

博士論文（要約）

新しい核医学イメージングのための高速・高エネルギー
分解能 $\text{CeBr}_3/\text{MPPC}$ ピクセルアレイの開発

大鷹 豊

新しい核医学イメージングのための高速・高エネルギー 分解能 CeBr₃/MPPC ピクセルアレイの開発

Development of a fast/high-energy-resolution CeBr₃/MPPC pixel array for novel nuclear medicine imaging techniques

東京大学大学院工学系研究科

氏名 大鷹 豊

指導教員 高橋浩之 教授

概要: Time Of Flight-Positron Emission Tomography (TOF-PET)や Compton-PET のような新しい核医学イメージングは時間情報とエネルギー情報を利用し, 高い Signal to Noise Ratio (SNR)や複数核種イメージングを達成する. 従って高い SNR と複数核種イメージングが要求されるセラノスティクスの実現には, TOF-PET と Compton-PET が有用である. しかし時間情報を得るためには高速応答の検出器, エネルギー情報を得るためには高い発光量と自己放射能の無い結晶が要求される. そこで本研究ではセラノスティクスを実現する検出器開発を実施した. 検出器の結晶には Cerium(III) bromide (CeBr₃), 光検出器には Multi Pixel Photon Counter (MPPC) に着目し, γ 線に対する応答特性をエネルギー分解能と時間分解能を測定し試験した. 自己放射能が無く, エネルギー分解能 5 %以下, 時間分解能 100 ps を合わせもつ検出器開発に成功し, セラノスティクス実現の可能性を提示した.

1. 背景

核医学イメージングは生体の代謝や血流量等の機能的診断を目的に臨床現場で利用され, 単一光子放出断層撮像 (single photon emission computed tomography, SPECT) と陽電子放出断層撮像 (PET) が代表である. 前者は様々な放射性同位元素を使用できるというメリットを持ち汎用性に優れるが, 後者は SPECT よりも検出効率や空間分解能に優れることから, 近年では PET が全国的にも普及が進み, 検査利用頻度が高くなってきている.

さらに近年, 核医学イメージングを診断のみならず, 治療時にも利用する取り組みが図られ, 治療 (Therapeutics) + 診断 (Diagnostics) = セラノスティクス (Theranostics) という造語も作られている. 例えば核医学イメージング可能な放射性同位元素を内用療法薬に用いてリアルタイムイメージングを実施する. これにより診断を行いながら治療が実施できる. また, 治療レベルで

は高い放射能を要するが診断レベルでは少量の薬剤で済む. 従って, 治療前のアプローチとして診断薬の患部への集積率を評価することにより検査の選択肢も増えてくると予想される. さらに研究段階では MRI 造影剤を投与後高エネルギー/高線量を照射する重粒子線治療下にて, イメージングを行う取り組みが報告されている[1]. これらの放射線測定時は治療線などが高い環境下で存在するため, 核種計測/同定に高い信号対雑音比 (SNR) が必要となる.

2. 研究目的

本研究ではセラノスティクス実現に向けて, 高い SNR を達成する TOF 法と多核種同時撮像を達成する Compton imaging の適用を考えた (図 1, 図 2). 2 本の γ 線の検出タイミング差を用いる TOF では高い時間分解能が求められ, Compton imaging では Compton 散乱の前後のエネルギー差を用いてイメージングを行うため

に、高いエネルギー分解能が求められる。従って、本研究では、優れた時間分解能と同時に高いエネルギー分解能を合わせもつ検出系を構築することを目的とした。具体的には、対象となる臓器以外から混入するバックグラウンドγ線を排除するために、PETにおいては、TOF 情報を用いることを考えた。臓器を分離するために 5 cm 程度の位置分解能が必要であるが、これは時間分解能として 333 ps(FWHM)に相当する。一方で Compton imaging においても対象臓器内の薬剤分布が可視化できるように 1 cm 程度の位置分解能を目標とする。これは直径 70 cm の人体用検出器リングを想定した場合、検出器からの距離 15 cm 程度の位置に測定対象部位があるとする、1 cm 程度の位置分解能の実現には、角度分解能 5 度(FWHM)、これに相当するエネルギー分解能 10 %(FWHM)が要求される。

