

. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
（総括）研究報告書

非侵襲血中RI濃度測定を可能にするウェアラブル・サブミリ解像度PET装置の開発

研究代表者 高橋 浩之 東京大学・教授

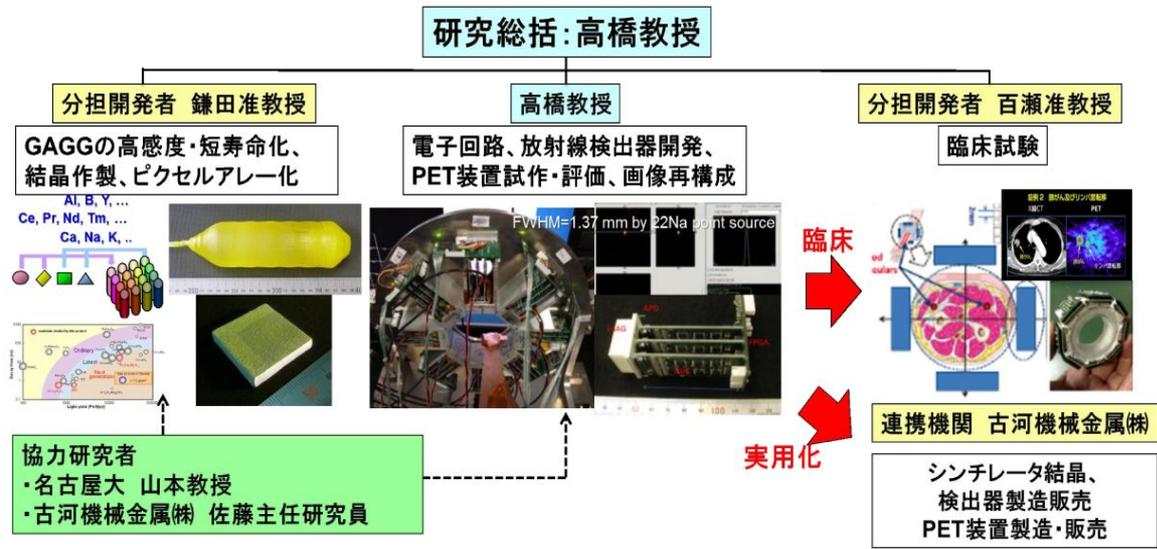
要旨

本年度はGAGGの高感度、短寿命化を行いLYSOを越える時間分解能を実現可能であることを確認した。また500 μ mおよび200 μ mピクセルアレーの作成およびアレーの作成技術の確立を行い、今後のプロトタイプPETへの量産が可能であることを確認した。電子回路、放射線検出器の開発においては高い時間分解能を有するTOT-ASICの開発を達成し、500 μ mピッチのSiPM光センサの開発を行った。またPETプロトタイプの製作およびPETシステムの評価体制の構築を行うとともにPMDAへの事前相談を行った。以上により本年度は順調に進展しており目標を達成した。

A. 研究目的

本研究の目的は非侵襲型血中RI濃度測定を可能とする、ウェアラブルサブミリ分解能PET装置の開発である。近年の超高齢化に伴い、癌、アルツハイマー病患者数は激増（癌6万人/年、アルツハイマー病12万人/年）している。Positron emission tomography (PET)は癌細胞の検知・アルツハイマーの部位の同定などに用いられる医療画像技術であり、早期診断法としての有効性から需要が増加し、機能向上も切望されている。一方、PET診断では、診断精度向上のため、投与したRIの分布を表すPET画像を定量化する必要がある。このため体内へのトレーサの供給量、すなわち、動脈血液中のRI濃度を高精度かつ連続測定することが必要不可欠である。現状は動脈血管にカテーテルを挿入し、そのチューブに導いた血液中のRI測定を行っている。長時間カテーテルを刺し続け断続的な採血を行うため、患者の苦痛が大きく、血流量や血圧に余裕のない高齢者等の患者には大きな負担となる。現状のBG0等の既存のシンチレータと光電子増倍管(PMT)を用いた検出器では感度が低く、装置が重厚長大であるという問題がある。そのため、採血不要の非侵襲かつ高精度、軽量の連続的かつリアルタイム測定可能なRI濃度測定装置が強く求められている。上述の要請に答えるべく、我々が新規開発したCe:Gd₃Al₂Ga₃O₁₂ (GAGG)系の国産シンチレータを用いたサブミリピクセル結晶アレーと軽量、薄型のSi半導体受光素子アレーを組み合わせた、超高分解能PET装置を開発する。小型軽量のウェアラブルPET装置により診断中に手首に装着することで非侵襲血中RI濃度測定が可能となる。サブミリ分解能を有するPET装置はこれまでになく独創性が高いが、申請者らは微細シンチレータアレー作製からSi半導体受光素子を用いた小型PETを開発した実績を有することから装置の実現は疑いない。新規材料開発から放射線検出器、PET装置までを国産材料、技術を用いて垂直統合型に開発できるのは国内では我々のみである。当該シンチレータは本開発のPET装置に用いるのに最適な材料であり、吉川らが開発し、特許出願している点も独創性が高い。平成25-26年度までに結晶の改良および放射線検出器の開発を完了し、平成27年度において試作したPET装置の評価および完成機へフィードバックする。PET装置の性能評価および臨床臨床試験の計画にあたっては、PMDAとの薬事相談を実施し、臨床試験計画書を作成し、東大病院における倫理委員会に提出、審査を受けたのち実施する。

