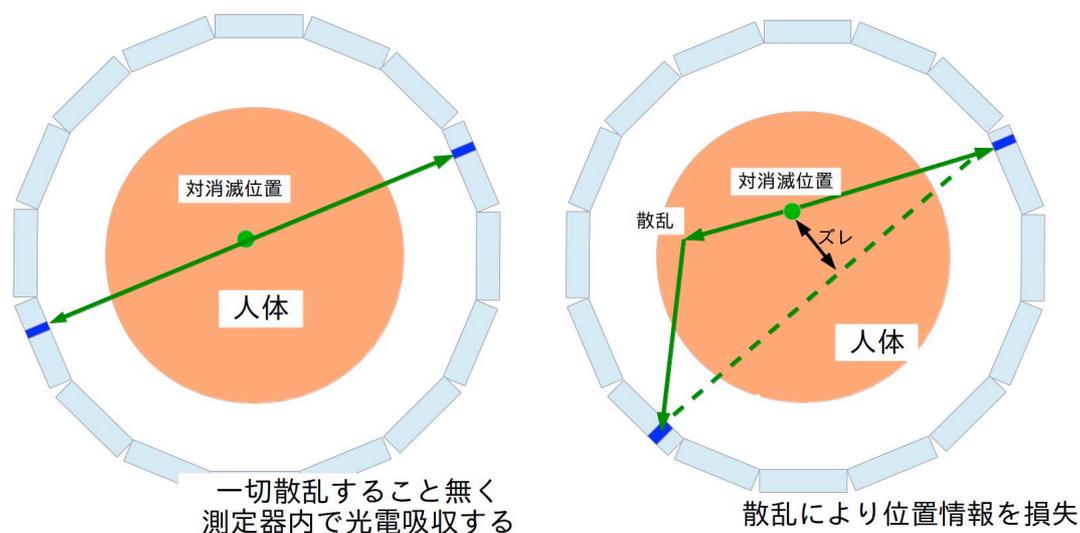


図 1.5 (左)PET における理想的な事象
(右) 体内でコンプトン散乱した事象

上記の「体内コンプトン散乱事象」がどの程度の割合で起きるのか、人体を半径 150 mm の水の円柱と仮定してモンテカルロシミュレーションを行った。結果、「体の中心から発生した 1 本のガンマ線が体内で相互作用しない確率」は全体の 23.5% しかないという結果になった。「体内で散乱した後に測定される確率」は 38.7% であり、残りの 37.8% は体内で消滅する事象である。

この計算から、「2 本のガンマ線が相互作用せずに測定器に入射する確率」は全体の 5.5% しかないことがわかる。逆に「1 本以上が散乱された後検出器に入射する確率」は 33.1% となる。さらに、散乱が起きた場合検出器への入射位置は平均 100mm 程度、本来の入射位置からずれてしまう計算になった。

1.3.3 検出器内コンプトン散乱事象

体内で相互作用することなく無事に検出器に入射したガンマ線も、検出器内部で散乱を起し、複数箇所を発光させて位置情報を誤認させる事象を起こしうる。それが検出器ないコンプトン散乱事象である。図 1.6 は検出器内コンプトン散乱の概念図である。

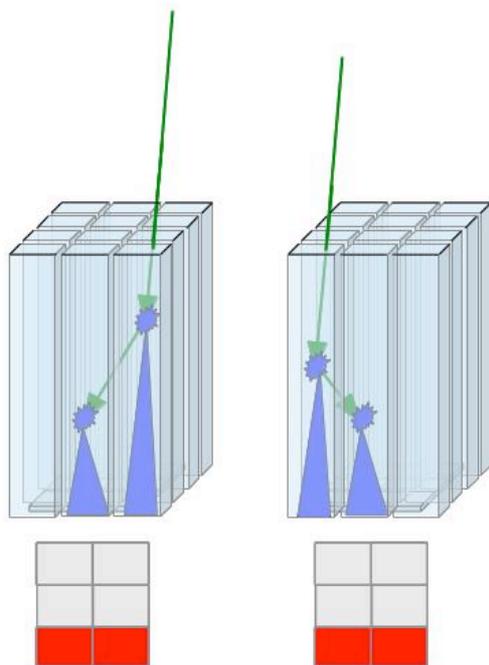


図 1.6 検出器内コンプトン散乱事象。入射位置は異なるが判別はできないように検出器内部でコンプトン散乱事象が起きて、比較的近い位置で2点が発光した場合、光電吸収事象との判別は不可能である。現在の装置でこの事象が起きた場合、光電吸収によって複数の受光素子が反応したとみなし、重心を演算して出力する。したがって最終的な位置分解能は結晶サイズの2~3倍になってしまう。

厚さ 24 mm の無機シンチレータ GSO に 511keV のガンマ線を入射させるモンテカルロシミュレーションを行ったところ、シンチレータに光電吸収される確率が 23.3%であるのに対し 63.7%はコンプトン散乱を起こすことがわかった。

1.3.4 解決策について

本章で述べたように、PET において散乱事象は分解能を悪化させる最大の原因となっている。基本的に 511keV のガンマ線は光電効果よりコンプトンの方が起きやすいのであるが、医学物理の業界ではこれまで SPECT などの低エネルギー(100keV 程度)ガンマを線扱うことが多かったために、この視点が抜け落ちていたものと考えられる。

現在の測定器構造で精度を上げるには結晶のサイズをさらに細かくするしかないが、結晶の加工費や受光素子の費用が大きくなるため現実的でない。したがって散乱事象への対応を考慮した新しい検出器構造が必要である。

第 2 章 板状シンチレータを用いた PET 用ガンマ線検出器

第 1 章で挙げた PET 検出器の問題点を考慮し、私は新しい PET 用ガンマ線検出器を考案した。本章では考案した検出器について述べる。

2.1 使用する素材についての概要

2.1.1 波長変換ファイバー(WLSF)

波長変換ファイバー(WLSF : Wavelength Sifting Fiber)とは、ファイバーの側面から光を吸収し、波長を伸ばして再発光し、再発光した光を全反射によって端点に伝える性質を持つ素材である。コアとクラッドの 2 層構造になっている。

コアに入っている物質の特性によって、吸収する光及び再発光する光が変化する。下の表 3.1 と図 3.1 に、例として Kuraray 社製の WLSF の仕様をまとめる。

表 2.1 Kuraray 社の波長変換ファイバーの仕様

Description	Emission			Absorption Peak[nm]	Att.Leng. ²⁾ [m]	Characteristics
	Color	Spectra	Peak[nm]			
Y-7(100)	green	See the following figure	490	439	>2.8	Blue to Green Shifter
Y-8(100)	green		511	455	>3.0	Blue to Green Shifter
Y-11(200)	green		476	430	>3.5	Blue to Green Shifter (K-27 formulation) Long Attenuation Length and High Light Yield
B-2(200)	blue		437	375	>3.5	UV to Blue shifter
B-3(200)	blue		450	351	>4.0	UV to Blue shifter
O-2(100)	orange		550	535	>1.5	Green to orange shifter
R-3(100)	red		610	577	>2.0	Green to red shifter

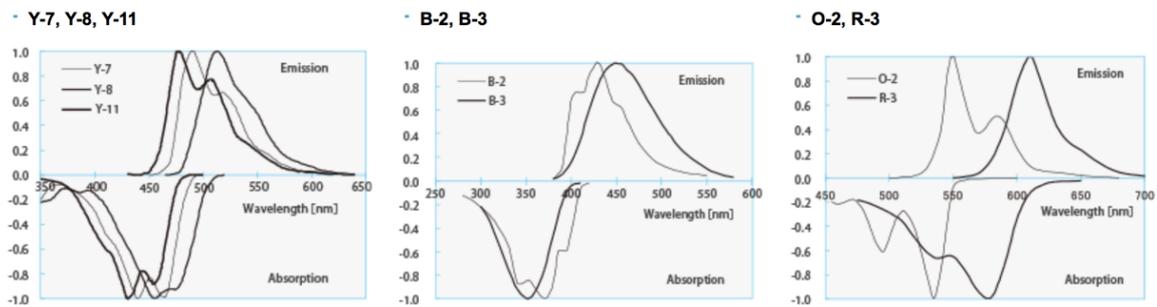


図 2.1 Kuraray 社波長変換ファイバーの吸収波長と再発光波長

全反射によって伝搬される光は、再発光した光の内全反射条件を満たしたもののみである。コアの屈折率を n_1 、クラッドの屈折率 n_2 とすると、全反射角はスネルの法則

$$\sin \theta = \frac{n_2}{n_1} \quad (2.1)$$

で決定される。 θ は境界面の垂線と入射方向のなす角である。厳密には、空気とクラッドの全反射も考えられるが、実際はファイバー表面の凹凸や付着物などがあり、伝搬は見込めない。

当方的に再発光された光の内、全反射条件を満たし端点まで伝搬される光の割合(トラッピング効率) $\varepsilon_{\text{trap}}$ は、立体角から

$$\varepsilon_{\text{trap}} = \frac{1}{4\pi} \int_0^{2\pi} d\varphi \int_0^{\theta_1} \sin \theta d\theta \quad (2.2)$$

$$\theta_1 = \cos^{-1} \left(\frac{n_2}{n_1} \right) \quad (2.3)$$

と定義できる。ここで θ_1 はファイバーの中心軸からのなす角で全反射角ではない。

2.1.2 PPD

PPD (Pixelated Photon Detector) はガイガーモード APD (アバランシェ・フォトダイオード) をマルチピクセル化した受光素子であり、特性として高増倍率・低電圧・高速応答・高雑音などが挙げられる。

APD に降伏電圧以上の逆電圧をかけている状態をガイガーモードと呼ぶ。ガイガーモードの APD に光が入射すると、入射光量の大きさに関わらず一定の出力 (電子数にして $10^5 \sim 10^7$) が発生する。これをガイガー放電という。

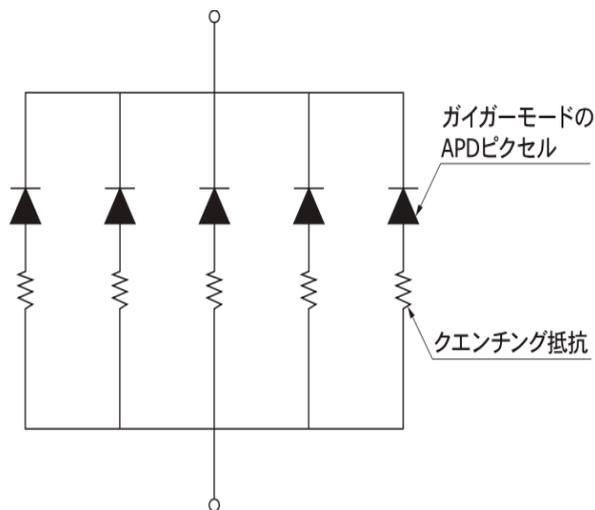


図 2.2 PPD の内部構造

PPD 内部では、APD ピクセルにクエンチング抵抗が直列に接続されている。

図 3.2 はその構造である。MPPC のガイガー放電による出力がクエンチング抵抗に流れると電圧降下が生じる。すると APD にかかっている逆電圧が降伏電圧を下回り放電が停止される。したがって出力される信号は、ガイガー放電によって鋭く立ち上がり、放電停止によってなだらかに降下する形状になっている。