従って、本研究では時間/エネルギー分解能として 333 ps / 10 %を目指して取り組んだ。

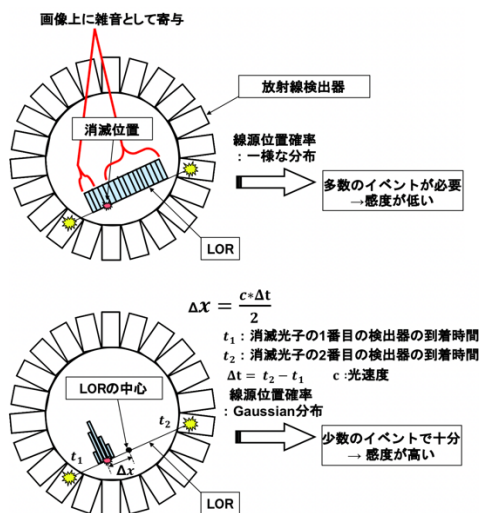


図 1. nonTOF-PET(左)と TOF-PET(右)

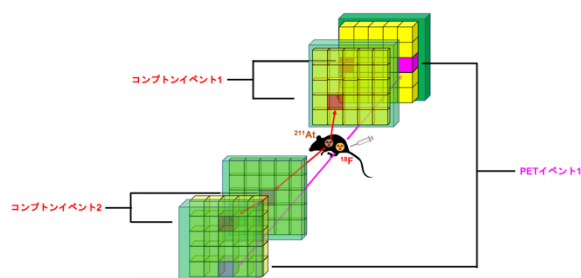


図 2. Compton-PET の多核種同時検出

3. CeBr₃ と MPPC

上記に掲げた目標値を実現するためにシンチレータは高い発光量と短い減衰時定数を持ち、自己放射能が無い CeBr₃、光検出器は優れた応答速度と位置分解に優れた設計が可能な MPPC の組み合わせを考え(図 3, 図 4)、本研究では、CeBr₃/MPPC のピクセルアレイ開発を行った。

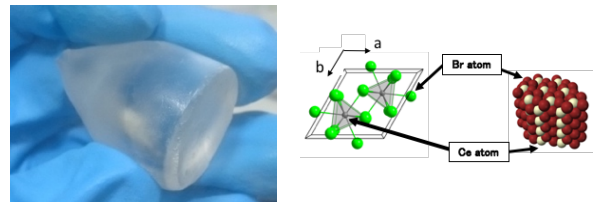


図 3. CeBr₃

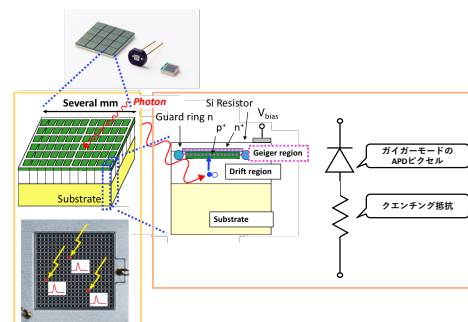


図 4. MPPC

4. CeBr₃/MPPC ピクセルアレイの検証

4.1 CeBr₃/MPPC 検出器の試験

(a) エネルギー分解能

CeBr₃ は C&A 株式会社の 5 mm×5 mm×5 mm の単結晶、MPPC は浜松ホトニクス社製の S13360 シリーズを用いて、¹³⁷Cs 校正線源のエネルギースペクトルを測定した。MPPC は温度特性をもち、その影響を検討するために温度変化 (5℃, 15℃, 25℃) によるエネルギー分解能を評価した。今回の計測では、温度 15℃において最高の 4.86 %(FWHM)を確認した。25℃から 15℃にかけては温度低下に従い、エネルギー分解能が向上した。これは CeBr₃ の発光量は温度低下で増加することが報告され[2]、MPPC のダークカウントも温度低下で減少することが報告されている[3]。これらの影響で分解能が向上したと予想される。一方で、15℃から 5℃にかけ

てはエネルギー分解能の劣化が確認された。これは 15 °C までは飽和補正によって発光量の増加をエネルギー値に還元していたが、温度低下で検出効率が変わらない[4]（※過電圧が一定時）MPPC において、15 °C 以下の状態は飽和特性の影響が顕著となってしまう、分解能が劣化したと考えられる。

