

厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

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

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 高橋 浩之

平成27(2015)年 5月

目 次

I . 総括研究報告

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
高橋浩之

----- 1

II . 分担研究報告

1 . GAGG系シンチレータの高感度・短寿命化、結晶作製、ピクセルアレー化に関する研究
鎌田圭

----- 11

2 . PET装置の臨床試験に関する研究
百瀬敏光

----- 18

3 . PET装置開発、電子回路、放射線検出器開発に関する研究
島添健次、大野雅史

----- 22

III . 研究成果の刊行に関する一覧表

----- 30

. 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

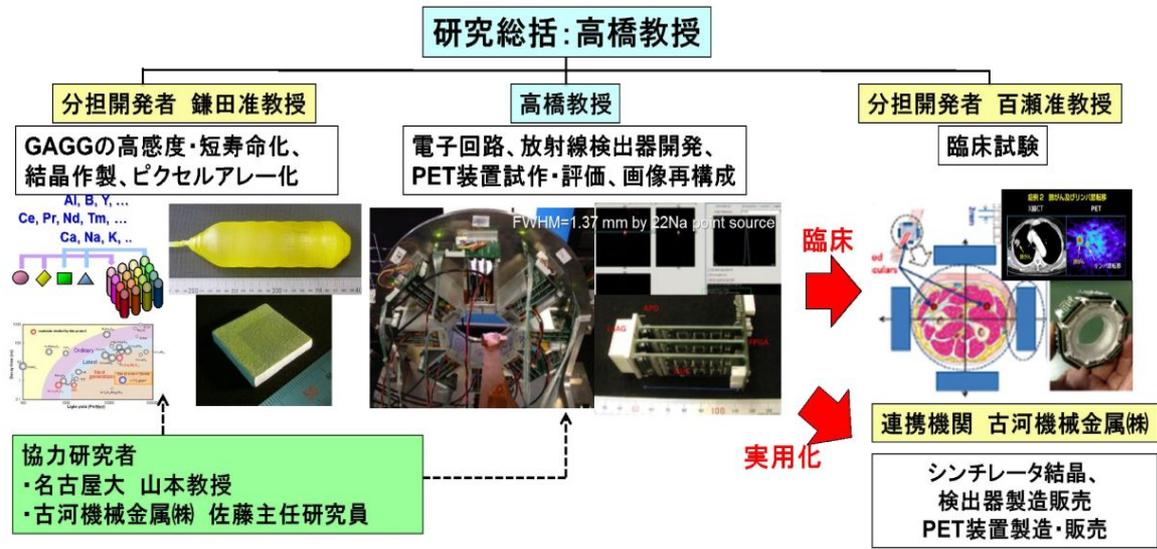
要旨

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、さらにはアミロイド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。

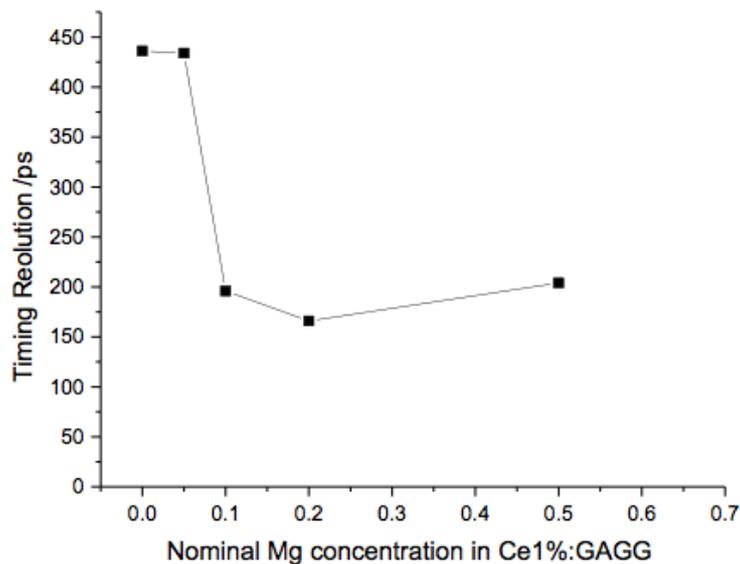


図4 各種 Mg 濃度における Ce:GAGG の時間分解能

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

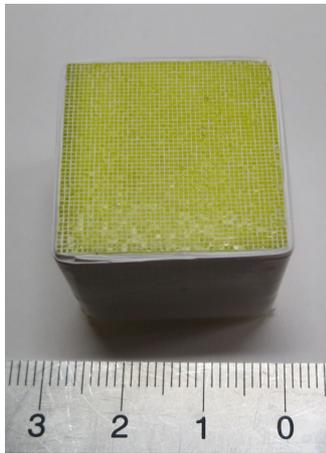
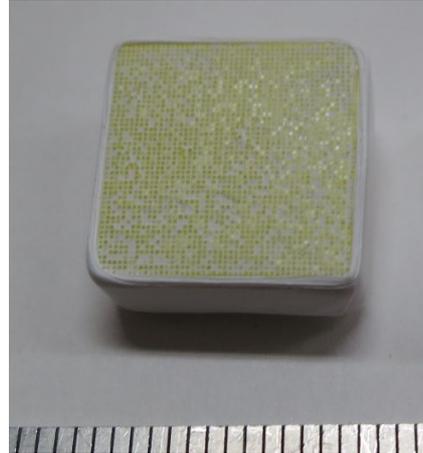
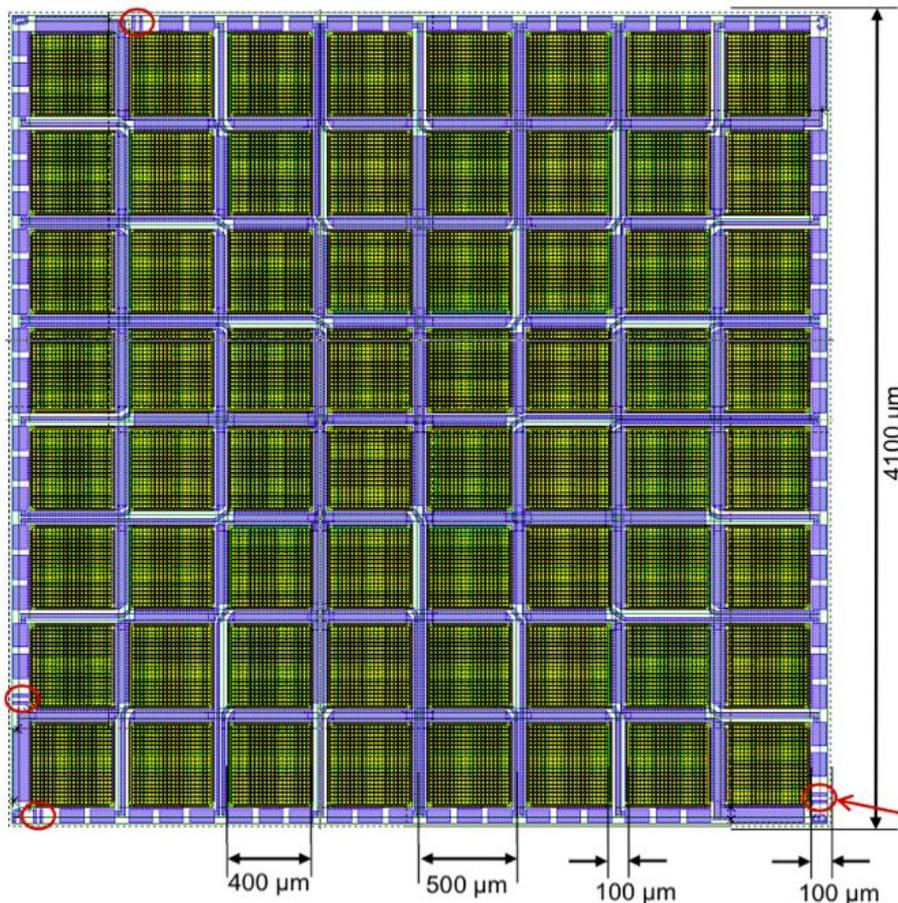


