

特別講義は、北大病院放射線部副技師長  
孫田先生の最新PET(半導体PET)のスライド。

内容が高度なので、完全な理解は要求しませんが、  
教科書に、同様の内容が、より解りやすく  
記述されているので、教科書を読みながら  
スライドを理解して下さい。

(フルカラーCGで学ぶ 核医学検査のテクニック)





北海道大学医学部保健学科放射線技術学専攻3年  
核医学総論 核医学検査技術学

July 4<sup>th</sup>, 2019

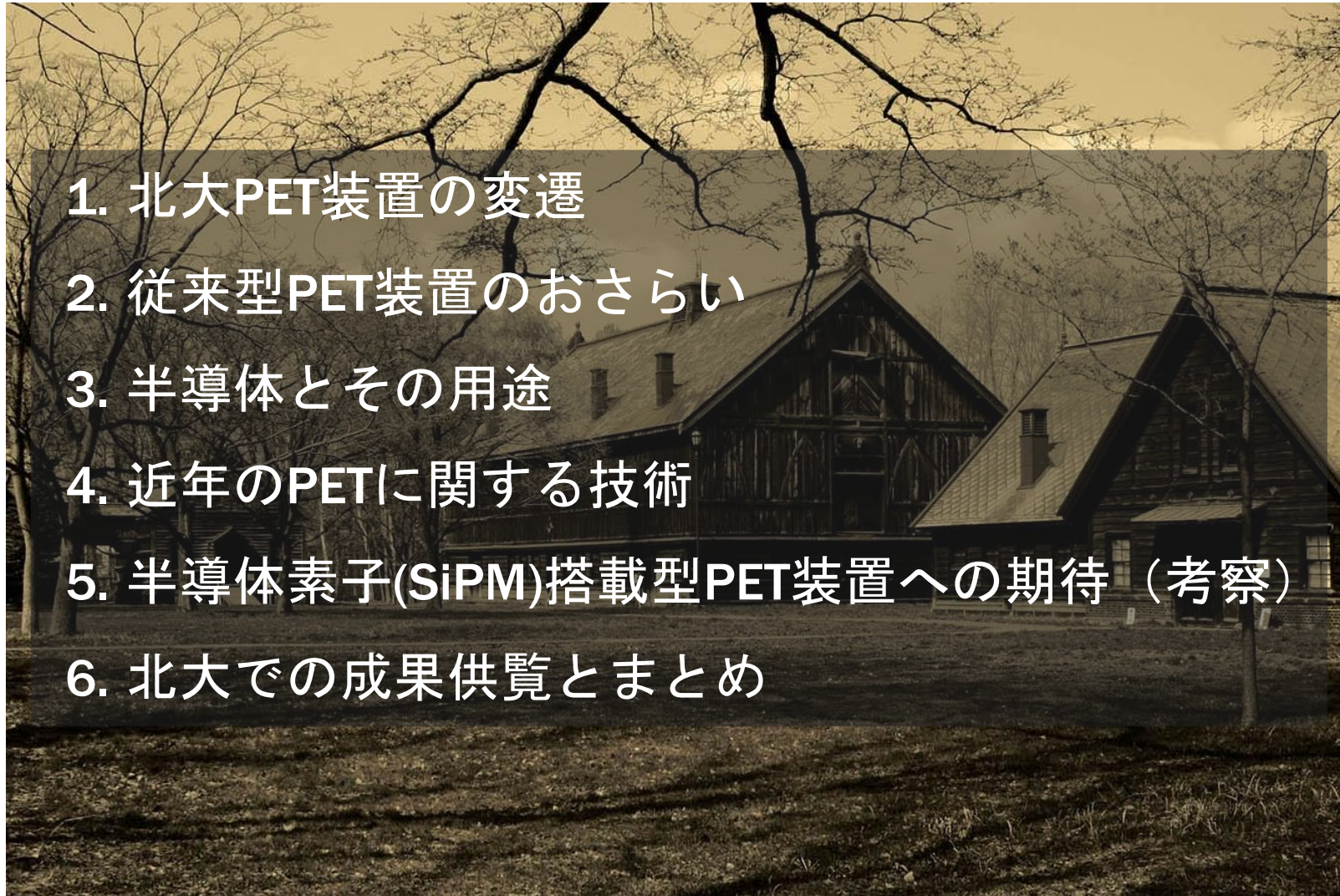
# “核医学技術に関する最新情報”



**Keiichi MAGOTA, Ph.D.**

**Division of Medical Imaging and Technology,  
Hokkaido University Hospital,  
Sapporo, Hokkaido, JAPAN**







- 
1. 北大PET装置の変遷
  2. 従来型PET装置のおさらい
  3. 半導体とその用途
  4. 近年のPETに関する技術
  5. 半導体素子(SiPM)搭載型PET装置への期待（考察）
  6. 北大での成果供覧とまとめ





# 北海道大学病院におけるPET (PET/CT)装置の変遷

1998年

2006年

2008年

2013年

2016年

現在

PET装置・サイクロトロン導入

未来創薬・医療イノベーション拠点形成事業開始

PET/CT装置導入

PET装置更新、PET/CT装置追加導入

“EXACT HR+”  
(Siemens)



“Gemini TF”  
(Philips)



“EXACT 47”  
(Siemens)



“Gemini GXL”  
(Philips)



研究用半導体PET  
(北大, 日立)



“Biograph64”  
(Siemens)



“Vereos”  
(Philips)

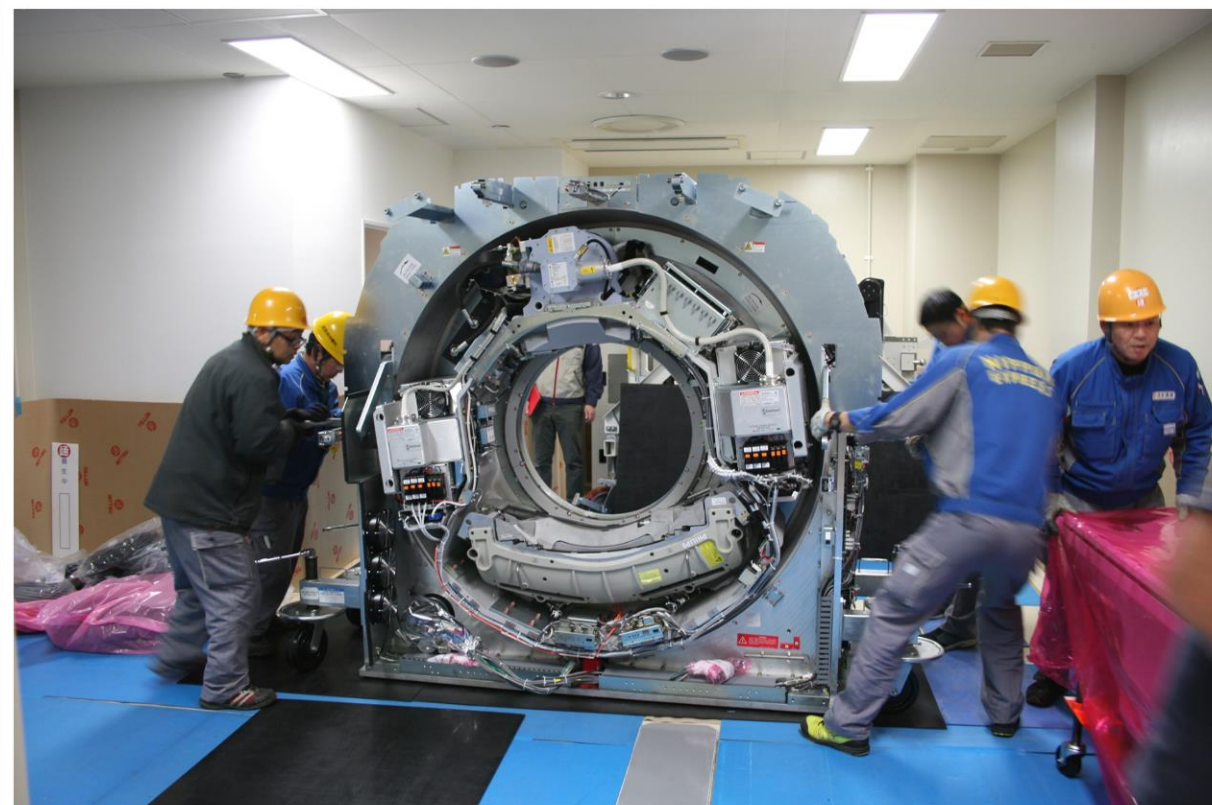


# SiPM搭載型PET/CT “Philips社製Vereos”

2019年3月17日

装置搬入

3月18日～4月5日 設置作業

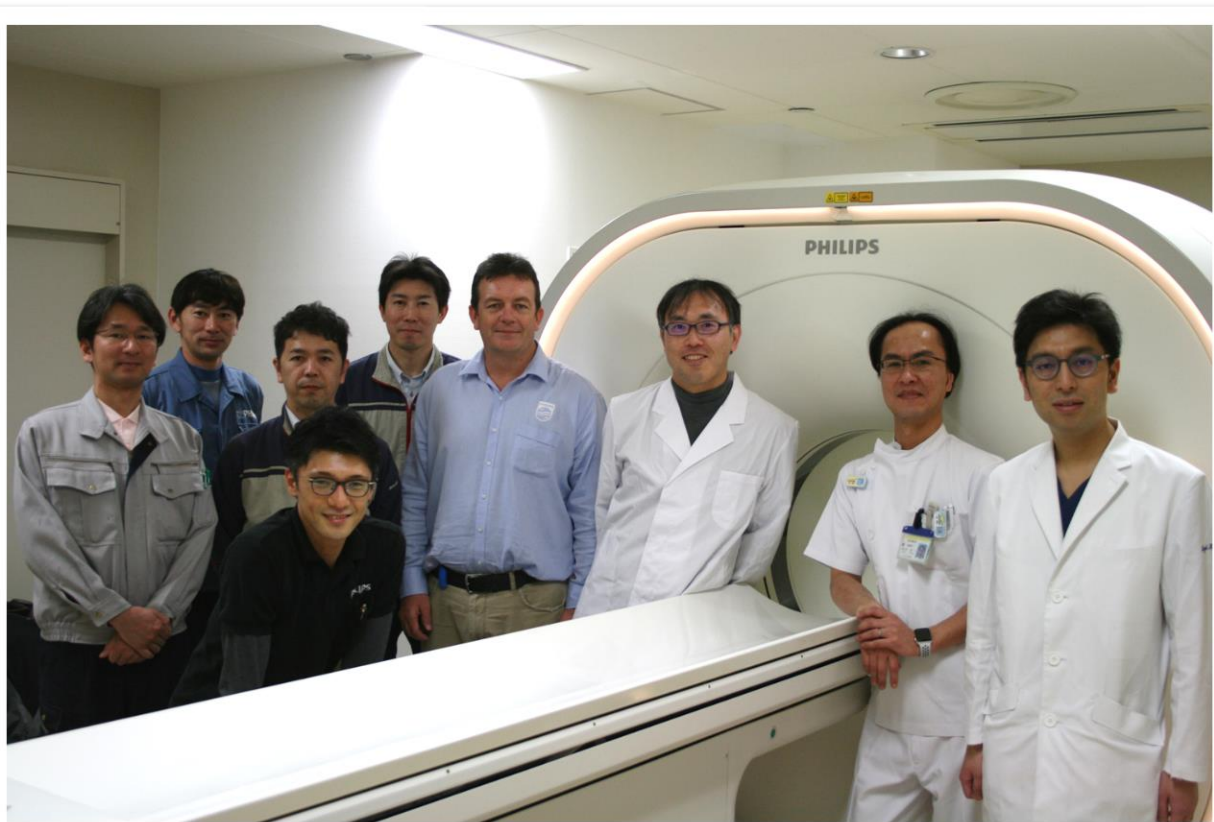




# SiPM搭載型PET/CT “Philips社製Vereos”

2019年4月8日

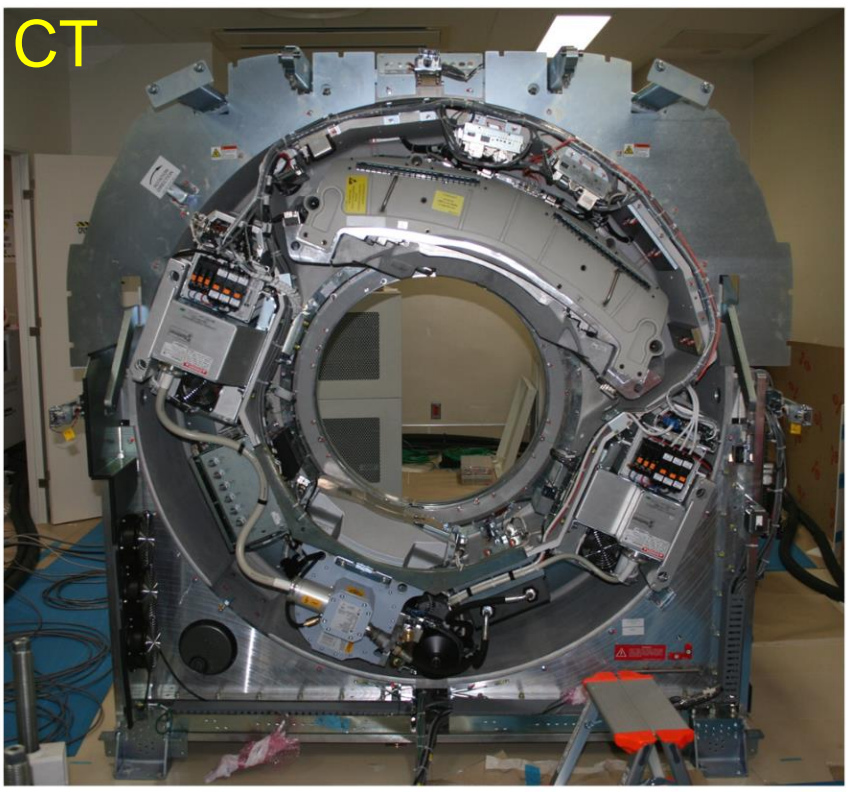
引き渡し



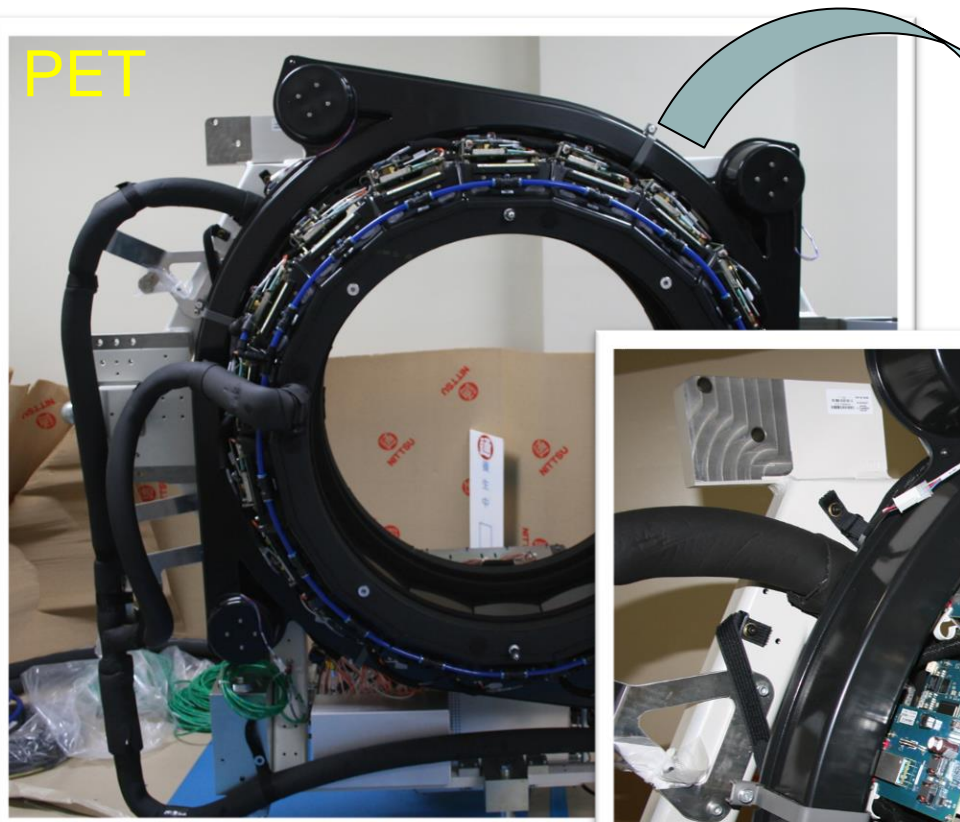


# Vereos内部の写真

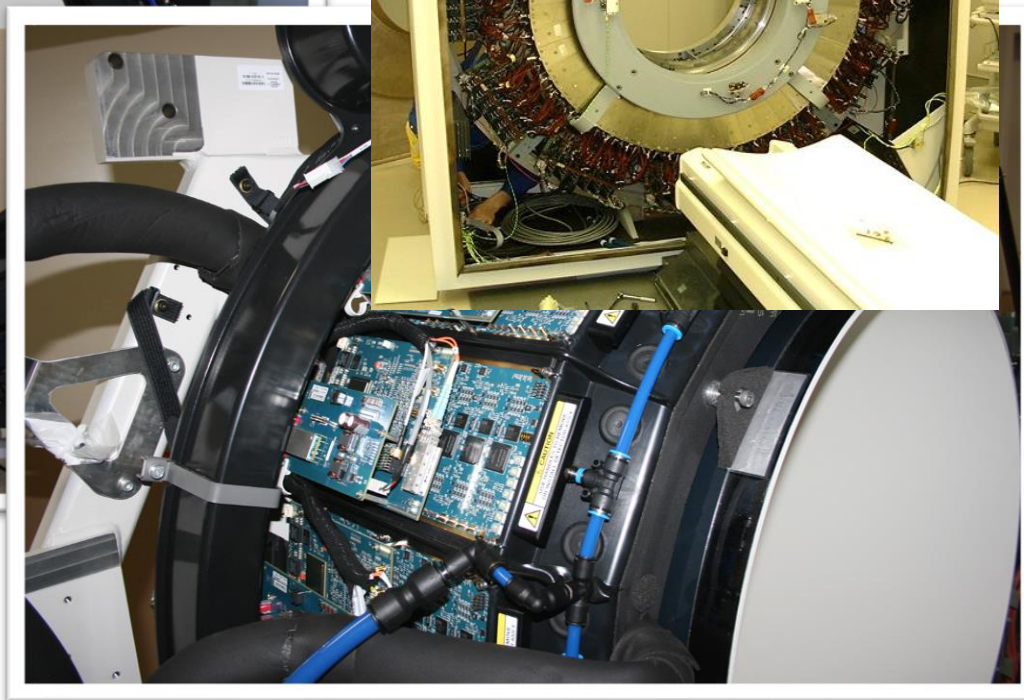
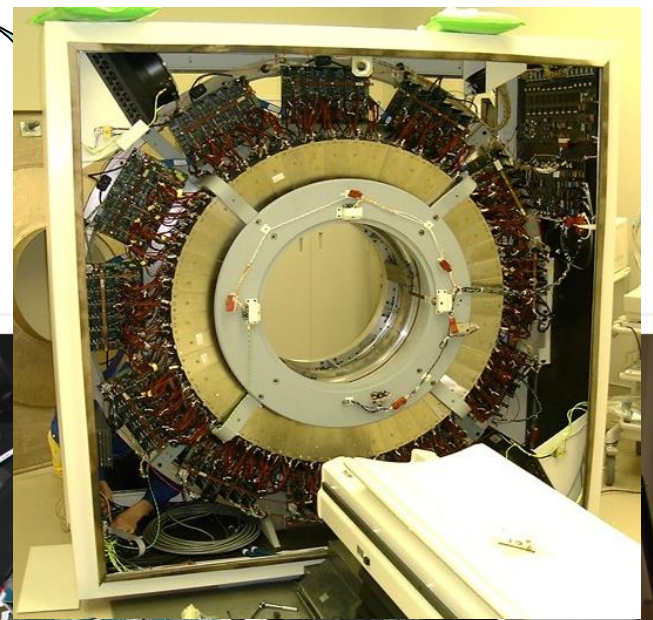
CT



PET



PMT-PET





## Gemini TF

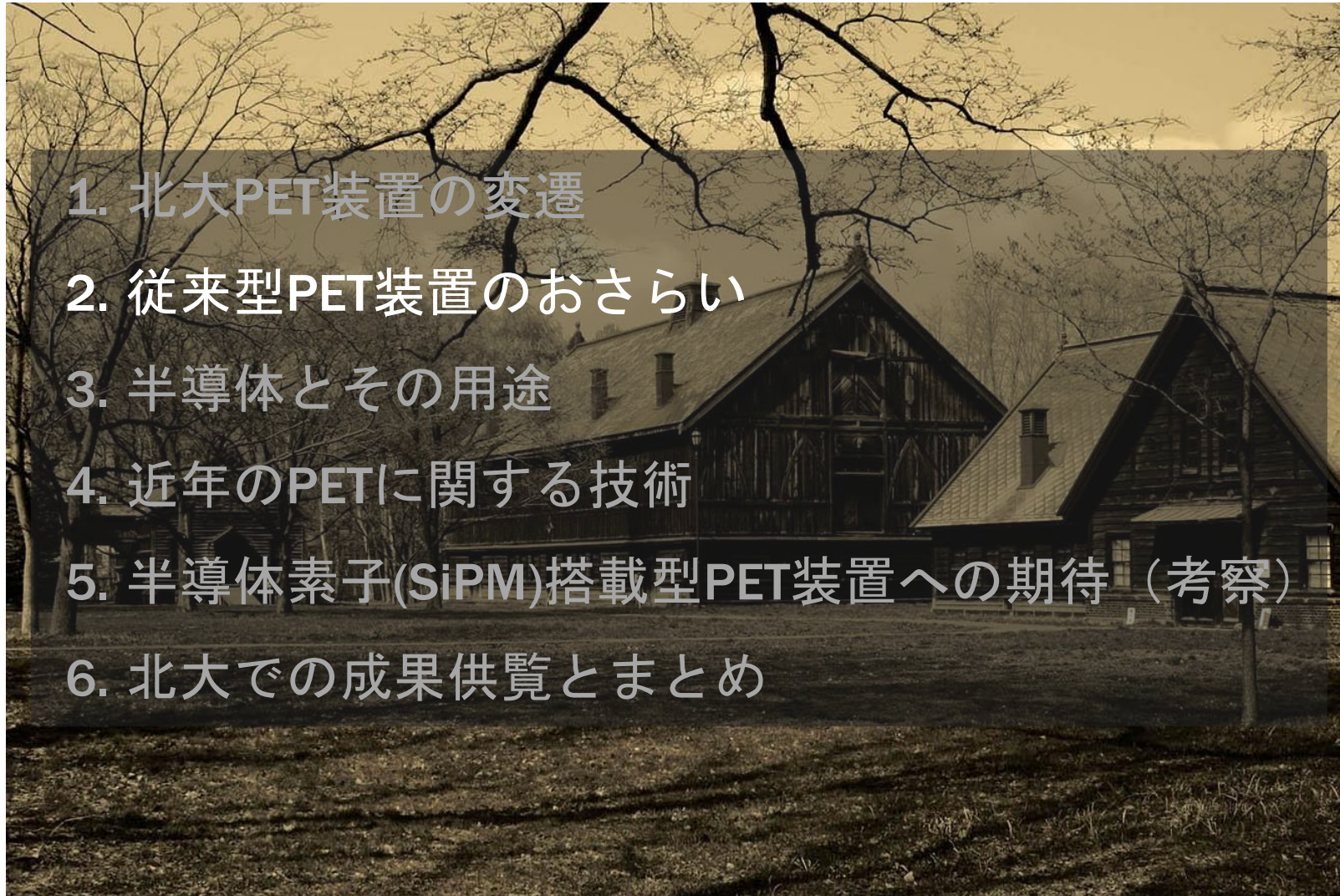


Separated type

## Vereos



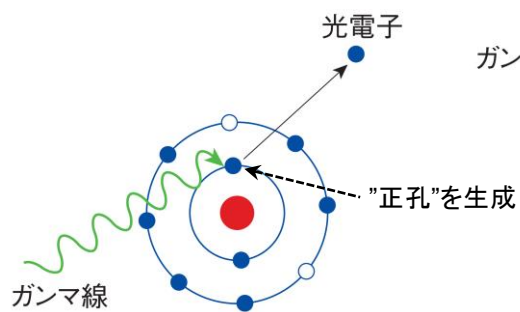
Integrated type





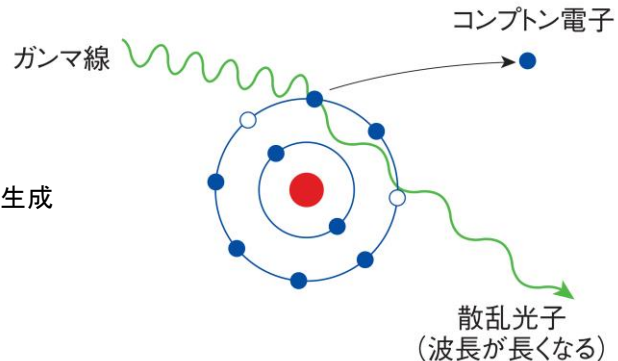
# 光子と物質との相互作用

## 光電効果



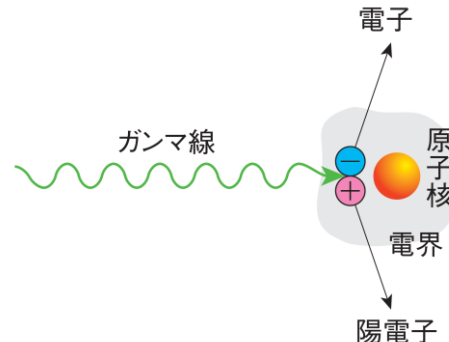
光子(ガンマ線)のエネルギー”全て”を軌道電子に与え、軌道電子を放出し、相対的にプラスの電荷をもつように振る舞う正孔が生成される現象  
(光子自身は消滅)