PPD の特性は以下の通りである。

1) 検出効率

検出効率（単一光子が入射した時に信号が出力される確率）は、開口率・量子効率・アバランシェ確率の積で表される。開口率とは、PPD の APD ピクセルが配置されている領域に占める、光検出可能な部分の割合である。ピクセルサイズが小さいほど、ピクセル間の不感領域の面積が広がるため、開口率は低くなる。量子効率は APD ピクセルに入射した光子がキャリアを生成する確率であり、入射光子の波長に依存する。アバランシェ確率とは、光電効果によりピクセル内でキャリアが生成された時にガイガー放電を起こす確率であり、電圧依存性を持つ。

2) 増幅率

PPD の増倍率は、ピクセルが 1 フォトンを検出して発生したパルスの電荷量 (Q) を素電荷量 $e = 1.602 \times 10^{-19}$ で割った値で定義される。

$$M = \frac{Q}{e} \quad (2.4)$$

M は増倍率

Q は逆電圧 (V_R) と降伏電圧 (V_{BR}) の差に依存し、差が大きいくほど増倍率が高くなる。このとき増倍率は、逆電圧（もしくは $V_R - V_B$ ）に対してほぼ直線的に上昇する。

3) ダークカウント

PPD では光によって生成されたキャリアだけではなく、熱的に発生したキャリアによってもパルスが発生する。この熱的に発生したパルスも一定の信号に増幅されるため、光検

出による信号とは区別がつかず、検出誤差の原因となる。ダークカウント N は、動作温度 T において以下の式で表せる。

$$N_{\text{dark}}(T) = T^{3/2} \exp(-E_g/2kT) \quad (2.5)$$

T は絶対温度[K]、 E_g はバンドギャップエネルギー[eV]、 k はボルツマン定数[eV/K]である。

3.2 新型検出器の概要

3.2.1 構造

測定器は層構造になっている。1つの層は板状シンチレータ(大きさ 34 mm×34 mm×数 mm)を 8×8=36 個を平面に並べて構成する。並べた結晶の上下の面には、直径 0.2mm の波長変換ファイバーを並べて貼り付ける。この時、上面のファイバーの向きと下面のファイバーの向きは図 3.3 のように直行させる。

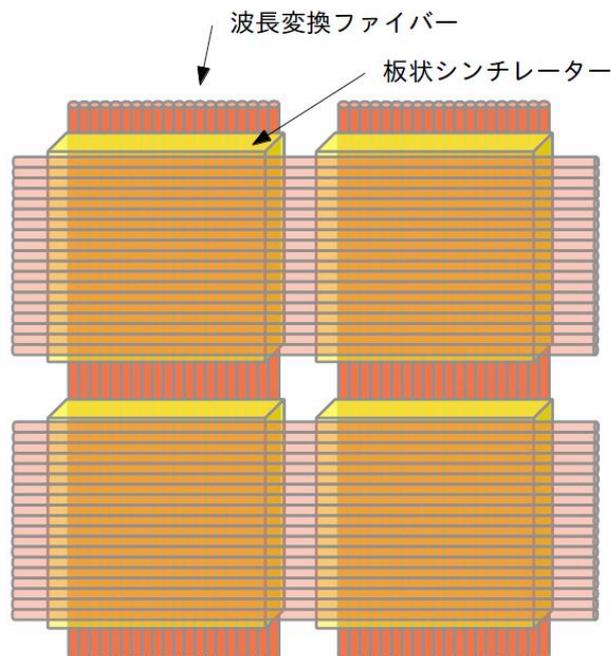


図 2.3 板状シンチレータと WLSF の組み合わせ方

波長変換ファイバーの端点は、数本ずつ束ねてそれぞれ受光素子に貼り付ける。また、それぞれの板状シンチレータの側面（4面全て）には受光素子 PPD を隙間なく貼り付ける。

このシンチレータにガンマ線が入射した際の測定概念図を示す。シンチレータにガンマ線が入射すると、当方的に発光する。発生した光の内上下の面に出て行くものは、表面に並べられた波長変換ファイバーに吸収される。光を吸収したファイバーは再発光を起し、そのうち全反射条件を満たしたものは端点まで伝搬し、受光素子 PPD で測定される。つまりファイバーに接続されている PPD の除法から、どのファイバーが光ったか=どのファイバーが光を吸収したかという情報を取得し、間接的にシンチレータの発光点を割り出す方式である。上面のファイバーからは発光点の X 座標が、下面のファイバーからは Y 座標が得られる。

またシンチレータ内で発光した光の内、上下面ではなく側面の面から出た光は、側面の PPD で測定される。側面の測定情報はエネルギーの推定や時間情報の取得に用いる。

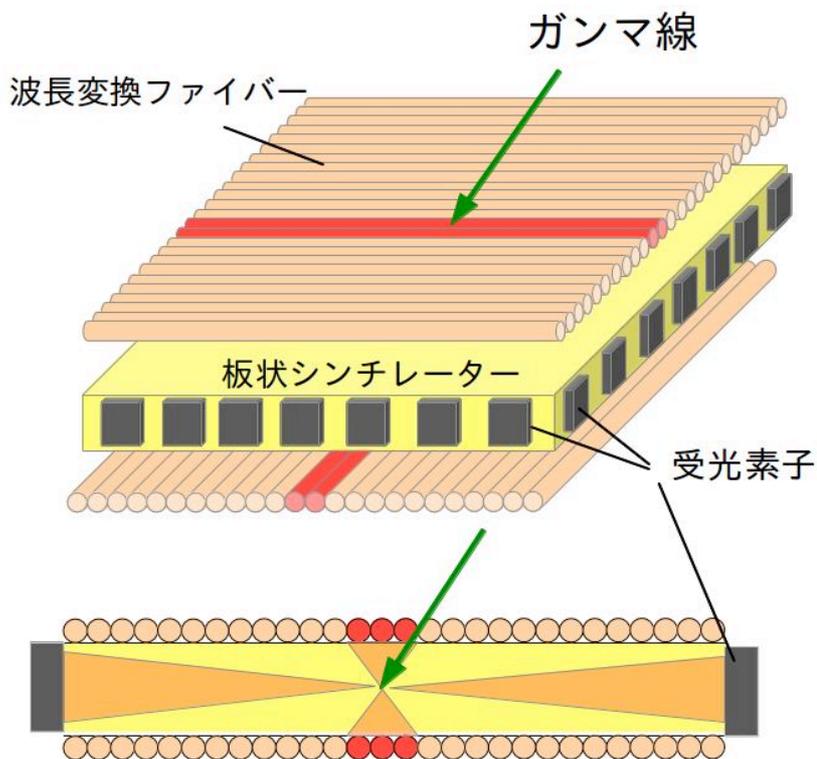


図 2.4 測定概念図

この板状シンチレータ 36 枚からなる層を数層重ねて1つのブロックを構成する。層の数はシンチレータの厚さによって決め、ブロックのシンチレータの厚さの合計（＝層の数×厚さ）が PET 検出器の一般的な厚さ（24~30mm）になるようにする。このブロック6つでリングを作成し全身を囲う（図 3.5）。

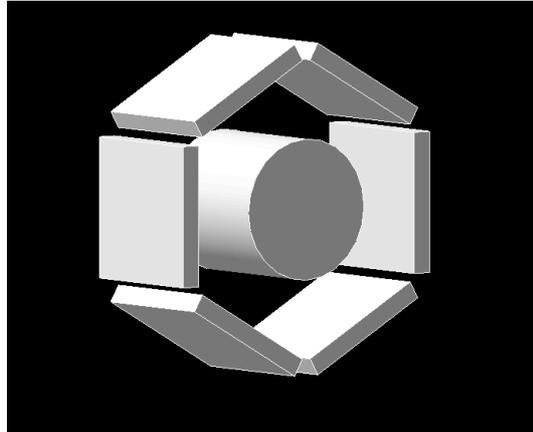


図 2.5 測定器の完成図

3.2.2 測定器の特徴

上記のような構造の PET 用ガンマ線測定器の研究例は一切なく、非常に独創的な構造である。そしてガンマ線測定器をこの構造にすることによって期待される検出器の利点や特徴を以下に述べる。

(1)体内散乱事象の排除と検出器散乱事象の活用

この検出器は側面に貼り付けた PPD を用いてガンマ線のエネルギーを正確に測定する。このエネルギー情報を用いることで、散乱事象の判別が可能である。

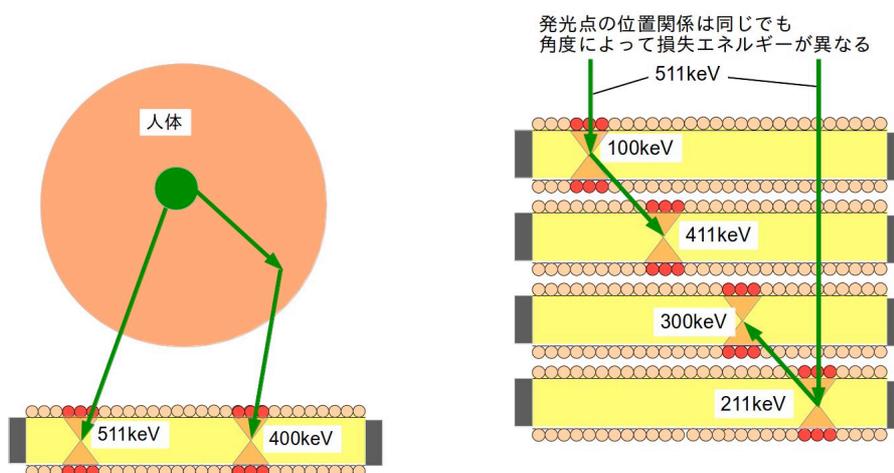


図 2.6 コンプトン散乱事象に対する応答。

左は体内コンプトン散乱、右は測定器内コンプトン散乱を示す

体内で散乱した後に検出器に入射するガンマ線は、散乱時にエネルギーを失っているため 511keV ガンマ線と区別することができる。

また測定器内部で散乱して2箇所以上で発光するガンマ線についても、積層構造になっているため2箇所以上で発光したことが容易に分かるはずである。2箇所以上光ったことがわかれば散乱事象としてすくなくとも解析から除去することはできる。さらに、もし2点のエネルギーが正確に測定できれば、発光点の位置関係とエネルギーの関係から本来の入射位置を計算することも可能である。