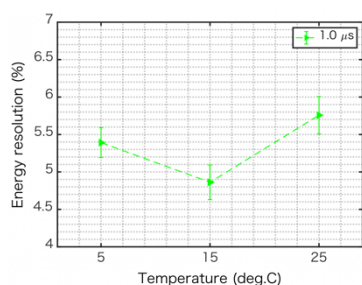


図 5. 温度変化に対するエネルギー分解能

(b) 時間分解能

CeBr₃/MPPC の時間分解能（coincidence resolving time, CRT）測定のセットアップを図 6 に示す。線源に ²²Na 点線源を使い、オシロスコープにて同時信号を取得した。CeBr₃ は時間応答性に優れるため、出力パルス信号が GHz の高速な周波数となっている。そこで、使用するオシロスコープは周波数帯域の広い 4 GHz 帯域（Wave Pro 404HD-MS, Teledyne LeCroy Inc.）のオシロスコープを用いた。取得した同時信号に対し、線形補間後（20 GS/s→50 GS/s）、Leading edge による時間差ヒストグラムを算出した。この時、²²Na 点線源の消滅 γ 線による CRT を算出するためエネルギースペクトルの 511 keV 光電ピークに該当する範囲を用いてエネルギー弁別を実施した。その後、時間差ヒストグラムに対しガウシアン関数で Fitting し、FWHM を導出した(図 7)。



図 6. 時間分解能測定

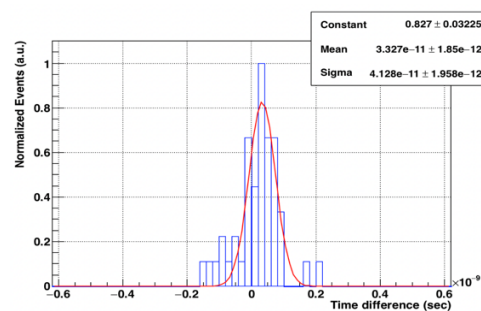


図 7. 時間分解能の結果

本測定では CRT は最高 97.0 ps (FWHM)を確認し、この値は non-TOF に対して SNR が最大 8.3 倍となる。本測定は室温環境で行っている、一方で CeBr₃ は温度低下により減衰時定数が短くなることが確認されているため[2]、測定環境の温度を下げればさらに高い時間分解能が得られると予想された。

4.2 CeBr₃/MPPC 検出器搭載システムの試験

(a) TOF-PET 試験（時間分解能）

CeBr₃/MPPC ピクセルアレイを用いて PET システムを構築した。信号処理回路には Time-over-Threshold 回路を搭載した特定用途向集積回路（ToT-ASIC）[5]、データ収集回路には Field Programmable Gate Array (FPGA) ライブラリの carry4 を使用したディレー素子を搭載する回路を用いた。この PET システムを対向に配置し、時間分解能（CRT）を計測した。測定時のセットアップを図 8 に示す。CeBr₃ は 1 mm 厚と 3 mm 厚を利用し、²²Na 点線源を用いて同時計測を行った。この時、線源位置を変動しヒストグラムのシフトを計測した。結果として、最高 330.2 ps(FWHM)の時間分解能を得られた。これは SNR として 4.5 倍改善されることになる。検出器単体の結果より劣化した原因は ToT-ASIC の threshold 設定の最適化ができていなかったことが挙げられる。また、線源を移動させた距離に対応した位置にヒストグラムが形成されることを確認した（図 9）。

