


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 슬라이드。

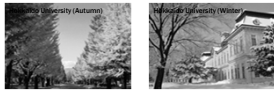
内容が高度なので、完全な理解は要求しませんが、教科書に、同様の内容が、より解りやすく記述されているので、教科書を読みながらスライドを理解して下さい。
(フルカラーCGで学ぶ 核医学検査のテクニック)




0

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 4th, 2019

“核医学技術に関する最新情報”



Kelichi MAGOTA, Ph.D.
Division of Medical Imaging and Technology,
Hokkaido University Hospital,
Sapporo, Hokkaido, JAPAN



1

本日の内容

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(最新)
6. 北大での成果供覧とまとめ



2

本日の内容


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(最新)
6. 北大での成果供覧とまとめ



3

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	美栄創薬・医薬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)



4

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




5

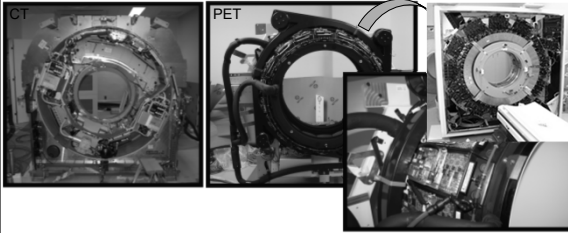

SiPM搭載型PET/CT “Philips社製Vereos”

2019年4月8日 引き渡し



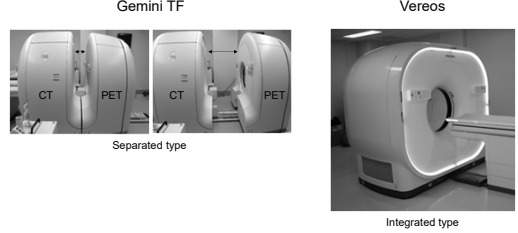


6

Vereos内部の写真

7

ガントリ形状

8

本日の内容

1. 北大PET装置の変遷
2. 従来型PET装置のおさらば
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装置への期待と課題
6. 北大での成果供託とまとめ

HOKKAIDO UNIVERSITY

9

光子と物質との相互作用

光電効果

光子(ガンマ線)のエネルギー全てが運動電子になり、軌道電子を放出し、極的にプラスの電荷をもつに陥る(電子が正孔が生成される)

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、散乱光子(ガンマ線)を放出する

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。光子のエネルギーが1.022 MeV以上でないと発生しない。

主要な過程と光子エネルギー、原子番号との関係

511 keV

その他、干渉性散乱、光核反応がある。

HOKKAIDO UNIVERSITY

10

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)

1. 励起電子により電子遷移の原子が励起され、電子正孔を生成(主に空電子遷移、コンプトン散乱による)
2. 電子はシンチレータ層へ移動され、正孔は遷移層に滞留
3. 電子は遷移層の活性原子層に遷移され、励起状態に遷移
4. 励起状態の活性原子層がエネルギーを放出して遷移層へエネルギーを伝達し、遷移層の活性原子層が励起状態に遷移

PET用シンチレータの例と特性

	NaI(Tl)	GSO(Cs)	BGO	LSO(Cs)	LYSO(Cs)
密度(g/cm ³)	3.67	7.31	7.34	7.25	7.25
吸収係数	50.0	58.0	74.2	60.5	66
衰減時間(ns)	250	60	300	40	42
最大出力(μA/cm ²)	100	25-30	15	75	90
エネルギー分解能(%)	6.6	8.5	10.2	10	14
放射線感受性	優	優	優	優	優

HOKKAIDO UNIVERSITY

11

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)により光電陰極内の電子を励起し、真空管に光電子を放出(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、二次電子を放出し倍増
3. 二次電子増倍が以降のダイノードに衝突し、等比線数的に二次電子を放出・倍増
4. 最終ダイノードより放出された二次電子群は10⁴から10⁷倍となり陽極から取り出される

HOKKAIDO UNIVERSITY

12

本日の内容

1. 北大PET装置の変遷
2. 従来型PET装置のおさらば
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装置への期待と課題
6. 北大での成果供託とまとめ

