

世界最高性能で価格1/10以下のPET γ 線測定器

2015年11月19日 新技術説明会

千葉大学 理学研究科 物理学コース

粒子線物理学研究室 准教授 河合秀幸

1. Positron Emission Tomographyの原理
2. 標準的なPET γ 線測定器
3. 我々の γ 線測定方法
4. 予想されるPET装置の性能と価格
5. 体内被曝線量即時測定器
6. 消化器がん診断法

PET 陽電子放出断層撮像法の原理

陽子過剰核を含むPET薬剤を生体に投与する

炭素11 20分, 0.96MeV 窒素13 10分, 1.20MeV
酸素15 2分, 1.73MeV フッ素18 110分, 0.634MeV

陽子 → 中性子 + 陽電子 + 電子ニュートリノ

陽電子 + 電子 → γ + γ

2本の γ 線はエネルギーが511keVで向きは180度逆方向

γ 線の生体内散乱長は12cm程度なので、約10%の事象では γ 線が
2本とも体内で散乱せずに飛び出す

コンプトン散乱で向きを変えエネルギーを減らして体外に出た γ 線もある

シンチレーションカウンターで γ 線を測定する

半導体 γ 線検出器を用いる研究もあるが、性能は光検出器より劣る

511keVの γ 線が2本同時に測定できれば、対消滅位置は直線上
X線CTの解析プログラムを応用して、対消滅位置分布を計算する

がんは診断が困難

正常組織とがん組織の違いはほとんどない
確実な診断法は細胞分裂周期の測定だけ

X線撮影は（鉄濃度の高い）血塊を見る

がんが十分肥大して中心部が壊死すれば発見

MRIは水素原子分布＝水分分布＝血管分布を見る

成長期のがんに向かって毛細血管が増殖する

PETはぶどう糖分布を見る

がん組織の新陳代謝は正常組織の5倍

原理的にはどのような初期がんも発見できる

日本は世界一の医療被曝大国

一人当たり年間3mSv , 2位オーストラリアが1.4mSv

積算被曝量100mSvで発がん率が1%増加する

日本人全体で年間 $3 \times 10^{-3} \times 1.2 \times 10^8 = 3.6 \times 10^5$ Sv

年間36,000人が医療被曝で発がんし、24,000人が死亡する。

X線CTによる被曝は公称20mSv

実際の被曝量はその2~3倍

PET 3mSv , SPECT 10mSv

我々の測定器ならもっと減らせる

標準的なPET γ 線測定器 1

位置弁別型光電子増倍管を用いる

1.5mm × 1.5mm × 6mm のシンチレーターが $16 \times 16 \times 4 = 1024$ 個 で1ブロック
1ブロックに256ch.PSPMT1 or 2個、40ブロックで1リング、5リングでPET装置

切断・研磨費用はシンチレーター原価の10倍以上

PMTの信号読み出し回路は1channel 2万円 抵抗チェーンを使って256→16に減らす

位置分解能の向上は困難

価格10億円

標準的なPET γ 線測定器 2

Pixeleayed Photon Detector を用いる

Silicon Photo-Multiplier , Geiger-Mode Avalanche Photo Detector とも呼ばれる
浜松ホトニクス(株)の商品名は Multi Pixel Photon Counter

1mm × 1mm × 20mm のシンチレーターを $2000 \times 300 = 60$ 万個 用いる

2mm × 2mm の PPD 30万個 、 読み出し回路 7.5万channels

切断・研磨費用はシンチレーター原価の10倍以上

PPD 単価 3000円 、 回路単価 5000円

価格30億円

最新のPET γ 線測定器開発研究

0.4mm \times 0.4mm \times 10mm のシンチレーター 4000 \times 600 \times 2 = 480万個

1mm \times 1mm の PPD 240万個 、 読み出し回路 60万channels

これ以上の位置分解能向上は不可能

放射線医学総合研究所では重イオンビームによるがん治療の品質向上のためにビーム照射によって体内に生じる陽子過剰核の測定のため X'tal-Cube という γ 線測定器を開発中

13mm \times 13mm \times 13mmのシンチレーターの内部にレーザー加工で「しきり」を入れて 0.8mm \times 0.8mm \times 0.8mmのシンチレーターが 16 \times 16 \times 16個集まったブロックのように振る舞う