## コンプトン散乱



光子(ガンマ線)が軌道電子と衝突し、光子の運動エネルギーの一部を電子に与え放出する現象  
(光子自身は失ったエネルギー分だけ低い散乱光子となる)

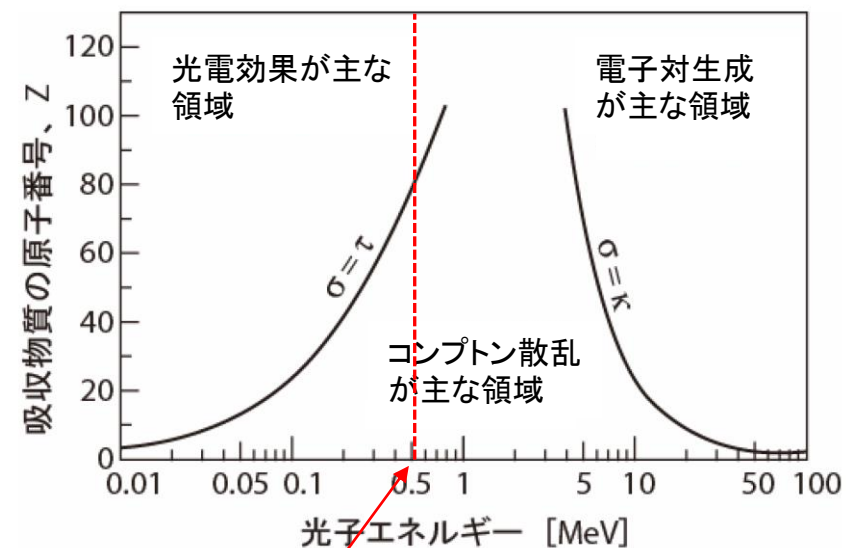
## 電子対生成



光子(ガンマ線)が原子核の電場により電子と陽電子を生成する反応  
光子のエネルギーが1.022 MeV以上でないと発生しない。

その他、  
干渉性散乱、光核反応  
がある。

## 主要な過程と光子エネルギー、原子番号との関係

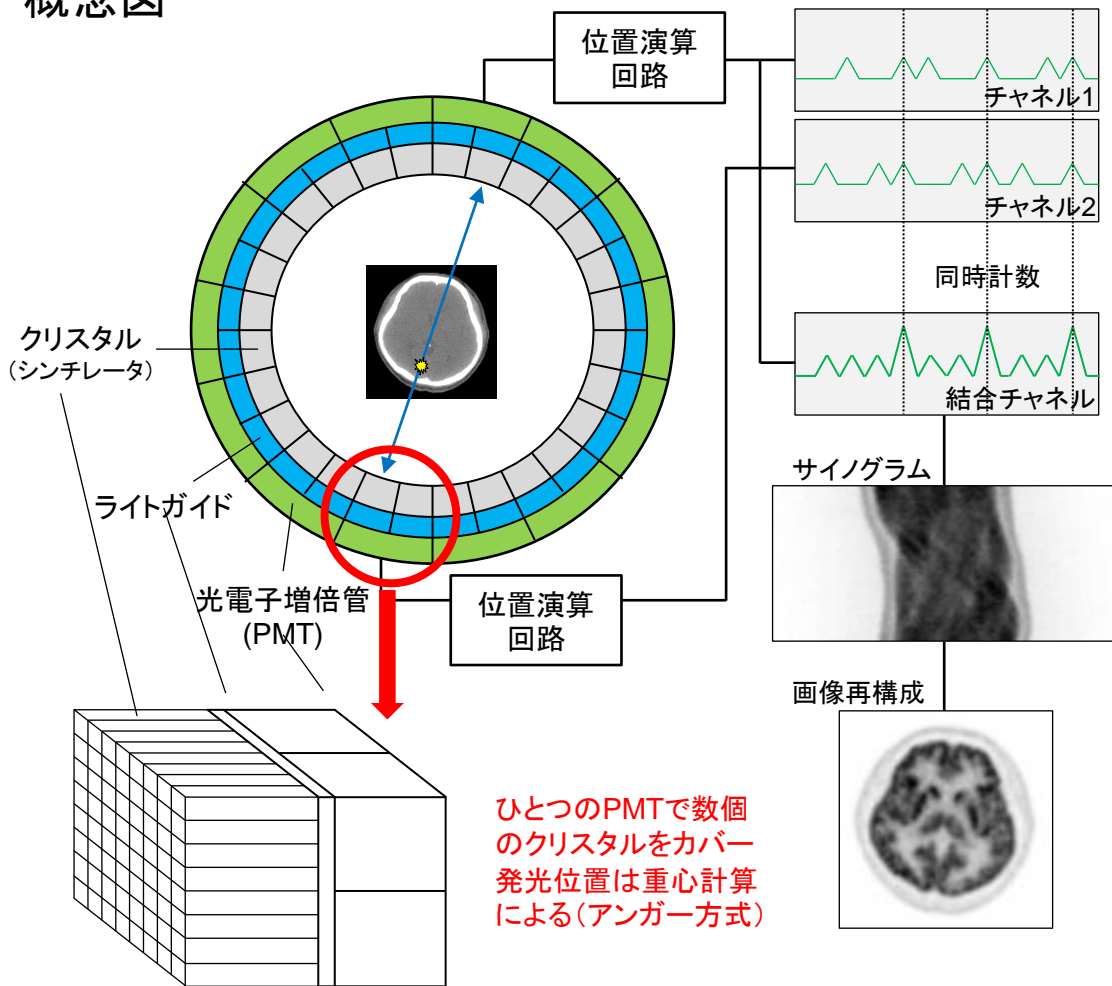


511 keV

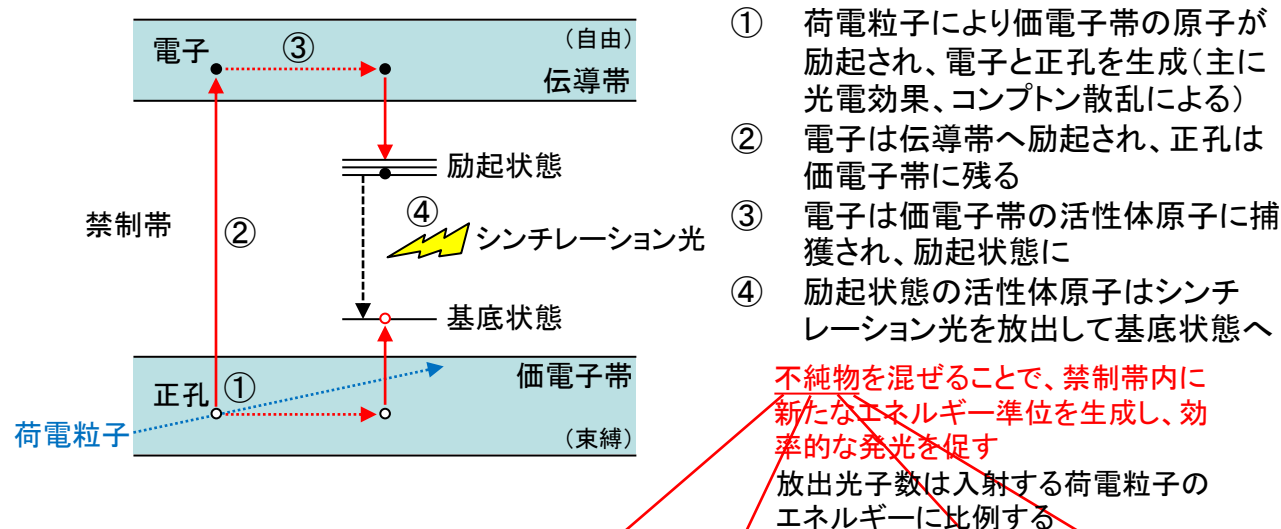


# 一般的なPETの構造 ~光電子増倍管(PMT)搭載PET~

## 概念図



## シンチレータの発光原理(バンド構造モデル)



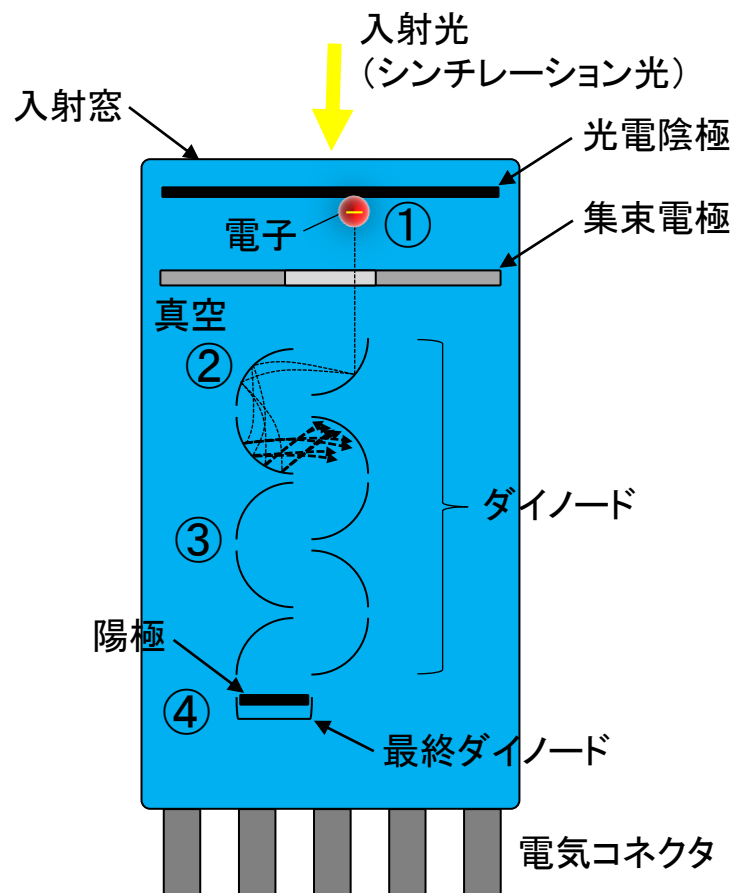
## PET用シンチレータの例と特性

	Nal:TI	GSO:Ce	BGO	LSO:Ce	LYSO:Ce
密度(g/cm <sup>3</sup> )	3.67	6.71	7.13	7.4	7.25
実効原子番号	50.6	58.6	74.2	65.5	66
蛍光減衰時間(nsec)	230	60	300	40	42
蛍光出力(相対値)	100	25-30	15	75	90
エネルギー分解能 @511 keV (%)	6.6	8.5	10.2	10	14
吸収潮解性	有	無	無	無	無



# 一般的なPETの検出器構造 ~光電子増倍管(PMT)~

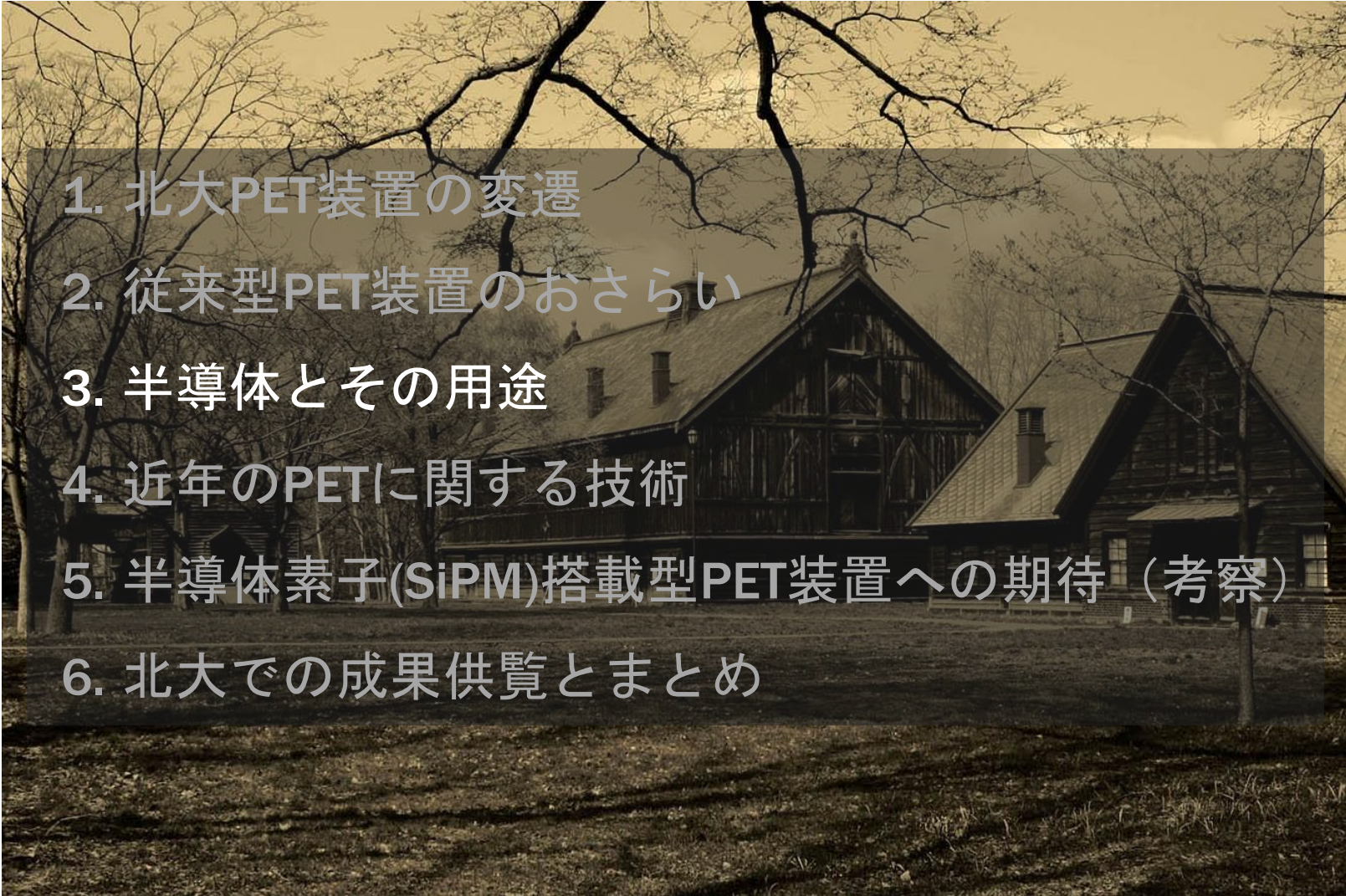
## 光電子増倍管概念図



## 増倍原理

- ① 入射光(シンチレーション光)により光陰極内の電子を励起し、真空中に光電子を放出(外部光電効果)
- ② 光電子は集束電極で加速・集束し、第一ダイノードに衝突後、二次電子を放出し増倍
- ③ 二次電子増倍が以降のダイノードに衝突し、等比級数的に二次電子を放出・増倍
- ④ 最終ダイノードより放出された二次電子群は $10^6$ から $10^7$ 倍となり陽極から取り出される



- 
1. 北大PET装置の変遷
  2. 従来型PET装置のおさらい
  3. 半導体とその用途
  4. 近年のPETに関する技術
  5. 半導体素子(SiPM)搭載型PET装置への期待 (考察)
  6. 北大での成果供覧とまとめ

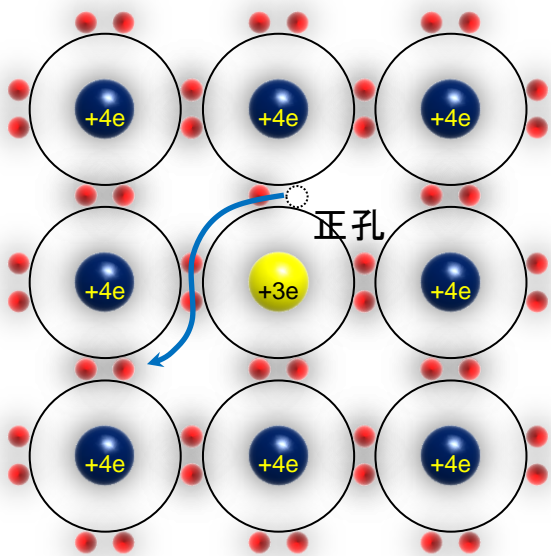




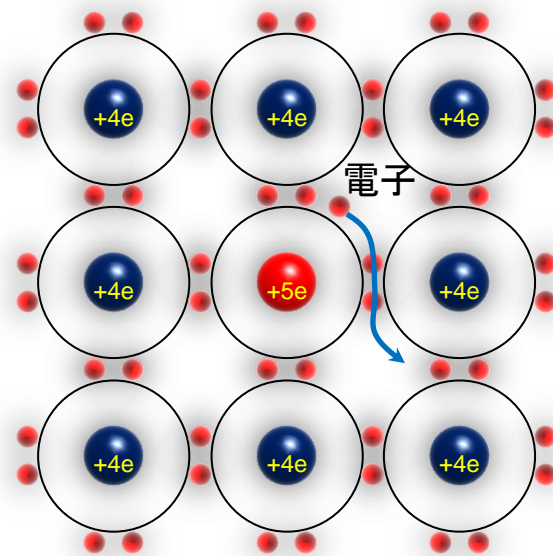
# 半導体とは

1	2		13	14	15	16	17	18
H								He
Li	Be		B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg		Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	遷移金属	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr		In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	希土類	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn

P型半導体



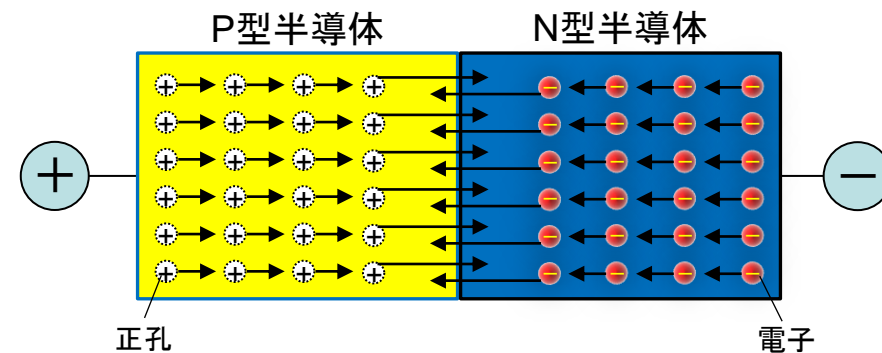
N型半導体



## PN接合

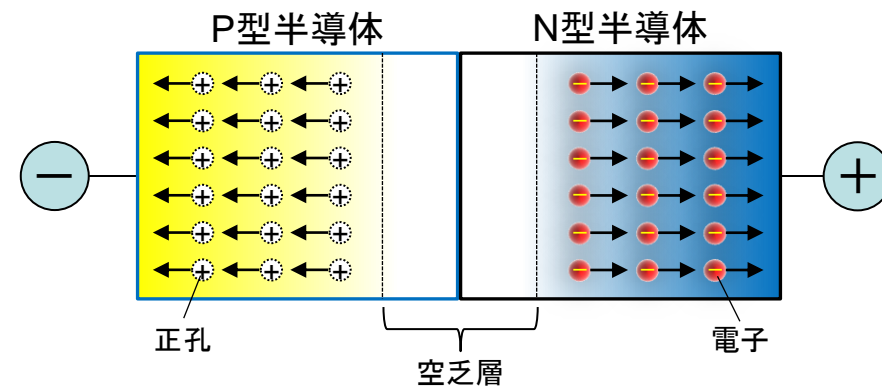
順方向接続

電流が流れる



逆方向接続

電流が流れない



# 半導体とは

## 半導体の種類

1. 単元素半導体
  - ✓ Si, Geなど
2. 化合物半導体
  - ✓ CdTe, CdZnTe (CZT), ZnS, GaAs
3. その他
  - ✓ カーボンナノチューブ
  - ✓ 導電性ポリマー(高分子半導体)

定義:

何らかの手段を用いることで電子の流れを自由に制御できること

## 半導体の主な用途

- ✓ トランジスタ、集積回路
- ✓ 発光ダイオード、フォトダイオード(受光素子)
- ✓ 太陽電池

など

## 半導体検出器に用いられる半導体の性質

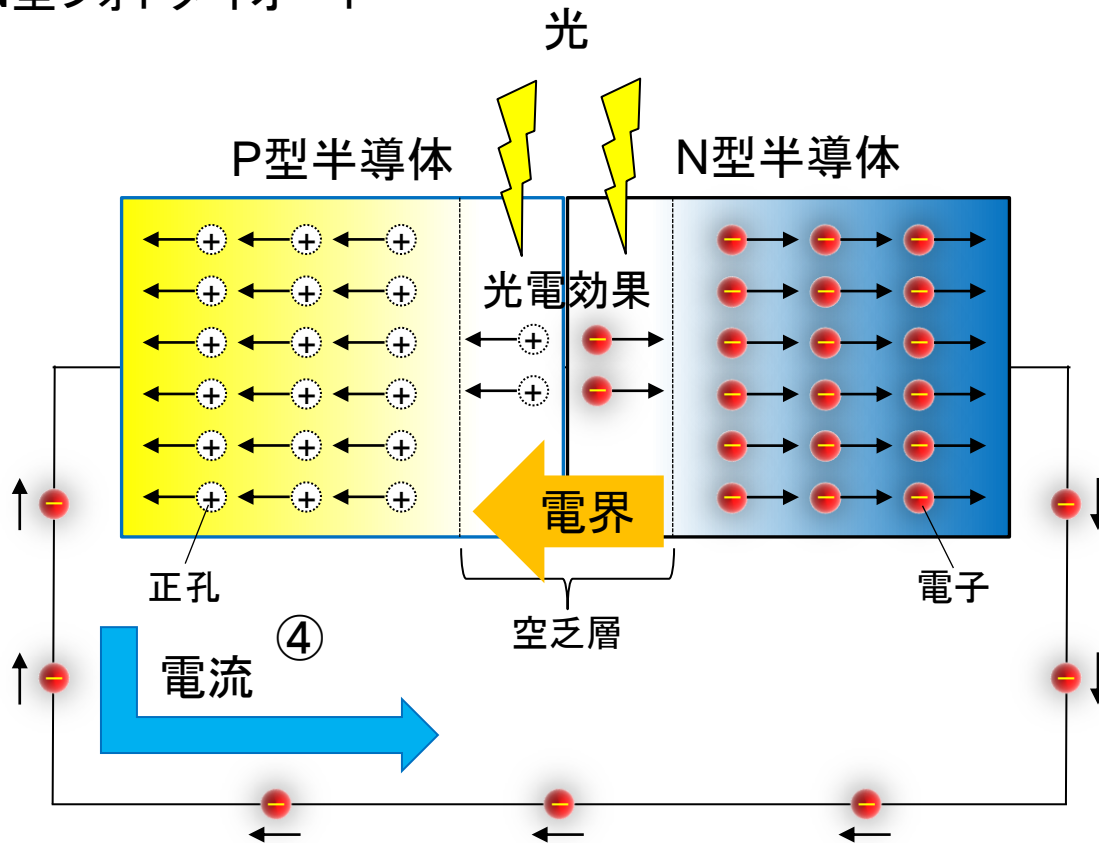
@25°C	Si	Ge	CdTe	CZT
原子番号	14	32	48, 52	48, 30, 52
密度 (g/cm <sup>3</sup> )	2.33	5.33	6.2	6.0
バンドギャップエネルギー (eV)	1.12	0.67	1.44	1.5–2.2
キャリア対生成エネルギー (eV)	3.62	2.96	4.43	5.0
比抵抗 (Ωcm)	10 <sup>4</sup>	50	10 <sup>9</sup>	10 <sup>11</sup>
電子移動度 (cm <sup>2</sup> /Vs)	1400	3900	1100	1350
正孔移動度 (cm <sup>2</sup> /Vs)	480	1900	100	120
電子寿命 (sec)	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-3</sup>	3 × 10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-6</sup>
正孔寿命 (sec)	2 × 10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-3</sup>	2 × 10 <sup>-6</sup>	5 × 10 <sup>-8</sup>



# 半導体の用途 ~フォトダイオード~

光 → 電気信号 へ変換する素子

## PN型フォトダイオード



## 検出原理

PN接合した半導体に電極(逆バイアス)をつけた構造

- ① N型半導体の一部の電子がP型半導体の正孔と結合し打ち消し合うことで空乏層が生成
- ② 空乏層のN型半導体では電子が無くなるのでプラスに、P型半導体では正孔が無くなるのでマイナスに帯電し、内部電界が発生
- ③ 空乏層に光が当たると電子と正孔が発生する(光電効果)
- ④ 内部電界により電子はN型半導体の電極へ、正孔はP型半導体の電極へ移動し電流が流れる

## PMTと比較した場合の、

利点;

1. 小型、低重量
2. 入射光と出力電流の直線性が高い
3. 高電圧が不要
4. 低コスト

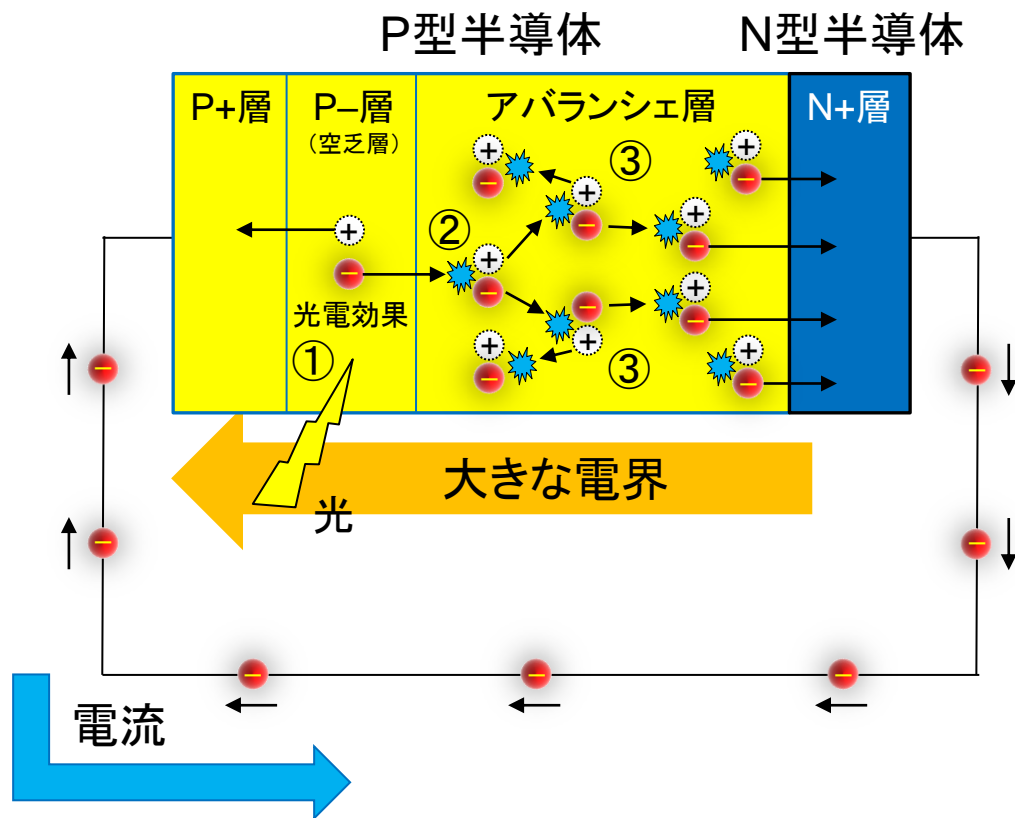
欠点;

1. 面積が小さい
2. 内部利得が無い  
(増幅が無い)
3. 感度が低い
4. 応答時間が遅い

# 半導体の用途 ~フォトダイオード~

光 → 電気信号 へ変換する素子

アバランシェ・フォトダイオード (APD)



検出原理

PN接合した半導体に電極(逆バイアス)をつけた構造

P+層; キャリア(正孔、電子)濃度が高い

P-層; キャリア(正孔、電子)濃度が低い

- ① P-層に光が当たると電子と正孔を発生し(光電効果)、正孔はP+型半導体へ、電子はアバランシェ層へ移動
- ② P層の高電圧により、移動してきた電子が加速され、半導体内の原子に衝突し電子と正孔を再び生成
- ③ 生成した正孔、電子がさらにまた別の原子に衝突することで、次々と電子と正孔を生成(電子雪崩:Avalanche)

特徴

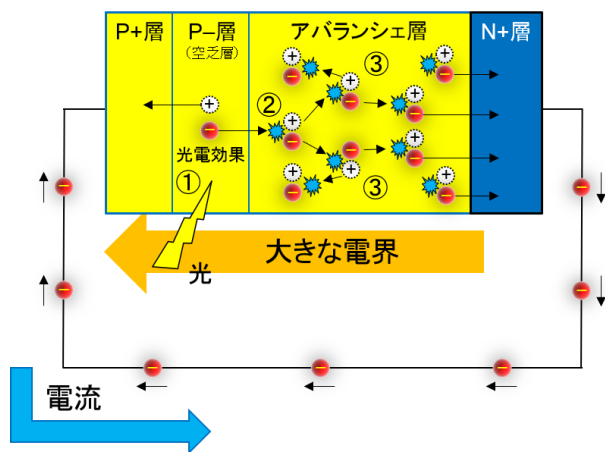
1. 高感度(微弱な光でも検出可能。増幅機能があるため)
2. 印加する電圧に応じた増倍率を得ることができる
3. 雑音が少ない(ダークカウントが少ない)
4. 冷却が必要
5. カウンティング時間はリセット時間(不感時間)に依存
6. リセットするためクエンチング抵抗(増幅の抑制)が必要



# 半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~

光 → 電気信号 へ変換する素子

APDの2つのモード



1. ノーマルモード(比例モード)

- ✓ 逆電圧 < 降伏電圧
- ✓ ゲイン < 100
- ✓ 取得される電荷量  
→ 光子数に比例

降伏電圧: 原子の共有結合を切断する電圧

2. ガイガーモード

- ✓ 逆電圧  $\geq$  降伏電圧
- ✓ ゲイン  $10^6$  (大きな出力)
- ✓ 取得される電荷量

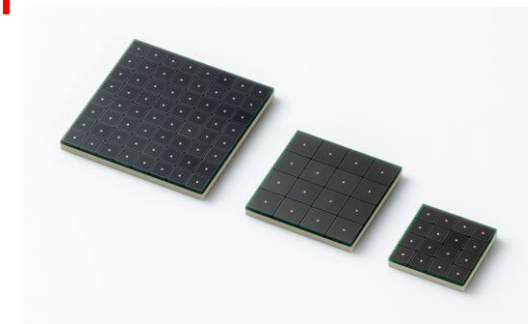
→ 光子数に無関係で、同一の信号値  
→ 一つのセルで一つの信号

↓ マルチピクセル化

## Silicon Photomultiplier (SiPM)

SiPMの一般的な特徴;

- ✓ 増倍率が高い
- ✓ 検出効率が高い
- ✓ 応答が速い
- ✓ 時間分解能が良い
- ✓ 感度波長が広い
- ✓ 磁場の影響を受けない

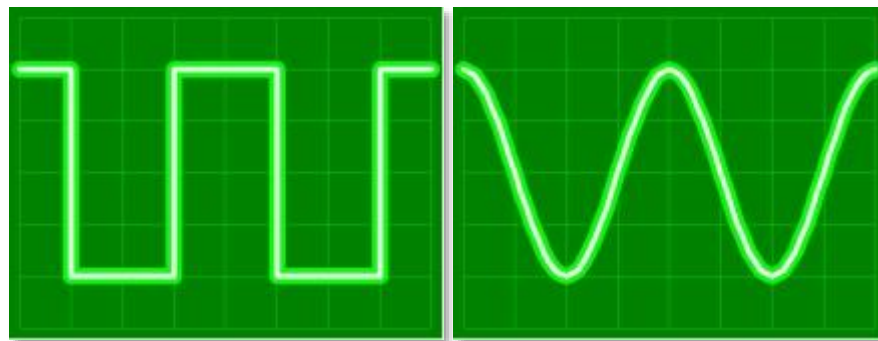


# 半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~

光 → 電気信号 へ変換する素子

SiPMの出力形式

- アナログ → GE “Discovery MI” “SIGNA PET/MR”, Siemens “Biograph Vision”
- デジタル → Philips “Vereos”

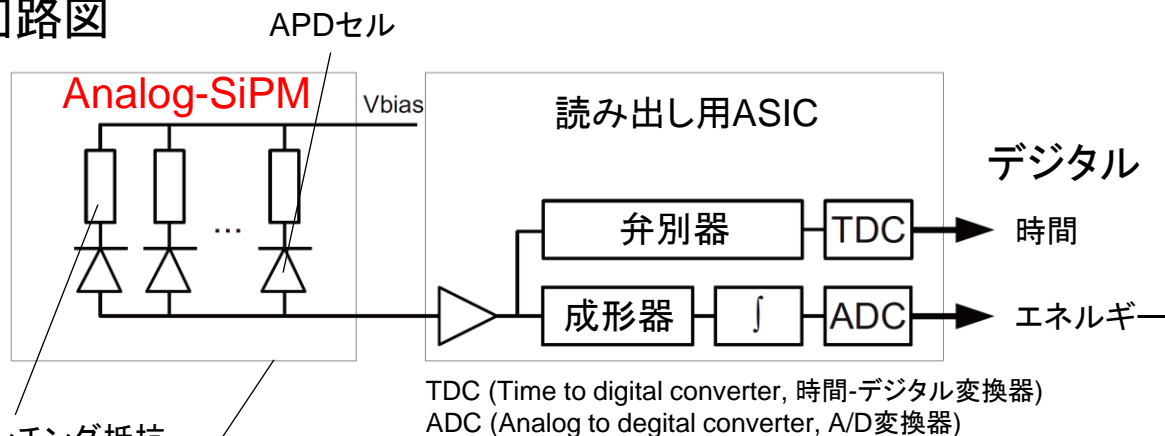




# 半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~

## Analog-SiPM

### 回路図

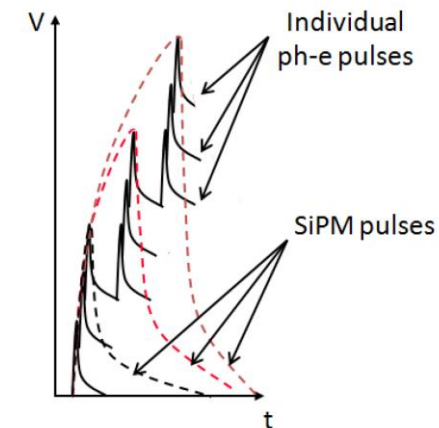
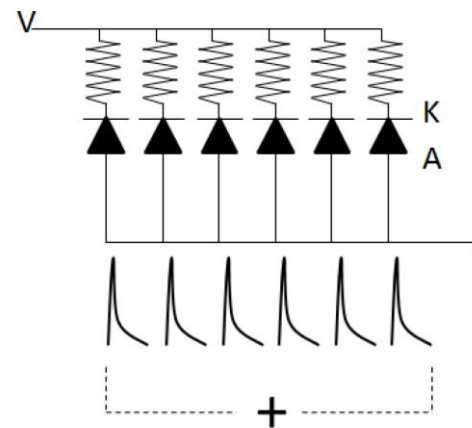


1アレイ



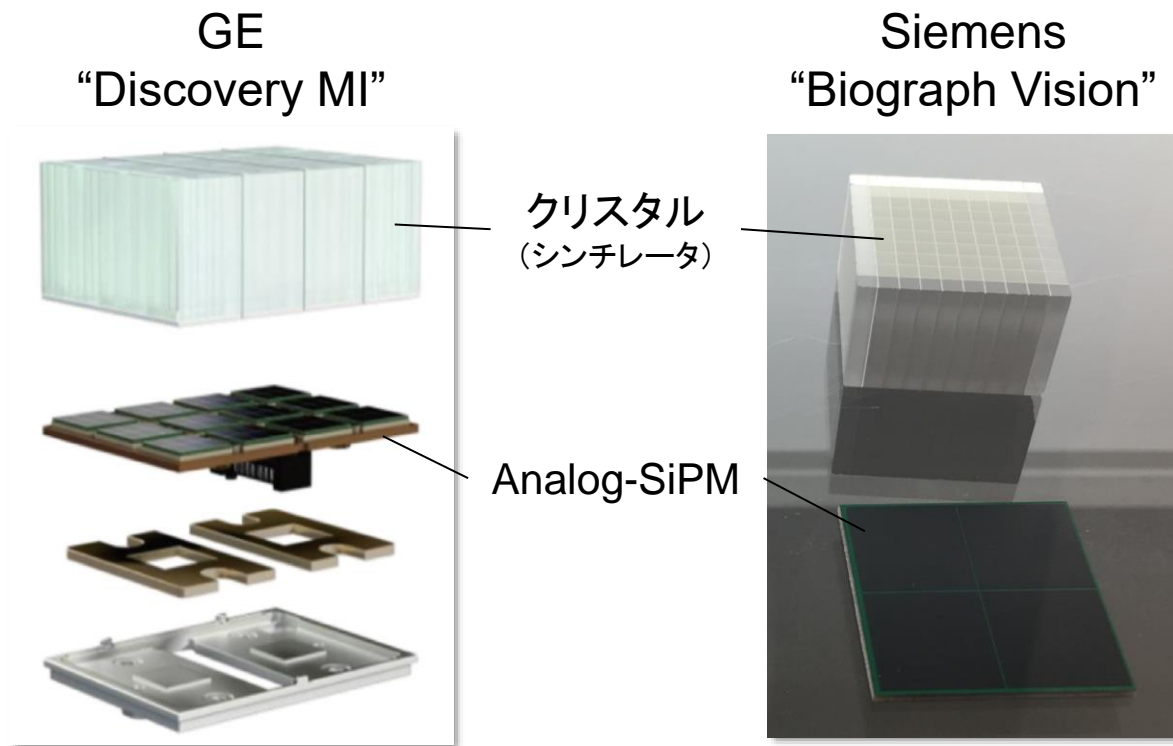
## 特徴

1. ガイガーモードで動作するAPDセルとクエンチング抵抗(増幅を止めるもの)をセットにしたものを並列に配置
2. 1アレイ内の光を計測したセル数の総和が1チャンネルとしての出力になる(下図左)
3. ガイガーモードのため1セルからの出力は一定  
→出力セル数 = 計測光子数
4. シンプルな回路であり、アナログ波高値からエネルギーおよびタイミング情報を取得(下図右)
5. “外部に”特定読み出し回路(ASIC)が必要



# 半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~

## Analog-SiPM



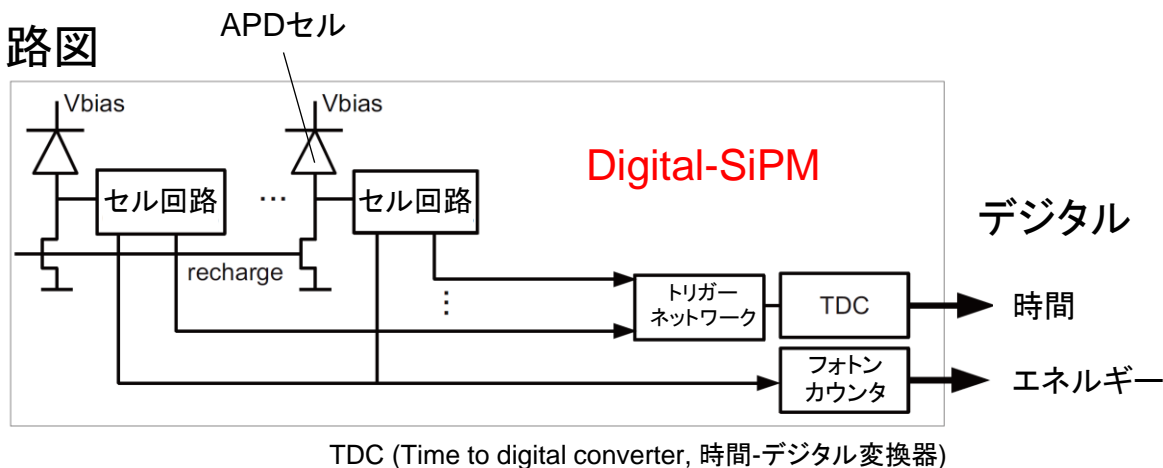
## PET装置への実装

- ✓ 複数のシンチレータを1つのanalog-SiPMでカバー  
(両メーカー共に $4 \times 4 = 16$ 個のクリスタルに1個のAnalog-SiPM?)
  - PMTと同じ
  - アンダーロジック(重心計算)が必要
  - 重心が偏る(信号に偏心がある)
- ✓ アナログ信号に起因するノイズがある
  - ヒートノイズ、電氣的なノイズ

# 半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~

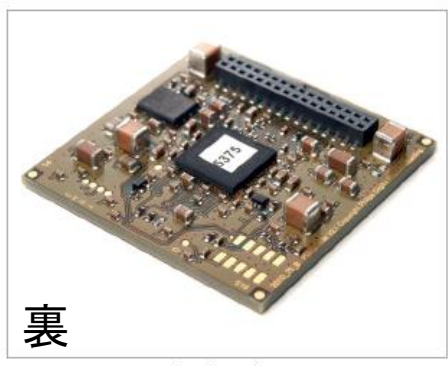
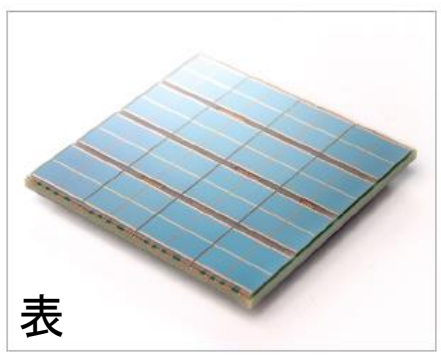
## Digital-SiPM

### 回路図



### 特徴

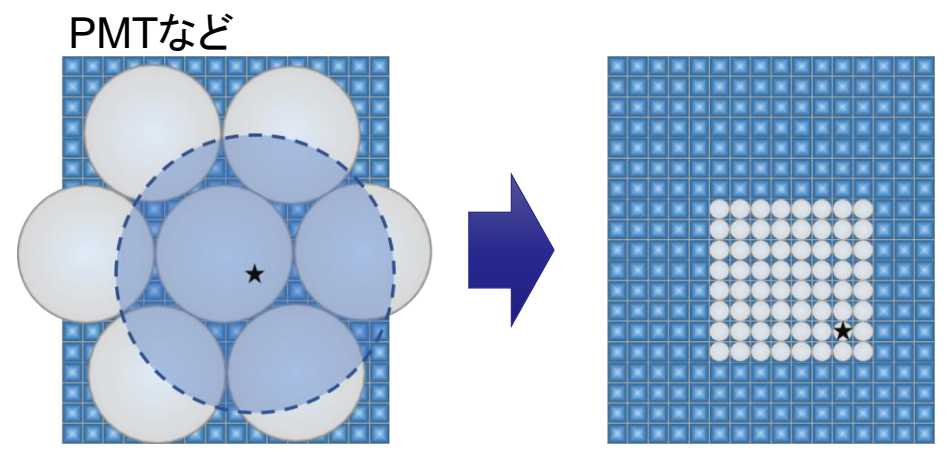
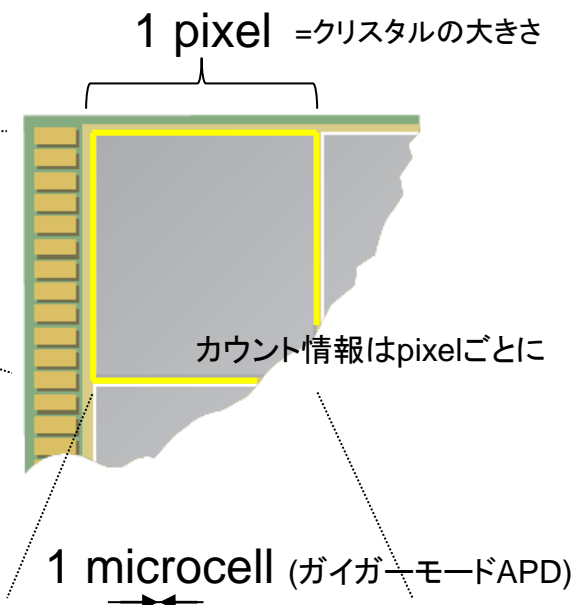
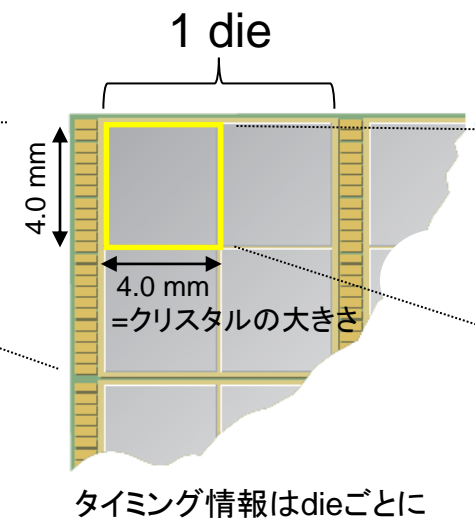
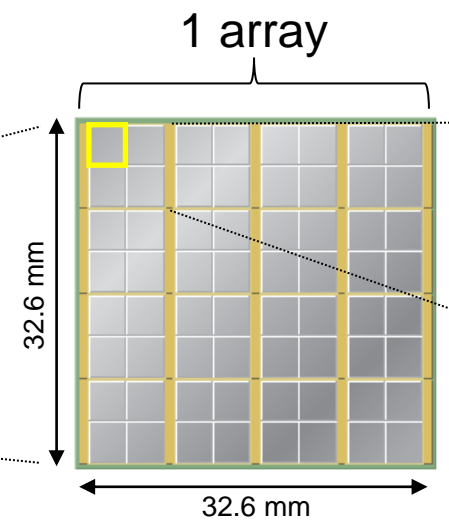
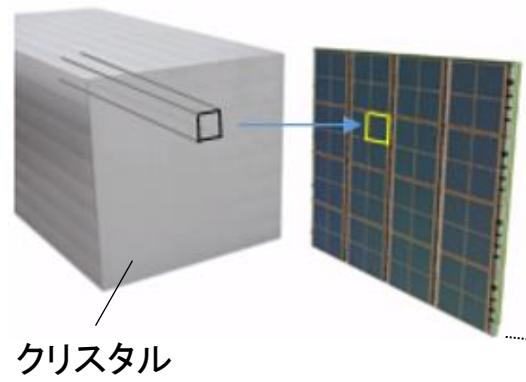
1. ガイガーモードで動作するAPDセルとクエンチング抵抗(増幅を止めるもの)をセットとしたものを並列に配置 (ここまではanalog-SiPMと同じ)
2. 1アレイ内の光を計測するセルに”直接”CMOSインバータに設置し出力
3. **ガイガーモードのため1セルからの出力は一定であり、1セルが検出した単一光子のパルス信号をそのままパルス処理しエネルギー情報を取得 (外部ASIC不要)**
4. タイミング情報はTime to digital converter (TDC)で取得
5. 処理回路が複雑



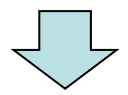


# 半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~

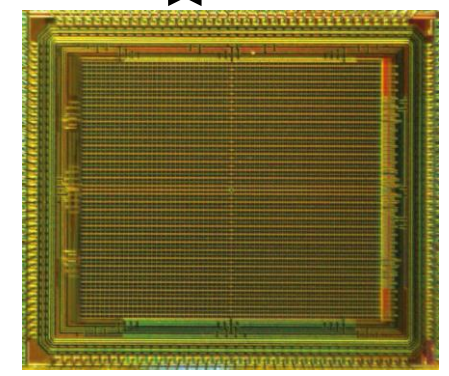
Digital-SiPM (Philips社)



Digital-SiPMは、  
クリスタルとdigital-SiPMが完全に1対1  
対応している(大きさが一致している)



アンダーロジックが不要(位置演算が不要)



50 × 64 (=3,200) microcells

Haemich. IVAM. 2015.を改変.