目指すゴールは、自己放射線を持たない新規シンチレータとSi半導体検出器を用いたサブミリ分解能を有する小型軽量のウェアラブルPET装置を開発し、従来の採血測定型のシステムに代わる、連続的かつリアルタイムな非侵襲型血中RI濃度測定を可能とすることであり、その要素技術開発を研究目的に設定する具体的には、GAGG系シンチレータの高感度・短寿命化を行い、結晶作製、加工ののち微細シンチレータアレーを作製し、後段の電子回路を開発し、放射線検出器を開発する。当該検出器を用いたPET装置を開発・評価する。最後にPET装置を用いたRI濃度測定の臨床試験を行う。



	H25年度	H26年度	H27年度
GAGGシンチレータの高感度、短寿命化	→		
結晶作製、ピクセルアレイ開発	→		
電子回路、放射線検出器開発	→		
PET装置試作、評価、画像再構成		→	
臨床試験			→

図 開発体制およびスケジュールの概要

PET装置の分解能は、用いるシンチレータアレーと光検出器の性能に直結する。近年では、従来用いられた大型のPMTに代わり、シリコンフォトマル (SiPM) アレーといった小型軽量のSi半導体受光素子の開発が進んでいる。

本研究では、25～26年度にGAGG系シンチレータの開発を行い、発光量BGO比6倍以上、エネルギー分解能5%@662keV程度、密度6.7g/cm³以上、蛍光寿命60ns以下の性能達成を達成している。また現状の理論限界となる500μmピクセルアレー作製技術を確立した。これによりサブミリ分解能を実現することが可能である。

一方、多ch受光素子からの電気信号を増幅、デジタル化し、PET画像を取得するためには、複数chを処理可能な電子回路が必要となる。平成25～26年度において、既存のTOT-ASICを改良したSiPM用のTOT-ASICの試作開発に成功した。また500μmピッチのSiPMの試作開発を行い正常な動作を確認した。現在本ASICおよびSiPMの組み合わせにより放射線検出器の開発をおこなっており、一連のデータ処理をデジタル処理可能な回路構成は独創的であり、回路の小型化に繋がる。

平成26～27年度に放射線検出器を用い、サブミリ分解能を有するPET装置を試作する。リアルタイム画像再構成は現有のソフトを改良し対応する。

また平成27年度には東大病院での臨床試験を行い、CT等からの血管、手首の構造情報との補正を含めて、本申請のPET画像から、動脈血管のみのRI濃度を算出し、非侵襲的な血中RI濃度評価システムを構築する。

平成27年度は、0-15ガス吸入法における脳血流測定検査において、実際の動脈採血データと開発PET装置による非侵襲的動脈血液中RI濃度測定によるデータを直接比較し、開発PET装置の安全性、有効性の評価を行う予定である。

サブミリ分解能を持つPETは世界初であり、検出器部分を手首に装着できるウェアラブルなPET装置は唯一であり独創的である。

本研究で開発するサブミリ分解能PET装置は医工学連携を最大限活用した成果であり、PET診断時に採血の必要なく血中RI濃度測定が可能となることから、低侵襲治療や患者のQOL向上に直結する。特にPET装置によるアルツハイマー病の診断においては、FDGに加え半減期の短い $^{10}\text{-}^{15}\text{H}_2\text{O}$ などのトレーサーを併用し、PET画像を定量化し、脳血流代謝を求め、早期診断を可能とする。 $^{10}\text{-}^{15}\text{H}_2\text{O}$ は半減期が短時間（122.24秒）であり、より感度が高く、リアルタイム測定可能な本PET装置を用いることで、診断精度の向上にもつながる。

本研究で開発するPET装置に用いる検出器システムは、サブミリ解像度をもつ高性能な検出器であることから、血中RI測定に留まらず、より大きなリング径で装置を構成することで、脳用PETや全身PETに応用することができ、PET装置全体の位置分解能向上が達成可能である。結果として、診断精度が向上することから、癌のより早期の診断や、脳機能のより詳細な研究にも寄与する。