HOKKAIDO UNIVERSITY

13

半導体とは

1	2	13	14	15	16	17	18
H	He	B	C	N	O	F	Ne
Li	Be	Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru
Cs	Ba	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm

PN接合

PN接合した半導体に電圧(逆バイアス)をつけた構造

1. N型半導体の一部の電子が空孔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、内部電場が発生
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

HOKKAIDO UNIVERSITY

14

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

半導体検出器に用いられる半導体の性質

	Si	Ge	CdTe	CZT
原子番号	14	32	48, 52	48, 30, 52
密度(g/cm ³)	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 ⁴	50	10 ⁴	10 ¹¹
電子移動度(cm ² /Vs)	1400	3900	1100	1350
正孔移動度(cm ² /Vs)	480	1900	100	120
電子寿命(sec)	10 ⁴	10 ⁴	3 × 10 ⁴	10 ⁴
正孔寿命(sec)	2 × 10 ⁴	10 ⁴	2 × 10 ⁴	5 × 10 ⁴

HOKKAIDO UNIVERSITY

15

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圧(逆バイアス)をつけた構造

1. N型半導体の一部の電子が空孔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、内部電場が発生
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. 高電圧が必要
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

HOKKAIDO UNIVERSITY

16

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

アパ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圧(逆バイアス)をつけた構造

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層半導体へ、電子はアパランシェ層へ移動
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幅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)に依存リセットするためエンチング抵抗(増幅の抑制)が必要

HOKKAIDO UNIVERSITY

17

半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~ 18

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

2. ガイガーモード

- ✓ 逆電圧 ≥ 降伏電圧
- ✓ ゲイン 10⁶(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

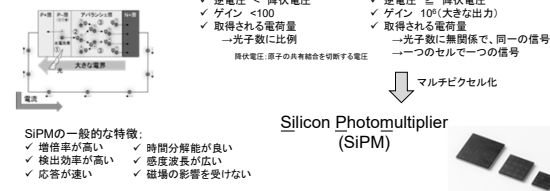
降伏電圧: 原子の共有結合を切断する電圧

↓
マルチセル化

Silicon Photomultiplier (SiPM)

SiPMの一般的な特徴:

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



高松ホニクス株式会社HPから抜粋 HOKKAIDO UNIVERSITY

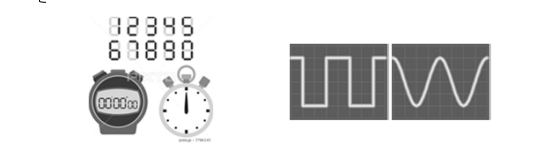
18

半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~ 19

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" "SINA PET/MR", Siemens "Biograph Vision"
- デジタル → Philips "Vereos"

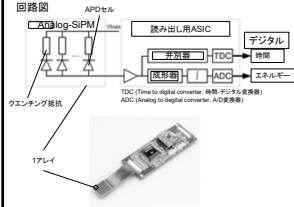


HOKKAIDO UNIVERSITY

19

半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~ 20

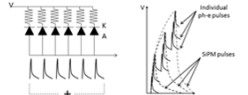
Analog-SiPM



回路図: Analog-SiPM, APDセル, 読み出し用ASIC, デジタル, 非線形増幅, TDC, 検出, 整形, A/D, エネルギー

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(下記表)
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イオン化情報を取得(下記表)
5. 外部に特定読み出し回路(ASIC)が必要



Frach, et al. IEEE Nucl Sci Symp Conf Record 2009:1959-1965.
高松ホニクス株式会社HPから抜粋
Suzuki, et al. Sensors 2019:10:10484-10505.

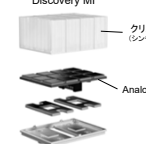
HOKKAIDO UNIVERSITY

20

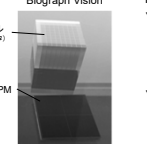
半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~ 21

Analog-SiPM

GE "Discovery MI"



Siemens "Biograph Vision"



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(両メーカ共に4×4=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(番号に偏りがある)
- ✓ アナログ信号に起因するノイズがある
- ヒートノイズ、電気的ノイズ

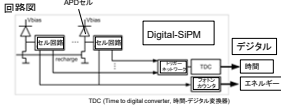
Lightburn Digital Detector. GE Healthcare white paper. EANM18. 複製禁止. Siemens booth.