# 検出素子の比較

	半導体			
	Conventional PMT	APD	SiPM	
			アナログ	デジタル
増幅率	高い	低い	高い	不要
印加電圧	高電圧	高電圧	低電圧	低電圧
読み出し信号形式	1チャンネル(1PMT)の積算値	1 ch (1セル)の積算値	1アレイあたりのセルの総和	1セルの1パルス
読み出し処理回路	外部ASIC	外部ASIC	外部ASIC	チップ上の1ビットASIC
出力信号形式	アナログ	アナログ	アナログ	デジタル
検出器の最小サイズ	大きい	小さい	小さい	とても小さい
単一光子の検出	不可	不可	可能	可能
磁場内での挙動	不可	可能	可能	可能
Time-Of-Flight計測	限定的	不可	可能	可能
使用例	-	PET/MR (Siemens)	PET/CT (GE, Siemens), PET/MR (GE)	PET/CT (Philips)


- 
1. 北大PET装置の変遷
  2. 従来型PET装置のおさらい
  3. 半導体とその用途
  4. 近年のPETに関する技術
  5. 半導体素子(SiPM)搭載型PET装置への期待（考察）
  6. 北大での成果供覧とまとめ

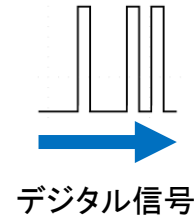
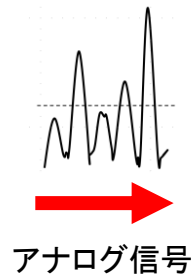
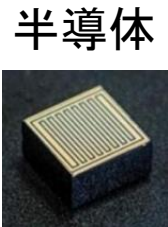




# PETにおけるガンマ線検出法の違い

## 直接型


ガンマ線  


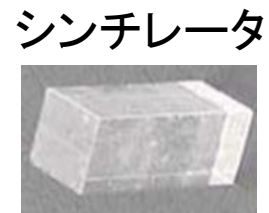



**直接型:**  
 ガンマ線 → 電気信号

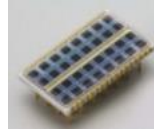
**間接型:**  
 ガンマ線 → 光 → 電気信号

## 間接型

ガンマ線  


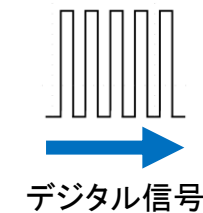
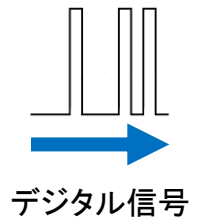
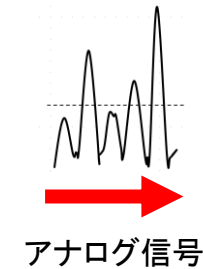


光電子増倍管  
 (PMT) 

アバランシェ・フォトダイオード  
 (APD) 

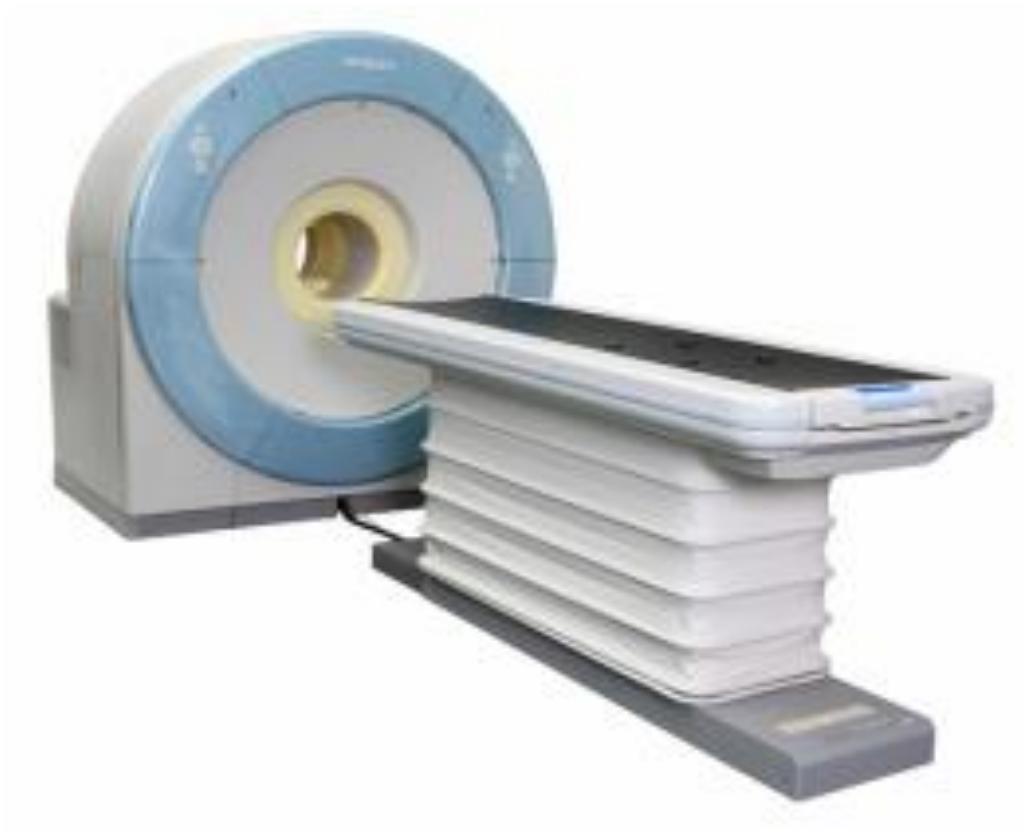
アナログ-シリコン光電子増倍管  
 (Analog-SiPM) 

デジタル-シリコン光電子増倍管  
 (Digital-SiPM) 

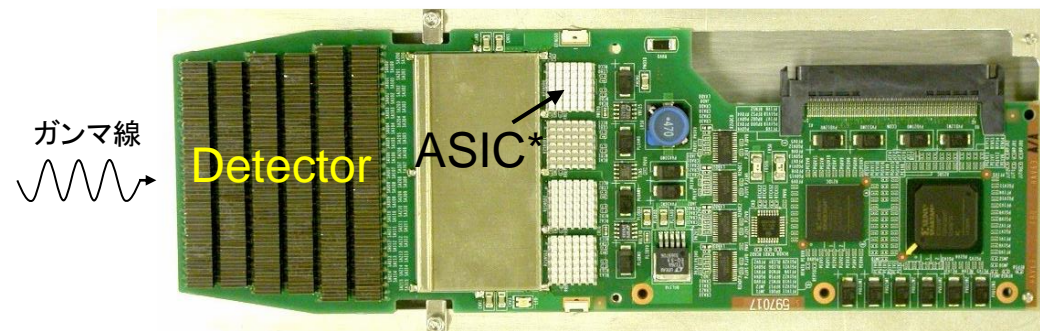


# 直接型半導体PET装置

北海道大学と日立製作所との共同開発



Detector board



半導体素子	<b>CdTe</b>	
半導体素子サイズ	2 × 4 × 7.5 mm <sup>3</sup>	
検出方法	3層DOI	
収集モード	3D収集のみ	
FOV	Transverse	310 mmΦ (頭頸部専用機)
	Axial	250 mm
外部線源	<sup>137</sup> Cs	
冷却方法	空冷	
検出器ユニット数	18	
チャンネル数	80,000	

Shiga T, et al. *J Nucl Med.* 2009;50:148–55.

All Rights Reserved Copyright © 2008 Hitachi, Ltd., and Hokkaido University

**HITACHI**  
Inspire the Next



**HOKKAIDO**  
UNIVERSITY

# 最近のPET装置の性能

	Philips “Vereos”	Philips “Gemini TF”	Siemens “Biograph Vision”	GE “Discovery MI”
光検出器	<b>Digital-SiPM</b>	PMT	Analog-SiPM	Analog-SiPM
Axial FOV (cm)	16.4	18.0	26.1	15 (3 ring) / 20 (4 ring)
Transverse FOV (cm)	67.7	67.6	70	70
クリスタルサイズ (mm <sup>3</sup> )	4.0 × 4.0 × 19	4.0 × 4.0 × 22	3.2 × 3.2 × 20	3.95 × 5.3 × 25
TOF時間分解能 (psec)	<b>310</b>	495	214	375.4
空間分解能*1 (mm FWHM)	Transverse @1 cm	4.8	3.5	4.2
	Axial @1 cm	4.2	4.8	4.5
感度 @center (cps/kBq)	5.1	6.6	16.4	7.5 / 13.7
Peak NECR (kcps) @activity (kBq/mL)	153 kcps @55 kBq/mL	125 cps @17 kBq/mL	306 cps @33 kBq/mL	100 kcps @21 kBq/mL 193 kcps @22 kBq/mL
散乱フラクション (%)	33.9	27	38.7	40.6

\*1...画像再構成法; FBP

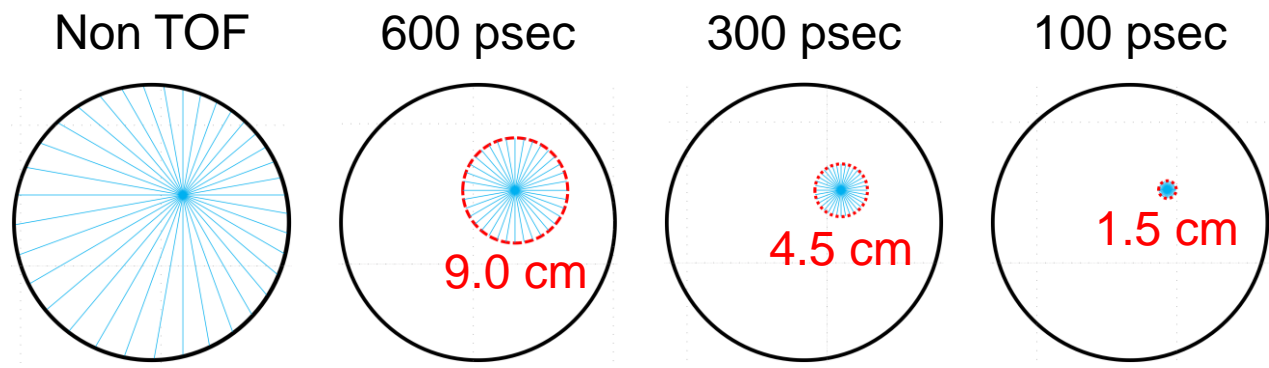




# Time-of-flight

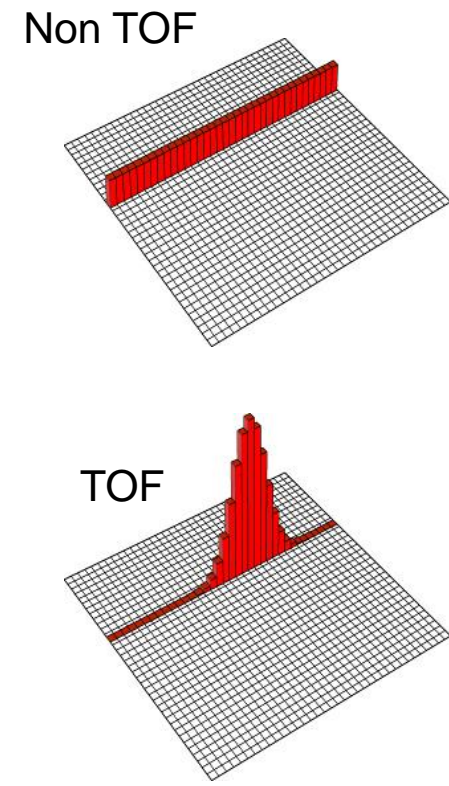
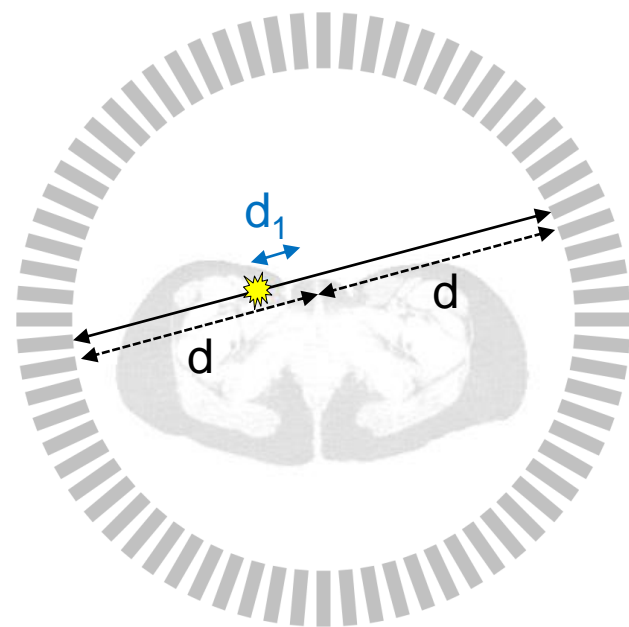
例)  
 Philips; 495 psec → 310 psec  
 GE; 544 psec → 375 psec  
 Siemens; 540 psec → 214 psec

↓ Time of flight (TOF)測定による位置同定精度が向上する



Object size=40 cmの場合

## TOF測定原理



両ガンマ線が検出器へ到達する時間差  $\Delta t$   

$$= \frac{(d + d_1)}{c} - \frac{(d - d_1)}{c} \quad c: \text{光速}$$

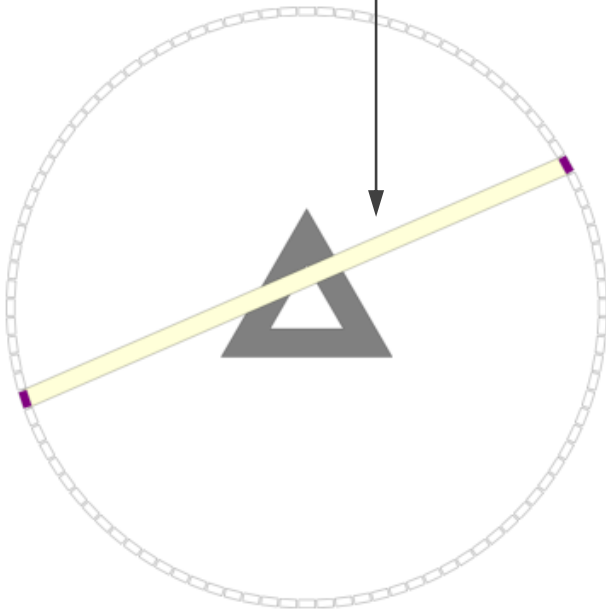
$$= \frac{2d_1}{c}$$

$$\therefore d_1 = \frac{\Delta t \cdot c}{2}$$

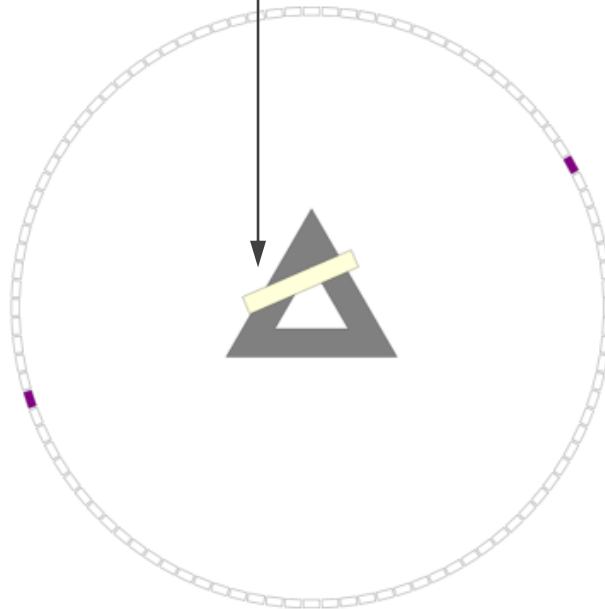
両ガンマ線が検出器へ到達する時間差  $\Delta t$  を計測することで、発生点を同定できる

## Impact of TOF on a triangular distribution

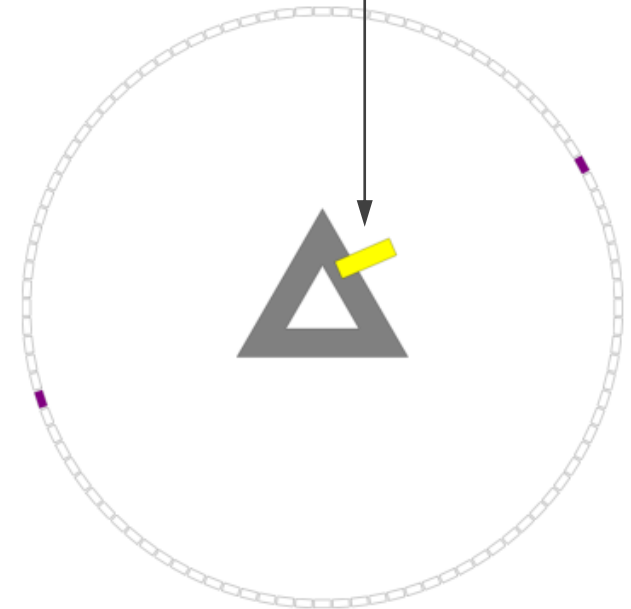
Non-TOF (**BGO**):  
Long line-of-response



TOF 540 psec:  
Short line-of-response



TOF 214 psec:  
Shortest line-of-response



# Time-of-flight

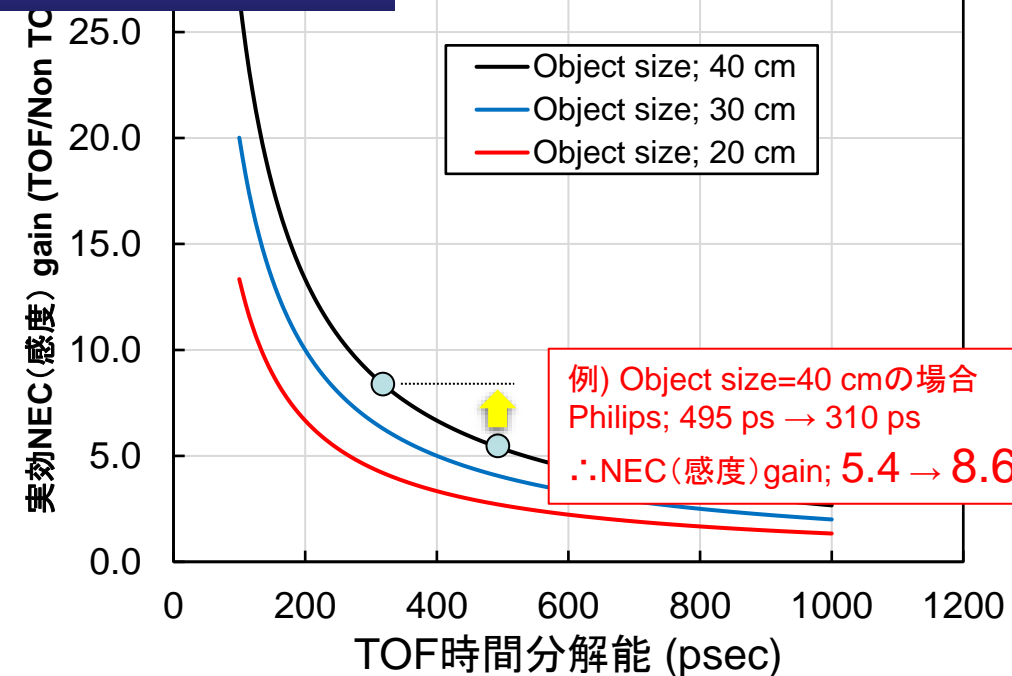
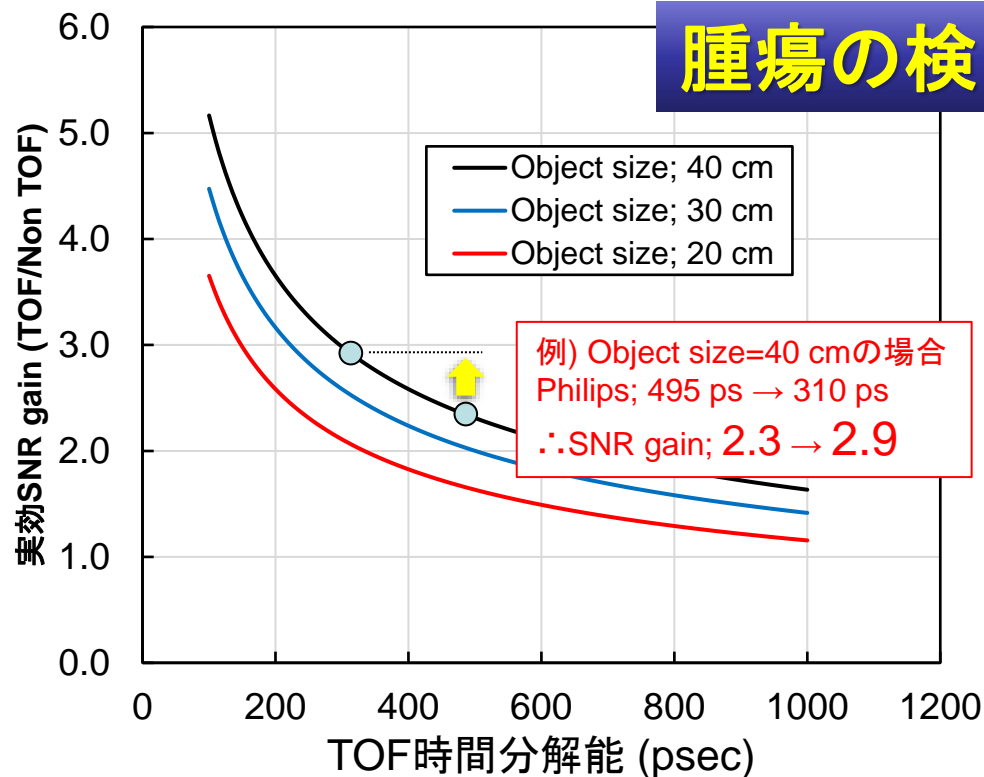
1. “実効的な”信号雑音比(SNR)が上昇