加えて、本検出器では、自己放射能が無くエネルギー分解能の高いGAGG系シンチレータを用い、既存のPETには無い全chのエネルギー情報取得機能も搭載していることから、SPECTやガンマカメラに搭載することでFDGだけでなくTc-99等の複数のトレーサーに対応するエネルギー弁別可能な高分解能医療機器として応用することができ、将来的に新たな機能を有する機器を開発することで創薬や脳機能等の研究用途にも発展可能である。

今日の医療では、より客観性の高いデータをもとに診療をおこなうことが求められる。

画像診断においても、定量的指標は、医師の視覚的な評価を十分に支援できるとともに、定性的な評価では見出すことができない病態を診断することができる。定量的な評価には、これまで動脈採血に基づく血液中の放射能濃度測定が不可欠であった。本装置の開発により、非侵襲的に濃度測定を実施でき、患者にやさしい医療を提供することができる。動脈採血にともなう検査中に発生しうる有害事象を極力ゼロに近づけることも可能である。

脳、心臓、がん組織などの血流量・代謝量、さらにはアミロイなど異常たんぱく質の蓄積量を簡便かつ定量的に評価することは、心血管系、がん、認知症などの厚労省の掲げる日本人の重要3大疾患の予防、診断、治療効果判定などに多いに貢献すると考えられる。

B．研究方法

GAGG系シンチレータの高感度・短寿命化（東北大 鎌田准教授）25-26年度

Ce添加(Y, Gd, Lu)₃(Al, Ga)₅O₁₂の組成について結晶組成とバンドギャップ、 $4f^{n-1}5d^1$ 準位の位置を計算し、物質設計を行う。設計指針を元に μ -PD法という従来法の50～1000倍高速な単結晶作製が可能な融液成長法を駆使し、単結晶作製を行う。シンチレーション特性を測定し、結晶作製、評価、バンド理論計算のフィードバックを行い、高密度かつ蛍光寿命の短い組成を検討する。25年度は組成のサーベイを行い単寿命化、26年度は最適な組成を決定し結晶作製を行った。

結晶作製、シンチレータアレー作製 25-26年度（鎌田准教授）

アレーの作製には、微細かつ高精度な結晶加工技術と高速かつ安価なアレー作製を実現する組立治具の開発が必要となる。平成25年度までにアレー製作に必要な治具を整備し試作を行い、平成26年度はサブミリのアレーの量産体制を整え、アレーの評価を開始できる状態になっている。

電子回路、放射線検出器の開発 25-26年度（東大 高橋教授、島添助教）

平成25年度は4x4 SiPMアレーの試作およびコリメータの製作を行った。また平成26年度はSiPM要の48チャンネルTOT-ASICの試作開発に成功した。また新規に開発を行ってきた500 μm ピッチを有するSiPMの評価をおこない正常な動作を確認した26年度中にサブミリ分解能を達成可能なアレーのプロトタイプを試作する。

PET装置試作・評価・画像再構成 26-27年度（東大 高橋教授、百瀬准教授、島添助教）

開発した放射線検出器4～8個を用いPET装置を構成する。PETリングについては手首に密接かつ、ウェアラブル

ルにできるよう、開閉式のリング構造を採用する。データ収集回路については既存の回路をカスタマイズし対応する。PET装置の試作においては、世界初となるSiPMアレーを用いたMRI-PETを開発した実績を持つ、名大山本教授の協力を仰ぐ。画像再構成については、既存のAPD-PETの画像再構成法のジオメトリを変更し、最適化して対応する。連携機関の古河機械金属社では、乳がん診断用のPETマンモ装置（PEM）装置を実用化した実績があり、当該装置ではリアルタイム2次元画像再構成技術を確立している。本研究での画像再構成においても古河社の協力を適宜仰ぐ。試作したPETについては、PMDAとの相談の上、点線源、チューブファントム等による性能試験、専用ファントムを用いた画質評価やプールファントムによる散乱補正といった評価を経て基礎性能を確認し、装置仕様を決定する。

項目	助成期間			事業化	
	25年度	26年度	27年度	28年度	29年度
GAGGシンチレータの高感度、短寿命化	■	■	■		
結晶作製、ピクセルアレー開発	■	■	■		
電子回路、放射線検出器開発	■	■	■		
PET装置試作、評価、画像再構成		■	■	■	
非臨床試験			■	■	
臨床試験			■	■	■
販売					■
薬事申請					
治験用PET装置作製			■	■	
薬事申請用書類作成準備			■	■	
倫理委員会開催			■		
臨床試験先持込テスト			■	■	■
医療機器申請書提出				■	■
電氣的安全試験			■		
EMC試験			■		

連携機関：古河機械金属（株） 薬事認可に向けた自社財源による臨床試験 血中RI測定用PET装置の早期事業化
 検出器完成時点で 頭部、全身用PET、SPECT、ガンマカメラへの開発を別途展開