以上のような散乱事象への対応を行うことで、測定器の感度は大幅に向上することが見込まれる。

(2)DOI 情報の取得

この検出器では、入射ガンマ線の X 座標・Y 座標を得られるだけでなく、「何層目に入射したか」という深さ方向の情報も得ることができると考える。深さの情報を得ることで感度は大幅に上昇するため、より鮮明な画像が得られる。

(3)時間情報の取得

側面の PPD から得られる情報はエネルギーだけではない。時間情報も取得できる可能性がある。時間情報の取得によって感度を向上させる手法を TFO(Time of Flight)と呼ぶ。

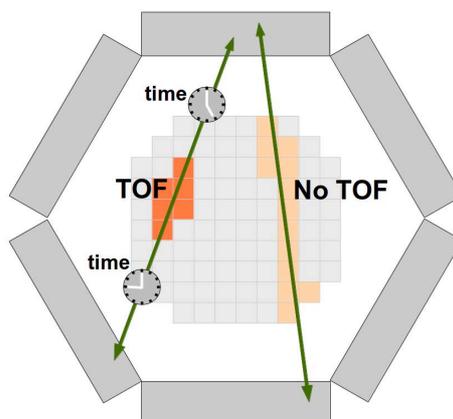


図 2.7 TOF-PET による時間情報の活用

一般的な PET では、1つのシンチレータに接着されている受光素子は1つかそれ以下である。これは TOF- PET も同じであり、高いもので 300~400ns の分解能が得られている。一方我々の測定器は、1つの結晶に数十個の PPD を接続する。統計学的に、測定精度は測定値の数のルートに反比例して良くなるため、測定値が1つしかない従来の検出器より高い分解能が得られる可能性がある。

(3)低価格

一般的に PET 装置は非常に高額である。CT 検査装置が数千万~数億円の価格帯であるのに対し、PET 装置は 20 億円前後となっている。PET 装置に高額な費用がかかる原因は、検出器の構造にある。前章で述べたように、現在の PET 検出器は微小なシンチレータを大量に使用する。前章で紹介した PET 検出器の場合、 $3.96\text{mm} \times 5.3\text{mm} \times 25\text{mm}$ のシンチレータを $3 \times 4 \times 3 \times 4 \times 32 \times 4 = 18432$ 個必要となる。個数もさることながら、シンチレータを数ミリ単位で細かく加工し研磨する工程には、シンチレータの原価の何倍ものコストがかかる。以前我々の研究グループで、3mm 四方のシンチレータを使用した際には、原価の 10 倍以上の加工費用がかかっており、もし全身を覆うことができる量を揃える場合 10 億円以上の費用がかかる計算であった。

一方本研究の検出器では、34mm 四方という大きな結晶を使用するため、加工費用を大幅に削減できる。34mm という値も、無機シンチレータが多くの場合 2 インチの円柱で出来上がるということから選んだ値である。「2 インチの円柱の端を落として 34mm の正四角柱を切り抜き、薄くスライスして正四角形の板状にする」という工程が、もっとも加工費用が少ない。全身を覆うことができる量を確保しても、数千万~1 億円程度で済む見込みである。

(4)位置分解能が調節可能

本測定器の位置分解能は、「結晶の厚さ」と「束ねるファイバーの数」に依存することが予想される。結晶を薄くするとその分表面に出てくる光の広がり狭くなるため、分解能が向上する。直径 0.2 mm の波長変換ファイバーも、20 本ずつ束ねて読むと 4mm 幅の吸収体として機能するが、5 本ずつ束ねれば 1mm 幅となり、最小 0.2mm まで任意に調整可能である。ただし結晶を薄くすると装置の構成に必要な枚数が増え費用がかかる。同じくファイバーも、束ねる本数を少なくすると読みだすために必要な受光素子の数が増えるために製作費用が高くなることに留意は必要である。

3.2.3 本研究の意義

これまで述べてきたように、現在までの PET 装置および PET 検出器研究は「光電吸収事象」に対する分解能の向上に焦点を当てており、「コンプトン散乱事象」への対応がおろそかになっていた。しかしコンプトン散乱事象への対策がなくては性能の向上に限界があり、シンチレータの加工技術や受光素子の小型化が十分に進んでいるにもかかわらず、いまだ PET の性能は 10mm 前後をさまよっている。

本研究は散乱事象への対応を主軸においた研究であり、行き詰まった PET 開発を打破する可能性がある。この PET 装置が実現すれば、PET の位置分解能を向上させるとともに被ばく量を大幅に下げることができる。

第3章 実験

実験の目的は、考案したガンマ線測定器が実用可能であることを検証することである。具体的には(1)ファイバーと PPD を介した位置測定において位置測定は可能なのか、(2)位置分解能はどの程度が見込まれるか、(3)エネルギー分解能はどの程度が見込まれるか、を実験により検証した。本章では私が行った検証実験について述べる。

3.1 位置測定に関する検証実験

3.1.1 目的

本測定器では結晶の表面にファイバーを並べ、ファイバーの端点に PPD を接続することで位置読み出しを行うことは前章で述べた。測定までの流れを整理すると、

- (1)ガンマ線がシンチレータ内で光電吸収され、当局的な発光が起きる
- (2)結晶表面から、臨界角を満たさなかったシンチレーション光が放出される
- (3)放出された光を波長変換ファイバーが吸収する
- (4)光を吸収した波長変換ファイバーが再発光する
- (5)再発行した光の内全反射条件を満たした光が端点まで伝搬し、PPDに入る

となる。しかし実際は、シンチレーション光を波長変換ファイバーが吸収できる確率、吸収したファイバーが再発光する確率、再発光した光が全反射条件を満たして端点まで伝搬する確率、PPD の検出効率を加味した時に、位置測定に十分な光量が PPD に入射するかは不明である。また十分な光量が確認された場合においても、ガンマ線の入射位置の特定が可能かどうか不明である。

したがって本実験では、ファイバーと PPD を介した位置測定において測定に十分な光量が得られるのかを確認し、また十分な光量が得られていた場合位置分解能を調査することを目的とする。

3.1.2 方法

(1)実験セットアップ概要

本実験では光量の大きい GAGG 結晶(表 1.3 参照)と、Kuraray 社製波長変換ファイバー O-2、浜松ホトニクス社製 MPPC を用いて測定系を作製し、 ^{22}Na 密封線源からの 511keV ガンマ線を当て応答を解析した。図 3.1～図 3.3 にセットアップの全体像を示す。