図 0.2x0.2x20mm ピクセルによる 48x48ch アレー



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

. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
 （分担）研究報告書
 GAGG系シンチレータの高感度・短寿命化、結晶作製、ピクセルアレー化に関する研究
 研究分担者 鎌田 圭
 東北大学

要旨

高分解能PET検出器用の高速・高感度シンチレータを用いたシンチレータアレーを開発すべく

GAGG系シンチレータの高感度・短寿命化**結晶作製、シンチレータアレー作製**

の検討を進めている。これまでに、Ce添加GAGGシンチレータに対し、MgおよびLiを共添加することで、蛍光寿命が短寿命化し、時間分解能が向上することが確認され、最も時間分解能が高いサンプルで既存のPET用シンチレータのLYSOを上回る165psの時間分解能を確認した。また、有望と確認された、Mg1000ppmCe1%GAGGにおいて、3インチサイズの単結晶作製を行い、シンチレータ特性を確認したところ、発光量はMg共添加無に対し77%となる44000 photo/MeV、蛍光寿命44.3ns(41%) 114ns(59%)、191psの時間分解能が得られた。今後、共添加元素・濃度の最適化および結晶の高品質化、後処理工程の最適化を行うことで、さらなる高性能化の余地があると考えている

A. 研究目的

高分解能PET検出器の開発には、高速・高感度シンチレータを用いたシンチレータアレーを開発すべく

GAGG系シンチレータの高感度・短寿命化**結晶作製、シンチレータアレー作製**

の検討を行い、最終的に高感度・短寿命なシンチレータを用いた、微細シンチレータアレーを作製し、東大におけるPET検出器製作用に提供することを目的とする。

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 $(Y, Gd, Lu)_3(Al, Ga)_5O_{12}$ 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。

結晶作製、シンチレータアレー作製 25-26年度（鎌田准教授）

最適組成についてCZ法あるいは透明セラミックス作製法によりバルク結晶作製を行う。結晶組成に合わせ、各種結晶作製条件を最適化する。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。既存の切断、研磨設備を用い、加工プロセスを改善することで、結晶の微細化は可能である。結晶作製、加工、アレー組立については、GAGGシンチレータの結晶量産、加工技術、設備を有する古河機械金属の協力を適宜仰ぐ。

C. 研究結果

昨年度までに、マイクロ引下げ法と呼ばれる高速な結晶作製法による各種MgおよびCa共添加濃度での単結晶を作製しCe: (Gd₃Ga₃Al₂O₁₂) GAGGへのMgおよびCa共添加による、蛍光寿命の短寿命化の検討を行ってきた。662keVガンマ線励起による電圧パルス信号を取得し時間特性を評価したところ、最適なMg共添加量において、蛍光寿命が40ns程度まで短寿命化することを確認し、共添加なしのCe:GAGGに比べ、発光強度が35%増加し、発光の立ち上がり時間もより急峻な立ち上がりを示すことを確認した。

今年度は、

1. Mg共添加GAGG単結晶における各種CeおよびMg濃度におけるチョクラルスキー法による結晶作製と

特性評価

-2. Li共添加GAGG単結晶における各種Li濃度におけるチョクラスキー法による結晶作製と特性評価

-3. Mg共添加GAGG単結晶の3インチサイズまでの大型化を行った。

-1. Mg共添加GAGG単結晶における各種CeおよびMg濃度におけるチョクラスキー法による結晶作製と特性評価

各種Ce濃度およびMg濃度でチョクラスキー（Cz）法による1インチサイズGAGG単結晶作製を行い、光学特性、発光量、蛍光寿命、時間分解能を評価した。

図1に作製した、Ce0.5-1.5およびMg500-5000ppmの濃度で添加したGAGG結晶を示す。いずれも黄色透明な単結晶であった。図2に得られたMg500-5000ppmの濃度のCe:GAGG結晶の¹³⁷Cs線源を用いたエネルギースペクトル測定結果を示す。発光量はMg添加量の増加とともに減少した。また、図3に蛍光寿命スペクトルを示す。発光強度は、Mg1000ppmで最大となり、蛍光寿命はMg濃度の増加とともに短寿命化した。さらに、名大・山本研究室において、3x3x3mmサイズの各サンプルおよび光検出器としてSiPMを用いて、時間分解能測定を行った。時間分解能はMg共添加により高速化され、Mg共添加無し（450 p s）に対しMg2000 p p m共添加で165 p sの時間分解能を示した（図4）。現行の高性能PETシンチレータであるLYSOでは同条件の測定で180psであり、Mg共添加GAGGはLYSOを上回り、PET用酸化物シンチレータ中で最高の時間分解能と発光量を示した。