図 ロードマップ

平成27年度(次年度)計画

1)PET装置の試作、評価、画像再構成：PET検出器へのシンチレータアレー搭載に向け、高感度、短寿命化を行ったMg共添加Ce:GAGGのチョクラルスキー法による大型結晶作製技術を確立し、アレー作製を進める。大型結晶は2インチ径での作製を計画し、アレーの仕様については平成26年度に開発するプロトタイプPET検出器の評価結果から確定する計画である。

本年度から製作を開始しているPET装置の改良および基礎特性の評価を行うと共に、対応する画像再構成技術の開発を合わせて行う。点線源、専用ファントムをもちいた画質評価などを進める。

2)臨床試験：上記製作のPET装置の試作および基礎特性評価を完了した後に、EMCなどの安全性評価を行った後東大病院に移設する。病院の規定に則り、倫理委員会を開催し、承認を得た後臨床試験を行う。試験においてはPMDAとの相談の上治験計画を策定し、百瀬准教授が担当するPET-CTを用い、PETを受診する患者に対し、既

存の採血による血中RI測定システムでの評価を行いながら片方の手首に本研究のPET装置を装着し、PET画像取得とRI濃度の定量的評価を行う。PETの試作と性能評価が完了する時期によるがPET受診患者に対し十分な症例数の評価が行えればと考えている。

C . 研究結果

本年度の研究結果は下記である。

1. GAGG シンチレータの高感度、短寿命化：

・現在までに、アルカリ土類金属 (Mg, Ca, Sr, Ba) およびアルカリ金属 (Li, K, Na) の共添加による短寿命化を検討し、添加なし結晶 (100 ns) に対し、Mg共添加により50nsまで短寿命化されることを確認した。さらに、短寿命効果と、時間分解能の向上 (添加なし結晶：450ps、共添加結晶：210ps) を達成し、発光量BG0比6倍以上、エネルギー分解能5%@662keV程度、密度6.7g/cm³以上、蛍光寿命60ns以下の性能を達成した。またLYSOを超える時間分解能である165 psを達成した。

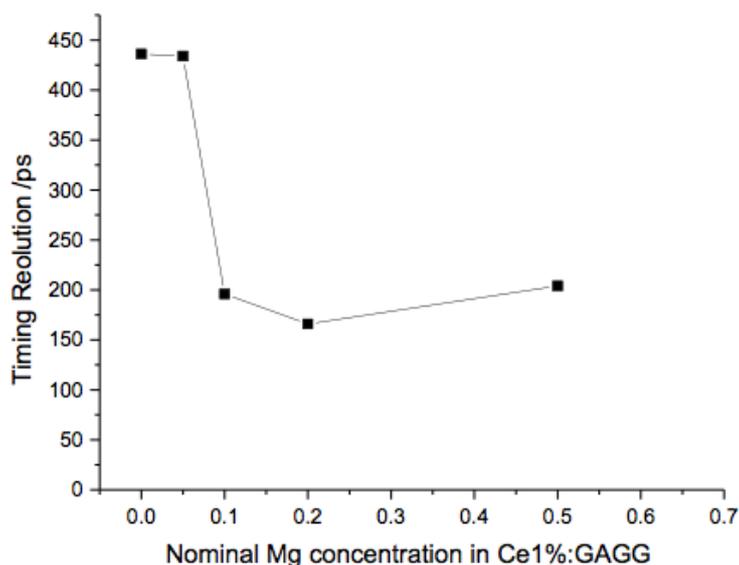


図4 各種 Mg 濃度における Ce:GAGG の時間分解能

2. 結晶作製、ピクセルアレー開発：

現在までに、GAGG シンチレータに最適な化学研磨方法を確立し、0.2mm 角までの微細シンチレータピクセルの加工プロセスを確立した。現在、までに小型 PET 検出器用に 2mm 角ピクセルアレー 8 個の作製を完了した。また、高分解能型検出器用の 0.2mm 角ピクセルアレー、0.4mm 角ピクセルアレーの作成を完了した。