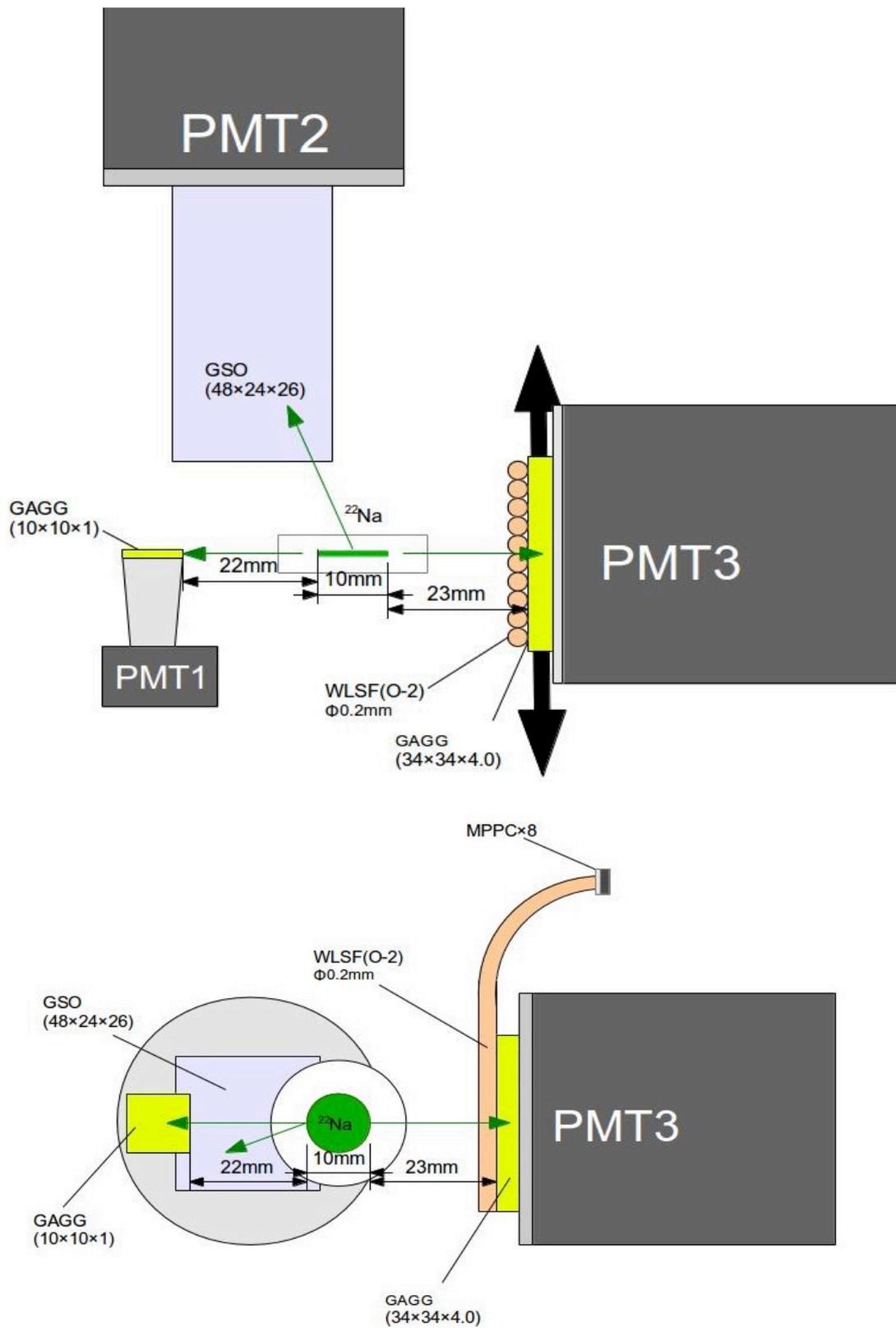


図 3.1 実験セットアップ図
 上：上から見下ろした図 下：横から見た図

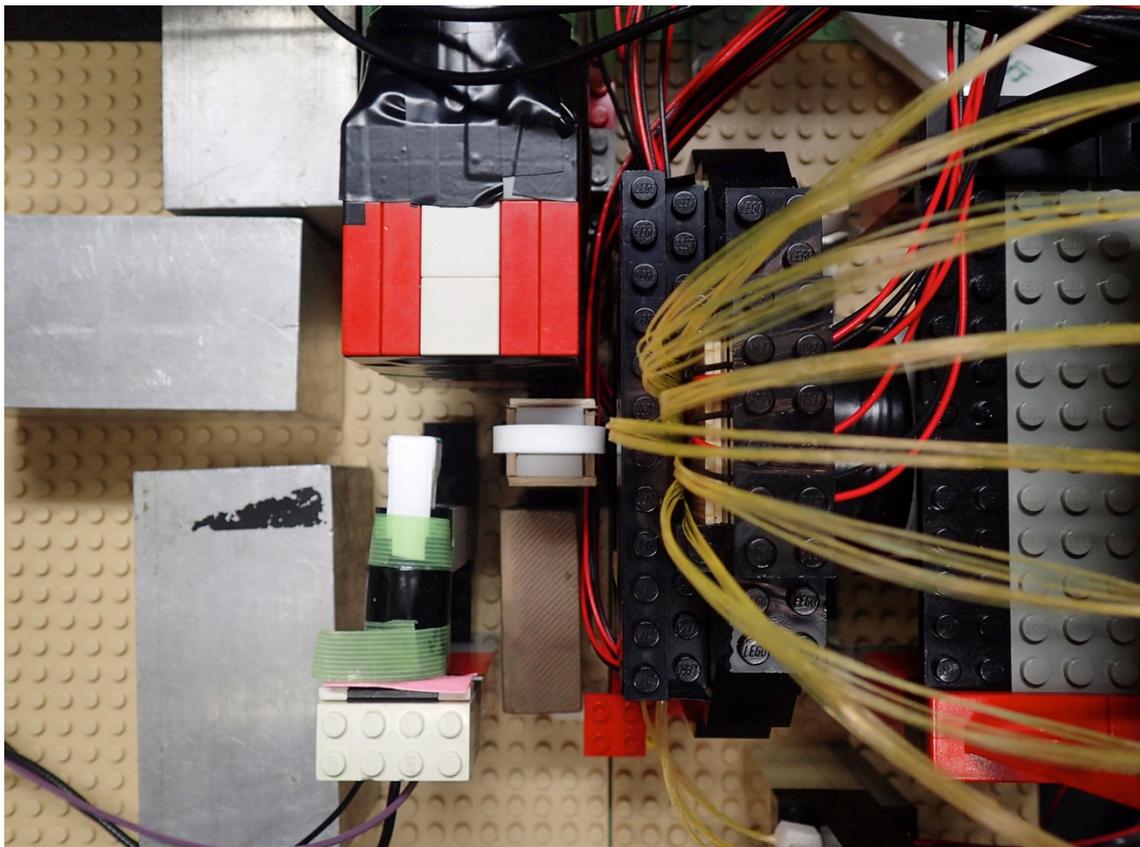


図 3.2 セットアップの写真

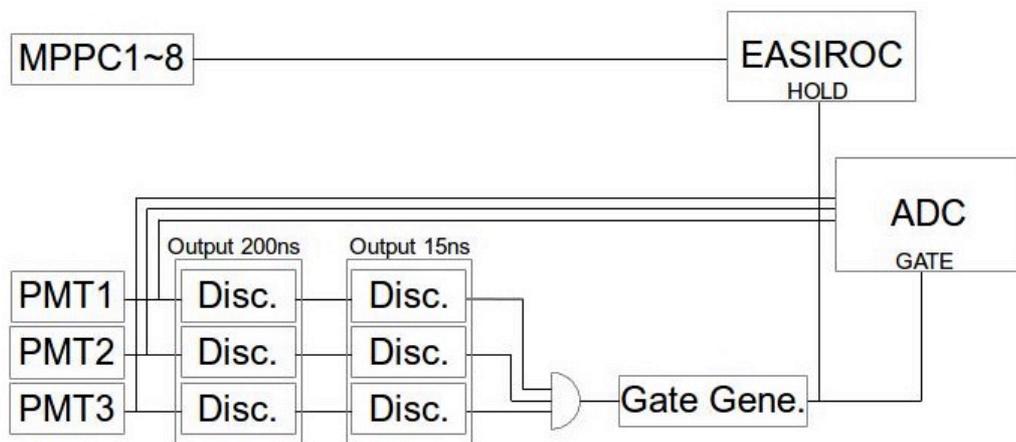


図 3.3 データ収集回路

(2) イベント収集のトリガー

^{22}Na 密封線源からは 511keV の消滅ガンマ線一組に加え 1.27MeV のガンマ線が 1 本放出される。このセットアップでは GSO シンチレータに 1.27MeV 、 $10 \times 10 \times 1\text{ mm}$ の GAGG シンチレータとその反対側に位置する $34 \times 34 \times 4\text{ mm}$ の GAGG シンチレータに 511keV のガンマ線が来たイベントを測定する。したがって PMT1,2,3 が同時に信号を出した場合にトリガーをかけ、データを収集する。

(3)ファイバー

34×34×4 mm の GAGG シンチレータの表面には 160 本のファイバーが並べられている。ファイバーは直径 0.2mm であり 160 本では理論上 32mm の幅にしかならないが、実際は一切の隙間なく並べることはできず 34mm に広がる。160 本のファイバーは 20 本ずつ束ね、MPPC に接続した (図 3.4)。また、ファイバーとシンチレータの間には光学グリスを塗った。

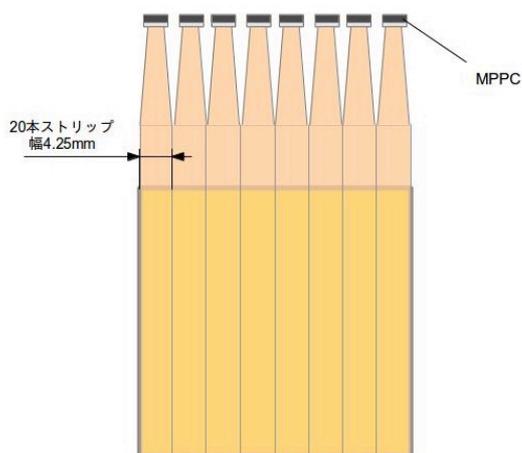


図 3.4 上：ファイバーの束ね方
左下：束ねられた WLSF の端点
右下：ファイバーに接続する MPPC

ファイバーに接続された MPPC は、東北大学と KEK が共同開発した MPPC 読み出し回路である「EASIROC」に接続されており、トリガーが掛かると MPPC の出力信号が読み出される。また印加電圧も EASIROC を通して制御し、全 MPPC 共通で 56.00V の電圧をかけた。

(4) ガンマ線の絞りと測定点

本実験では、 ^{22}Na ガンマ線源と厚さ 1 mm の GAGG シンチレータを同一平面上に配置することで、34 mm 四方の GAGG シンチレータに当たるガンマ線を幅 1mm に絞った。線源とシンチレータの位置関係を図 3.5 に示す。

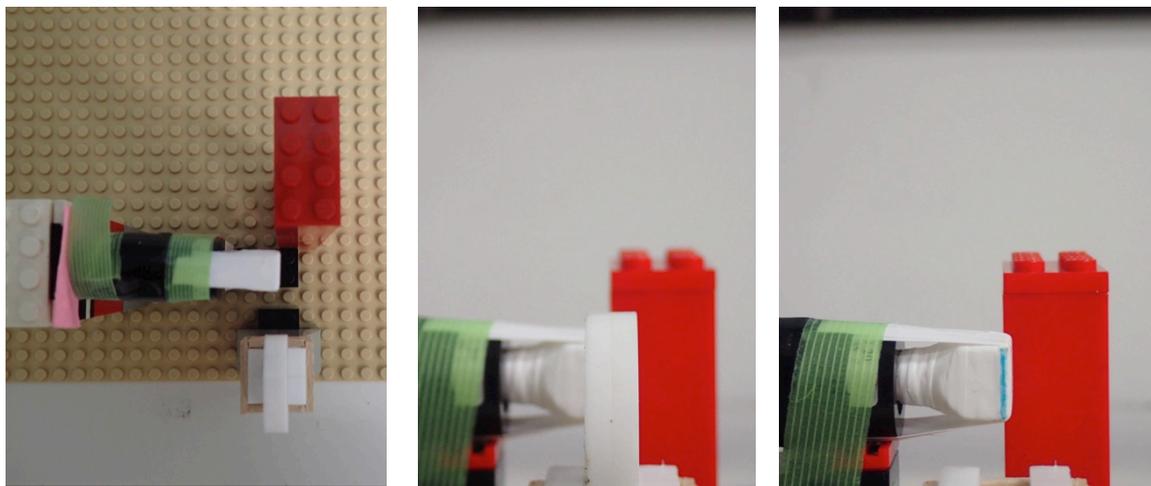


図 3.4 1 mm 厚 GAGG と線源の位置関係。赤い棒は地面に対する垂直線の目安
線源とシンチレータが同一平面上に乗っていることが見て取れる
左：上から撮影した写真 中央：正面から撮影した写真 右：線源取り除いて撮影した写真

実験では 34 mm 四方のシンチレータを PMT3 及びファイバーごと動かすことでガンマ線の当たる位置を変えつつデータを取得。シンチレータの中心を原点 ($x=0$) として、 $x=-16$ mm から $x=16$ mm まで、2 mm 間隔で計 17 点測定した。

(5) 使用した実験材料一覧

表 3.1：受光素子一覧（全て浜松ホトニクス社製）

名称	受光面	型番号	感度波長領域
PMT1	直径 6mm	R9880U-20	230 nm~920 nm
PMT2	2 インチ	R6231-100	300 nm~650 nm
PMT3	2 インチ	R6231-100	300 nm~650 nm
MPPC1~8	3mm×3mm	S13360-3050PE	320nm~900 nm

表 3.2：シンチレータ一覧

名称	メーカー	サイズ
GAGG	C&A	34×34×4、10×10×1
GSO	日立化成	48×24×26mm 10 枚

表 3.3 : その他の素材一覧

名称	メーカー	その他
WLSF (0-2)	クラレ	吸収波長ピーク 535nm 再発行波長ピーク 550nm
BC-630 Silicone Optical Grease	サンゴバン	屈折率 1.465
放射能標準 ガンマ線源 ^{22}Na	日本アイソトープ協会	外形 : 25mm ϕ \times 厚さ 6mm 線源 : 10mm ϕ