さらに、図3にCe0.5-1.5の濃度で作製した、Mg1000ppm共添加GAGGの¹³⁷Cs線源を用いたエネルギースペクトル測定結果を示す。発光量はCe添加量の増加とともに減少した。また、図3に蛍光寿命スペクトルを示す。蛍光寿命はCe濃度の増加とともに短寿命化した。さらに3x3x3mmサイズの各サンプルを、SiPMを用いて、時間分解能測定を行った。時間分解能はCe共添加により高速化され、Ce1.5%添加で191 p sの時間分解能を示した（図4）。表1に作製したサンプルにおけるシンチレータ特性表を示す。Mg添加により時間分解能は共添加無しに対し、1/2-1/3に高速化され、Ce1%、Mg2000 p p m共添加で165 p sの時間分解能を示した。一方、発光量はMg添加量の増加とともに減少し、Ce1%、Mg2000 p p m共添加で共添加無しの55.9%に低下した。発光量、時間分解能の観点から、Mg共添加においてはCe1%、Mg1000ppm付近がPET用シンチレータとして最適と考えられる。

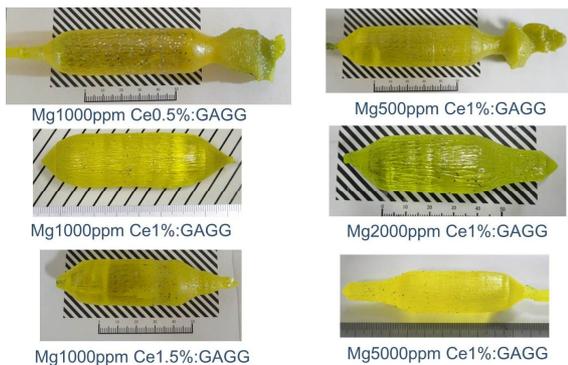


図1 Cz 法作製、各種 Ce,Mg 濃度における Ce:GAGG 単結晶

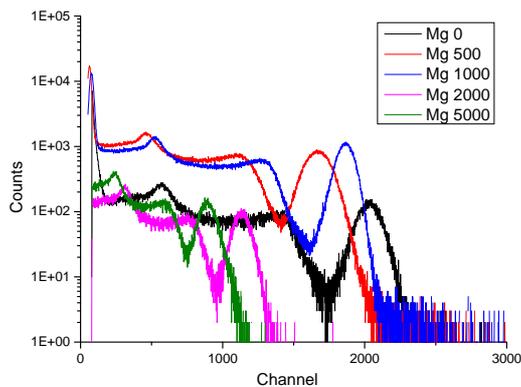


図2 ¹³⁷Cs 線源を用いた各種 Mg 濃度における Ce:GAGG のエネルギースペクトル

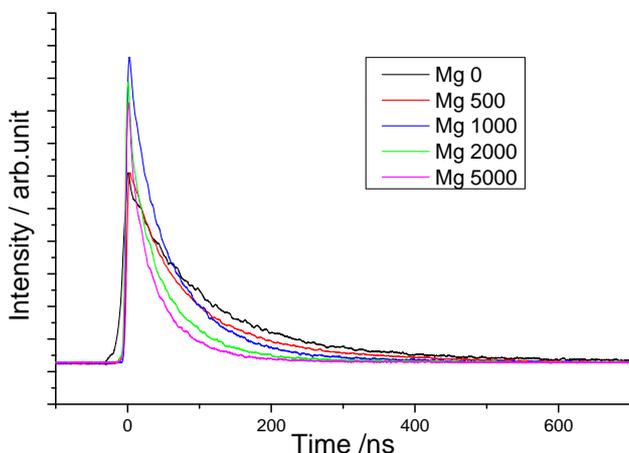


図3 ¹³⁷Cs 線源を用いた各種 Mg 濃度における Ce:GAGG の蛍光寿命スペクトル

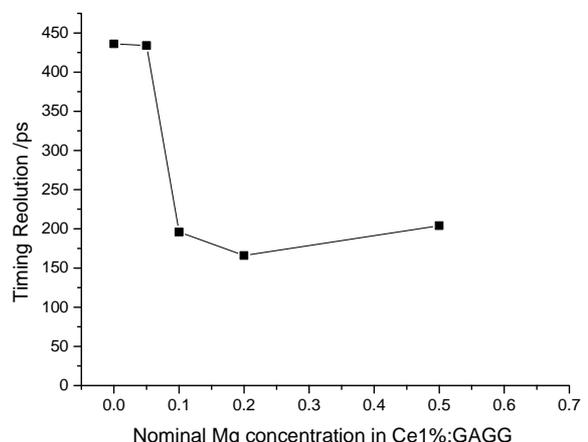


図4 各種 Mg 濃度における Ce:GAGG の時間分解能

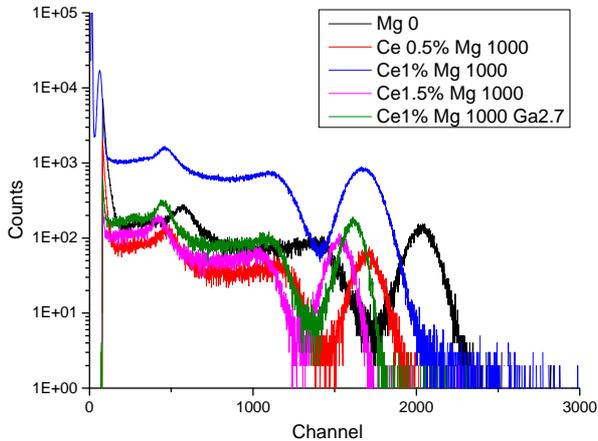


図5 137Cs線源を用いた各種Ce濃度におけるCe:GAGGのエネルギースペクトル

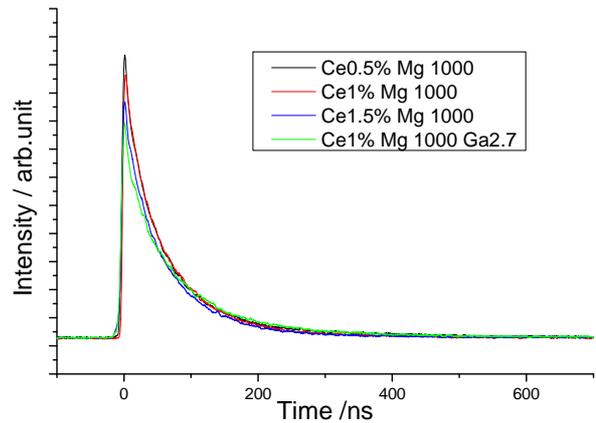


図6 137Cs線源を用いた各種Ce濃度におけるCe:GAGGの蛍光寿命スペクトル

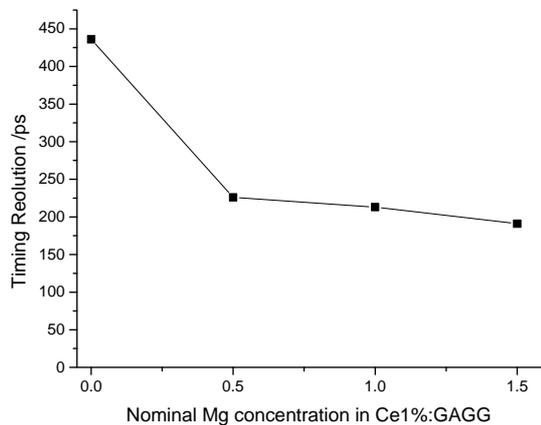


図7 各種Ce濃度におけるCe:GAGGの時間分解能

表1 Mg共添加GAGGのシンチレータ特性表

Mg濃度	Ce濃度	発光量比	1st decay (ns / %)		2nd decay (ns / %)		Timing resolution (ps)	
	0	1	100.0%	86.0	58.9%	238	41.1%	454
	500	1	92.0%	55.0	43.9%	139	56.1%	433
	1000	1	82.3%	41.5	41.7%	121	58.3%	213
	2000	1	55.9%	19.2	17.6%	64.2	82.4%	165
	5000	1	44.0%	12.8	15.5%	50.2	84.5%	193