図 0.4x0.4x20mm ピクセルによる 48x48ch アレー

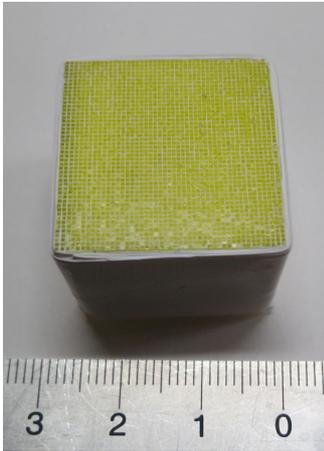
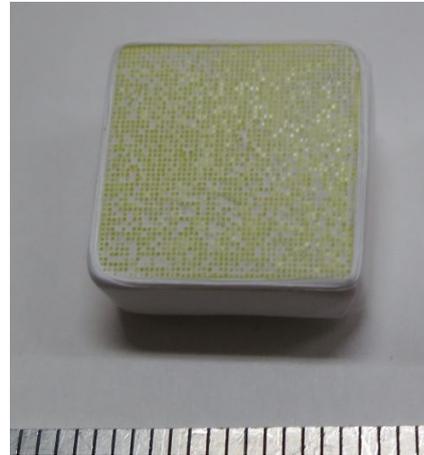
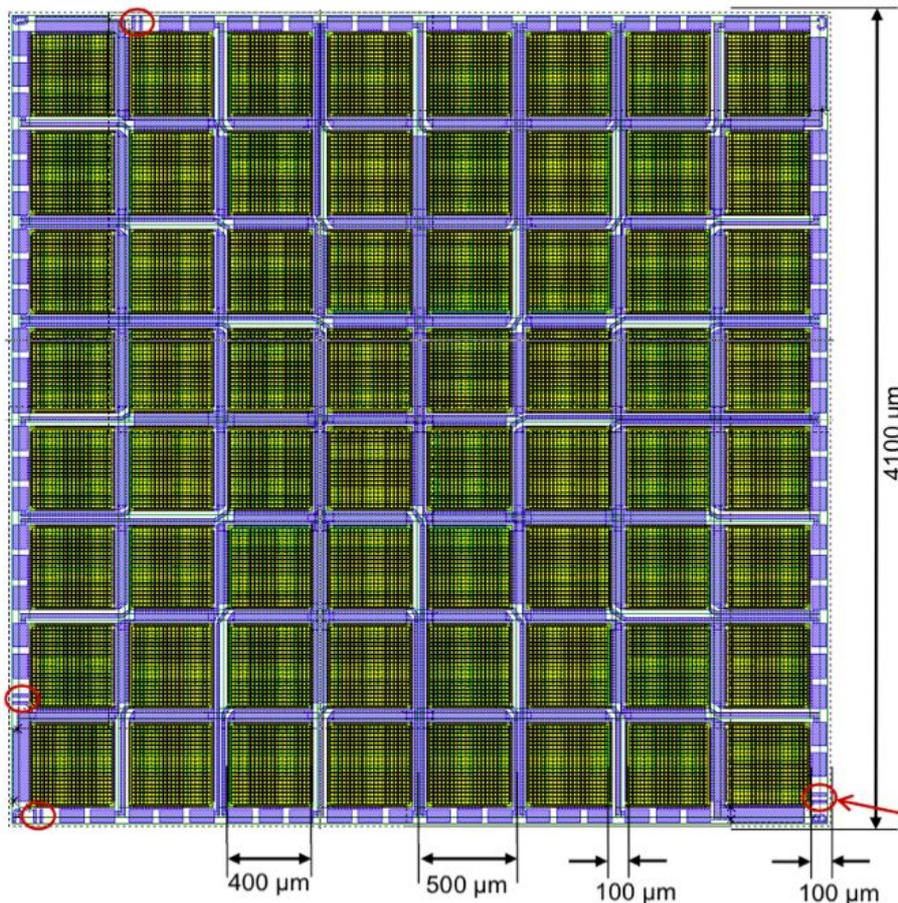


図 0.2x0.2x20mm ピクセルによる 48x48ch アレー



3. 電子回路、放射線検出器開発：

500 μm ピッチの空間分解能を有する放射線検出器の開発において、GAGG ピクセルシンチレータからの光信号を高感度に読み出し可能なシリコンフォトマル(SiPM)が必要である。新たに 500 μm ピッチの SiPM の開発を行い正常な動作を確認した。また 500 μm 角の GAGG 結晶との結合を行い、 ^{137}Cs 線源にたいして 662keV のピークが検出可能であることを確認した。また TSMC 0.25 μm CMOS プロセスを用いて開発した 48 チャンネルの TOT-ASIC の評価を行い、十分な時間分解能およびエネルギー分解能を有していることを確認した。また新たな DOI 方式として波長弁別型の方式を提案した。加えてガンマカメラ用のコリメーターの開発を行った。

図 500 μm 微細ピッチを有する 8 × 8 SiPM アレー

4. PET 装置試作、評価、画像再構成：

APDPETを用いた装置の製作および感度評価を実施した。新規開発PET装置の測定対象となる血管を模した血管

ファントムを試作し、国際標準NEMAファントムおよび血管系ファントム双方を用いて、既存の最高水準の小型（ガントリー系12cm）PET装置および臨床PET-CT装置で計測実験を実施した。またプロトタイプとしてサブmmを達成可能なPET装置を試作した（図）。臨床計測の観点から撮像条件、評価項目、求められる水準を決定する。臨床試験計画書の作成、PMDAと実施方法、実施内容について事前相談をおこなった。