もし、この方法で全身PET装置を作るなら、

シンチレーターブロック 6,000個、PPD 576,000個、回路144,000 channels

我々の γ 線測定方法

板状シンチレーターと波長変換ファイバーを用いる

シンチレーターは34mm × 34mm × 1mm (位置分解能特化型) or 3mm (基本型)

この正方形は直径2インチのシンチレーター原円柱結晶から最も効果的に切り出せる大きさ
切断や研磨費用が最小限、シンチレーター本体価格より低い

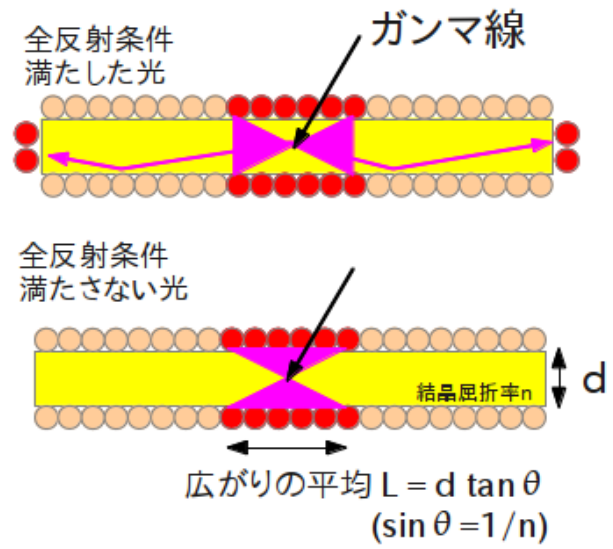
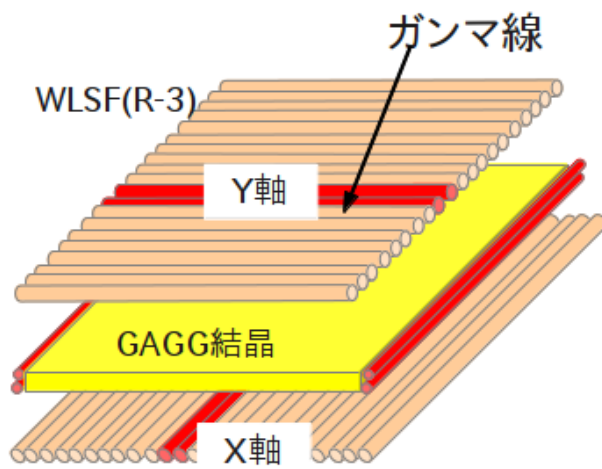
8 × 8 = 64枚で1層、24 or 8層で1ブロック、6ブロックで全身PET装置とする

Wave Length Shifting Fiber は側面から入射した光を吸収して、少し長波長の光を等方的に放出する。全反射条件を満たした光がファイバー端に伝播する。

世界でサンゴバン社と(株)クラレだけが製造 クラレのWLSFは光量5/3倍

0.2mm × 300mmの側面で吸収、直径0.2mmの両端で放出

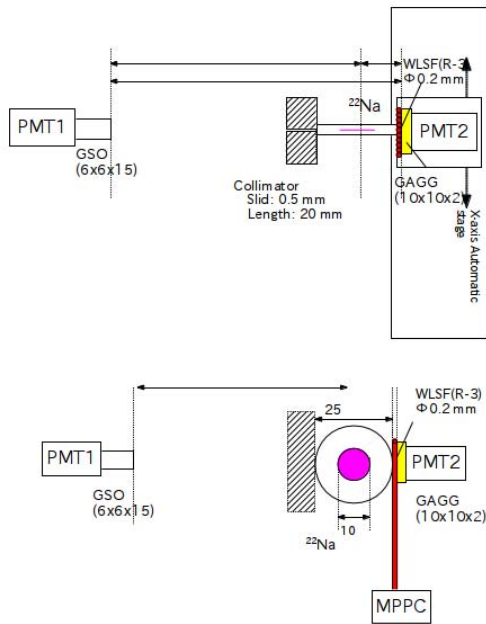
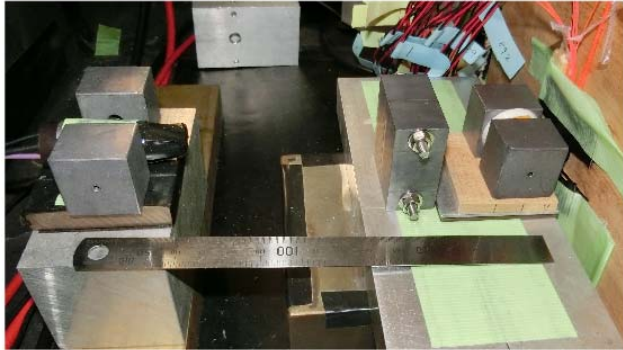
光量は 1/20 になるが、受光素子の面積は 1/750 に減らせる