HOKKAIDO UNIVERSITY

21

半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~ 22

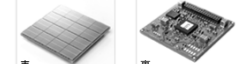
Digital-SiPM



回路図: APDセル, 読み出し用ASIC, デジタル, 非線形増幅, TDC, 検出, 整形, A/D, エネルギー

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)をセットしたものを並列に配置(ここでは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ハルス信号をそのままハ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



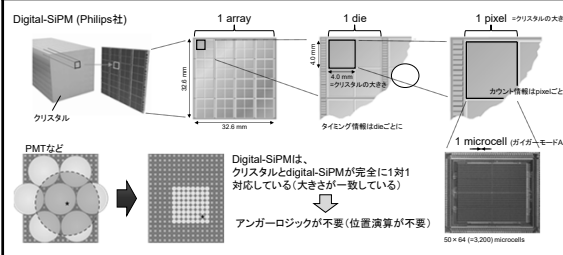
Haemisch, et al. Physics Procedia. 2012.37:1546-1560.
Degenhardt. Laser Focus World 2011.

HOKKAIDO UNIVERSITY

22

半導体の用途 ~Silicon Photomultiplier (SiPM)~ 23

Digital-SiPM (Philips社)



1 array (32.8 mm), 1 die (4.0 mm), 1 pixel (クリスタルの大きさ)

デジタル-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)

Haemisch. IJAM. 2015. を改変.

HOKKAIDO UNIVERSITY

23

検出素子の比較 24

	半導体			
	Conventional PMT	APD	アナログ SiPM	デジタル SiPM
増倍率	高い	低い	不要	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	17アレイあたりのセル数の総和	1セルの1ハルス
読み出し処理回路	外部ASIC	外部ASIC	外部ASIC	チップ上のビット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
磁場内での駆動	不可	可能	可能	可能
Time-Of-Flight計測	不可	可能	可能	可能
使用例	-	PET/MR (Siemens)	PET/CT (GE, Siemens), PET/MR (GE)	PET/CT (Philips)

Haemisch. IEEE Nucl Sci Symp Med Imaging Conf を改変

HOKKAIDO UNIVERSITY

24

本日の内容 25

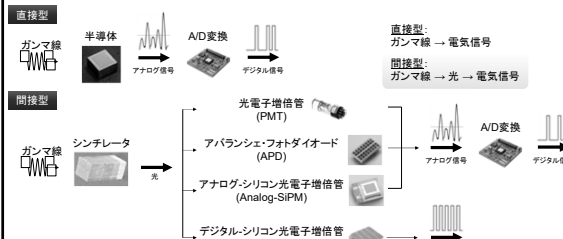


1. 北大PET装置の変遷
2. 従来型PET装置のおさらば
3. 半導体とその用途
4. 近年のPETに関する技術
5. 半導体素子(SiPM)搭載型PET装置への期待(期待)
6. 北大での成果提供とまとめ

HOKKAIDO UNIVERSITY

25

PETにおけるガンマ線検出法の違い 26



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: シンチレータ → 光 → 光子増倍管(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子増倍管(Analog-SiPM) → デジタルシリコン光子増倍管(Digital-SiPM) → アナログ信号 → A/D変換 → デジタル信号

Philips新山様からの資料を改変.

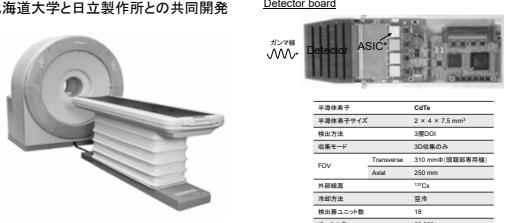
HOKKAIDO UNIVERSITY

26

27

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	CdTe
半導体素子サイズ	2 × 4 × 7.5 mm ³
検出方法	3層DO
駆動モード	3D検出のみ
FOV	Transverse: 310 mm (中心部除外時)
	Axial: 250 mm
放射線源	¹¹⁸ Cs
冷却方法	空冷
検出器ユニット数	18
寸法	80,000