図 プロトタイプPET装置

D．考察

本年度までにGAGGのMg添加による減衰時定数の短寿命化に成功し、現在主流となっているLYSOを越える時間分解能を達成した。この結果よりGAGGは自己放射能の少なくエネルギー分解能が高い結晶であるため、従来方式と比較して同等かそれ以上の時間分解能を有し、かつ非常に低バックグラウンドにおいてのPET測定が可能になると考えられる。また本年度500 μm ピクセルおよび200 μm ピクセルアレーの作成技術の確立を行った。今後の光センサの開発の進展とともにさらなる高分解能化が可能であることを示唆している。集積回路開発においてはToT-ASICの開発を行い、結晶との組み合わせにより良好な分解能を有していることが確認された。本ASICを用いたシステムを用いることに、従来方式と比較して2桁以上の高計数率への対応が可能となることが考えられる。また、古河機械金属社に依頼し、プロトタイプPETシステムの作成を行った。加えて500 μm ピッチのSiPM光センサの設計開発を行っているがシンチレータとの接合において光の拡散を抑えるため、マイクロレンズなどの集光機能を有する構造が必要とされることがわかってきた。次年度においてはこの部分も含めてシステムとしての改善および評価を継続する。

E．結論

本年度はGAGGの高感度、短寿命化を行いLYSOを越える時間分解能を実現可能であることを確認した。また500 μm および200 μm ピクセルアレーの作成およびアレーの作成技術の確立を行い、今後のプロトタイプPETへの量産が可能であることを確認した。電子回路、放射線検出器の開発においては高い時間分解能を有するTOT-ASICの開発を達成し、500 μm ピッチのSiPM光センサの開発を行った。またPETプロトタイプの製作およびPETシステムの評価体制の構築を行うとともにPMDAへの事前相談を行った。以上により本年度は順調に進展しており目標を達成した。

F . 健康危険情報

特に該当なし

G . 研究発表

1. 論文発表

- (1). Shimazoe, K., et al. "Development and characterization of 16-channel silicon photomultiplier prototype with sub-mm pixels for high-resolution PET system." *Journal of Instrumentation* 9.11 (2014): C11018
- (2). Florian R Schneider^{1,3}, Kenji Shimazoe², Ian Somlai-Schweiger¹ and Sibylle I Ziegler¹. "A PET detector prototype based on digital SiPMs and GAGG scintillators." *Physics in medicine and biology* 60.4 (2015): 1667.
- (3). T. Orita, K. Shimazoe, H. Takahashi, The dynamic time-over-threshold method for multi-channel APD based gamma-ray detectors, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, Volume 775, 1 March 2015, Pages 154-161
- (4). K. Shimazoe, H. Takahashi, K. Kamada, A. Yoshikawa, K. Kumagai, J. Kataoka, S. Itoh, H. Sato, Y. Usuki, Development of a prototype of time-over-threshold based small animal PET scanner, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, Volume 753, 21 July 2014, Pages 84-90
- (5). "Alkali Earth Co-doping Effects on Luminescence and Scintillation Properties of Ce doped Gd₃Al₂Ga₃O₁₂ scintillator" *Opt. Mater.* DOI 10.1016/j.optma 93 – 296 .2014.10.008(in press) Kei Kamada, Martin Nikl, Shunsuke Kurosawa, Alena Beitlerova, Aya Nagura, Yasuhiro Shoji, Jan Pejchal, Yuji Ohashi, Yuui Yokota, and Akira Yoshikawa
- (6). "Growth of Nd doped (Lu, Gd)₃(Ga,Al)₅O₁₂ single crystal by the micro pulling down method and their scintillation properties" *Opt. Mater.* DOI 10.1016/j.optmat.2014.10.007 (in press) Kei Kamada, Shunsuke Kurosawa, Yasuhiro Shoji, Jan Pejchal, Yuji Ohashi, Yuui Yokota, and Akira Yoshikawa
- (7). "Growth of 2 inch size Ce:doped Lu₂Gd₁Al₂Ga₃O₁₂ single crystal grown by the Czochralski method and their scintillation properties" 10.1016/j.jcrysgro.2014.10.004 (in press) Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Takanori Endo, Kousuke Tsutsumi, Yasuhiro Shoji, Shunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Petr Prusa, and Martin Nikl
- (8). "Cz grown 2-inch size Ce:Gd₃(Al,Ga)₅O₁₂ single crystal: relationship between Al,Ga site occupancy and scintillation properties, *Opt. Mater.* 36(2014)1942-1945 Kei Kamada, Shunsuke Kurosawa, Petr Prusa, Martin Nikl, Vladimir V. Kochurikhin, Takanori Endo, Kousuke Tsutsumi, Hiroki Sato, Yuui Yokota, Kazumasa Sugiyama, Akira Yoshikawa
- (9). "Growth of Sc doped RE₃Al₅O₁₂ (RE = Y, Lu) single crystals by micro-pulling-down method and their scintillation properties" *Opt. Mater.* 36(2014) 1934–1937 Kei Kamada, Jan Pejchal, Martin Nikl, Shunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Akira Yoshikawa
- (10). "Development of a Prototype Detector Using APD-Arrays Coupled With Pixelized Ce:GAGG Scintillator for High Resolution Radiation Imaging" *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 61 (2014) 348-352 Kei Kamada, Kenji Shimazoe, Shigeki Ito, Masao Yoshino, Takanori Endo, Kousuke Tsutsumi, Jun Kataoka, Shunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Hiroyuki Takahashi, and Akira Yoshikawa
- (11). "Czochralski growth and scintillation properties of Ce:(Gd,Y,Lu)₃(Al,Ga)₅O₁₂ single crystals" *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 61 (2014) 293 – 296 Kei Kamada, Takayuki Yanagida, Shunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Takanori Endo, Kousuke Tsutsumi and Akira Yoshikawa
- (12). "Czochralski growth of Gd₃(Al_{5-x}Ga_x)O₁₂(GAGG) single crystals and their scintillation properties" *J. Cryst. Growth* 393 (2014) 134-137 Shunsuke Kurosawa, Yasuhiro Shoji, Yuui Yokota, Kei Kamada, Valery I. Chani, Akira Yoshikawa
- (13). "Development of GAGG depth-of-interaction (DOI) block detectors based on pulse shape analysis" *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* 767 (2014) 289-295 Seiichi Yamamoto, Takahiro Kobayashi, Jung Yeol Yeom, Yuki Morishita, Hiroki Sato, Takanori Endo, Yoshiyuki Usuki, Kei