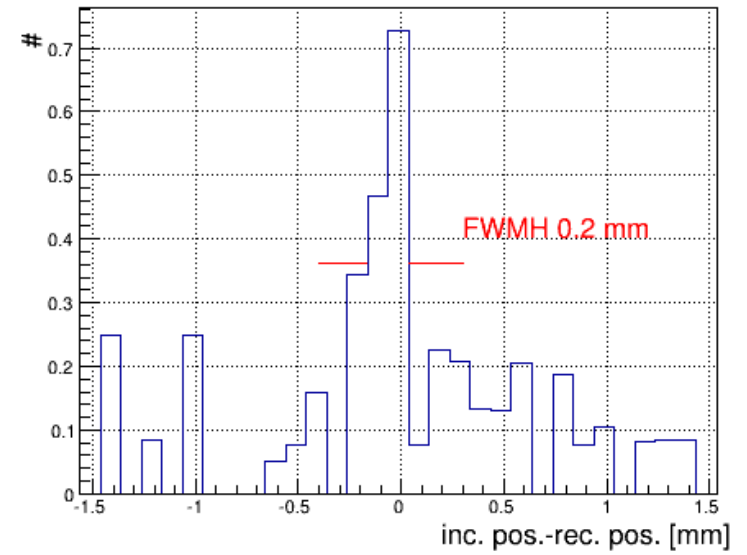
シンチレーターについて世界最高レベルの研究を行っておられる東北大学金属材料研究所の吉川教授・鎌田准教授グループから Gadolinium Aluminium Gallium Garnet シンチレーターを提供して頂いた。GAGG(とCsI)の諸特性は、密度6.63(4.51) g/cm³、発光量65(56) 光子 /keV、減衰時間88(1000) ns、潮解性なし(あり)である。

発光位置のX座標(Y座標)は上面(下面)のWLSFで独立に測定する
上下のWLSF発光本数の差から発光位置のZ座標が求められる
4側面のWLSFから発光したシンチレーター板が決定できる
6面全てのWLSFから発光量(γ線エネルギー)を求める

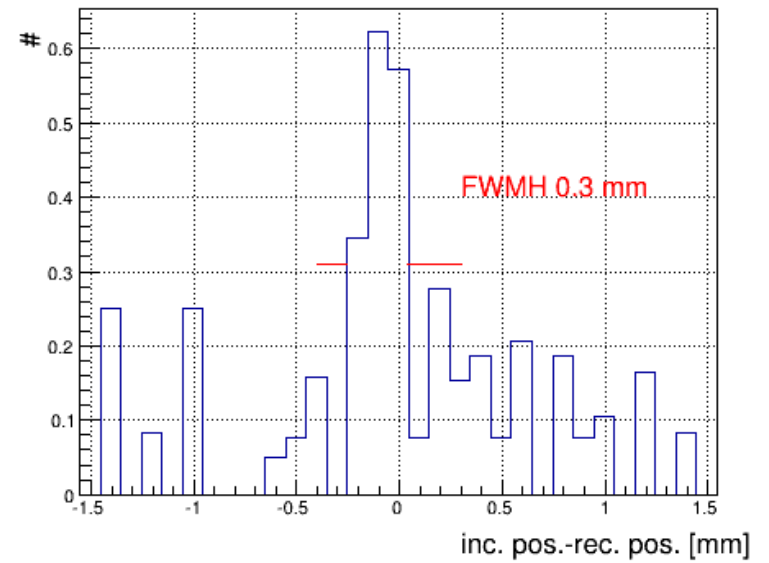
位置分解能(FWHM) X,Y座標0.1mm Z座標0.2mm まで
エネルギー分解能は通常の2.5倍だが 511keV γ線を選ぶには十分
PPDの個数が圧倒的に少なくなる