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

27

28

最近のPET装置の性能

	Philips "Verios"	Philips "Gemini TF"	Siemens "Biograph Vision"	GE "Discovery MI"
光検出器	Digital-SIPM	PMT	Analog-SIPM	Analog-SIPM
Axial FOV (cm)	18.4	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 ²)	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)	310	495	214	375.4
空間分解能 ¹ (mm FWHM)				
Transverse @1 cm	4.2	4.8	3.5	4.2
Axial @1 cm	4.2	4.8	3.5	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 kcps @17 kBq/mL	308 kcps @33 kBq/mL	100 kcps @21 kBq/mL 193 kcps @22 kBq/mL
断乱アラクション (%)	33.9	27	38.7	40.6

Research I, et al. J Nucl Med 2018. Ahead of print.
Rattiner AJ, et al. Phys Med Biol 2016;61:5043-59
van Sluis, et al. J Nucl Med 2019 (Ahead of print).
Shiga T, et al. J Nucl Med 2013;54:1411-6

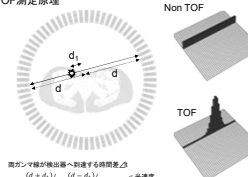
28

29

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



TOF測定原理

Non TOF

TOF

Time of flight (TOF)測定による位置同定精度が向上する

例) 600 psec (9.0 cm), 300 psec (4.5 cm), 100 psec (1.5 cm)

TOF測定による位置同定精度が向上する

TOF測定による位置同定精度が向上する

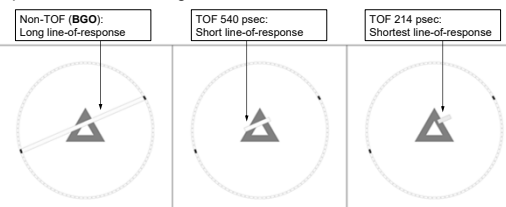
TOF測定による位置同定精度が向上する

29

30

Time-of-flight

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

30

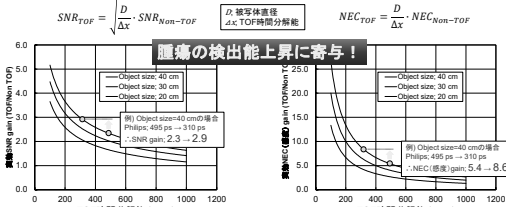
31

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

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

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


腫瘍の検出能上昇に寄与!

例) Object size=40 cmの場合
Philips: 495 psec → 310 psec
△SNR gain: 2.3 ~ 2.9
△NEC gain: 5.4 ~ 8.6

31

32

Time-of-flight

Non-TOF	TOF		
	650 psec (Δx = 9.7 cm)	500 psec (Δx = 7.5 cm)	200 psec (Δx = 3.0 cm)
SNR gain	2.0	2.3	3.7
NEC gain (Sensitivity gain)	4.1	5.3	13.3

※被写体直径は40 cmと前提

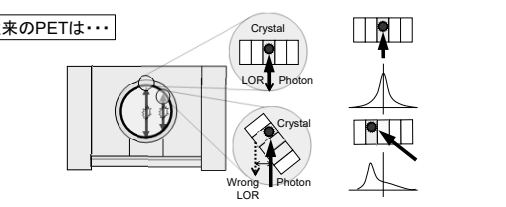
画像再構成法: FBP

32

33

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

従来のPETは...



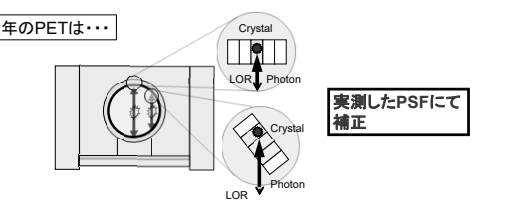
空間分解能・コントラストの低下、画像の歪み

33

34

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

近年のPETは...



OSEM再構成に実測したPSFによる補正を組み込む

34

35

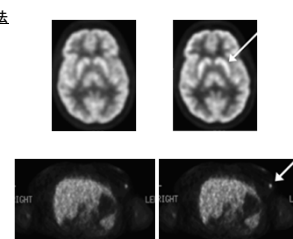
PSFベース再構成

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
- ノイズ正規化を組み込む
- ✓ 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: 観測画像
h: 点線分布関数
s: ノイズ正規化関数



新田ら. INNERVISION. 2018;33:11.