3.1. 方法

(1) 解析前のデータ処理

実験によって取得されたデータは、一定の処理を行った後に解析した。以下では $x=0$ で取得したデータを例に、処理方法について述べる。

・ PMT1, 2, 3 の処理

実験で取得された PMT1, 2, 3 のデータを図 3.5 に示す。それぞれの PMT に 511keV, あるいは 1.27MeV に対応するピークが存在することが見て取れる。解析では、各ピークをガウスフィットし、 $\mu \pm 2\sigma$ の範囲から外れているデータは取り除いた

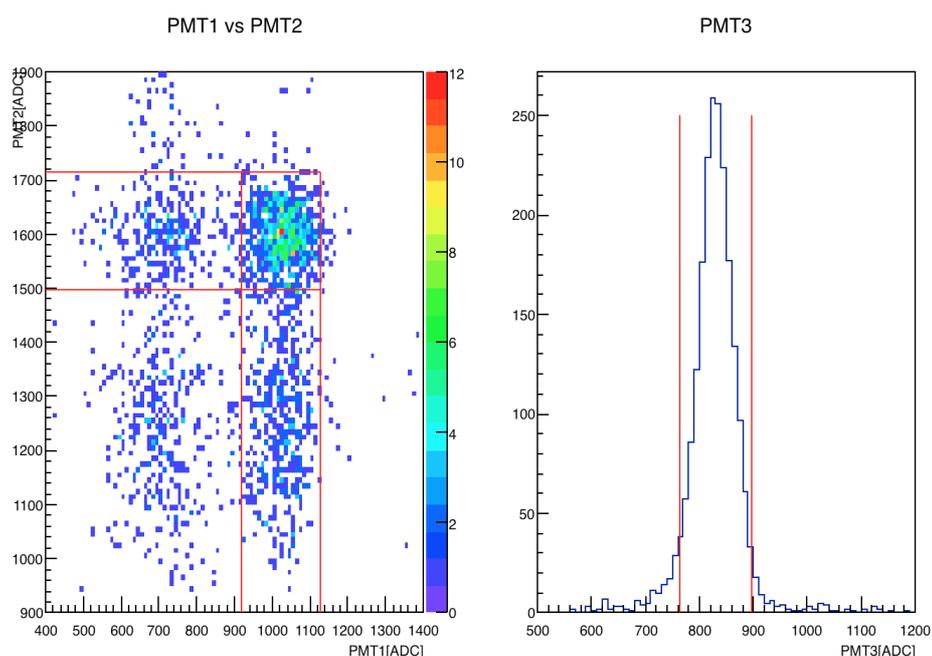


図 3.5 左 : PMT1 の ADC に対する PMT2 の ADC の分布 右 : PMT3 の ADC 分布

• MPPC の処理

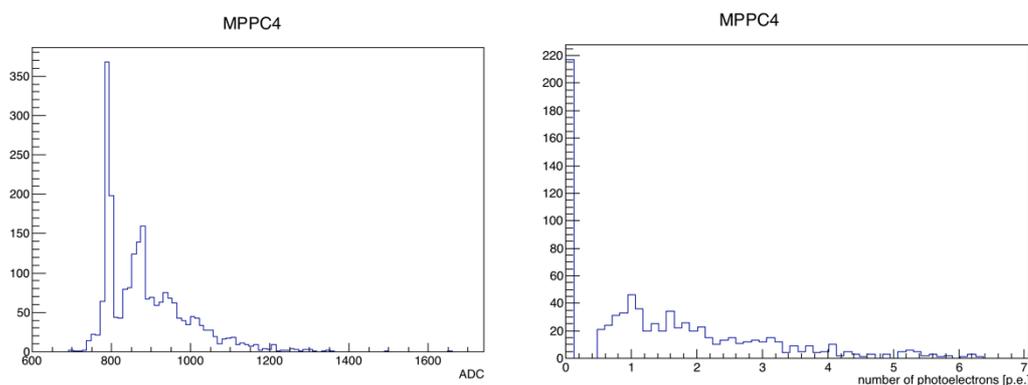


図 3.6 左 : MPPC4 の ADC 分布 右 : データ処理後の MPPC4 の分布

MPPC は図 3.6(左)のような ADC データが得られる

ペDESTAL と 1p. e. に対応する鋭いピークが立っていることがわかる。ピークの位置は MPPC ごとに違うため、一定の処理をして光電子分布に揃える必要がある。したがって ADC 分布からペDESTAL 値を引き、1p. e. とペDESTAL のピーク値の差分で全体を割ることで光電子分布に揃えた。その際処理後の値が 0.5 を下回ったものについては値を 0 とした。処理後の分布が図 3.6(右)である。

(2)全光電子数

8 つの MPPC で観測された光電子数の和の分布を、各測定位置でまとめたものが図 3.7 である

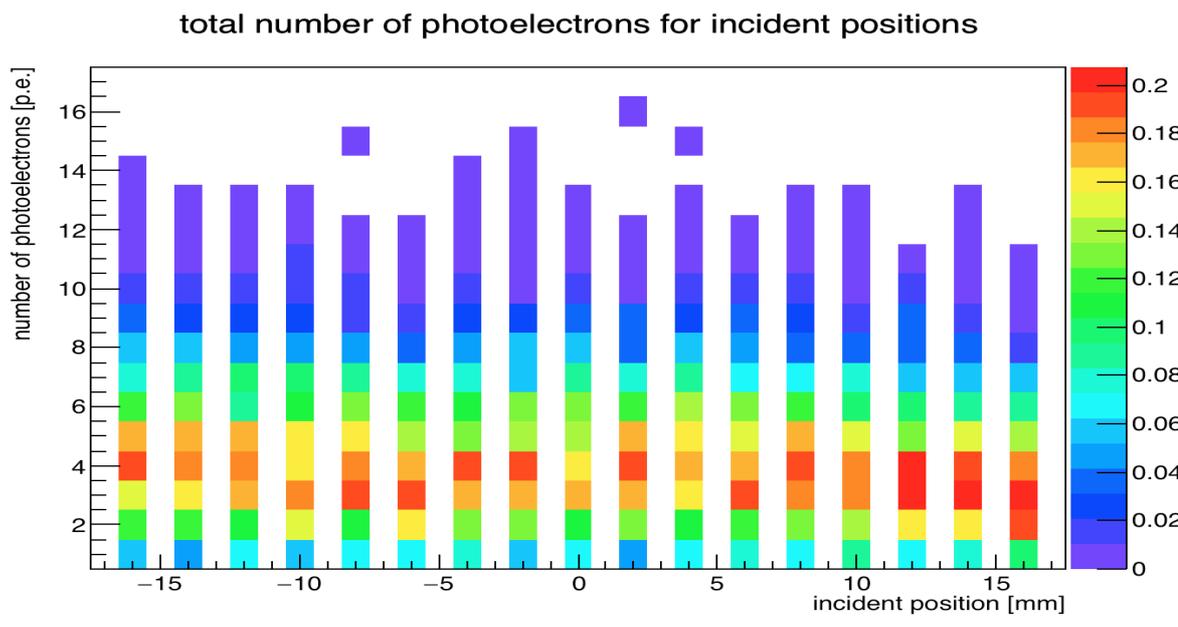


図 3.7 入射位置ごとの、MPPC で観測された全光電子の分布

得られた MPPC1~8 の光電子数と、各 MPPC に対応するファイバーの位置から重心演算を行い、ガンマ線の測定位置を再構成した。入射位置と再構成位置をプロットしたものが図 3.8 である

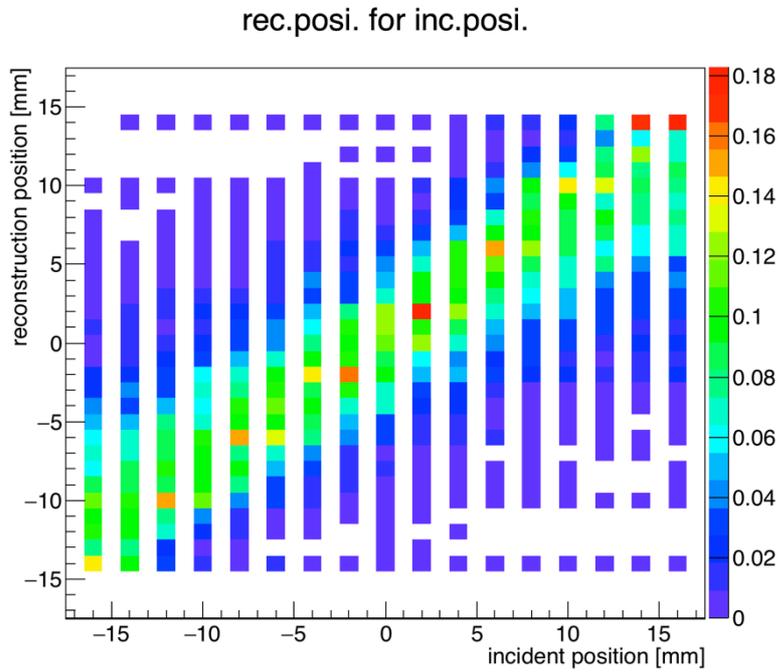


図 3.8 入射位置に対する再構成位置の分布

3.1.4 考察

(1)光電子数について

図 3.7 より、全光電子数には位置の依存性は見られない。全入射位置の分布を足し合わせたものが図 3.9 である

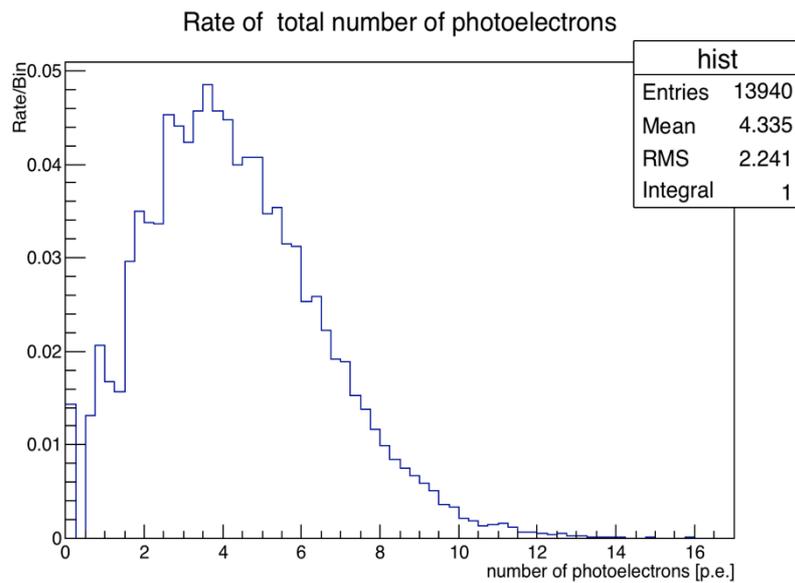


図 3.9 ファイバーに接続された MPPC の全光電子数分布

この分布から、GAGG シンチレータの表面に 1 層 WLSF (0-2) を貼り付け MPPC で測定した時の光電子数の平均は $4.34 \pm 2.0 \times 10^{-2}$ p. e. である。