Diff. of inc.-rec. by method of 12 bit/ch



Diff. of inc.-rec. by method of 1 bit/ch



予想されるPET装置の性能と価格(PPD数)

位置分解能特化型 (シンチレータ一厚 1mm × 24層)

側面WLSF用PPD $8 \times 3 \times 2 \times 6 = 288$ 個 信号波高12bits

上下面WLSF用PPD $170 \times 2 \times 2 \times 6 = 4080$ 個 光ったかどうか 1bit

Trigger用PMT $2 \times 6 = 12$ 本

基本型 (シンチレータ一厚 3mm × 8層) 位置分解能0.5mm

側面WLSF用PPD $8 \times 3 \times 2 \times 6 = 288$ 個

上下面WLSF用PPD $34 \times 2 \times 8 \times 2 \times 6 = 6528$ 個 8層独立に測定する

Trigger用PMT $2 \times 6 = 12$ 本

測定器内コンプトン散乱事象も測定できる

標準的PET

信号読み出し回路数を減らすために
測定器1ブロックの信号の重心を測定する
光電効果事象のみ観測 → 相対感度 $0.4^2 = 16\%$
1ブロック内でコンプトン散乱していることが確認
できなければ、 γ 線入射位置を間違える

我々のPET(基本型)

個々のシンチレータ結晶がほぼ独立に測定できる
複数個所で発光するコンプトン散乱事象も測定可能
相対感度 $0.7^2 = 49\%$ も容易に達成できる

コンプトン散乱型PETなら複数シンチレーターの組み合わせ可能

世界最高時間分解能のTOFPET

上流 基本型 + 中間 高時間分解能型 + 下流 ブロック

上流は GAGG , 厚さ3mm , 4層 , PPDは 288 + 816 個

中間は プラスチックシンチレーター + PMT 48本

300mm × 300mm × 20mm × 5層

PPDは $30 \times 2 \times 2 \times 5 \times 6 = 3600$ 個 位置を1cmの精度で測定

PMTは $48 \times 5 \times 6 = 1440$ 本 (有効面積 2cm × 2cm)

下流は GAGG 2 × 10枚 × 4層を接着したブロック 5本

PMTは $2 \times 5 \times 6 = 60$ 本 (直径2インチ)

TOFPET

コンプトン散乱事象を測定する

上流側1箇所、中間1箇所の発光を要求する

上流は 位置測定重視 分解能0.5mm

中間は 時間測定重視

最も時間分解能の高いシンチレーターはプラスチックシンチ

プラスチックシンチはいくらでも大きなものが製造できる

位置分解能は10mm(光の伝播時間50ps)で十分

時間分解能は100ps以下が期待できる

平均値の精度 = 個々の測定値の精度 / 測定回数の平方根

下流は エネルギー測定のみ

位置分解能不要 、 光らなくてもかまわない

時間分解能100psが実現すればPETは変わる
個々の事象 は 幅0.5mm長さ15mmの 棒
コンピューター上の3次元空間内に 棒 を重ねる
測定と解析が同時進行 測定終了時に結果表示
これまでと同質の画像を得るために必要な事象数が
1/100以下
被曝量 0.1mSv 以下

ここまでのまとめ

我々は板状シンチレーター・波長変換ファイバーではるかに高性能・低価格な γ 線測定法を開発した
板状シンチレーターで 切断・研磨費用ほぼ0
受光素子数 1/100