2. “実効的な”雑音等価計数(NEC)、感度が向上

$$SNR_{TOF} = \sqrt{\frac{D}{\Delta x}} \cdot SNR_{Non-TOF}$$

$D$ ; 被写体直径  
 $\Delta x$ ; TOF時間分解能

$$NEC_{TOF} = \frac{D}{\Delta x} \cdot NEC_{Non-TOF}$$





# Time-of-flight

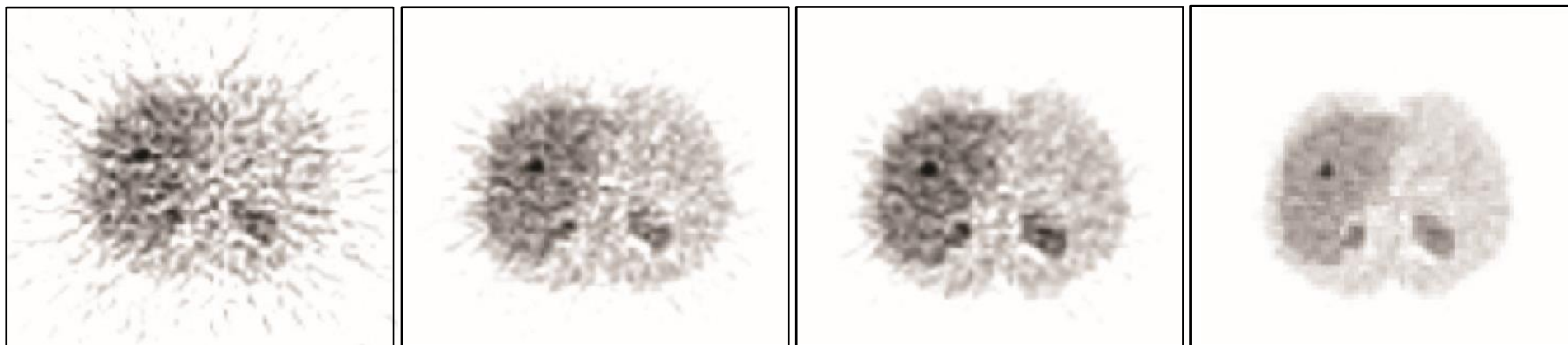
## Non-TOF

## TOF

650 psec  
( $\Delta x = 9.7$  cm)

500 psec  
( $\Delta x = 7.5$  cm)

200 psec  
( $\Delta x = 3.0$  cm)



SNR gain



1.0

2.0

2.3

3.7

NEC gain  
(Sensitivity gain)



1.0

4.1

5.3

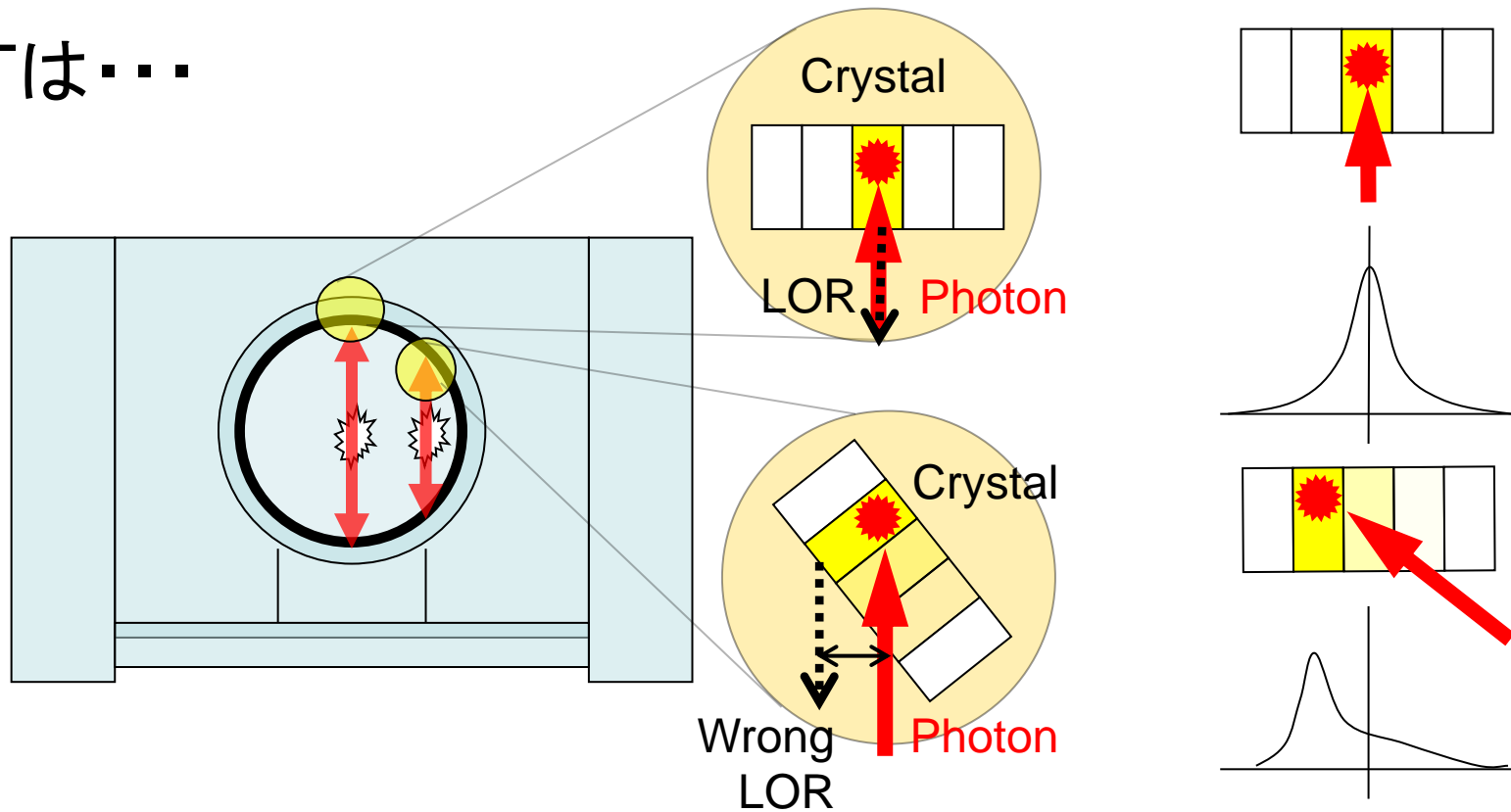
13.3

※被写体直径を40 cmと過程

画像再構成法: FBP

# PSF (Point Spread Function)情報を利用した画像復元

従来のPETは・・・

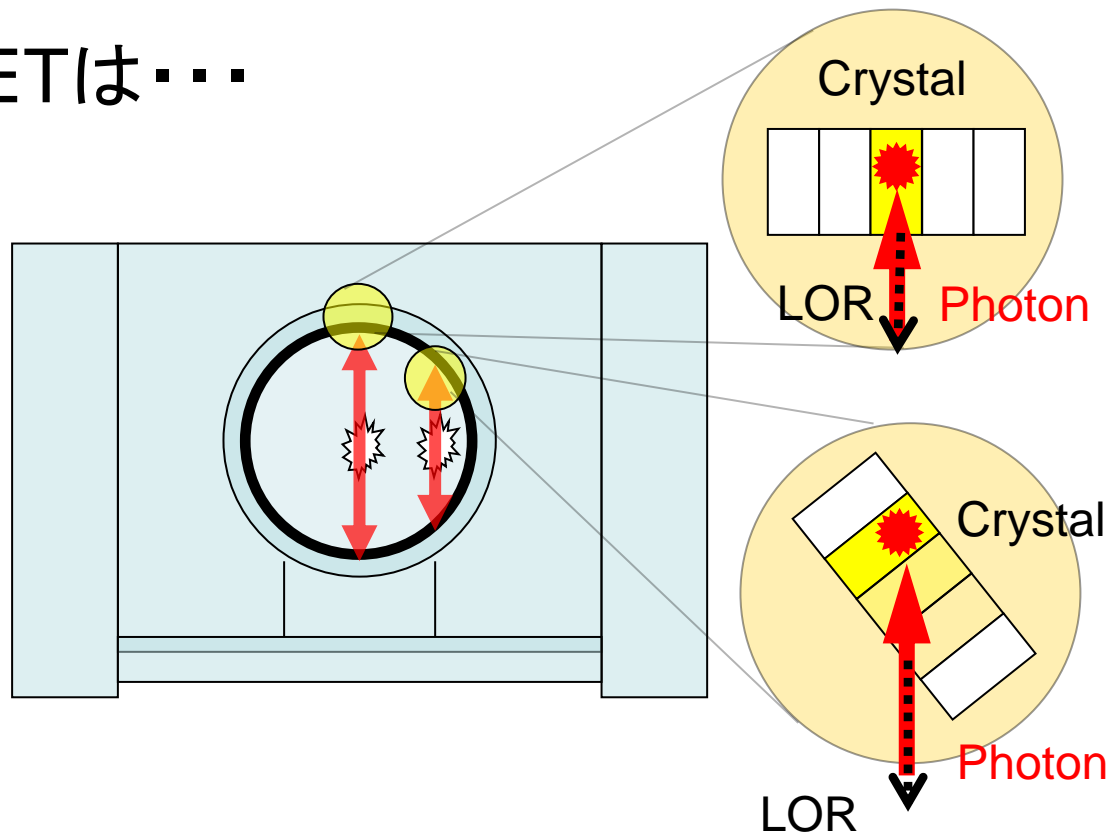


**空間分解能・コントラストの低下，画像の歪み**



# PSF (Point Spread Function)情報を利用した画像復元

近年のPETは・・・



実測したPSFにて  
補正

OSEM再構成に実測したPSFによる補正を組み込む



# PSFベース再構成

## Richardson-Lucy法を用いた画像復元手法

- ベイズの定理を利用した繰り返し型手法
- ノイズ正則化を組み込む
  - ✓ 復元の程度とノイズのトレードオフを改善

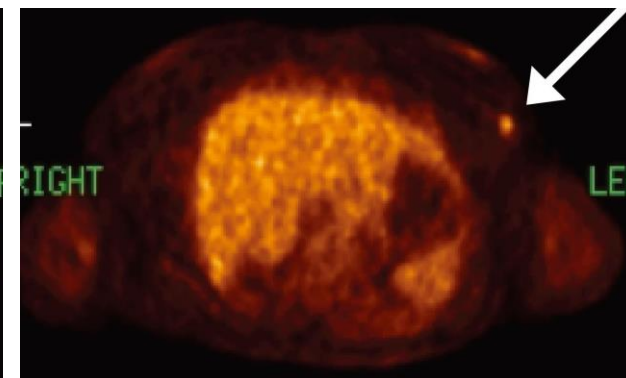
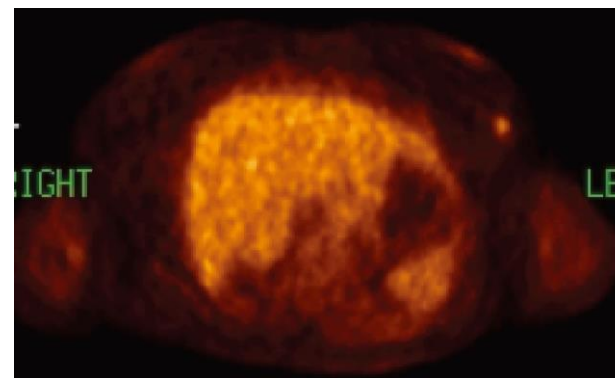
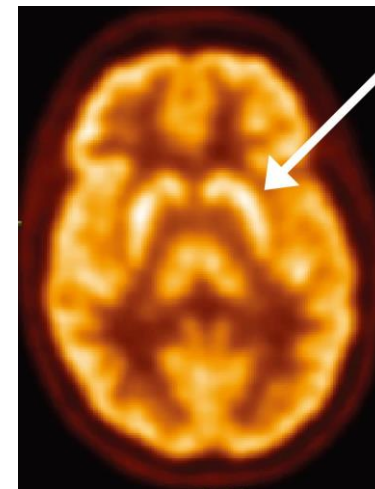
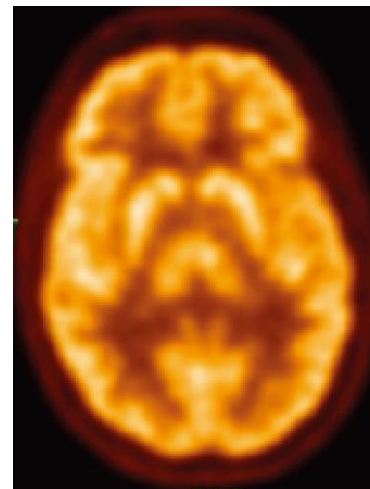
$$f_{k+1} = \frac{f_k}{h \times s} \left( h \times s \times \frac{g}{f_k \otimes s \otimes h} \right)$$

f: 原画像

g: 観察画像

h: 点像分布関数

s: ノイズ正則化関数



- 
1. 北大PET装置の変遷
  2. 従来型PET装置のおさらい
  3. 半導体とその用途
  4. 近年のPETに関する技術
  5. 半導体素子(SiPM)搭載型PET装置への期待（考察）
  6. 北大での成果供覧とまとめ



現京都府立医科大学特任教授、北海道大学名誉教授(前北海道大学教授)

玉木長良先生のお言葉



“PET装置は、  
単なる画像診断装置ではなく  
計測器である”





# PETにおける定量精度に影響を与える因子

## 患者由来

- ✓ 検査前処置 ex) 絶食、カフェイン制限など
- ✓ 突発的な動き ex) 頭部や四肢の動きなど
- ✓ 周期的な動き ex) 呼吸、心拍

など

## 装置由来

- |        |   |  |
|--------|---|--|
| ハードウェア | { | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ PET/CT装置               <ul style="list-style-type: none"> <li>→ 収集モード ex) 2D or 3D、<b>TOF測定の有無</b></li> <li>→ 性能 ex) <b>空間分解能</b>、時間分解能、<b>TOF時間分解能</b>、<b>感度</b>、<b>計数率直線性</b>など</li> <li>→ 精度管理 ex) DailyQC、CCF、時刻同期など</li> </ul> </li> <li>✓ 周辺機器の精度管理 ex) CCF、時刻同期など</li> </ul> |
| ソフトウェア | { | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 補正方法 ex) 減弱、散乱、偶発、<b>数え落とし</b></li> <li>✓ 画像再構成方法 ex) アルゴリズム、PSF再構成</li> <li>✓ 画像解析方法</li> </ul>  |

など

## その他

- ✓ 核種の特徴 ex) 陽電子飛程、消滅放射線の角度揺動など
- ✓ トレーサの特徴 ex) extraction fractionなど

など



# 半導体素子を搭載したPET装置により期待できること

- 空間分解能の向上
- TOF時間分解能の向上(実効感度、実効SNRの上昇)
- 数え落としの低減(計数率直線性の改善)

## 応用例

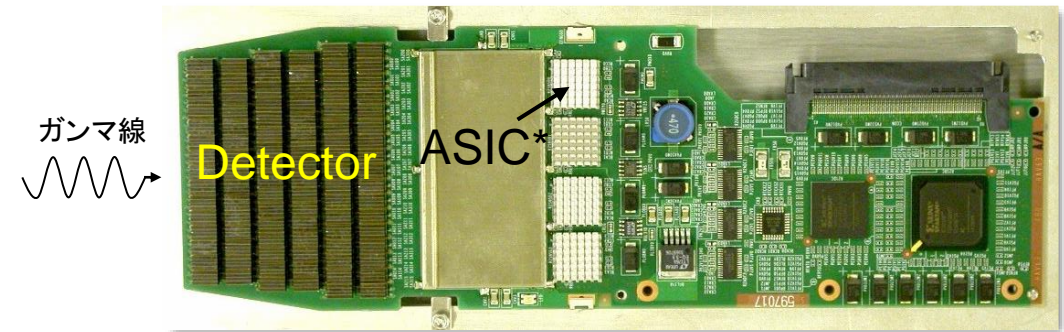
- 診断精度の向上
- 精度の良い放射線治療計画
- 繰り返し検査への対応
- (正確な治療効果判定)

これまでの知見(主に北大で行われた研究)をもとにVereosへの期待を考察

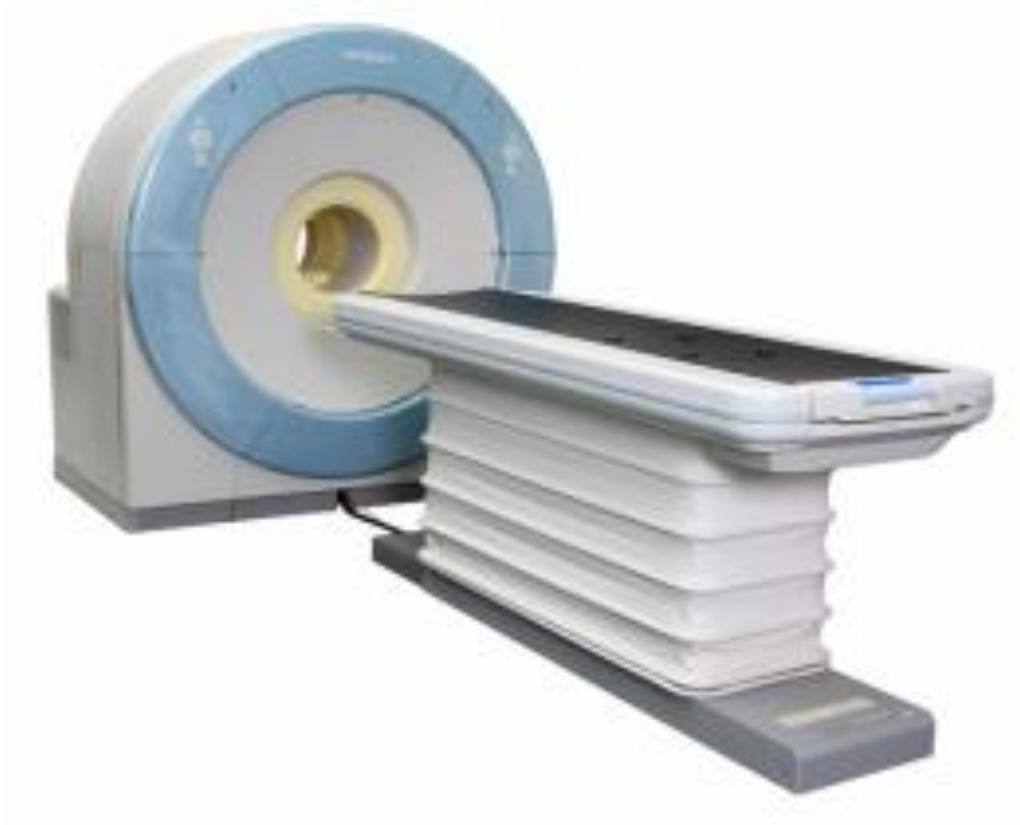
# 直接型半導体PET装置

北海道大学と日立製作所との共同開発

Detector board



半導体素子	<b>CdTe</b>	
半導体素子サイズ	2 × 4 × 7.5 mm <sup>3</sup>	
検出方法	3層DOI	
収集モード	3D収集のみ	
FOV	Transverse	310 mmΦ (頭頸部専用機)
	Axial	250 mm
外部線源	<sup>137</sup> Cs	
冷却方法	空冷	
検出器ユニット数	18	
チャンネル数	80,000	





# 直接型半導体PET装置

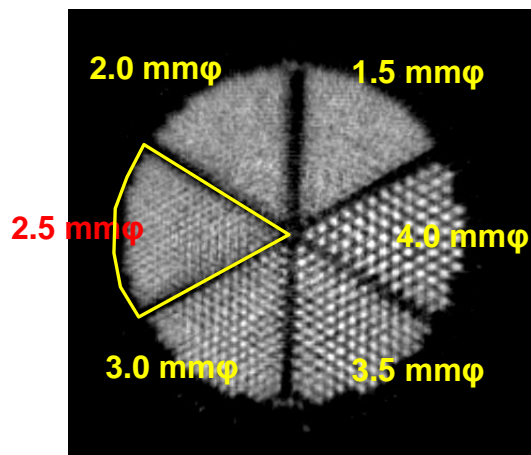
## 空間分解能

### 直接型半導体PET

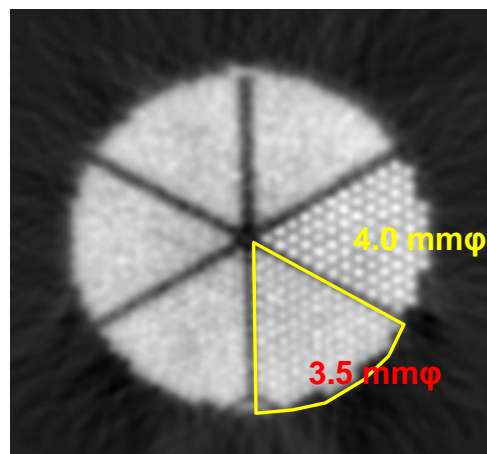
### 従来型PET (Siemens Biograph)

	直接型半導体PET		従来型PET (Siemens Biograph)	
	Distance		Distance	
	10 mm	100 mm	10 mm	100 mm
Radial	<b>2.3 mm</b>	4.8 mm	<b>4.2 mm</b>	4.5 mm
Tangential		2.8 mm		4.3 mm

### 直接型半導体PET



### 従来型PET (Siemens Biograph)



## エネルギー分解能

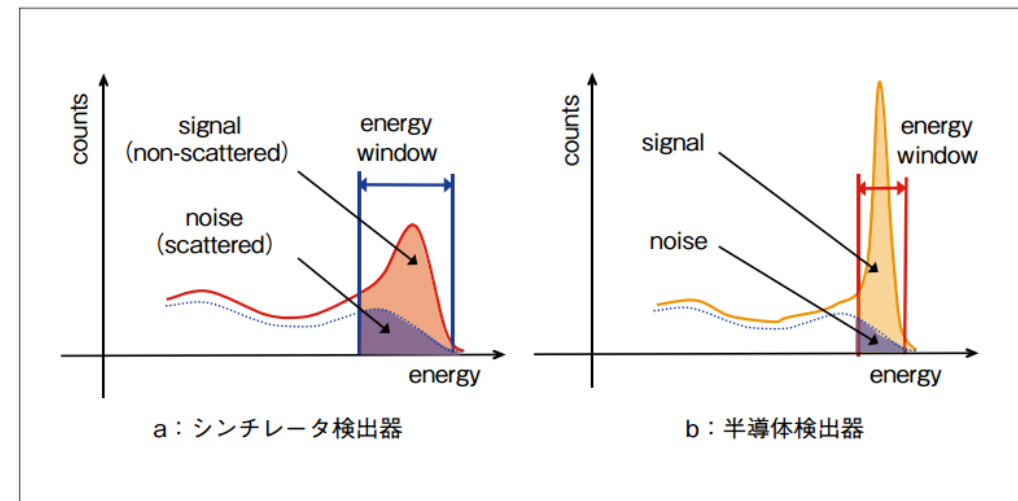


図1 シンチレータ検出器 (a) および半導体検出器 (b) のエネルギー Spektrum  
半導体検出器ではエネルギー分解能が高く、散乱線成分を低減できるため SNRが高まる。