また、図 3.9 における光電子数 0 の値から、511keV ガンマ線がシンチレータ内で光電吸収した時の検出効率は 9.86×10^{-1} となる。

(2)位置測定について

図 3.8 から、入射位置と再構成位置がリニアな関係を持っていることがわかった。ここで入射位置と再構成位置の差分を取り、全ての入射位置について足し合わせ規格化したものが、図 3.10 である。0 を中心にピークが立っており、位置測定が可能であることを示している。

また図 3.10 では標準偏差の異なる 2 つのガウス分布の重ね合わせでフィッティングを行った。このフィットを行ったのは、得られた分布は、位置分解能の高い光電吸収事象と、位置分解能の悪いコンプトン散乱事象の和で表されると考えられるからである。

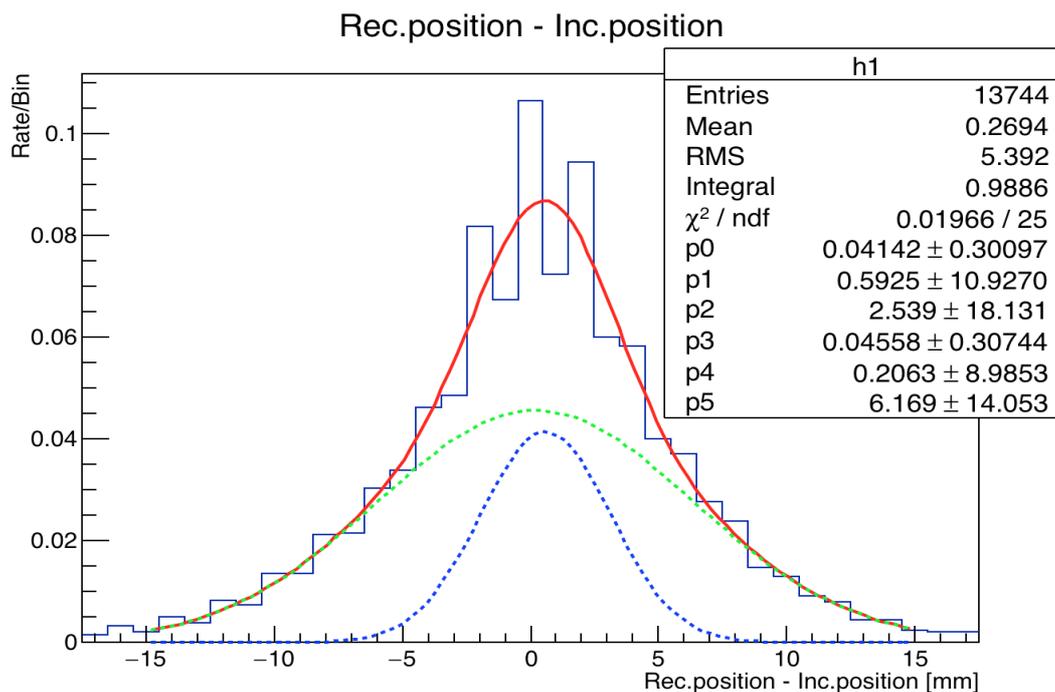


図 3.10 入射位置と再構成位置の差分
青いガウス分布は光電吸収事象、緑はコンプトン散乱事象を示す

図 3.10 に示したフィッティングの値より FWHM で位置分解能を計算すると、

光電吸収事象（青線）に対して 5.97 mm

コンプトン散乱事象（緑線）に対して 14.50 mm

二つの重ね合わせ（赤線）に対して 9.00 mm

となる。また光電吸収とコンプトン散乱のイベント比（光電/コンプトン）は 0.37 であ

る。

また、MPPC の解析時に、「複数のファイバーが光っているが、その分布が連続していないイベント」を排除するというカットを行った。

このカットを行うことで、シンチレータ内で複数箇所を光らせたコンプトン散乱事象を排除できるはずである。カット後の入射位置に対する再構成位置の分布と、入射位置を再構成位置の差分を図 3.11 に示す。

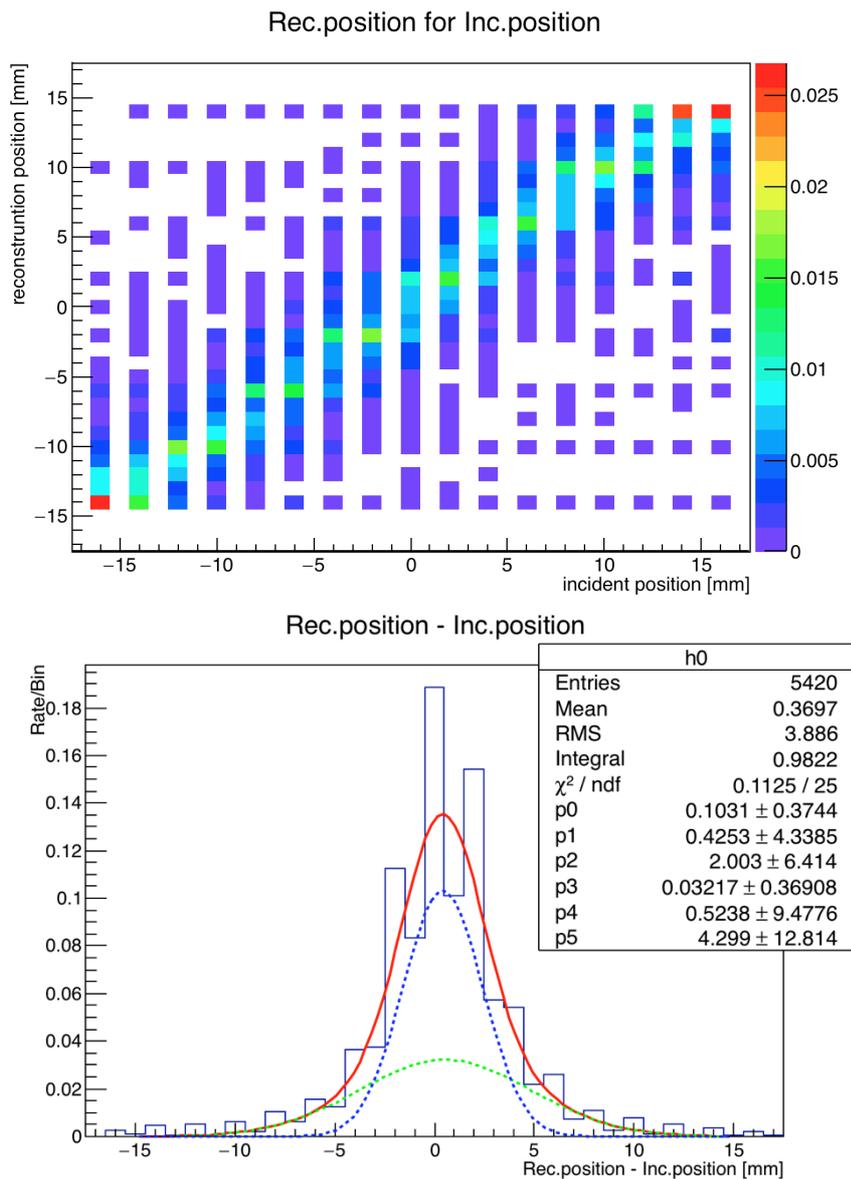


図 3.11 上：イベントカット後の入射位置に対する再構成位置の分布
下：イベントカット後の入射位置と再構成位置の差分
青いガウス分布は光電吸収事象、緑はコンプトン散乱事象を示す

図 3.11 を見ると、カット前より大幅にピークが鋭くなっていることがわかる。フィッティングの値より再び FWHM で位置分解能を計算すると、

光電吸収事象（青線）に対して 4.71 mm
 コンプトン散乱事象（緑線）に対して 10.10 mm
 二つの重ね合わせ（赤線）に対して 5.42 mm

となる。また光電吸収とコンプトン散乱のイベント比（光電/コンプトン）は 1.49 まで上昇した。しかし 511keV ガンマ線がシンチレータ内で光電吸収した時の検出効率は 3.89×10^{-1} に減少した。

3.2 エネルギー測定に関する検証実験

3.2.1 目的

本測定器では結晶の側面に PPD を直接貼り付け、ガンマ線の損失エネルギーを測定する。損失エネルギーを正確に測定することで、コンプトン散乱事象の判別を行うのだが、実際に実用的なエネルギー分解能が得られるかは不明である。本実験では、側面 PPD 貼り付け方式においてどの程度のエネルギー分解能が期待できるかを見積もる。

3.2.2 方法

(1)実験セットアップ概要

本実験では位置測定実験と同様に、GAGG シンチレータと、Kuraray 社製波長変換ファイバー0-2、浜松ホトニクス社製 MPPC を用いて測定系を作製し、 ^{22}Na 密封線源からの 511keV ガンマ線を用いて測定を行った。図 3.1～図 3.3 にセットアップの全体像示す。