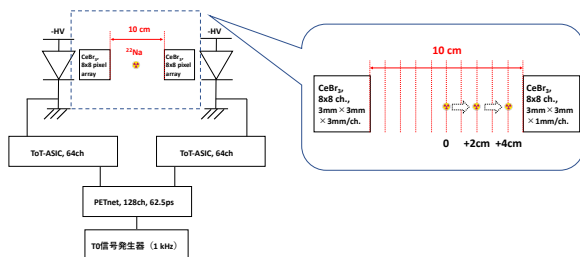


図 8. CeBr₃/MPPC 検出器搭載システムの試験

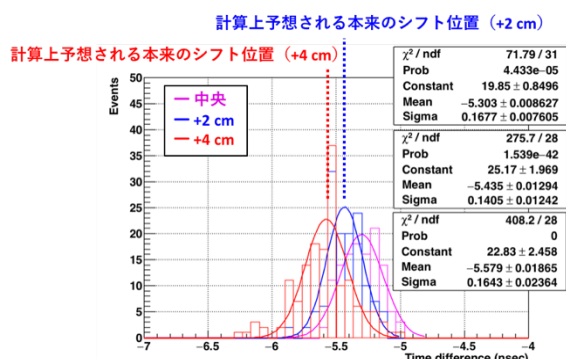


図 9. CeBr₃/MPPC 検出器搭載システムの
時間差ヒストグラム

(b) Compton-PET 試験 (エネルギー分解能)

Compton imaging では 2. 研究目的で述べたようにエネルギー情報から線源位置を特定する。したがって、本節では構築した CeBr₃/MPPC 検出器搭載システムのエネルギー分解能を試験した。結果は最高 7.17 % (FWHM@511 keV) を得られた (図 10)。この値は CeBr₃ のドップラー効果 [5] を考慮した場合においても 5 度 (FWHM) 以下の角度分解能を示す。さらに、検出器から 15 cm 位置での位置分解能は 1 cm 程度を示す。

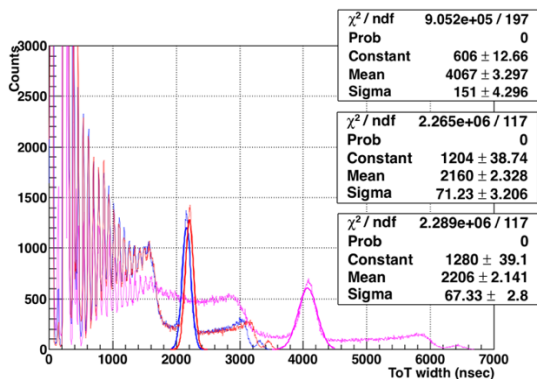


図 10. CeBr₃/MPPC 検出器搭載システムの
エネルギースペクトル (²²Na)

5. 結論

CeBr₃/MPPC 検出器単体にてエネルギー分解能 4.86 % (FWHM), 時間分解能 97.0 ps (FWHM) を確認した。すでに報告されている他のシンチレータの中でも自己放射能がなく, エネルギー分解能 5 % 以下と時間分解能 100 ps 以下を両立できる検出器はこれまで確認されていない。

開発した CeBr₃/MPPC 検出器の TOF-PET と Compton-PET への利用について記述する。

TOF-PET は PET システムとして最高 330.2 ps (FWHM) を得られ, SNR は 4.5 倍改善されることになる。これは本研究で目指した時間分解能 333 ps を達成し, 臨床で報告される性能と比較しても十分な性能を CeBr₃/MPPC ピクセルアレイ型 PET システムで示した。続いて

Compton-PET について, Compton imaging の性能指標となる位置分解能は角度分解能ひいてはエネルギー分解能から評価できる。

CeBr₃/MPPC 検出器搭載システムでは最高 7.17 % (FWHM@511 keV) を得られており, 角度分解能としては 5 度 (FWHM@散乱角 20 度 ~ 100 度) 以下, 位置分解能としては 1 cm 程度を実現する結果が得られ, 本研究で目指したエネルギー分解能 10 % を達成することができた。

これらの検証より, 開発した CeBr₃/MPPC 検出器が新たな核医学イメージングを実現する可能性を持ちセラノスティクスに貢献できると考えられる。

参考文献

- [1] <https://www.osakafu-u.ac.jp/osakafu-content/uploads/sites/428/pr20170417.pdf>
- [2] Drozdowski, W., et al. IEEE Trans. Nucl. Sci., 55.3 (2008): 1391-1396.
- [3] Adam Nepomuk Otte, et al. Nucl. Inst. Meth. A, 846 (2017) 106-125.
- [4] M. Grodzicka-Kobylka, et al. Nucl. Inst. Meth. A, 926 (2019) 129-147.
- [5] Orita, T., et al. Nucl. Inst. Meth. A, 912 (2018): 303-308.
- [6] Zoglauer, Andreas, and Gottfried Kanbach. X-Ray and Gamma-Ray Teles. and Inst. for Astro., 4851. Inter. Soci. for Optics and Photo., 2003.