35

36

本日の内容

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装置への期待と考察
6. 北大での成果提供とまとめ

HOKKAIDO UNIVERSITY

36

37

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”

HOKKAIDO UNIVERSITY

37

38

PETにおける定量精度に影響を与える因子

患者由来	<ul style="list-style-type: none"> ✓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	<ul style="list-style-type: none"> ✓PET/CT装置 <ul style="list-style-type: none"> →収集モード ex) 2D or 3D、TOF測定の有無 →性能 ex) 空間分解能、時間分解能、TOF時間分解能、感度、計数率直線性など →精度管理 ex) DailyQC、CCF、時刻同期など ✓周辺機器の精度管理 ex) CCF、時刻同期など
ソフトウェア	<ul style="list-style-type: none"> ✓補正方法 ex) 減弱、散乱、偶発、散乱補正 ✓画像再構成方法 ex) アルゴリズム、PSF再構成 ✓画像解析方法 など
その他	<ul style="list-style-type: none"> ✓核種の特徴 ex) 陽電子崩壊、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

HOKKAIDO UNIVERSITY

38

39

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

HOKKAIDO UNIVERSITY

39

40

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

半導体素子	CdTe
半導体素子サイズ	2 × 4 × 7.5 mm ³
検出方法	3層DO
収集モード	3D時間差分
FOV	Transverse: 310 mm(検出器長方向) Axial: 250 mm
放射線源	¹¹¹ In
冷却方法	空冷
検出器ユニット数	18
システム価格	80,000

Shiga T, et al. J Nucl Med. 2009;50:148-55.
All Rights Reserved Copyright © 2008 Hitachi, Ltd. and Hokkaido University

HOKKAIDO UNIVERSITY

40

41

直接型半導体PET装置

空間分解能		エネルギー分解能	
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	エネルギー分解能	エネルギー分解能
10 mm 100 mm	10 mm 100 mm	4.1%	14.0%
Radial 4.8 mm	Tangential 4.5 mm	散乱フラクション	散乱フラクション
2.3 mm	2.8 mm	23.0%	37.6%

Shiga T, et al. J Nucl Med. 2009;50:148-55.
志賀 T, et al. INNEVISION. 2012;27:12.
All Rights Reserved Copyright © 2008 Hitachi, Ltd. and Hokkaido University

HOKKAIDO UNIVERSITY

41

42

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 (WBモード, Brainモード) vs 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、腫瘍への集積を明確に描出できる

Shiga T, et al. J Nucl Med. 2009;50:148-55.
HOKKAIDO UNIVERSITY

42

43

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II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)

Nguyen N, et al. J Nucl Med. 2015;56:1378-85.
HOKKAIDO UNIVERSITY

43

44

精度の良い放射線治療計画

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

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

Katoh N, et al. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 2012;82:e671-6.
HOKKAIDO UNIVERSITY

44

精度の良い放射線治療計画 45

Patient 直接型半導体PET 従来型PET

Average ± SD 15.7 ± 9.9 mL 34.0 ± 20.5 mL

p 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 ± SD	2,001 ± 347	2,233 ± 209	1,475 ± 612	1,816 ± 455
p 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

Katoh N, et al. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 2012;82:e671-6. HOKKAIDO UNIVERSITY

45

精度の良い放射線治療計画 46

Clinical Investigation Head and Neck Cancer

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

Koishi Yasuda, MD,* Ritsyo Ohtsuka, MD, PhD,* Shoichi Okamoto, MD, PhD,* Takao Shiga, MD, PhD,* Naoki Sakai, MD, PhD,* Kazuhiko Tsubota, MD, PhD,* Ryosuke Suzuki, PhD,* Motono Takahashi, MD, PhD,* Takuji Kage, PhD,* Naoya Tanaka, MD, PhD,* and Hiroshi Shirato, MD, PhD*

Department of Radiology, Nuclear Medicine, and Medical Physics, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan; Graduate School of Health Sciences, Hokkaido University, Sapporo, Japan; and Central Research Laboratory, Hitachi Ltd, Matsuyama, Japan