素材価格の総和が**1～2億円**

感度が標準装置と同等 で 位置分解能 **0.1mm**
感度 **3倍** で 位置分解能 0.5mm

さらに

時間分解能 **100ps** 感度**100倍相当** も 可能か

荷電粒子ビーム照射治療用 被曝線量即時測定装置

私も参加する放射線医学総合研究も含めて

世界中で10程度の研究組織が開発研究中

ビーム照射によって体内に ^{11}C などの陽電子放出核が生成する
PET用測定器で測定を目指す → どこも成功していない

高エネルギー γ 線を出す短寿命核が大量に生成される

照射後時間を置くと ^{11}C が移動する

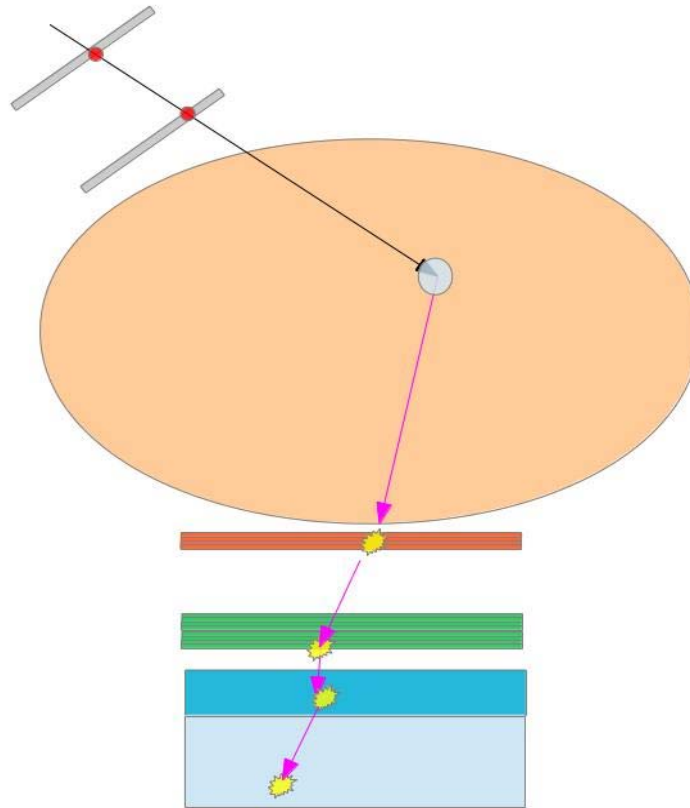
短寿命核が出す高エネルギー γ の測定器開発に移っている

コンプトン散乱測定器は高い位置分解能が必要でシンチレーション測定器では
分解能が足りないので、CZTなどの半導体検出器を開発中

半導体検出器は1事象のデータ収集に1 μ 秒程度必要

我々の γ 線測定器なら十分な位置分解能と時間分解能

ビーム シンチレーションファイバーで軌道と入射時刻を測定
反跳 γ 線 1,2層目 高位置分解能型
3層目 高時間分解能型
4層目 シンチレーターブロックでエネルギー測定のみ



荷電粒子ビーム用被曝線量分布即時測定器

反跳 γ 線の全エネルギーと1層目での消費エネルギーから
1層目での散乱角度が決まる

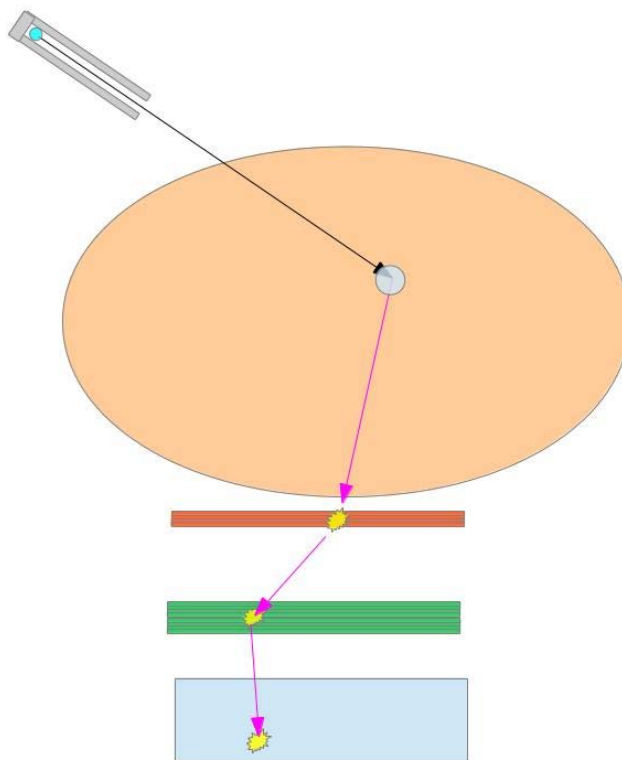
1層目と2層目の位置を結ぶ直線を中心軸
1層目の入射位置を頂点 とする 円錐 が決まる