### 直接型半導体PET

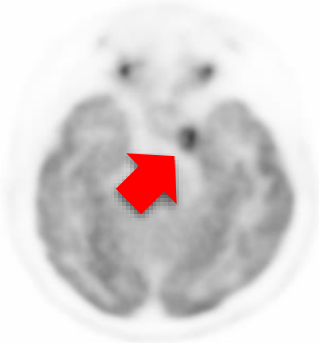
### 従来型PET (Siemens Biograph)

エネルギー分解能	4.1%	14.0%
散乱フラクション	23.0%	37.5%

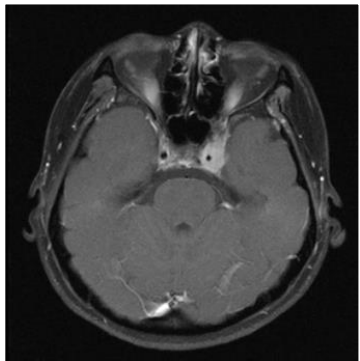
# 診断精度の向上

## 上咽頭癌における直接型半導体PETと従来型PETの比較

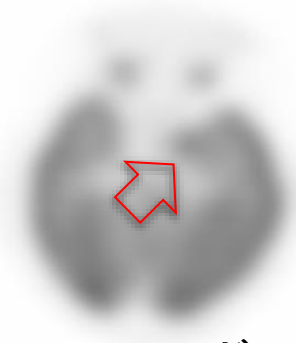
直接型半導体PET



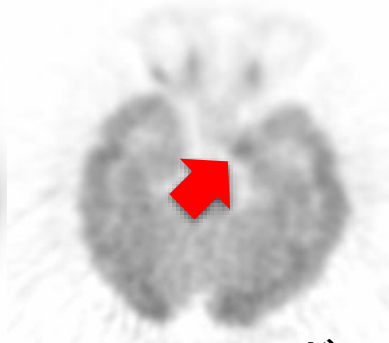
Gd-MRI



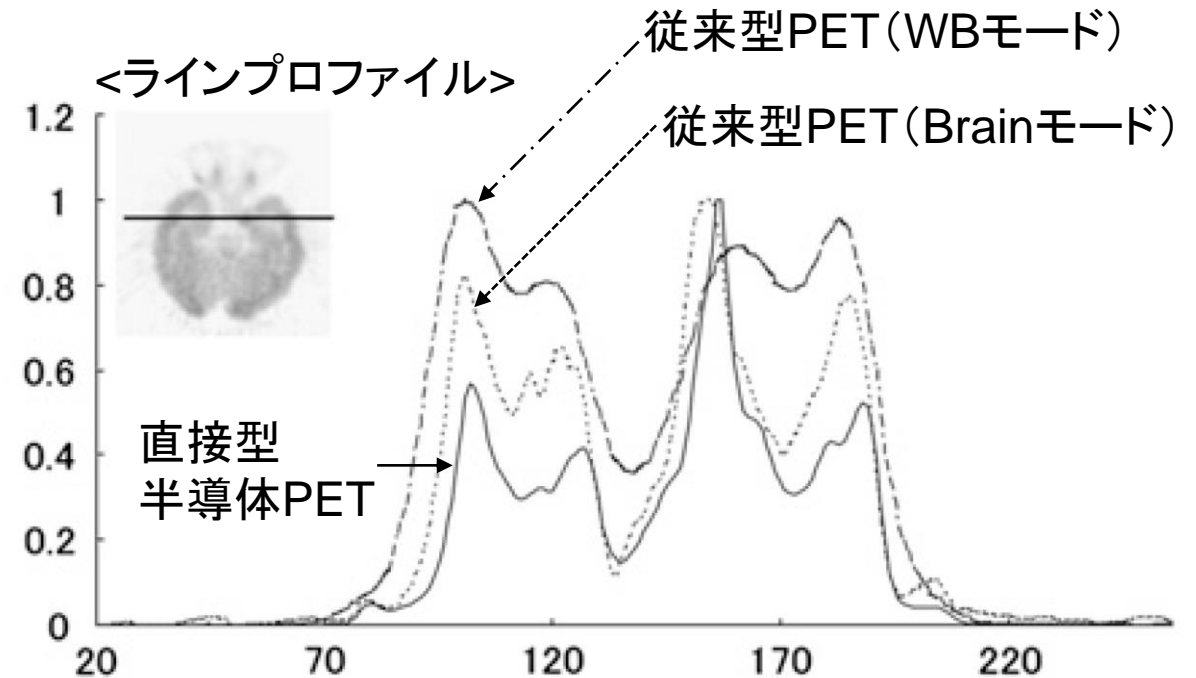
従来型PET



WBモード



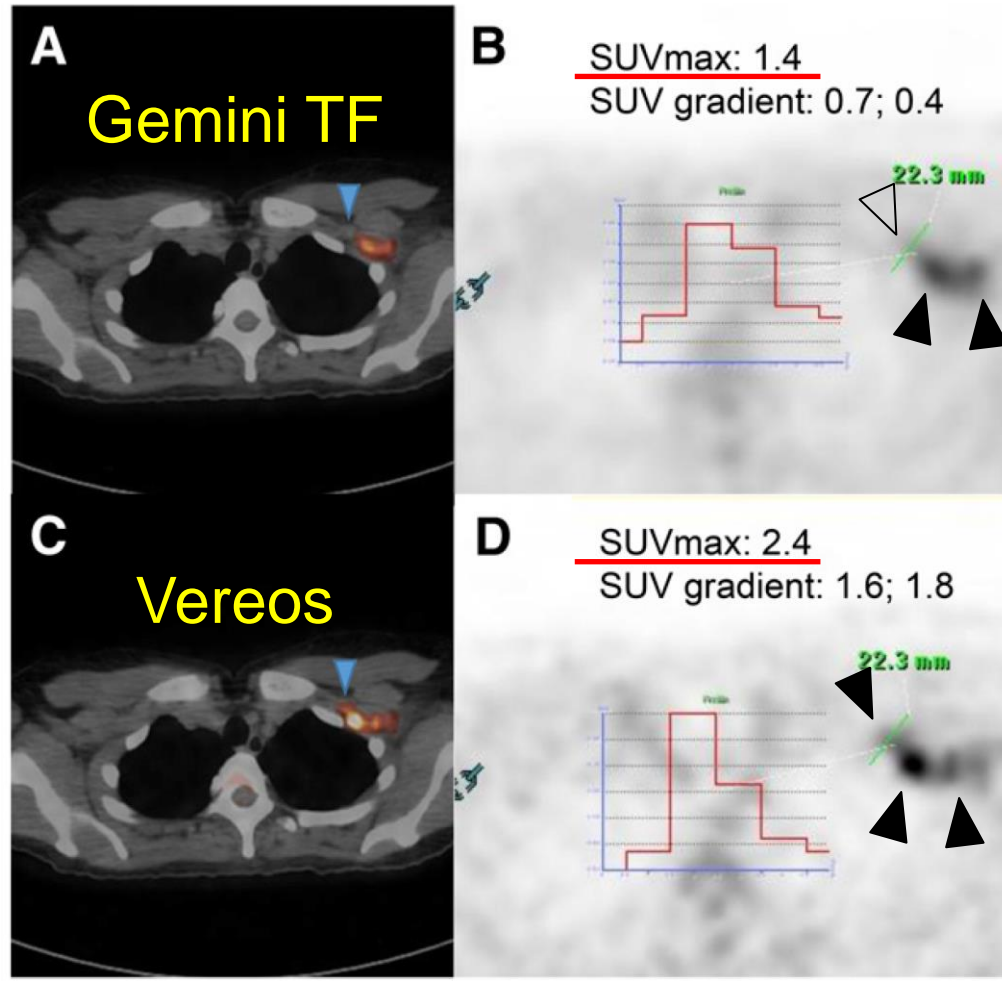
Brainモード



直接型半導体PETは、空間分解能やコントラストが良好であり、腫瘍への集積を明瞭に描出できる

# 診断精度の向上

## 乳癌における病期診断の比較



Gemini TF (従来型PET)での病期診断  
レベルIIIの腋窩リンパ節には集積無し  
→ **Stage II (T1N1M0)**

Vereosでの病期診断  
レベルIIIの腋窩リンパ節にも集積有り  
→ **Stage III (T1N2M0)**



# 精度の良い放射線治療計画

Physics Contribution

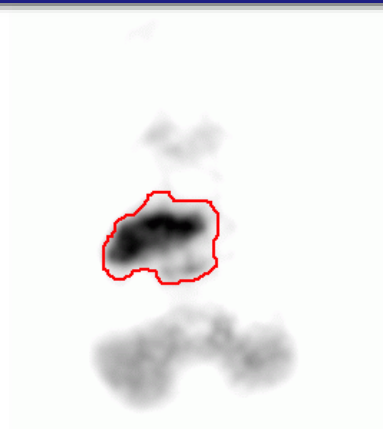
## A New Brain Positron Emission Tomography Scanner With Semiconductor Detectors for Target Volume Delineation and Radiotherapy Treatment Planning in Patients With Nasopharyngeal Carcinoma

Norio Katoh, M.D.,\* Koichi Yasuda, M.D.,\* Tohru Shiga, M.D.,†  
Masakazu Hasegawa, M.D.,\* Rikiya Onimaru, M.D.,\* Shinichi Shimizu, M.D.,\*  
Gerard Bengua, Ph.D.,‡ Masayori Ishikawa, Ph.D.,‡ Nagara Tamaki, M.D.,†  
and Hiroki Shirato, M.D.\*

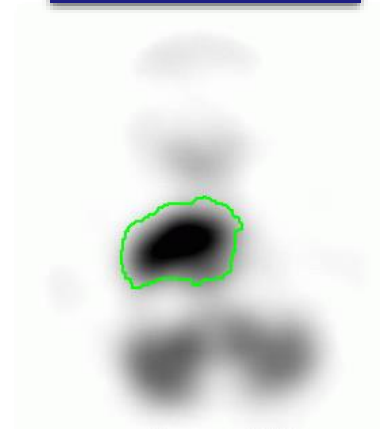
Departments of \*Radiation Medicine, †Nuclear Medicine, and ‡Medical Physics, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan

上咽頭癌の放射線治療計画における直接型半導体PETと従来型PETの標的体積抽出の比較

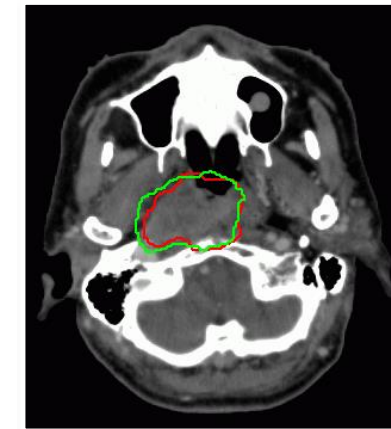
直接型半導体PET



従来型PET



CT



腫瘍辺縁がシャープに描出されている  
腫瘍内部の不均一な集積も描出している

# 精度の良い放射線治療計画

Patient	直接型半導体PET	従来型PET
Average $\pm$ SD	<u>15.7 <math>\pm</math> 9.9 mL</u>	<u>34.0 <math>\pm</math> 20.5 mL</u>
<i>p</i> value	0.0006	

高分解能のPETを用いることで、放射線治療における標的体積が有意に小さくなった

Patient no.	大脳・小脳線量 (cGy)		脳幹線量 (cGy)	
	直接型半導体PET	従来型PET	直接型半導体PET	従来型PET
Average $\pm$ SD	<u>2,001 <math>\pm</math> 347</u>	<u>2,233 <math>\pm</math> 209</u>	<u>1,475 <math>\pm</math> 612</u>	<u>1,816 <math>\pm</math> 455</u>
<i>p</i> value	0.0418		0.0041	

高分解能のPETを用いることで、標的外脳組織の線量を減らすことができた

# 精度の良い放射線治療計画

Clinical Investigation: Head and Neck Cancer

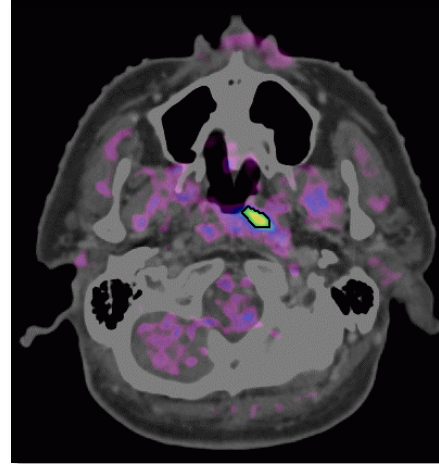
## [<sup>18</sup>F]fluoromisonidazole and a New PET System With Semiconductor Detectors and a Depth of Interaction System for Intensity Modulated Radiation Therapy for Nasopharyngeal Cancer

Koichi Yasuda, MD,\* Rikiya Onimaru, MD, PhD,\* Shozo Okamoto, MD, PhD,†  
Tohru Shiga, MD, PhD,† Norio Katoh, MD, PhD,\* Kazuhiko Tsuchiya, MD, PhD,\*  
Ryusuke Suzuki, PhD,‡ Wataru Takeuchi, MS,|| Yuji Kuge, PhD,§ Nagara Tamaki, MD,  
PhD,† and Hiroki Shirato, MD, PhD\*

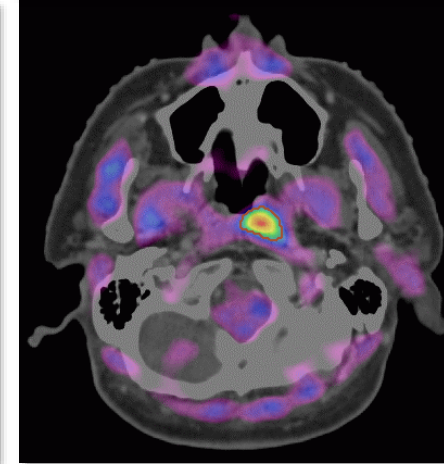
Departments of \*Radiology, †Nuclear Medicine, and ‡Medical Physics, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Hokkaido, Japan; §Central Institute of Isotope Science, Hokkaido University, Sapporo, Japan; and ||Central Research Laboratory, Hitachi Ltd, Hitachi, Ibaraki, Japan

## 上咽頭癌の<sup>18</sup>F-FMISOガイド下IMRTにおける直接型半導体PETと従来型PETの比較

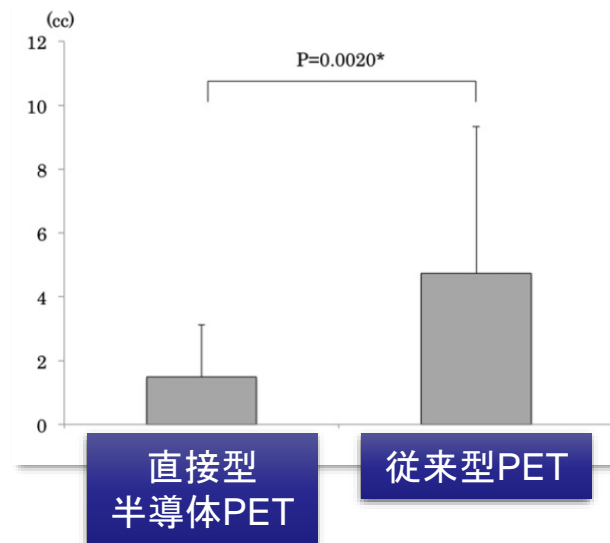
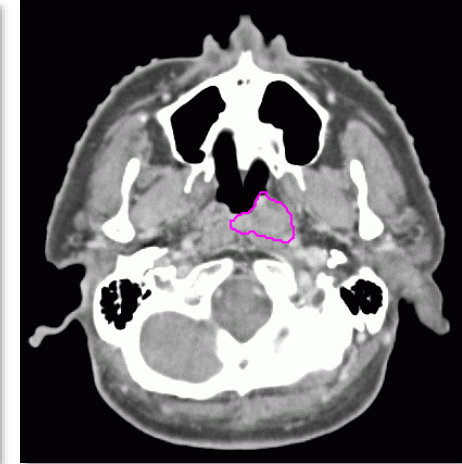
直接型半導体PET



従来型PET



CT



高分解能のPETを用いることで、IMRTにおける標的体積が有意に小さくなった。

# 繰り返し検査への対応

臨床現場において、悪性腫瘍に対する $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CTは  
様々な場面で用いられる

- 病期診断
- 治療効果判定
- 予後予測 (Interim PET)
- 病巣検出、生検部位決定

...



繰り返し検査をすることによる被曝線量増加が懸念される

$^{18}\text{F}$ -FDG PETによる被曝線量

4.2 mSv

※60 kg、男性、3.7 MBq/kg投与の場合

PET/CTのCTによる被曝線量

1 ~ 10数 mSv

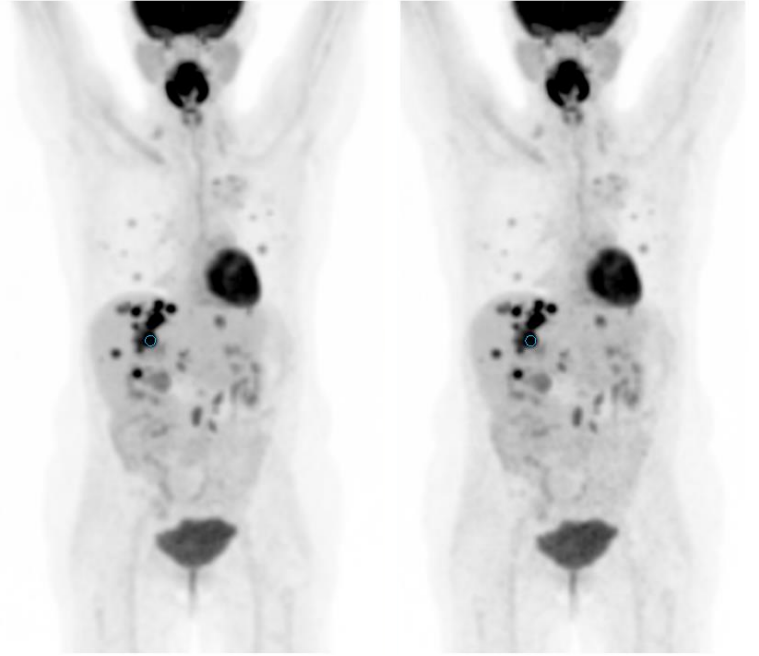




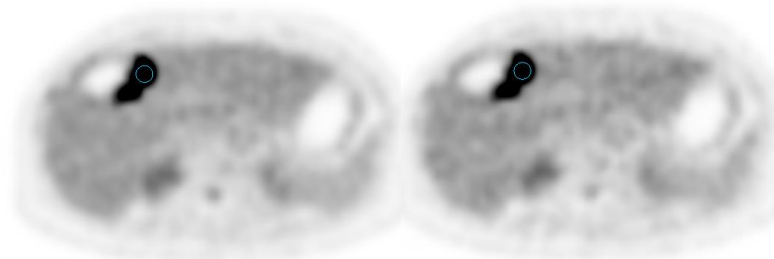
# 繰り返し検査への対応

- Vereos
- 45 kg
- $^{18}\text{F}$ -FDG (503 MBq)
- 90 sec/bed

100% dose      50% dose



投与量を半分にしても同等  
の画質とSUVmax



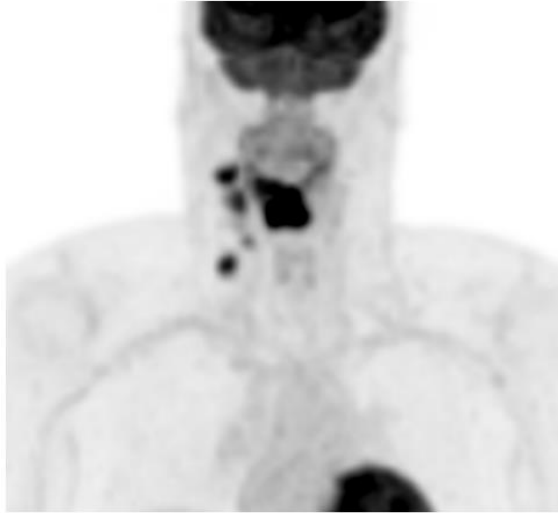
14.3      SUVmax      14.7

# 繰り返し検査への対応

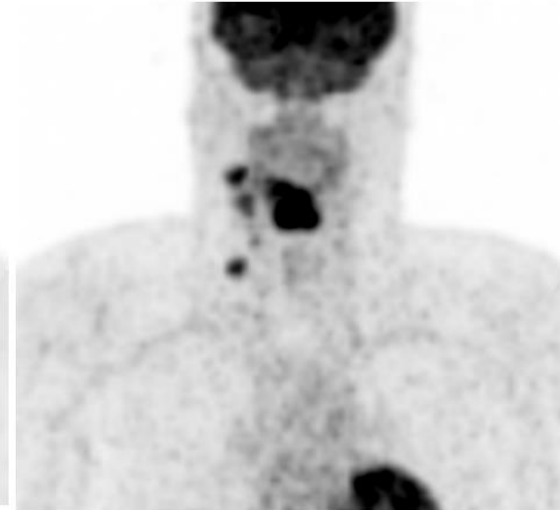
## – Vereos

- 89 kg
- $^{18}\text{F}$ -FDG (477 MBq)

90 sec/bed



9 sec/bed



撮影時間が9 sec/bed  
でもそれなりの画質



50 MBq程度の投与量  
でも問題なし！？



# Vereosの特長(まとめ)と応用

- 空間分解能の向上
- TOF時間分解能の向上(実効感度、実効SNRの上昇)
- 数え落としの低減(計数率直線性の改善)

## 応用例

- 診断精度の向上
- 精度の良い放射線治療計画
- 繰り返し検査への対応
- (正確な治療効果判定)

直接型半導体PETで得られた知見から、ほぼ同じような性能を持つVereosでも同様の成果を期待できる

- 
1. 北大PET装置の変遷
  2. 従来型PET装置のおさらい
  3. 半導体とその用途
  4. 近年のPETに関する技術
  5. 半導体素子(SiPM)搭載型PET装置への期待 (考察)
  6. 北大での成果供覧とまとめ





# 空間分解能の向上

視野中心からの距離rにおける固有空間分解能Gの理論式

r, 視野中心からの距離  
R, 検出器リング径

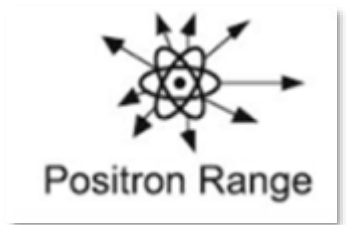
$$\text{空間分解能 } G = 1.25 \sqrt{(d/2)^2 + s^2 + (0.0044R)^2 + b^2 + \frac{(12.5r)^2}{r^2 + R^2}} \quad (\text{mm FWHM})$$