上咽頭癌の¹⁸F-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

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。

Yasuda K, et al. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 2013;85:142-7. HOKKAIDO UNIVERSITY

46

繰り返し検査への対応 47

臨床現場において、悪性腫瘍に対する¹⁸F-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

¹⁸F-FDG PETによる被曝線量 4.2 mSv

PET/CTのCTによる被曝線量 1 ~ 10数 mSv

※60 kg、男性、3.7 MBq/kg投与の場合

HOKKAIDO UNIVERSITY

47

繰り返し検査への対応 48

100% dose 50% dose

- Vereos
- 45 kg
- ¹⁸F-FDG (503 MBq)
- 90 sec/bed

投与量を半分にしても同等の画質とSUVmax

14.3 SUVmax 14.7

Liu X, et al. SNMMI 2016. Courtesy of Ohio State University, Philips Japan, Ltd. HOKKAIDO UNIVERSITY

48

繰り返し検査への対応 49

90 sec/bed 9 sec/bed

- Vereos
- 89 kg
- ¹⁸F-FDG (477 MBq)

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! ?

Courtesy of Ohio State University, Philips Japan, Ltd. HOKKAIDO UNIVERSITY

49

Vereosの特長(まとめ)と応用 50

- 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、ほぼ同様な性能を持つVereosでも同様の成果を期待できる

HOKKAIDO UNIVERSITY

50

本日の内容 51

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
6. 北大での成果提供とまとめ

HOKKAIDO UNIVERSITY

51

空間分解能の向上 52

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

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

クリスタルの大きさ、陽電子飛程、ガンマ線角度播散、Decoding error factor、ペネトレーション

Moses WW. Nucl Instrum Methods Phys Res A. 2011;648:Suppl 1:S236-240. HOKKAIDO UNIVERSITY

52

空間分解能の向上 53

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

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

空間分解能 (NEMA) (mm FWHM)

	Philips Invenyo TF	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

Moses WW. Nucl Instrum Methods Phys Res A. 2011;648:Suppl 1:S236-240. Slomka PJ, et al. Semin Nucl Med. 2016;46:5-19. HOKKAIDO UNIVERSITY

53

アンガーロジックによる位置演算

54

一次元での原理説明

座標X = $\frac{B-A}{A+B}$

二次元に拡張

座標X = $\frac{(B+D)-(A+C)}{A+B+C+D}$

座標Y = $\frac{(C+D)-(A+B)}{A+B+C+D}$

日本核医学技術学会編 核医学技術総論 p121を改定

HOKKAIDO UNIVERSITY

54

Phantom experiences: Derenzo phantom

55

Vereos Non-PSF PSF Gemini TF (Non-PSF)

2 mm voxel

1 mm voxel

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

HOKKAIDO UNIVERSITY

55

Phantom experiences: Spatial resolution

56

3D brain phantom*1

Vereos Non-PSF PSF Gemini TF (Non-PSF) CT images

*1. Itoh H. et al. Ann Nucl Med 2013;27:25-30.
Reconstruction parameters: 40 min aq.; 3D blob-based OSEM w/ TOP, Iteration/Subset, 10/10 in Vereos and 3/33 in TF; PSF regularization, 2; PSF regularization, 4 mm.

HOKKAIDO UNIVERSITY

56

Phantom experiences: Signal-to-noise ratio

57

NEMA body phantom

Vereos Non-PSF PSF Gemini TF (Non-PSF)

Contrast ratio 2:1

3:1

Recovery coefficients

Contrast ratio= 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/ TOP, 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.

HOKKAIDO UNIVERSITY

57

Phantom experiences: Signal-to-noise ratio

58

Sphere phantom (Brain size)

Vereos Non-PSF PSF Gemini TF (Non-PSF)

Contrast ratio = 8:1

Acquisition time = 10 min

Recovery coefficients

Recovery coefficient

Sphere diameter (mm)

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

HOKKAIDO UNIVERSITY

58

数え落としの低減

59

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
- ✓ 検出器回路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

	NaI(Tl)	GSO:Cs	BGO	LSO:Cs	LYSO:Cs
密度(g/cm ³)	3.67	6.71	7.13	7.4	7.29
放射線透過率	50.6	58.8	74.2	65.5	66
単位質量線量率(μSv/h)	230	60	300	40	42
単位体積線量率	100	25-30	15	75	30
正半減期一分割能(111 keV [%])	6.6	8.5	10.2	10	14

Phelps. Physics, Instrumentation, and Scanners. Springer.