	1000	0.5	83.8%	51.0	70.2%	242	29.8%	226
	1000	1.5	75.3%	32.9	25.2%	82.7	74.8%	191

-2. Li共添加GAGG単結晶における各種Li濃度におけるチョクラスキー法による結晶作製と特性評価

上記のように、2価のアルカリ土類金属イオンである Mg^{2+} を共添加することにより、GAGGの時間特性が改善されることが分かった。 Mg^{2+} と同様の効果は1価のアルカリ金属イオンにおいても発揮される可能性があるため、高温域で蒸発の少ない Li^+ の共添加を検討した。

チョクラスキー法により、Li 166, 500, 1500, 4500, 13500ppm共添加Ce1%GAGG単結晶を作製した。図8に得られたLi共添加のCe:GAGG結晶の ^{137}Cs 線源を用いたエネルギースペクトル測定結果を示す。発光量はLi添加量の増加とともに減少した。また、図9に蛍光寿命スペクトルを示す。Li共添加により短寿命化が確認され、13500ppmよりも4500ppmで最も寿命が短かった。表2にシンチレータ特性評価結果をしめす。Li共添加では、蛍光寿命の短寿命化が確認され、同時に発光量も低下するものの低下量はMgに比べ小さい。発光量、蛍光寿命の観点から、Li共添加の方が有効である可能性もあるため、今後時間分解能測定を進める。また、蛍光寿命とLi添加量の相関性が見られないことから、結晶育成中の酸化リチウム蒸発や偏析にも関連するが、実際の結晶中のLi濃度が系統的でない可能性があり、Li濃度測定については、所内に所有するWDX、ICP-AESでは感度、精度が不十分のため、現在外部でのGD-MS測定を検討している。時間分解能についても評価中である。

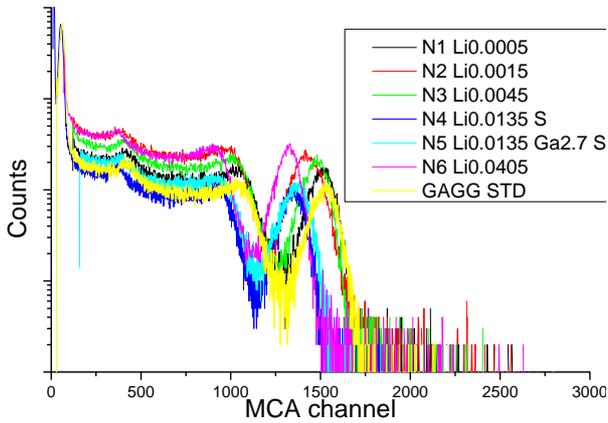


図 8 137Cs 線源を用いた各種 Ce 濃度における Ce:GAGG のエネルギースペクトル

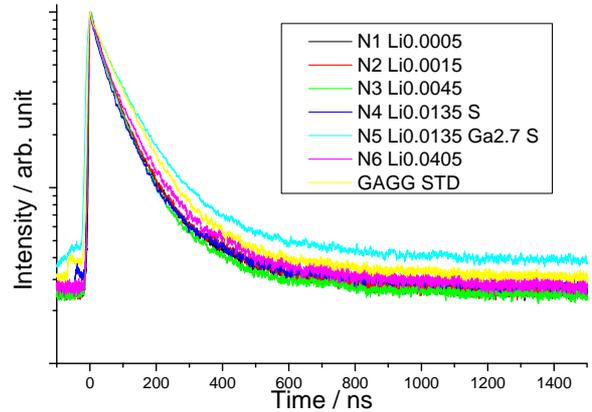


図 9 137Cs 線源を用いた各種 Ce 濃度における Ce:GAGG の蛍光寿命スペクトル

表 2 Li 共添加 GAGG のシンチレータ特性表

	発光量比	1 st decay time /ns		2 nd decay time/ns		時間分解能 ps
Non co-doped	100	88.9	81%	295	19%	454
Li166ppm	99.4	53.4	53.9%	165	46.1%	未測定
Li500ppm	92.7	54.2	52.7%	171	47.3%	未測定
Li1500ppm	96.6	51.3	48.2%	138	51.8%	未測定
Li4500ppm	86.9	48.2	45.2%	149	54.8%	未測定
Li13500ppm	86.8	62.1	54.3%	185	45.7%	未測定
Mg 1000ppm	82.3	41.5	41.7%	121	58.3%	218