- Kamada, Akira Yoshikawa
- (14). “Scintillation properties of Gd₃Al₂Ga₃O₁₂:Ce³⁺ single crystal scintillators” Ongsa Sakthong, Weerapong Chewpraditkul, Nucl. Instrum. Meth. A 751(2014) 1-5Chalerm Wanarak, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Petr Prusa, Martin Nikl,
 - (15). Luminescence properties and scintillation response in Ce³⁺-doped Y₂Gd₁Al_{5-x}Ga_xO₁₂ (x = 2, 3, 4) single crystals Journal of Applied Physics 116 (2014) 083505 Warut Chewpraditkul, Dalibor Pánek, Petr Brža, Weerapong Chewpraditkul, Chalerm Wanarak, Nakarin, Pattanaboonmee, Vladimir Babin, Karol Bartosiewicz, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, and Martin Nikl,
 - (16). “Defect Engineering in Ce-Doped Aluminum Garnet Single Crystal Scintillators” *Cryst. Growth Des.*, 14 (2014) 4827–4833 Martin Nikl, Kei Kamada, Vladimir Babin, Jan Pejchal, Katerina Pilarova, Eva Mihokova, Alena Beitlerova, Karol Bartosiewicz, Shunsuke Kurosawa, and Akira Yoshikawa
 - (17). “Luminescent Properties of Ce:Gd₃(Al, Ga, Mg, M)₅O₁₂ Crystal (M=Zr, Hf)” Japanese Journal of Applied Physics (2014), 53 04EG14 Shunsuke Kurosawa, Kei Kamada, Yuui Yokota, Akira Yoshikawa
 - (18). “Time-Resolved Photoluminescence Spectroscopy of Ce:Gd₃Al₂Ga₃O₁₂ Crystals” Japanese Journal of Applied Physics (2014) 53 05FK01 A. Satoh, M. Kitaura, K. Kamada, A. Ohnishi, M. Sasaki, and K. Hara
 - (19). “Studies of light yield as a function of temperature and low temperature thermoluminescence of Gd₃Al₂Ga₃O₁₂:Ce scintillator crystals” *Optical Materials*, 36 (2014) 1665–1669 W. Drozdowski, K. Brylew, M.E. Witkowski, A.J. Wojtowicz, P. Solarz, K. Kamada, A. Yoshikawa
 - (20). Takahashi M, Momose T, Koyama K, Ichikawa M, Kurokawa M, Ohtomo K. Dynamic Metabolic Changes during the First 3 Months after (90)Y-Ibritumomab Tiuxetan Radioimmunotherapy. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:368947. doi:10.1155/2014/368947. Epub 2014 Jun 19. PubMed PMID: 25050390; PubMed Central PMCID: PMC4090517.
 - (21). Miyagawa T, Ueda K, Ohtomo R, Sasaki T, Takahashi M, Momose T, Kurokawa M, Tsuji S. Treatable chorea associated with polycythemia vera. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2, 2014 : 90-91.
 - (22). Takami H, Mukasa A, Ikemura M, Shibahara J, Takahashi M, Momose T, Saito N. Findings from positron emission tomography and genetic analyses for cerebellar liponeurocytoma. *Brain Tumor Pathol*. 2014 Dec 20. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25527206.
 - (23). 百瀬 敏光, 高橋 美和子. シンチグラフィー 脳血流. 神経内科研修ノート. 永井 良三(総監修), 鈴木 則宏(責任編集) 診断と治療社 : 105-110, 2015.
 - (24). 百瀬 敏光, 高橋 美和子. シンチグラフィー In-111 DTPA による脳槽シンチグラフィー. 神経内科研修ノート. 永井 良三(総監修), 鈴木 則宏(責任編集) 診断と治療社 : 111, 2015.
 - (25). 百瀬 敏光, 高橋 美和子. シンチグラフィー タリウム:TL-201 シンチグラフィー. 神経内科研修ノート. 永井 良三(総監修), 鈴木 則宏(責任編集) 診断と治療社 : 112, 2015.
 - (26). 百瀬 敏光, 高橋 美和子. パーキンソニズムの DAT スキャン. 神経内科 82 (2) : 160-166, 2015