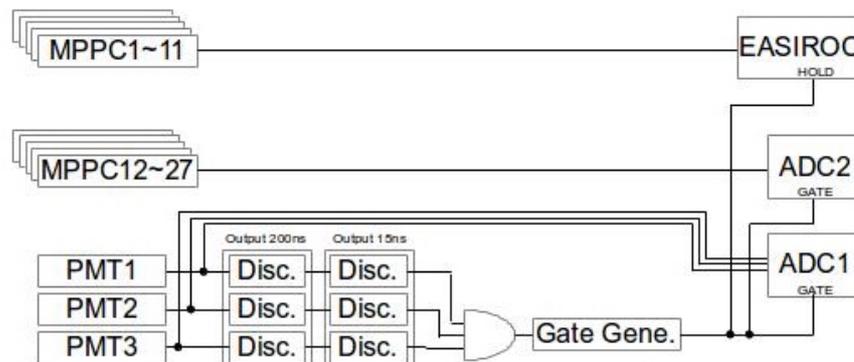


図 3.12 データ収集回路

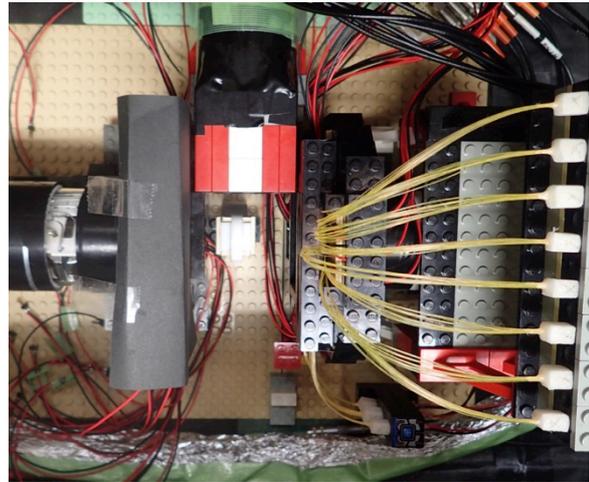
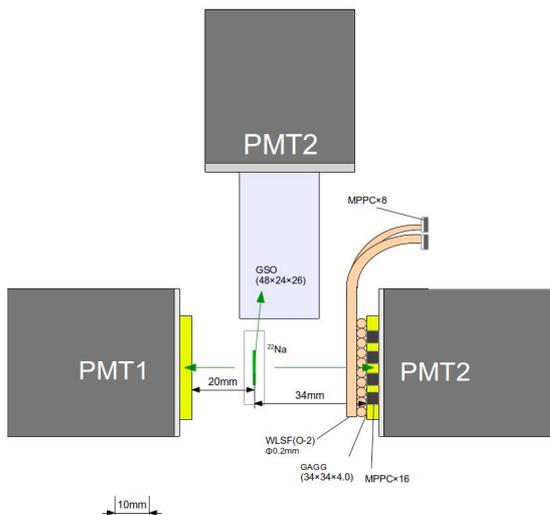


図 3.13 左：セットアップ図 右：実際の写真

(2) イベント収集のトリガー

このセットアップでは位置測定の実験と同様に、GSO シンチレータに 1.27MeV、 $34 \times 34 \times 4$ mm の GAGG シンチレータとその反対側に位置する $34 \times 34 \times 4$ mm の GAGG シンチレータに 511keV のガンマ線が来たイベントを測定する。したがって PMT1, 2, 3 が同時に信号を出した場合にトリガーをかけ、データを収集する。

(3) ファイバー

$34 \times 34 \times 4$ mm の GAGG シンチレータの表面には、位置測定実験と同様に 160 本のファイバーが並べられている。また今回は並べたファイバーの上にさらにファイバーを、図 3.14 のように並べた。先行研究より 1 層に並べたファイバーでは光を半分程度しか吸収できないことがわかっているため、2 層目のファイバーにも十分な光が入るはずである。

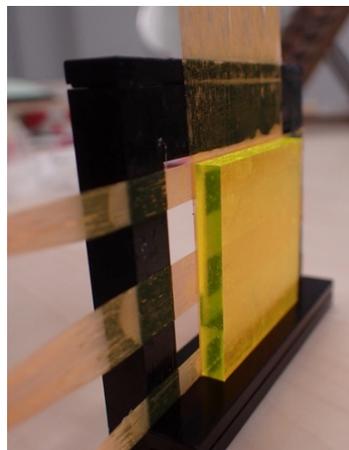
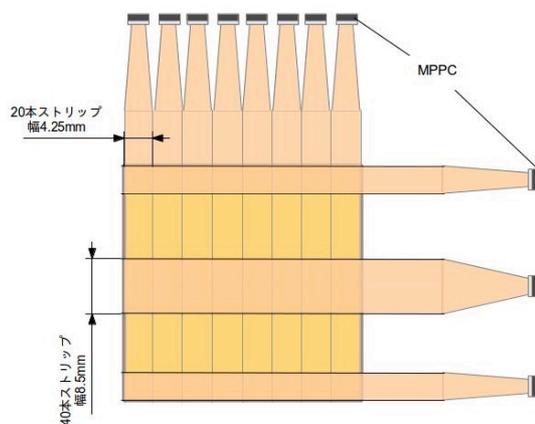


図 3.14 左：ファイバーと MPPC の構成図 右：実際の写真(PMT3 側から撮影)

ファイバーに接続されている MPPC は、位置測定実験と同様に EASIROC に接続され、読み出しと電圧の制御が行われている。印加電圧は 56.00V とした。

(4)側面 MPPC

シンチレータの側面には図 3.15 のように MPPC を貼り付けた。正方形の各辺に対して等間隔に貼り付けるのが理想的であったが、技術的に困難であったため、2mm ピッチでの貼り付けとなった。

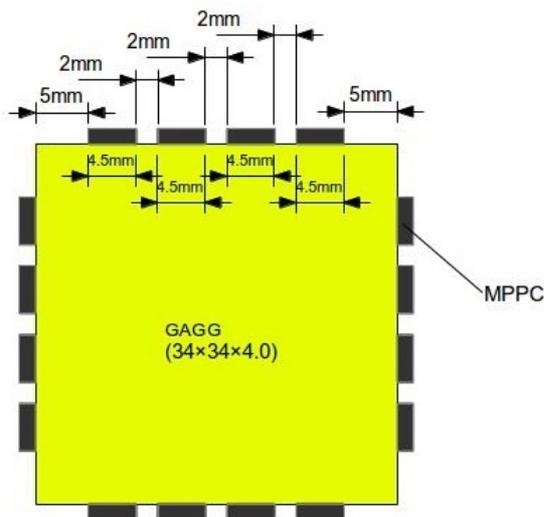


図 3.15 側面 MPPC の配置

側面の MPPC の印加電圧は EASIROC で制御する。しかし読み出しは CAMAC-ADC で行った。これは研究の今後の展開を考えた時、側面の MPPC でトリガーの作成などを行うことを考えてのことである。(EASIROC ではトリガーの作成ができない。)

(5)使用した実験材料一覧

表 3.4 : 受光素子一覧 (全て浜松ホトニクス社製)

名称	受光面	型番号	感度波長領域
PMT1	2 インチ	R6231-100	300 nm~650 nm
PMT2	2 インチ	R6231-100	300 nm~650 nm
PMT3	2 インチ	R6231-100	300 nm~650 nm
MPPC1~27	3mm×3mm	S13360-3050PE	320nm~900 nm

表 3.5 : シンチレーター一覧

名称	メーカー	サイズ
GAGG	C&A	34×34×4mm 2枚
GSO	日立化成	48×24×26mm 10枚

表 3.6 : その他の素材一覧

名称	メーカー	その他
WLSF (0-2)	クラレ	吸収波長ピーク 535nm 再発行波長ピーク 550nm
BC-630 Silicone Optical Grease	サンゴバン	屈折率 1.465
放射能標準 ガンマ線源 ^{22}Na	日本アイソトープ協会	外形 : 25mm ϕ × 厚さ 6mm 線源 : 10mm ϕ

3.1.3 結果

(1)解析前のデータ処理

データの処理方法は、3.1.3 で述べたものと同じである。図 3.16 に3つの PMT の ADC 分布とカット範囲を示す。

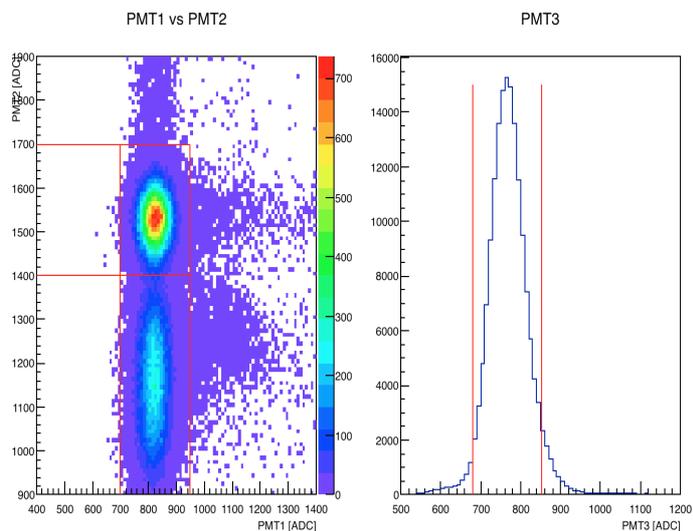


図 3.16 左 : PMT1 の ADC に対する PMT2 の ADC の分布 右 : PMT3 の ADC 分布

ファイバーに接続された MPPC も、3.1.3 で述べた手順で光電子数分布に変換する。側面に貼り付けた MPPC の ADC 分布も、事前に測定したペDESTAL値とゲインを用いて光電子数分布に変換する。

(2)結果

側面に貼り付けた全ての MPPC の光電子数を足し合わせたものが図 3.17 である

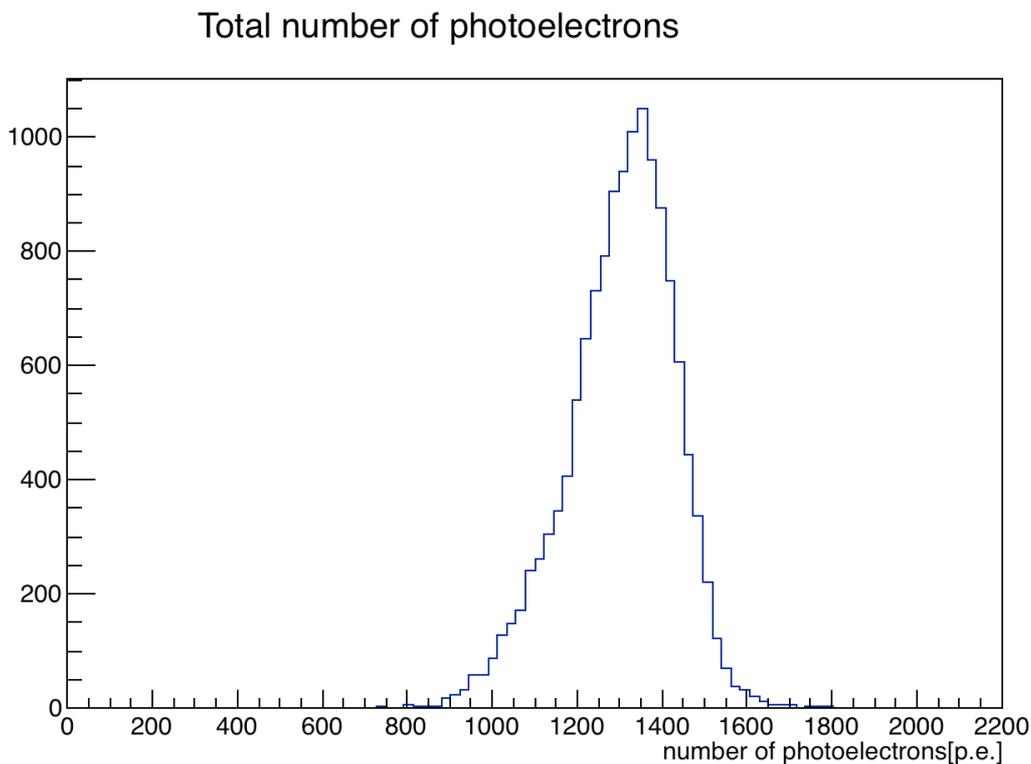


図 3.17 側面に貼り付けた MPPC の全光電子数の分布

(3)考察

図 3.17 の分布の FWHM とピークから、エネルギー分解能を計算すると、18.8%となった。しかし MPPC を均等に貼り付けていないため、ガンマ線の入射位置によって分解能が違わずである。