-3. Mg共添加GAGG単結晶の3インチサイズまでの大型化

Cz法により、3インチサイズのMg1000ppm Ce1% GAGG単結晶の作製を行った。作製した結晶を図10に示す。結晶化率は22%であった。図 11 に137Cs線源を用いたエネルギースペクトル測定結果を示す。発光量はMg共添加無にたいし、77%となる44000 photo/MeVであった。また、図11に蛍光寿命スペクトルを示す。蛍光寿命は44.3ns(41%) 114ns(59%)に短寿命化した。さらに3x3x3mmサイズの各サンプルを、SiPMを用いて、時間分解能測定を行い1191 p s の時間分解能が得られた。今後、Li共添加についても大型・高品質化の検討を進める計画である。



図 10 3インチサイズ Mg 共添加 GAGG 単結晶

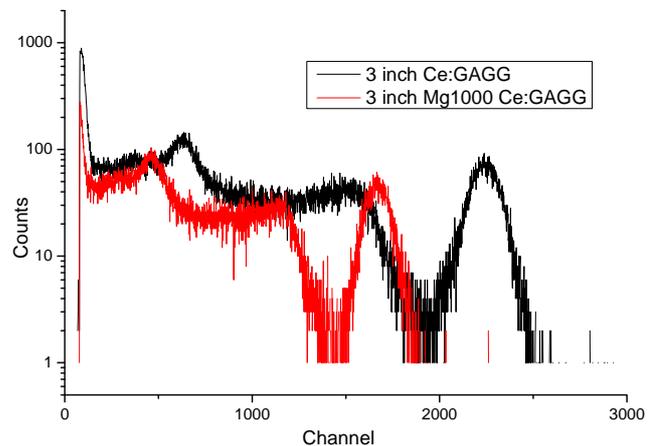


図 11 137Cs 線源を用いた3インチ Mg 共添加 Ce:GAGG のエネルギースペクトル

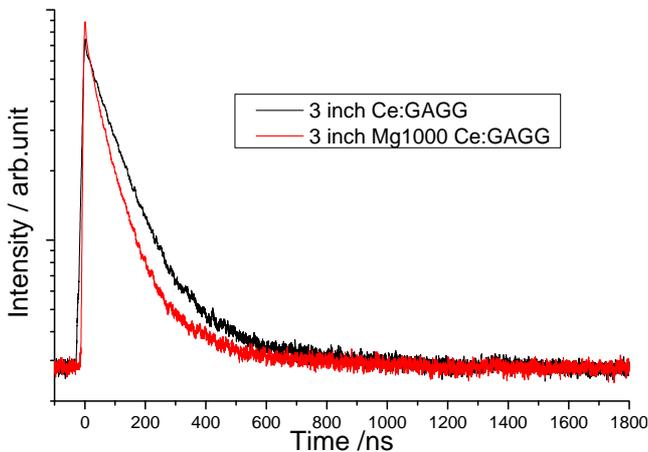


図12 137Cs線源を用いた3インチMg共添加Ce:GAGGの蛍光寿命スペクトル

結晶作製、シンチレータアレー作製

昨年度までに0.5mm角のシンチレータピクセルを有するGAGGアレーを作製した。今年度は、より位置分解能の高いアレーを実現すべく、0.4x0.4x20mmおよび0.2x0.2x5mmのシンチレータピクセルを有するそれぞれ48x48chのシンチレータアレーを作製した。シンチレータピクセルの加工は、ワイヤーソーによる切断後、ケミカルエッチングを行うことで、高精度な微細シンチレータピクセルの加工を可能とした。高精度アレー作製治具を設計し、アレー作製プロセスを最適化することで、図13, 14に示すアレーの作製に成功した。現在東大にて性能評価中である。

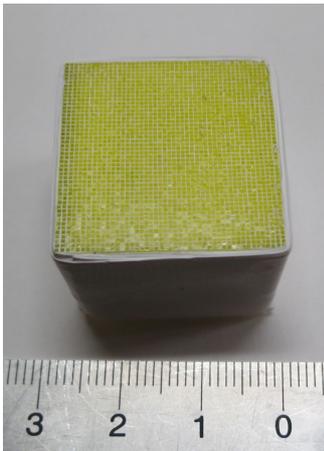


図13 0.4x0.4x20mmピクセルによる48x48chアレー

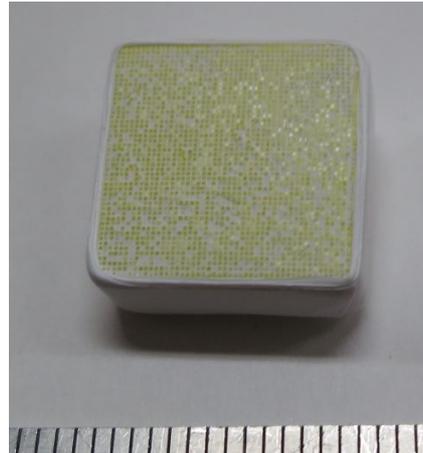


図14 0.2x0.2x20mmピクセルによる48x48chアレー

D.考察

GAGGシンチレータに対し、MgおよびLiを共添加することで、時間特性を向上できることを確認した。Mg共添加では、添加量が増加するほど、蛍光寿命が高速化し、発光量が減少した。Mg共添加により、バンドギャップ内に Ce^{4+} のエネルギー準位を発現させ、本準位を経ることで、エネルギー輸送・発光プロセスが促進することができたと考えられる。Mg1000 ppm添加で添加無しに対し80%程度の発光量となる44000 photo/MeVの発光量、時間分解能は191psとなった。一方、Li共添加においても同様の蛍光寿命の高速化が確認され、発光量の低下はMgに対し少なく、共添加なし品の90%程度の発光量であった。Li添加については、今後の時間分解能測定、大型化による高品質高性能化が期待でき、Mg添加品を上回る性能も期待できる。一価のアルカリ金属イオン添加によるシンチレータ特性の改善効果はこれまでに報告が無く、新規性が高い。さらに、世界最小サイズとなる、0.2x0.2x5mmのシンチレータピクセルからなる48x48chのシンチレータアレー作製技術の開発に成功した。当該アレーにより、高分解能PET検出器が実現可能となると考えられる。