画像再構成法に依存するボケ

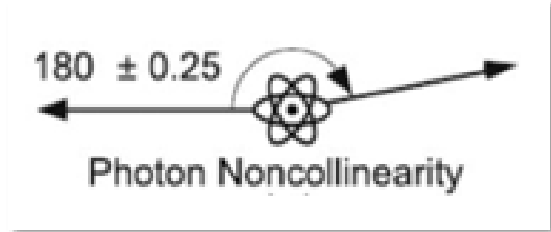
クリスタルの大きさ



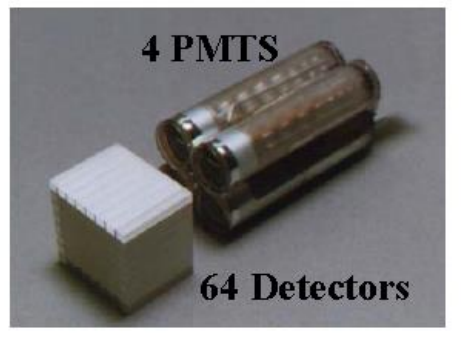
陽電子飛程



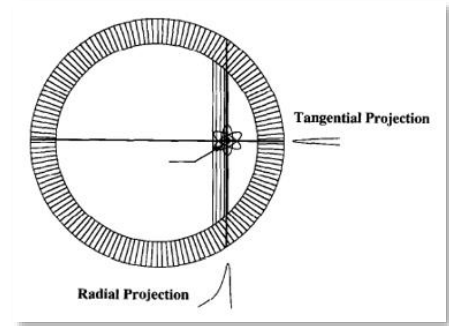
ガンマ線角度揺動



Decoding error factor



ペネトレーション



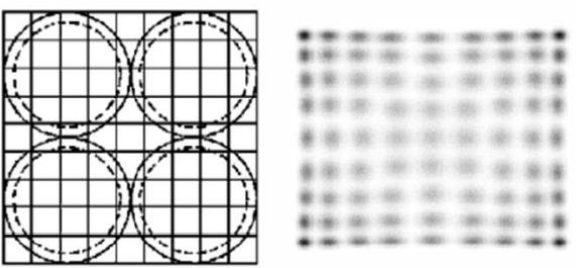
# 空間分解能の向上

視野中心からの距離rにおける固有空間分解能Gの理論式

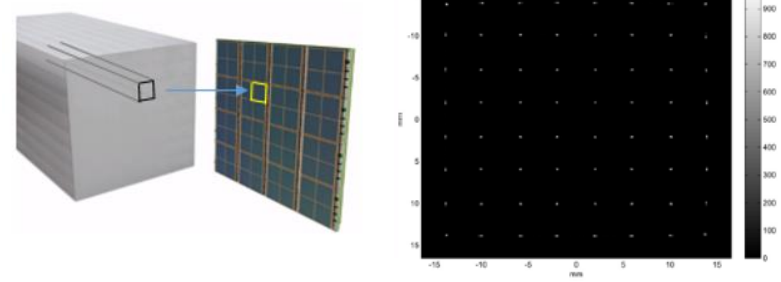
$$\text{空間分解能 } G = 1.25 \sqrt{(d/2)^2 + s^2 + (0.0044R)^2 + b^2 + \frac{(12.5r)^2}{r^2 + R^2}} \quad (\text{mm FWHM})$$

Decoding error

PMT搭載PETにおけるアンガーロジックを用いた位置演算



クリスタルとDigital-SiPM大きさが一致(1:1カップリング) → 位置演算不要



※Philips "Vereos"のみの構造

空間分解能(NEMA)

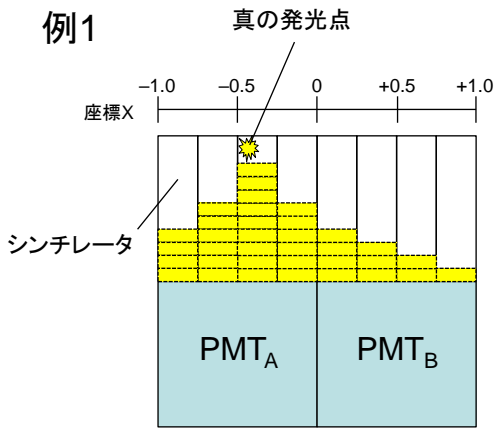
(mm FWHM)	空間分解能(NEMA)		
	PMT Philips Ingenuity TF	Digital-SiPM Philips Vereos	
Transaxial	@ 1 cm	4.7	4.0
	@ 10 cm	5.2	4.5
Axial	@ 1 cm	4.7	4.0
	@ 10 cm	5.2	4.5

※画像再構成法; FBP

# アンガーロジックによる位置演算

## 一次元での原理説明

$$\text{座標}X = \frac{B - A}{A + B}$$

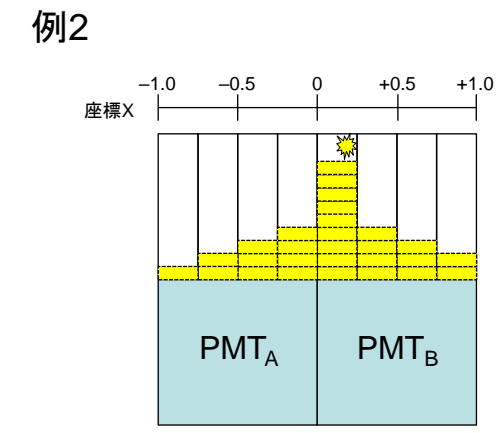


PMT<sub>A</sub>の出力は、  
 × 25

PMT<sub>B</sub>の出力は、  
 × 10

なので、座標Xは  

$$= \frac{10 - 25}{25 + 10} = \underline{\underline{-0.43}}$$



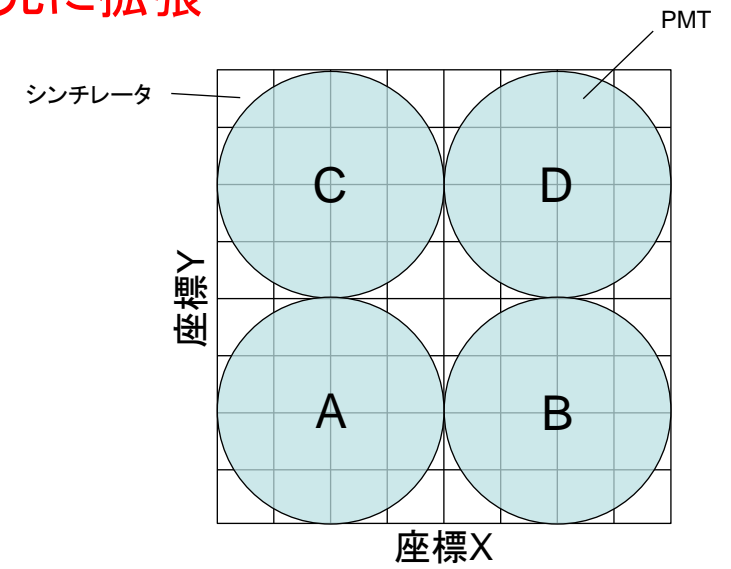
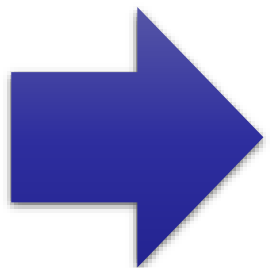
PMT<sub>A</sub>の出力は、  
 × 10

PMT<sub>B</sub>の出力は、  
 × 18

なので、座標Xは  

$$= \frac{18 - 10}{10 + 18} = \underline{\underline{+0.23}}$$

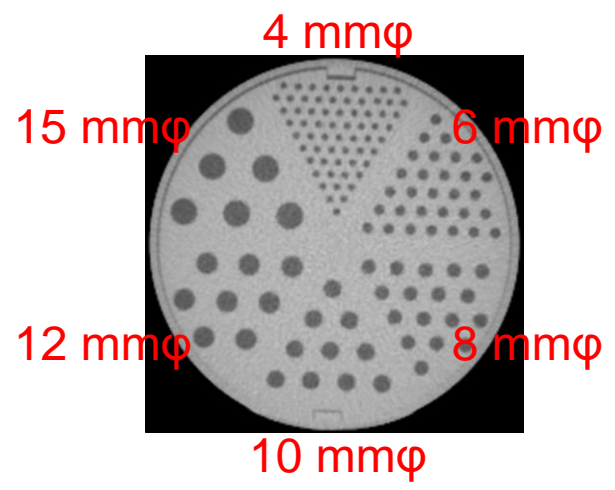
## 二次元に拡張



$$\text{座標}X = \frac{(B + D) - (A + C)}{A + B + C + D}$$

$$\text{座標}Y = \frac{(C + D) - (A + B)}{A + B + C + D}$$

# Phantom experiences: Derenzo phantom



2 mm voxel

1 mm voxel

## Vereos

Non-PSF



PSF



## Gemini TF

(Non-PSF)

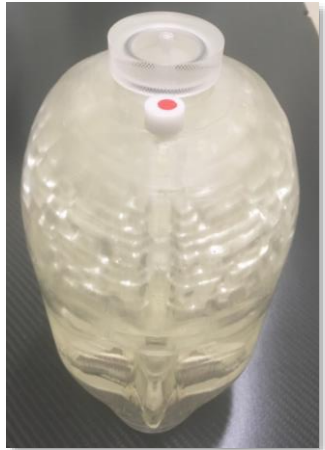


Reconstruction parameters: 30 min acq.; 3D blob-based OSEM; Iteration/Subset, 10/10 in Vereos and 3/33 in TF; PSF iteration, 1; PSF regularization, 6 mm.



# Phantom experiences: Spatial resolution

## 3D brain phantom\*1



### Vereos

Non-PSF



PSF



### Gemini TF

(Non-PSF)



### CT images



Bone



\*1...Iida H, et al. *Ann Nucl Med*. 2013;27:25–36.

Reconstruction parameters: 40 min acq.; 3D blob-based OSEM w/ TOF; Iteration/Subset, 10/10 in Vereos and 3/33 in TF; PSF iteration, 2; PSF regularization, 4 mm.



# Phantom experiences: Signal-to-noise ratio

## NEMA body phantom

### Vereos

### Gemini TF

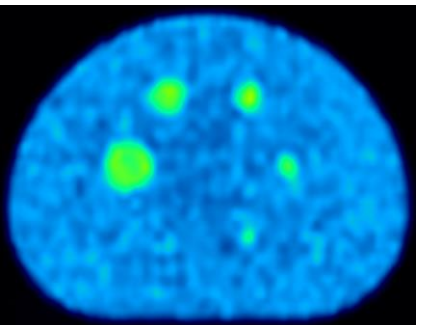
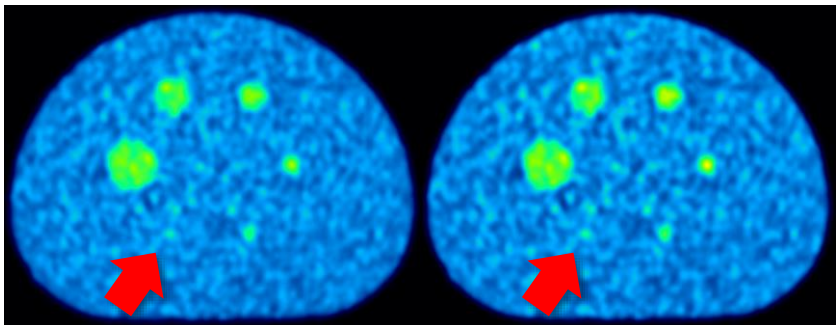
Contrast ratio

Non-PSF

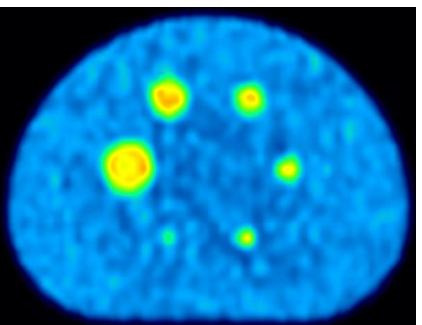
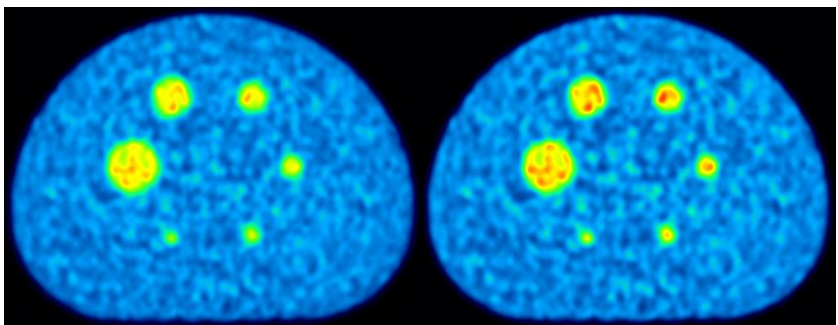
PSF

(Non-PSF)

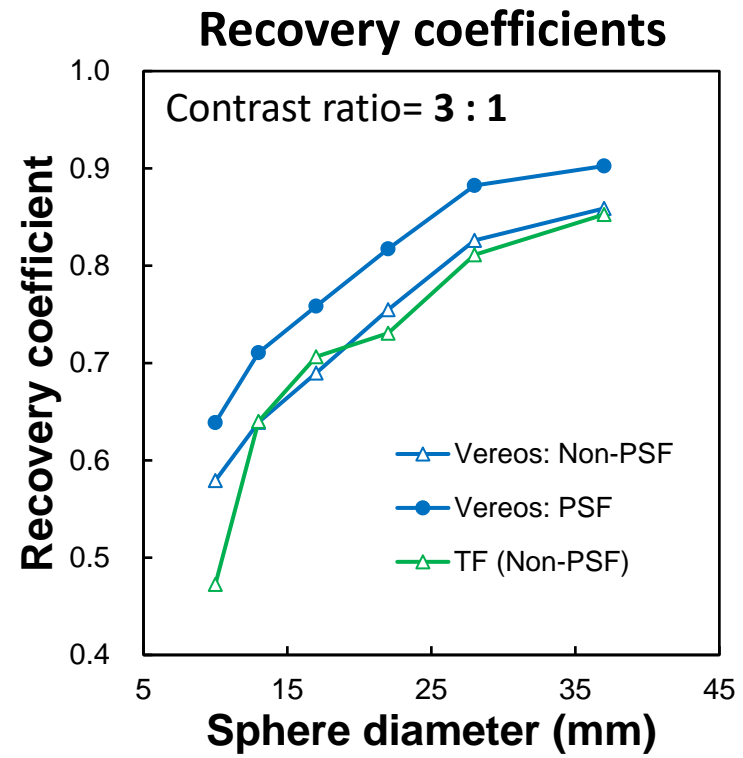
2 : 1



3 : 1



Acquisition time, 3 min; 3.2 kBq/mL  
 Sphere size: 10, 13, 17, 22, 28, and 37 mmφ



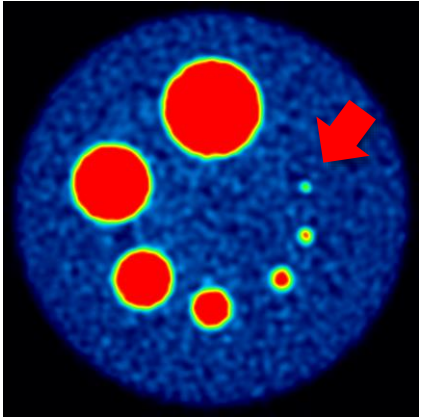
Reconstruction parameters: 3D blob-based OSEM w/ TOF; Iteration/Subset, 3/12 in Vereos and 3/33 in TF; Voxel size, 2 mm in Vereos and 4 mm in TF; PSF iteration, 1; PSF regularization, 6 mm.

# Phantom experiences: Signal-to-noise ratio

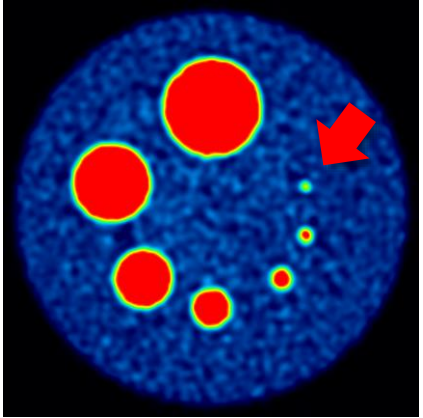
## Sphere phantom (Brain size)

Contrast ratio  
= 8 : 1  
Acquisition time  
= 10 min

**Vereos**

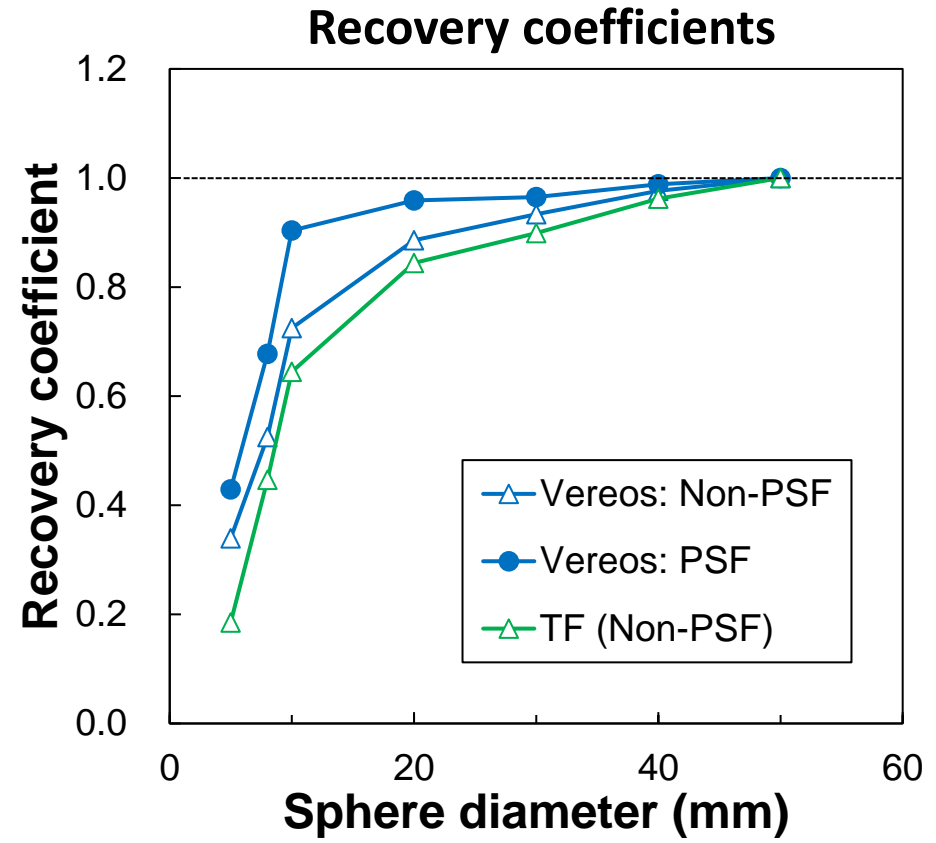
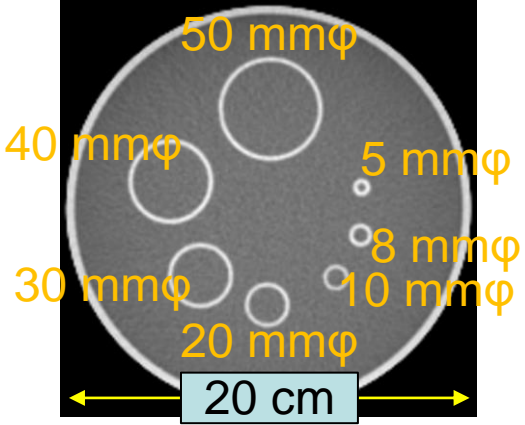
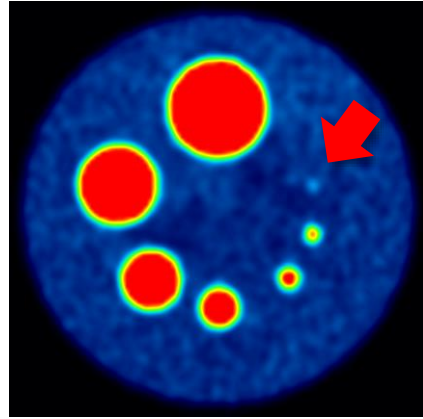


**Non-PSF**



**PSF**

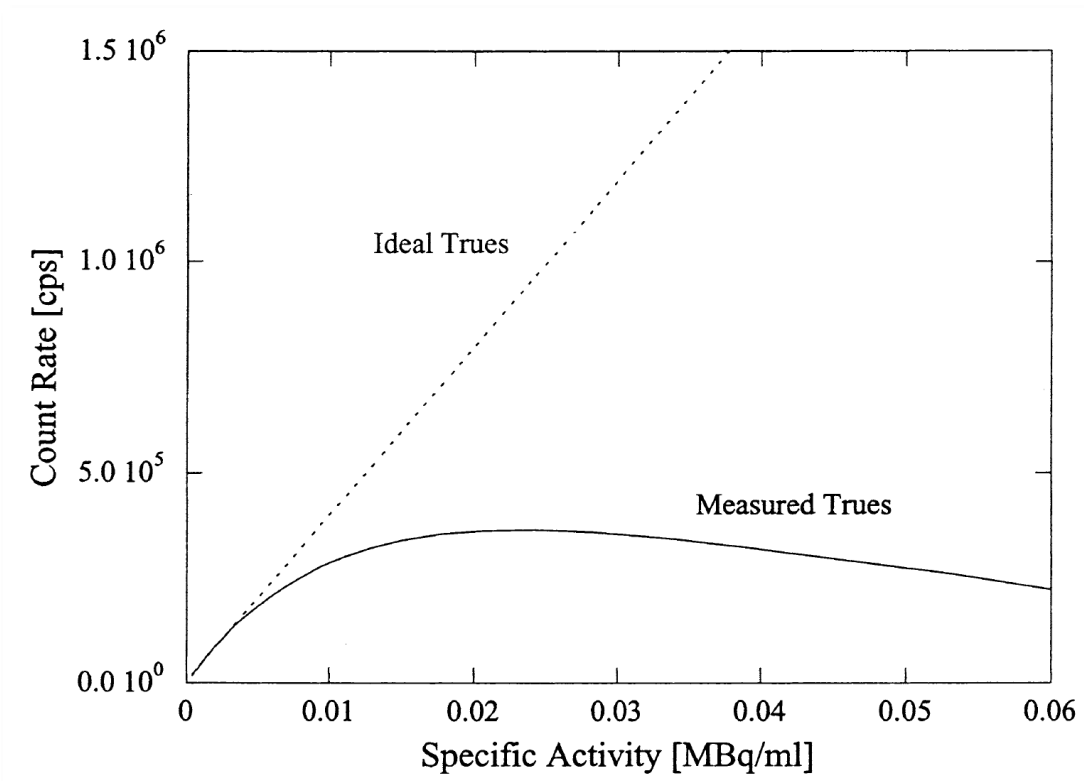
**Gemini TF**



Reconstruction parameters: 6.0 kBq/mL (background); 10 min acq.; 3D blob-based OSEM w/ TOF; Iteration/Subset, 10/10 in Vereos and 3/33 in TF; PSF iteration, 1; PSF regularization, 4 mm.