HOKKAIDO UNIVERSITY

59

数え落としの低減

60

SIPMの一般的な特徴(再提示)

- ✓ 増倍率が高い
- ✓ 検出効率が低い
- ✓ 検出効率が低い
- ✓ 応答が遅い
- ✓ 時間分解能が良い
- ✓ 感度波長が広い
- ✓ 磁場の影響を受けにくい

Number of events vs. activity

TF

Vereos

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変換が必要でなく、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

Miller MA. Focusing on high performance. Philips white paper. 2016.

HOKKAIDO UNIVERSITY

60

Patient images: ¹⁸F-FDG whole body scan

61

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

MIP

Coronal

Axial

20年前のPET画像

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

HOKKAIDO UNIVERSITY

61

Patient images: ¹⁸F-FDG whole body scan

62

15 s/bed or 0.4 MBq/kg

30 s/bed or 0.8 MBq/kg

45 s/bed or 1.3 MBq/kg

60 s/bed or 1.8 MBq/kg

75 s/bed or 2.2 MBq/kg

90 s/bed or 2.7 MBq/kg

105 s/bed or 3.1 MBq/kg

120 s/bed or 3.6 MBq/kg

135 s/bed or 4.0 MBq/kg

150 s/bed or 4.4 MBq/kg

MIP

Coronal

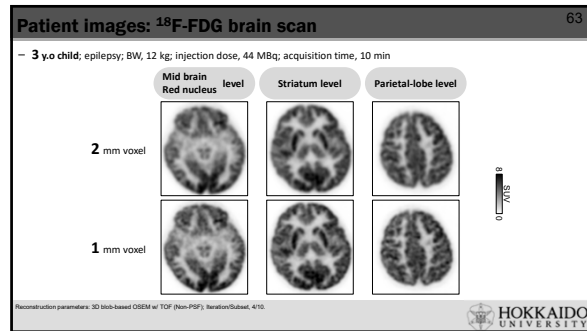
SUVmean

SUVmax

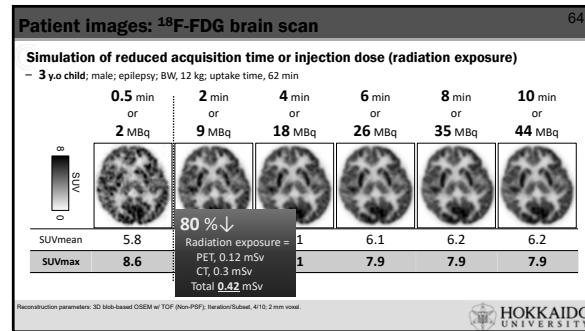
	15 s/bed	30 s/bed	45 s/bed	60 s/bed	75 s/bed	90 s/bed	105 s/bed	120 s/bed	135 s/bed	150 s/bed
SUVmean	12.8	12.7	12.7	12.6	12.5	12.5	12.5	12.4	12.5	12.4
SUVmax	39.9	35.2	35.2	33.8	32.6	33.0	33.6	34.1	34.5	34.1

HOKKAIDO UNIVERSITY

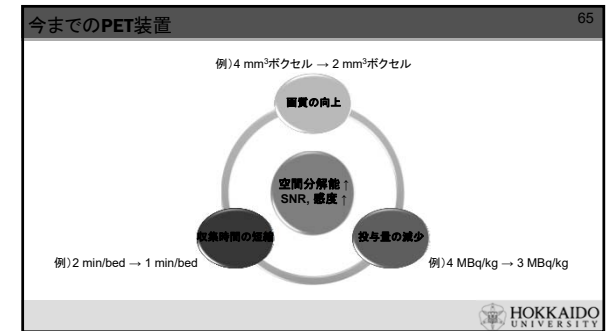
62



63



64



65



66

- ### 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
- HOKKAIDO UNIVERSITY

67



68



69



70