E. 結論

GAGG シンチレータに対し、Mg および Li を共添加することで、時間特性を向上できることを確認した。さらに 3 インチサイズの Mg1000ppm Ce1% GAGG 単結晶の作製に成功し、44000 photo/MeV の発光量、蛍光寿命 44.3ns(41%) 114ns(59%)を確認し、時間分解能は 191ps であった。これは既存の PET 用シンチレータである LYSO に対し、時間特性は同等、発光量で 1.7 倍の性能が得られ、自己放射能を有さない利点や低融点・低コスト原料による低コスト化を勧告し、LYSO を凌駕するシンチレータの開発に現時点で成功した。Li 添加については、今後の時間分解能測定、大型化による高品質高性能化が期待でき、Mg 添加品を上回る性能も期待できる。

さらに、世界最小サイズとなる、0.2x0.2x5mm のシンチレータピクセルからなる 48x48ch のシンチレータアレイ作製技術の開発に成功した。

F.健康危険情報

特になし

G.研究発表

1.論文発表

1. "Alkali Earth Co-doping Effects on Luminescence and Scintillation Properties of Ce doped $Gd_3Al_2Ga_3O_{12}$ scintillator" Opt. Mater. DOI 10.1016/j.optma 93 – 296 t.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

2. "Growth of Nd doped $(Lu, Gd)_3(Ga, Al)_5O_{12}$ 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

3. "Growth of 2 inch size Ce-doped $Lu_2Gd_1Al_2Ga_3O_{12}$ 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

4. "Cz grown 2-inch size Ce: $Gd_3(Al, Ga)_5O_{12}$ 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

5. "Growth of Sc doped $RE_3Al_5O_{12}$ (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

6. "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

7. "Czochralski growth and scintillation properties of Ce: $(Gd, Y, Lu)_3(Al, Ga)_5O_{12}$ 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

8. "Czochralski growth of $Gd_3(Al_{5-x}Ga_x)O_{12}$ (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

9. "Development of GAGG depth-of-interaction (DOI) block detectors based on pulse shape analysis" Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A767 (2014) 289-295

- Seiichi Yamamoto, Takahiro Kobayashi, Jung Yeol Yeom, Yuki Morishita, Hiroki Sato, Takanori Endo, Yoshiyuki Usuki, Kei Kamada, Akira Yoshikawa
10. “Development of a prototype of time-over-threshold based small animal PET scanner” Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A753 (2014) 84-90
K. Shimazoe, H. Takahashi, K. Kamada, A. Yoshikawa, K. Kumagai, J. Kataoka, S. Itoh, H. Sato, Y. Usuki
11. “Scintillation properties of Gd₃Al₂Ga₃O₁₂:Ce³⁺ single crystal scintillators” Onga Sakthong, Weerapong Chewpraditkul, Nucl. Instrum. Meth. A 751(2014) 1-5
Chalerm Wanarak, **Kei Kamada**, Akira Yoshikawa, Petr Prusa, Martin Nikl,
12. 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, Nakin, Pattanaboonmee, Vladimir Babin, Karol Bartosiewicz, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, and Martin Nikl,
13. “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
14. “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
15. “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
16. “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

2 . 学会発表

- (1) 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
- (2) SORMA XV SORMA XV Kei Kamada Co-doping Effects on Luminescence and Scintillation Properties of Ce doped Lu₃Al₅O₁₂ scintillator
- (3) 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

- (1) 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

特になし

3 . その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）

（分担）研究報告書

PET 装置の臨床試験に関する研究

研究分担者 百瀬 敏光 東京大学・准教授¹⁾研究協力者 藤原 健太郎¹⁾、高橋 美和子¹⁾、古山 桂太郎¹⁾

1) 東京大学大学院 医学系研究科 放射線医学講座

要旨

ウェアラブル PET は、動脈血中の放射能を計測し、脳血流量等の生理学的に重要な指標を非侵襲的に計測するためのツールとして期待される。本年度は、試作ウェアラブル PET 装置の性能評価のための対照データを取得するため、小動物用 PET 装置 INVEON（分解能 1.6mm）によるファントム撮像実験を実施した。NU4-2008 ファントムに 34 MBq (1.65 MBq/ml) の ¹⁸F-FDG を封入し、INVEON にてリストモード収集にて 30 分間の撮像を行った後、画像再構成し、解析をおこなった。撮像実験により、INVEON は NU4-2008 ファントムを高精細に描出した。しかし、hot rod の径が小さくなるにつれアクティビティは低下傾向にあり、rod 径が細くなるほど放射能が過小評価されることが示された。このことから、PET 装置の性能向上だけでなく、リカバリー計数の算出による補正計算の必要性が推測された。

A. 研究目的

本研究のゴールは、試作された PET 装置を用いて臨床試験を実施し、薬事申請につなげることである。臨床試験を行う際には装置の空間分解能や感度といった基本性能を予め把握しておく必要があり、そのための方法としては、ファントムを用いた性能評価試験が一般的である。本年度は、試作ウェアラブル PET 装置の性能評価の比較データを取得するため、小動物用 PET 装置 INVEON によるファントム撮像実験を実施した。

B. 研究方法

装置の性能評価には小動物 PET 装置の性能評価に使用されるファントム NU4-2008 を使用した。NU4-2008 は NEMA の統一規格として定義されている小動物用 PET 装置性能評価ファントムである。アクリル製円筒（直径 30 mm、長さ 50 mm）に直径 1, 2, 3, 4, 5 mm の hot rod が配置されており、円筒内に RI を封入して使用する（図 1）。

本プロジェクトにて購入した NU4-2008 ファントムを用いて、小動物用 PET 装置・INVEON の撮像実験を実施した。INVEON はマウス等の小動物を対象とした PET 装置であり、FWHM=1.6mm という高い空間分解能を有することから、ウェアラブル PET の比較対象として妥当であると考えられる。性能評価の比較データの取得、並びにウェアラブル PET 装置での撮像実験に向けた撮像条件の検討を行った。