# 数え落としの低減

PETは様々な理由でガンマ線の数え落としをする



原因 ; PET装置のデザイン、構造に依存する

- ✓ クリスタルの不感時間
- ✓ 検出器の不感時間
- ✓ 信号がtiming window内に同時に入る
- ✓ 検出器以降の計算システムの遅延アナログからデジタルへの変換に要する時間など

→いずれも高計数率の場合に顕著に発生

PET用シンチレータの例と特性

	Nal:TI	GSO:Ce	BGO	LSO:Ce	LYSO:Ce
密度(g/cm <sup>3</sup> )	3.67	6.71	7.13	7.4	7.25
実効原子番号	50.6	58.6	74.2	65.5	66
蛍光減衰時間(nsec)	230	60	300	40	42
蛍光出力(相対値)	100	25-30	15	75	90
エネルギー分解能 @511 keV (%)	6.6	8.5	10.2	10	14
吸収潮解性	有	無	無	無	無

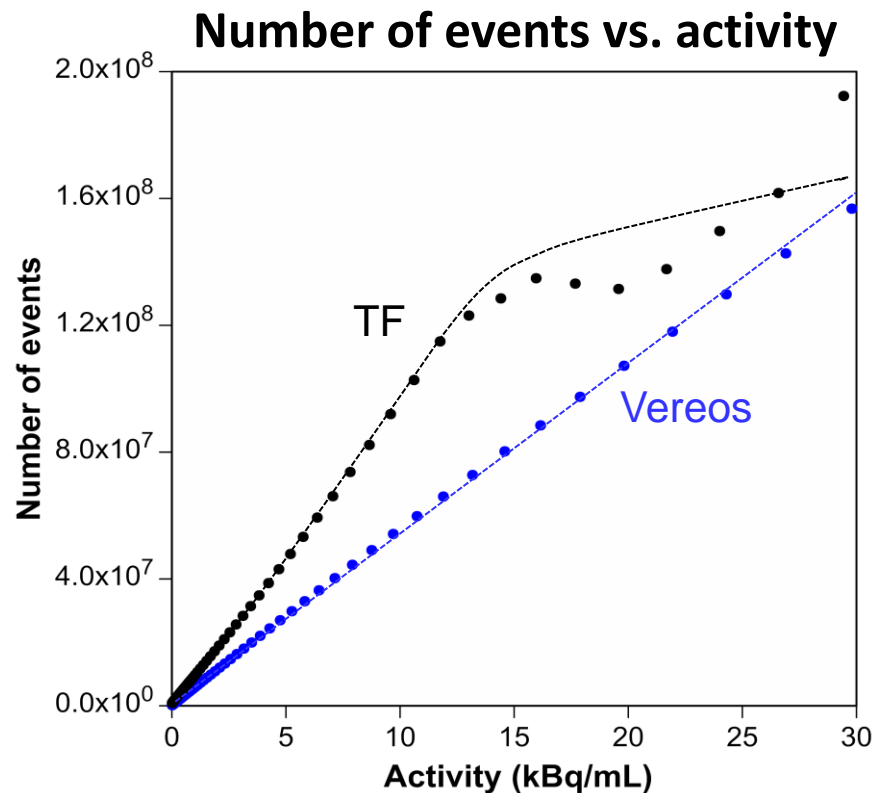


# 数え落としの低減

## SiPMの一般的な特徴(再提示)

- ✓ 増倍率が高い
- ✓ 時間分解能が良い
- ✓ 検出効率が高い
- ✓ 感度波長が広い
- ✓ 応答が速い
- ✓ 磁場の影響を受けない

さらに、Digital-SiPM搭載PET (Philips Vereos)では。。。



1. シンチレーション光の増幅やA/D変換が不要であり、1ピクセルごとに直接デジタル出力  
→計算時間の短縮、高速化
2. 検出後のリカバリが早い  
→不感時間の短縮

→更に数え落としの低減を期待できる  
→ただし、シンチレータ部分での数え落としは残る

**高計数率状態でのPET収集で威力を発揮!?**

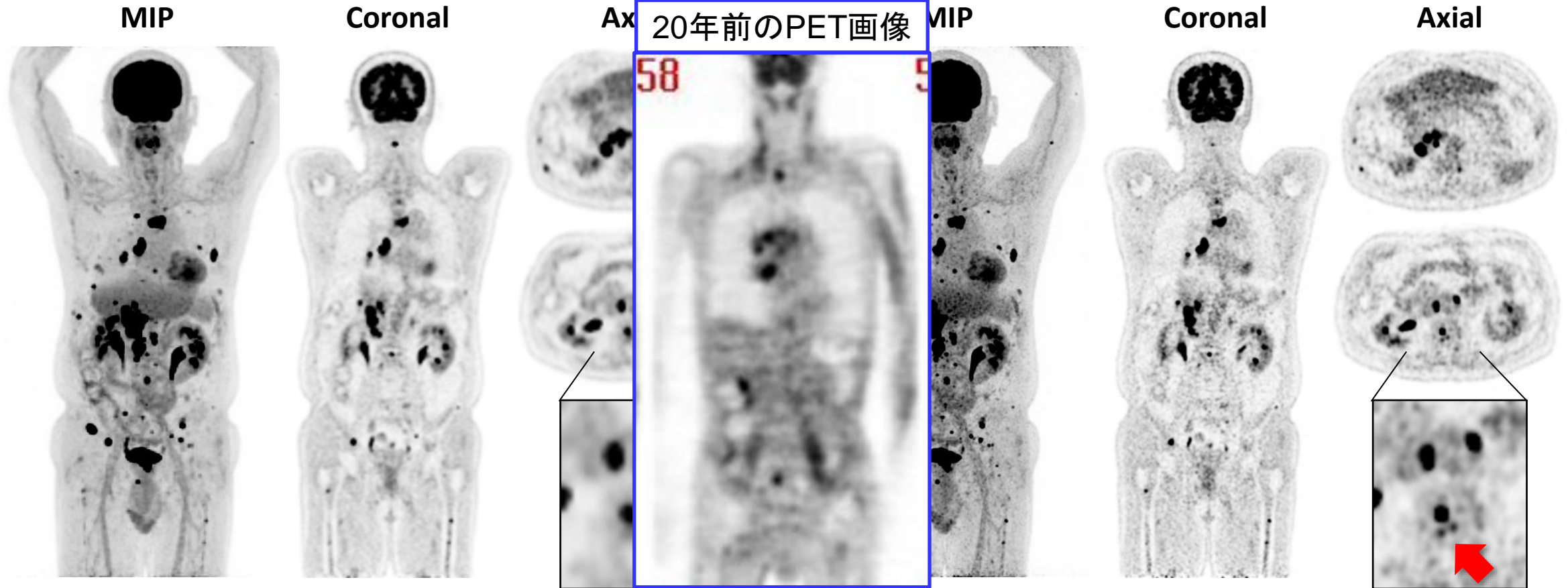
例) ダイナミック収集時の血流相など

# Patient images: $^{18}\text{F}$ -FDG whole body scan

- 69 y.o; male; malignant paraganglioma; BW, 76 kg; injection dose, 336 MBq; uptake time, 60 min; 2.5 min/bed

4 mm voxel

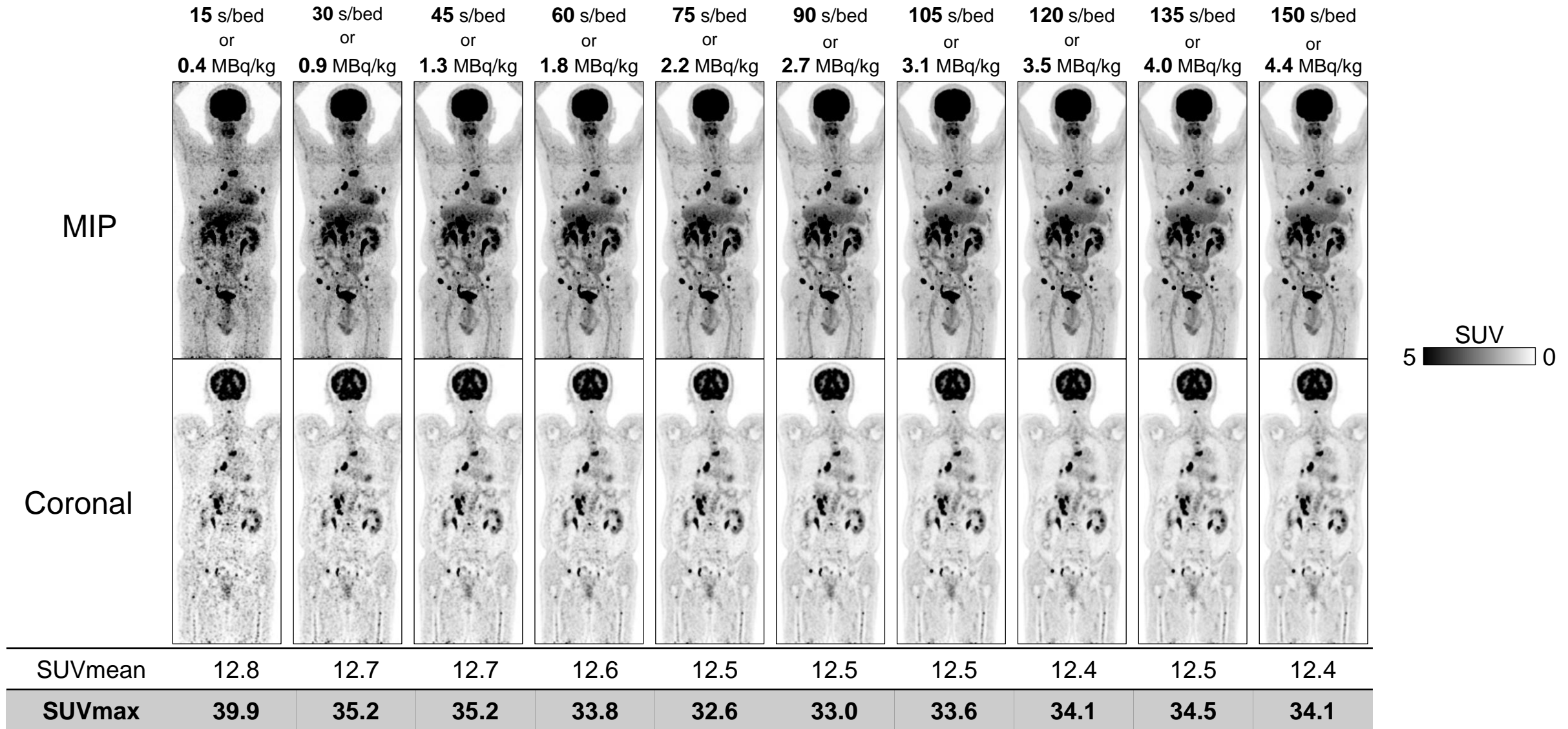
2 mm voxel



Reconstruction parameters: 3D blob-based OSEM w/ TOF + PSF; Iteration/Subset, 3/12; PSF iteration, 1; PSF regularization, 4 mm.

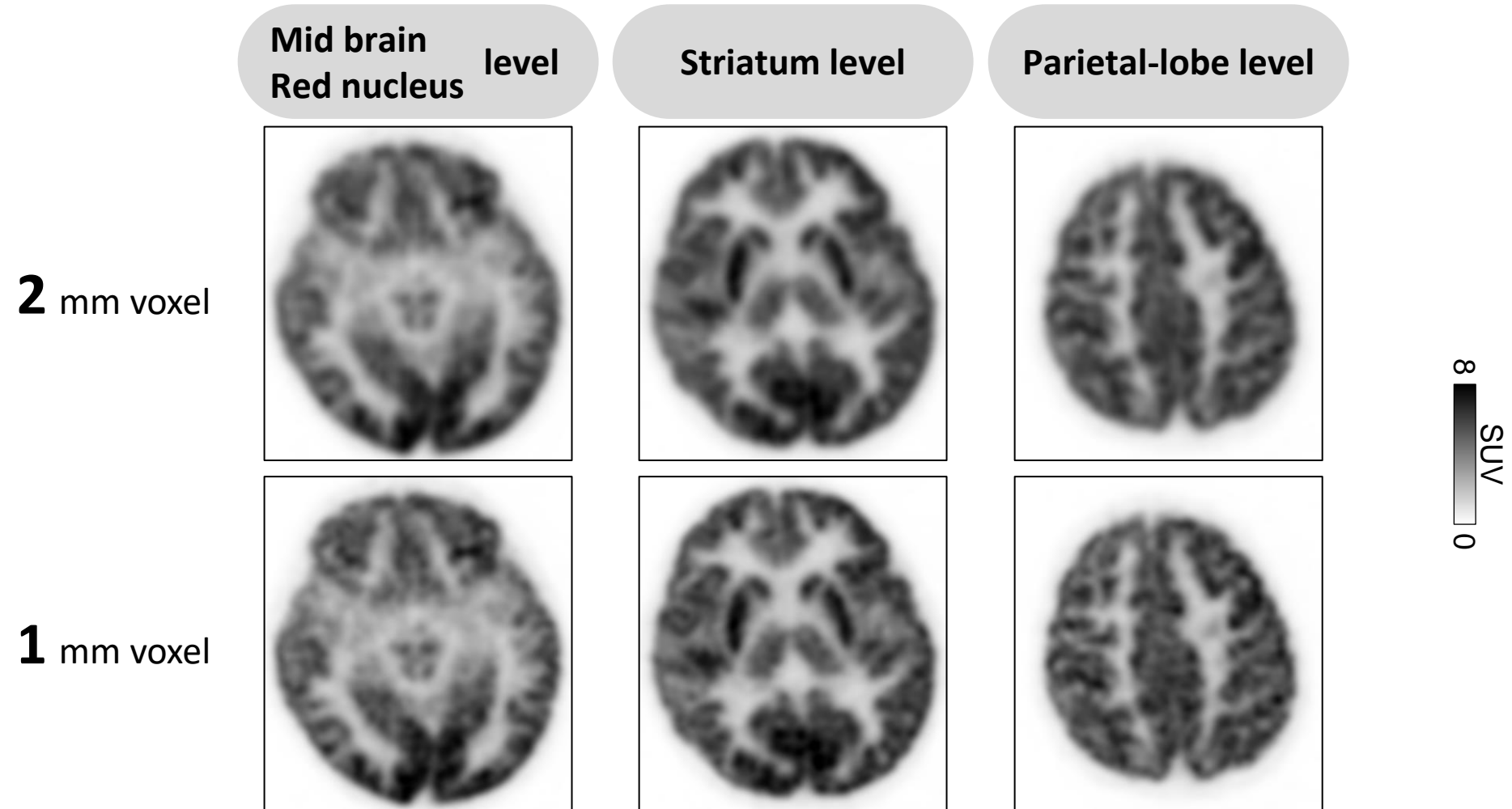


# Patient images: $^{18}\text{F}$ -FDG whole body scan



# Patient images: $^{18}\text{F}$ -FDG brain scan

– **3 y.o child**; epilepsy; BW, 12 kg; injection dose, 44 MBq; acquisition time, 10 min



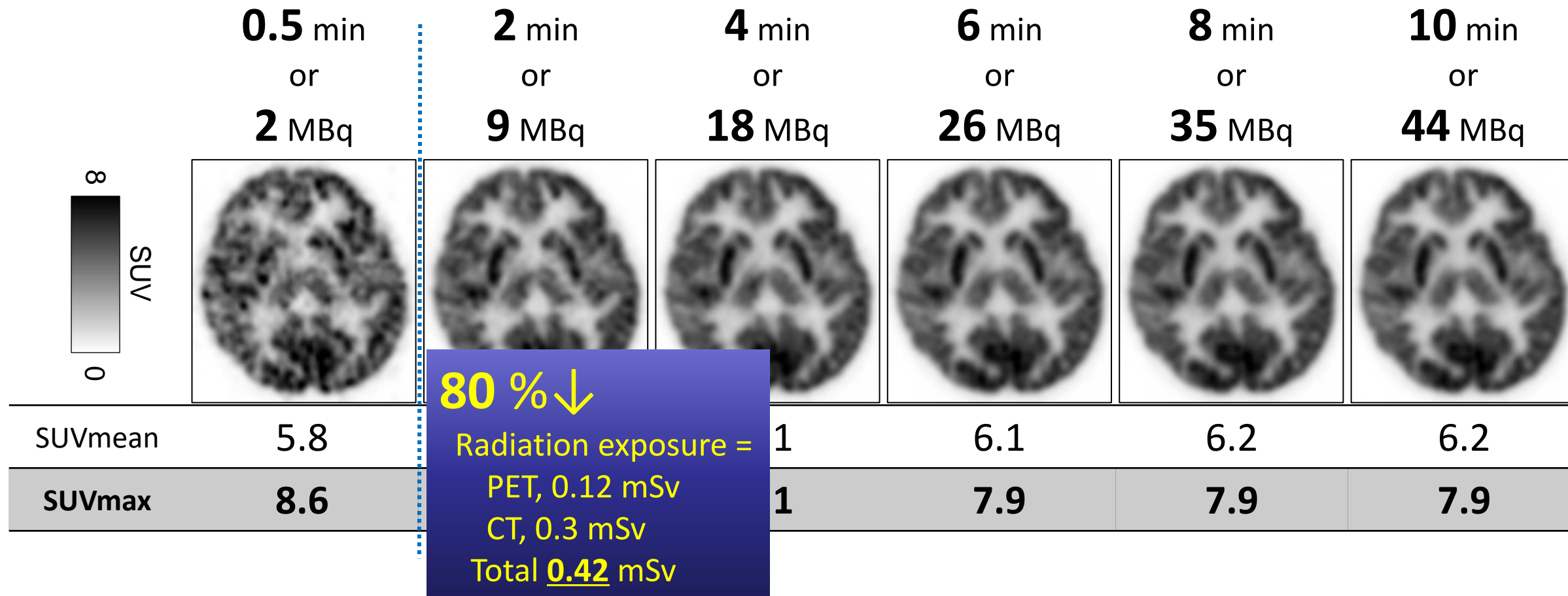
Reconstruction parameters: 3D blob-based OSEM w/ TOF (Non-PSF); Iteration/Subset, 4/10.



# Patient images: $^{18}\text{F}$ -FDG brain scan

## Simulation of reduced acquisition time or injection dose (radiation exposure)

– **3 y.o child**; male; epilepsy; BW, 12 kg; uptake time, 62 min

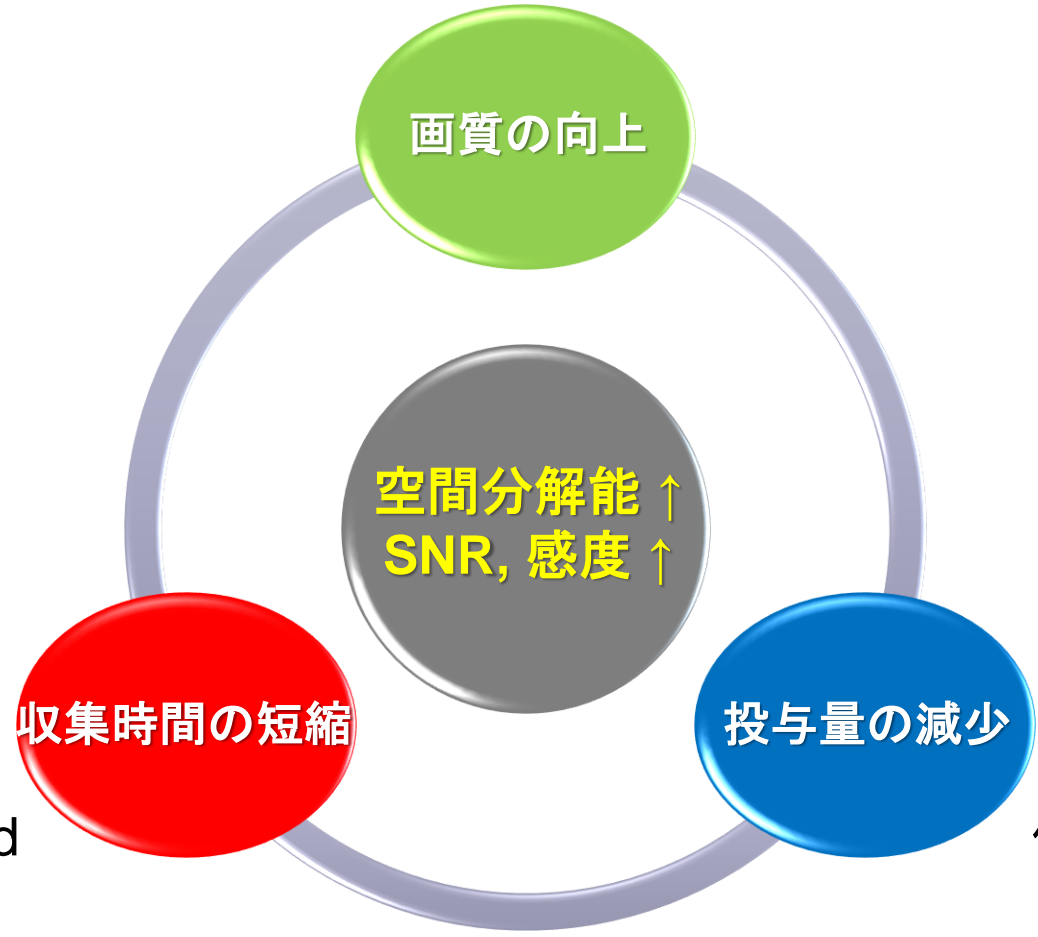


Reconstruction parameters: 3D blob-based OSEM w/ TOF (Non-PSF); Iteration/Subset, 4/10; 2 mm voxel.



# 今までのPET装置

例) 4 mm<sup>3</sup>ボクセル → 2 mm<sup>3</sup>ボクセル



例) 2 min/bed → 1 min/bed

例) 4 MBq/kg → 3 MBq/kg

# Vereosでは...



- 小児の撮影に応用  
(投与量↓, 撮像時間↓, 覚醒下撮像?)
- 息止めPET撮像
- 呼吸、心拍デュアル同期撮影
- ...

## Take home message

- ✓ ガンマ線を直接検出するタイプとシンチレータを介して間接的に検出するタイプの半導体PET装置がある(ただし、商用化しているのは間接型のみ)
- ✓ Silicon Photomultiplier (SiPM)には、信号をアナログ出力するタイプとデジタル出力するタイプがある
- ✓ SiPM搭載PETは、空間分解能の向上、数え落としの低減、TOF効果の上昇などが期待できる
  - 腫瘍描出能の上昇(診断能向上、精度の高い放射線治療計画)
  - 投与量(被曝)を減らし、繰り返し検査ができる
  - 撮影時間を減らし、痛みの強い患者の負担を減らす(アーチファクト低減)
    - 投与量、撮影時間はそのままに、より画質を上げる



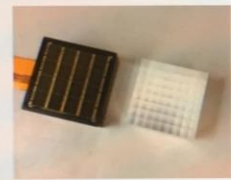
# 最後に ~超最新技術~

### PennPET EXPLORER

3 rings completed May 2018



3.86 x 3.86 x 19 mm<sup>3</sup> LYSO  
Philips DPC digital SiPM  
(64 channels)



70 cm



140 cm



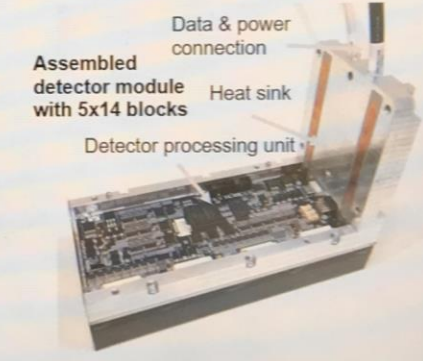
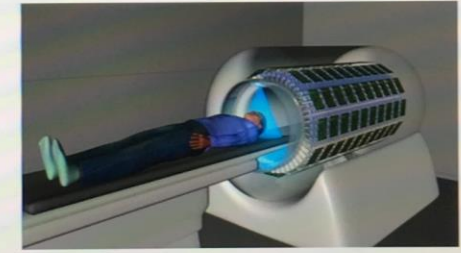
### UCDavis EXPLORER

Scanner completed April 2018



Crystals: 2.76 x 2.76 x 18.1 mm LYSO  
Array: 7 (transaxial) x 6 (axial)  
SiPMs: 4 - Sensl 6 mm J-series

200 cm



## EXPLORER: First Human Images



7.8 mCi FDG  
65 kg subject  
20 minute scan  
1 bed position  
90 mins post-injection  
OSEM with PSF and TOF  
20 subsets, 5 iterations  
1x1x1.425 mm<sup>3</sup> voxels

Courtesy of  
UC Davis  
United Imaging  
Zhongshan Hospital







THANK YOU  
FOR  
YOUR  
ATTENTION!  
ANY QUESTIONS?



Amsterdam (NL)



Zaanse Schans (NL)



Keukenhof (NL)



Scheveningen (NL)