ビーム軌道の直線と円錐の交点が 短寿命核生成地点

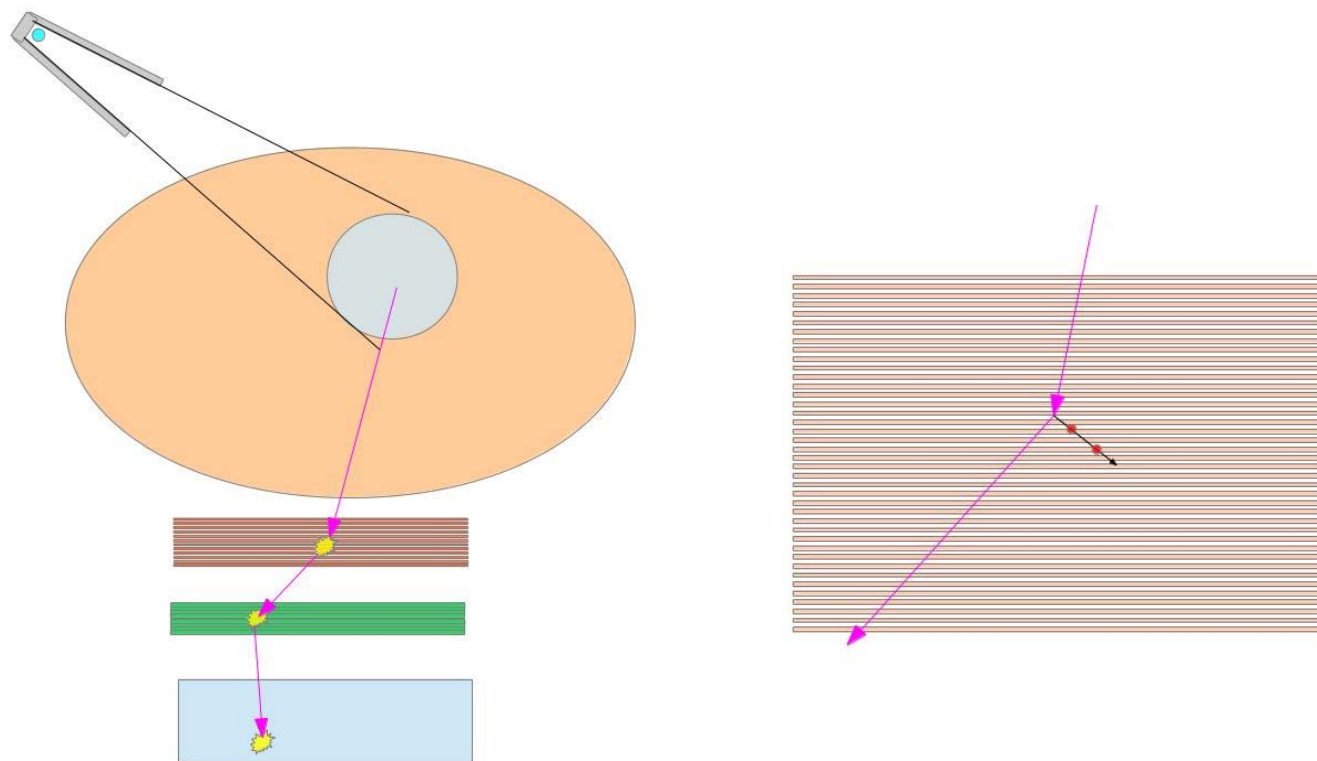
この点を重ねてゆくと 3次元の被曝量分布 が得られる

ビーム照射と同時に解析が進行し、被曝量分布が表示できる

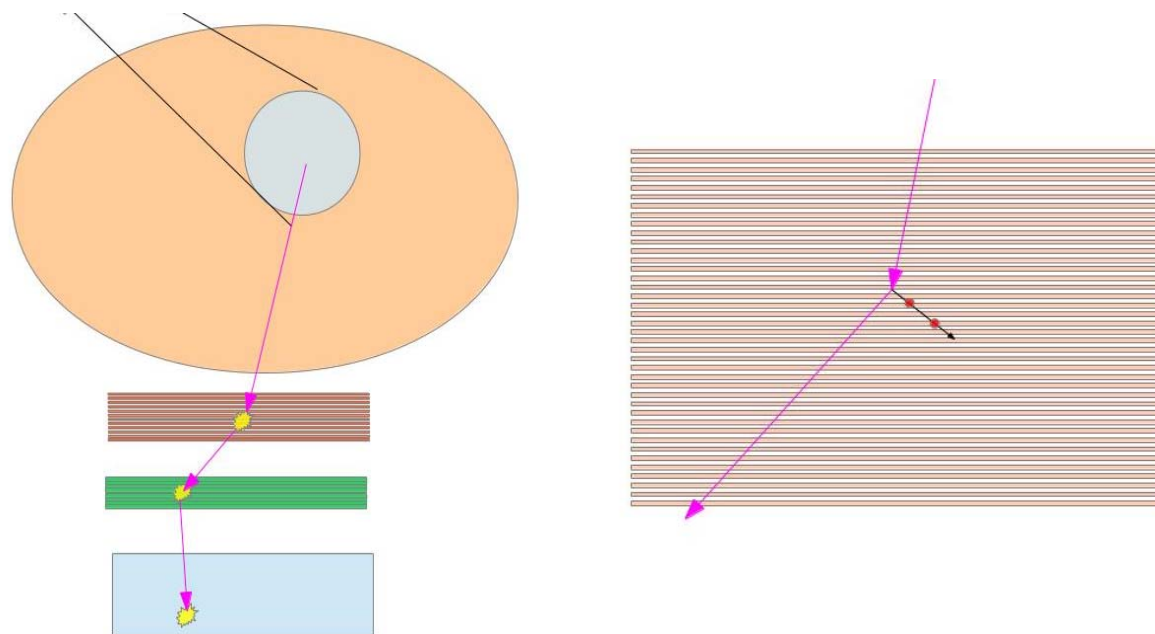
^{60}Co γ 線照射治療用 被曝線量分布即時測定器 (ピンポイント照射用)
荷電粒子ビーム用被曝線量分布即時測定器の3層目が無いだけ



^{60}Co γ 線照射治療用 被曝線量分布即時測定器 (広領域照射用)
ピンポイント照射用の1層目がシンチレーションファイバー
電子の軌道を測定し、散乱平面を決定する
100gauss程度の磁場を加えて、電子軌道の半径から電子の運動量を得る



^{60}Co γ 線照射治療用 被曝線量分布即時測定器（広領域照射用）
は コリメーター不要のSPECT用コンプトンカメラ としても使用可能
 ^{15}O , ^{11}C などのPET薬剤を用いたSPECT検査 被曝量1/100以下にできる
磁場は不要



消化器がん診断装置

消化器はがんになり易い

活発な細胞分裂、発がん物質を含む異物にさらされる

消化器のがんは発見が困難

毛細血管が密に分布し、栄養分や酸素が十分供給される

X線撮影やMRIで見つかる症状が起き難い

不規則な蠕動運動のためPET画像がぼやける

シンチレーションファイバーで構成された荷電粒子測定器を
PET検査時に消化器管の中に挿入する

PET装置で γ 線2本を同時測定すれば、陽電子と断定できる

消化器がん診断装置