NU4-2008 ファントムに 34 MBq (1.65 MBq/ml) の ¹⁸F-FDG を封入し、INVEON にて 30 分間の撮像を行った。2D-FBP 法により画像再構成を行い、画像解析ソフト PMOD にて評価した。

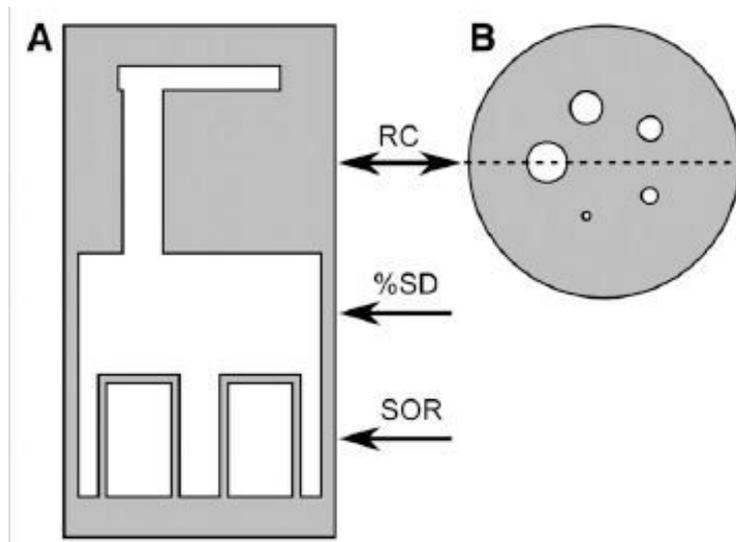


図 1 . NU4-2008 構造図

(Disselhorst JA, April 2010, The Journal of Nuclear Medicine)

C. 研究結果

INVEON の撮像により、NU4-2008 ファントムの hot rod が描出可能であることを確認した (図 2)。しかし、hot rod の径が小さくなるにつれアクティビティは低下傾向にあり、rod 径が細くなるほどアクティビティが過小評価されることが示された。

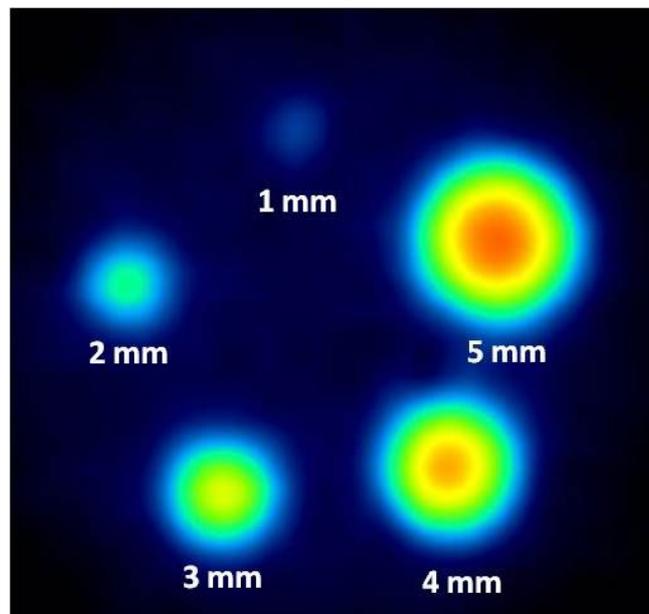


図 2 . NU4-2008 ファントム画像 (hot rod 部)

Hot rod に関心領域 (ROI) を設定し、各 rod 内の ^{18}F -FDG の放射能濃度を算出し、定量性を評価した。定量性の評価を行うにあたり、INVEON とキュリーメータ間のクロスキャリブレーションを実施した。各 hot rod に 0.8 ~ 3.0 mm 径の ROI を設定し、各 ROI の放射能濃度を算出したところ、5mm-rod では 1.18 MBq/ml だったのに対し、1mm-rod では 0.19 MBq/ml と、rod 径の低下に伴う定量性の低下が示された (図 3)。

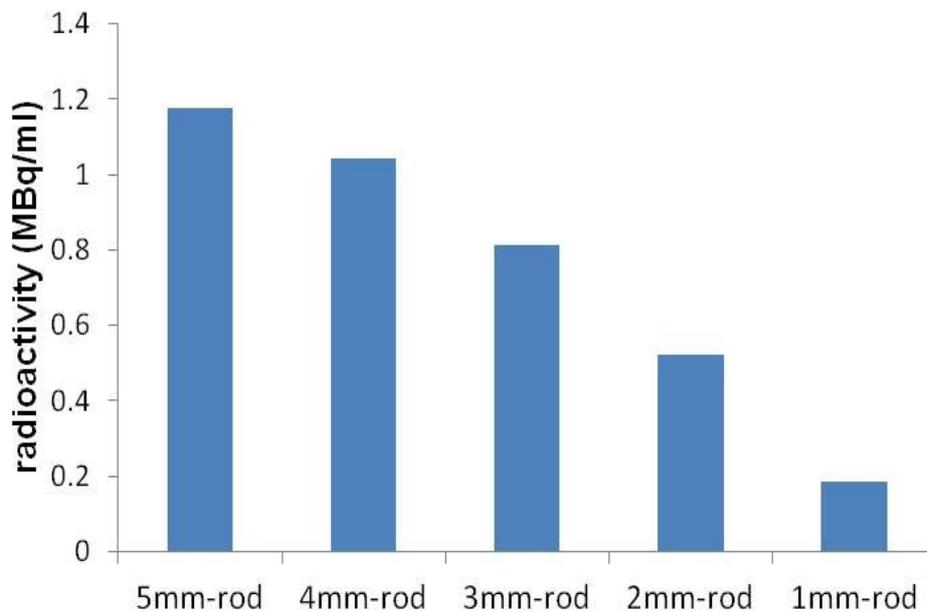


図3. 各 rod における放射能濃度の定量結果

D. 考察

小動物用 PET を用いたファントム実験により、rod 径の減少に伴って定量性等が著しく低下することが示された。これは PET 装置の構造上避けられないことであり、これをクリアするための方法としては PET の空間分解能の向上が求められる。一般的に、定量性を担保するために必要な計測対象の直径は、空間分解能 (FWHM) の 3 倍以上が望ましいとされている。本プロジェクトで測定の対象としている腕血管の内径は 2~3mm 程度と推定されることから、ウェアラブル PET に求められる FWHM は 0.5 ~ 0.6 mm 程度であると考えられる。また、ウェアラブル PET の画像解析によって得られる放射能の数値と、実際の放射能値を補正するリカバリー計数を算出することで、血管の太さに合わせた安定的な定量が行える可能性がある。