そこで貼り付けたファイバーによる位置の測定情報を用いて、GAGG シンチレータを以下の9つのエリアに分けた。

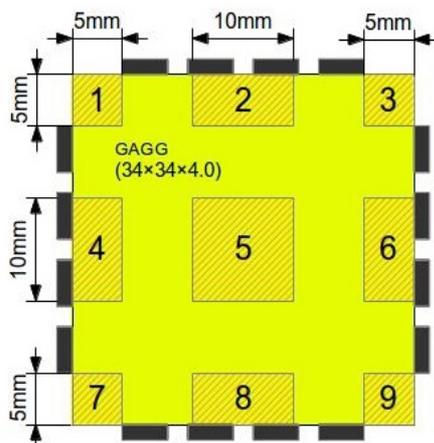


図 3.18 シンチレータのエリア分け

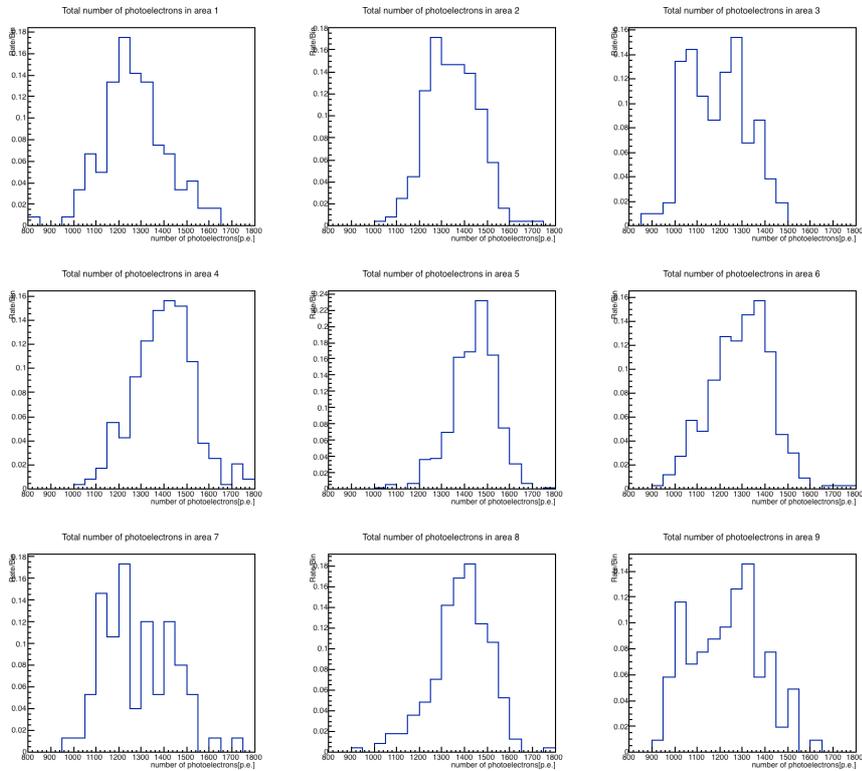
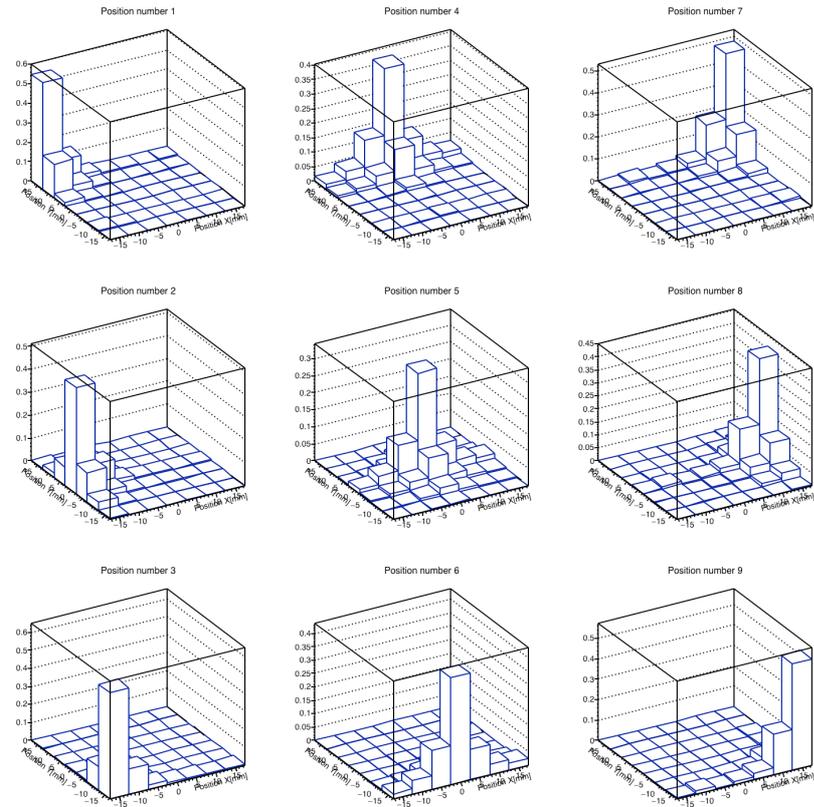


図 3.19 上：位置測定の結果から算出した各エリアでのガンマ線の入射強度
下：各エリアでの全光電子数

各エリアについて図 3.17 と同様に光電子数の分布を出したのが図 3.19 である。
同様に位置分解能を FWHM で計算した結果が表 3.7 である。

表 3.7: エリアごとのエネルギー分解能一覧

エリア番号	分解能[%]
1	27.6
2	16.9
3	26.7
4	16.4
5	14.8
6	20.0
7	27.1
8	16.0
9	25.5

もっとも分解能が良いのは、エリア 5 であった。これは中心から光が発するため、MPPC の貼られていない領域から逃げてしまう光が少ないからであると考えられる。

反対にエリア 1, 3, 7, 9 の分解能が著しく悪く、また分布も大きく乱れているのは、MPPC が 4 角に貼られていないことに起因すると思われる。エリア 2, 4, 6, 8 も、光の一部が MPPC の貼られていない面から逃げてしまうために、比較的悪い分解能を示していると考えられる。

今回の実験では、面積 $34 \text{ mm} \times 4 \text{ mm} = 136 \text{ mm}^2$ のシンチレータ側面に、 9 mm^2 の有感領域を持つ MPPC を 4 つ貼った。したがって全面積の約 26.5% しか覆っていない計算であり、もし不感領域のないモデルの MPPC を全面に貼り付け全てを覆えば、光量は 3.8 倍になると予想される。光量が n 倍になれば一般的に分解能は $1/\sqrt{n}$ であるからおよそ 0.51 倍である。したがって本測定器のエネルギー分解能の限界は、少なく見積もっても $14.8 \times 0.51 = 7.55\%$ 、最大で $27.6 \times 0.51 = 14.11\%$ が見込まれる。

第 4 章 まとめ

本研究では板状シンチレータと波長変換ファイバーを用いたガンマ線測定器が、実用可能であるかを検証した。実験の結果として以下の 3 点を実験的に確認した。

(1)GAGG シンチレータ・WLSF(O-2)・MPPC を用いた位置測定において、測定に十分な光量($4.34 \pm 2.0 \times 10^{-2}$ p.e.)が得られることに加え、ガンマ線の入射位置と測定位置の線形性から、位置測定が可能であること

(2)厚さ 4mm のシンチレータ・20 本ひと束の WLSF を用いて、光電効果事象に対して 4.71mm の位置分解能が得られること

(3)側面領域の 26.5%を利用したエネルギー測定で平均 18.8%・最大 14.8%のエネルギー分解能を得ることができ、全面積を覆えば 7.55~9.59%のエネルギー分解能が見込まれること

これは現在販売されている最新の PET 検査装置に搭載されている検出器と比較してもなんら遜色のない値であり、この測定器は十分に実用化可能であると結論づける。さらに位置分解能については、波長変換ファイバーを束ねる本数を減らす・シンチレータを薄くするなどの工夫によってさらなる向上が期待できる。

参考文献

- [1]村山秀雄：最近のポジトロエンエミッションとモグラフィ(PET)、放射線、
24,2,pp31-44(1998)
- [2]ニコラスツルファニデイス著 阪井英次訳 放射線計測の理論と演習 上巻基礎編
p206-229
- [3]柴徳思著 放射線概論 p106-110
- [4]GE Healthcare ”Discovery MI” :
http://www3.gehealthcare.co.jp/ja-jp/products/categories/molecular_imaging/petct/discovery_mi#tabs/tabEA479E2BA1464A22959E54CCC512A7FB
http://www3.gehealthcare.co.uk/en-gb/products/categories/molecular_imaging/pet-ct/discovery_mi/clinical_case_discovery_mi
- [5]kuraray “Plastic Scintillating Fibers” : <http://kuraraypsf.jp/psf/ws.html>
- [6]小野裕介 PET 用 DOI 検出器開発：4 層 DOI 結晶ブロック組立方法と性能評価に関する研究 2005 年度千葉大学修士論文
- [7]サンゴバン : Organic Scintillation Materials :
https://www.saint-gobain.co.jp/sites/default/files/download/pdf/Crystal_Organic_Scintillation_Materials_Saint-Gobain.pdf
- [8]浜松ホトニクス : 光電子増倍管と関連製品 :
https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/etd/PMT_TPMZ0002J.pdf
- [9]伊藤博士 高汎用性しきい値型粒子識別装置の開発 2014 年度千葉大学修士論文

謝辞

本研究を遂行するにあたり、終始ご指導いただきました河合秀幸准教授、吉田滋教授、真瀬圭一助教に、心より感謝いたします。また、チンチレータを提供してくださった東北大学金属材料研究所の皆様にも深く御礼申し上げます。加えて、日頃より多くの助言をくださった新田宗孝氏、伊藤博士氏、そして共に研究に取り組むとともに知識を共有した兼子菜緒見氏にも、感謝いたします。