直径0.2mm長さ1m程度のシンチレーションファイバー3層を
内視鏡に巻きつける

小腸検査用は透明ファイバーに繋いで長さ6m程度

最も外側の層は右回り螺旋状 ピッチ10cm

2番目の層は左回り螺旋状 ピッチ11cm

3番目はストレート

PET装置で γ 線2本が計測される同時にファイバーが発光
すれば、光らせたのは陽電子

陽電子入射位置が一意的に決まる

シンチレーションファイバーは内視鏡に用いる透明ファイバーにシンチレーショ
ン物質を混ぜただけ

原子番号が生体とほぼ同じなので、PET検査に影響しない

消化器内で一緒に動くので、蠕動運動の影響なし

価格300万円（その大部分が位置弁別型PMTと信号読み出し回路）

データ収集と同時進行で解析し、検査終了時には結果が容易に表示できる

疑い例が見つければ、すぐに内視鏡検査を行える

特許出願 （出願人：千葉大学 ， 発明者：河合秀幸）

2015年 1月16日 特願2015-006569
PET装置及びPET装置用放射線検出器

2015年 2月26日 特願2015-036786
がん診断装置及びがん診断方法

問い合わせ先

千葉大学 〒263-8522 千葉市稲毛区弥生町1番33号
理学研究科 准教授 河合秀幸

Tel 043-290-3688 , Fax 043-290-3691 ,
kawai@Hepburn.s.chiba-u.ac.jp

学術連携推進機構 産学連携研究推進室
特任教授/産学連携コーディネーター 小柏 猛

Tel 043-290-3565 , Fax 043-290-3519 ,
ogashiwa@chiba-u.jp