2. 学会発表

- (1). Kenji Shimazoe, Alina Lipovec, Hiroyuki Takahashi, Florian Wiest, Peter Iskra, Thomas Ganka, Kei Kamada “Development and characterization of 16-channel silicon photomultiplier prototype with sub-mm pixels for high-resolution PET system” 10th International Conference on Position Sensitive Detectors, University of Surrey, England, 7-12 September 2014
- (2). Alina Lipovec, Kenji Shimazoe, Hiroyuki Takahashi “Development of SiPM DOI detector for high resolution PET system”, JSAP conference, 17-20 September 2014, Hokkaido University
- (3). Alina Lipovec, Kenji Shimazoe, Hiroyuki Takahashi “Development of SiPM DOI detector for high resolution PET system”, AESJ conference, 10 September 2014, Kyoto University

- (4). Nakamura, Y., K. Shimazoe, and H. Takahashi. "A new digital-analog multiplex method using an adder circuit." 10th International Conference on Position Sensitive Detectors, University of Surrey, England, 7-12 September 2014
- (5). 「医療診断のための線イメージング基盤技術の開発」島添健次 第2回放射線イメージングの展望ワークショップ, 東京大学小柴ホール, 2015年1月24日.
- (6). PRE'14 5th International Workshop on Photoluminescence in Rare Earths : Photonic Materials and Devices Kei Kamada Alkali Earth Co-doping Effects on Luminescence and Scintillation Properties of Ce doped Gd₃Ga₃Al₂O₁₂ scintillator
- (7). SORMA XV SORMA XV Kei Kamada Co-doping Effects on Luminescence and Scintillation Properties of Ce doped Lu₃Al₅O₁₂ scintillator
- (8). IEEE NSS 2014 IEEE NSS Kei Kamada Co-Doping Effects on Luminescence and Scintillation Properties of Ce Doped (Lu,Gd)₃(Ga,Al)₅O₁₂ Scintillator
- (9). 高橋 美和子, 相馬 努, 加藤 誠二, 関本 道治, 古山 桂太郎, 大友 邦, 百瀬 敏光. 内側型側頭葉てんかんにおける、PET、MEGによる Multimodality imaging 解析. 第54回日本核医学会学術総会, 大阪, 2014年11月7日.
- (10). Toshimitsu Momose. Current status of manufacturing and quality control system for PET tracers in early-stage exploratory clinical trials in Japan. 第54回日本核医学学術総会 特別企画プログラム International Symposium on PET Clinical Trials, 大阪, 2014年11月8日.
- (11). 百瀬 敏光. 認知症とアミロイドイメージング. 第45回千葉ベイシティカンファランス, 千葉, 2014年7月4日.
- (12). 百瀬 敏光. Interpretation of brain perfusion SPECT. 第50回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 神戸, 2014年9月26日.
- (13). 百瀬 敏光. From physics to cutting-edge biomedical imaging overview and future perspective . 「放射線によるイメージングの展望」ワークショップ, 東京大学伊藤国際学術センター, 2014年11月29日.
- (14). 百瀬 敏光. がん、認知症、動脈硬化に対する RI 標識薬剤開発の現状と将来展望 認知症オーバービュー . 第2回放射線イメージングの展望ワークショップ, 東京大学小柴ホール, 2015年1月24日.

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

- (1). 出願番号 62118611 「波長弁別によるDOI検出法」(平成27年1月22日受理) 島添健次 他
- (2). PCT/JP2015/63032、発光体及び放射線検出器, 出願人 : 東北大学、発明者 : 鎌田圭、黒澤俊介、横田有為、吉川彰

2. 実用新案登録

特に該当なし

3. その他

特に該当なし