本研究により、PET 画像解析によって腕血管から放射能を定量するウェアラブル PET の実現には、0.5 mm 程度の高い空間分解能が求められることを明らかにした。今回得られた結果は、今後実施されるウェアラブル PET の性能評価試験において比較データとして活用され、ウェアラブル PET の性能を示すための有力な情報になると考えられる。

E. 結論

小動物用 PET 装置 INVEON を用いて、ウェアラブル PET の性能比較用データを取得した。また、hot-rod の径の減少に伴って定量性も低下することが明らかとなり、ウェアラブル PET の高い空間分解能と感度の実現以外に、リカバリー計数の算出による補正計算の必要性も示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 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. Scientific World Journal. 2014;2014:368947. doi: 10.1155/2014/368947. Epub 2014 Jun 19. PubMed PMID: 25050390; PubMed Central PMCID: PMC4090517.

(2) 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.

(3) 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.

(4) 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.

(5) 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.

(6) 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.

(7) 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) 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.

2) 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.

3) 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.

4) 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.

5) 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.

6) 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

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
（分担）研究報告書
PET 装置開発、電子回路、放射線検出器開発に関する研究
研究分担者 島添 健次、大野 雅史
東京大学大学院 工学系研究科

要旨

本年度においては 500 μ m ピクセル検出器およびサブ mmPET 検出器からの信号読出のため TOT-ASIC の開発および評価を行い、エネルギー分解能および時間分解能においては PET 装置として十分な性能を有していることを確認した。また 500 μ m ピッチの SiPM の大型化の設計を行い 8 \times 8 のデザインを完了した。一方で東北大から供給された 500 μ m ピッチの GAGG アレーに対してアレーの確認のため 8 \times 8 の MPPC を用いた電荷分割読出によりピクセルの分離性を確認した。また新たな DOI の検出方法として両面読出が不要な方法を考案し、波長に基づく情報を用いることで片面読出が可能であることを実験により確かめた。また本方式に用いるための SiPM の設計および開発したピクセルアレー検出器を用いたガンマカメラシステムに利用可能なタングステン製のコリメーターの製作をおこなった。

A.研究目的

本研究においてはサブ mm の空間分解能を有する PET システム製作のため、PET 装置開発、電子回路、放射線検出器開発に関する研究を行う。500 μ m の位置分解能を有する PET 検出器の開発のためには新たな光センサ(SiPM シリコンフォトマル)および個別読出を可能にするための専用の集積回路 (ASIC Application Specific Integrated Circuit)の開発が必要である。本研究においては PET 装置開発のため、サブ mm の結晶、光検出器およびアレーからの個別読出を行う ASIC および放射線検出器の開発を行う。また PET 装置のプロトタイプの試作を行う。

B.研究方法

東北大学により作成された 500 μ m ピッチの GAGG アレーの評価のため、また新たな DOI (Depth Of Interaction)の検出方法として、波長弁別によるものを考案し、波長による深さ方向の情報の弁別性の検証を行った。本方法によれば片側読出においても DOI 情報の取得が可能であると考えられ、セグメント化していない GAGG および GAGG/LYSO の積層型検出器にたいして分離試験をおこなった。またカラー弁別において均一性の高い特性を達成するために新たに 2 列ごとに出力を有するあらたな SiPM の設計開発をおこなった。

加えてサブ mm の分解能を有するプロトタイプ PET システム作成のため、1.2mm 角の SiPM を用いた 12 \times 12 の SiPM アレーを作成した。またこれにより PET プロトタイプの 1 号機の作成をおこなった。

C.研究結果

東北大学において作成された 500 μ m ピッチの GAGG における分離性を評価するためいくつかのガラス基板を介して 8 \times 8 ピクセル(1 ピクセル 3mm 角)MPPC に接合して、結晶の分離性を確認した。個別読出型との比較および信号削減のため抵抗分割の 4 チャンネルによる信号読出を行った。

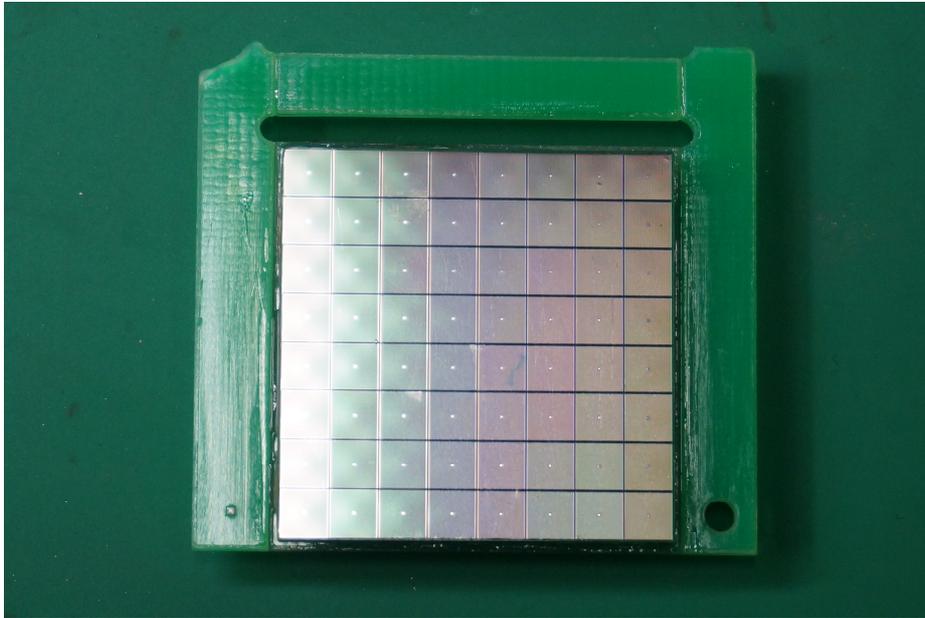


図 8×8 MPPC アレー検出器

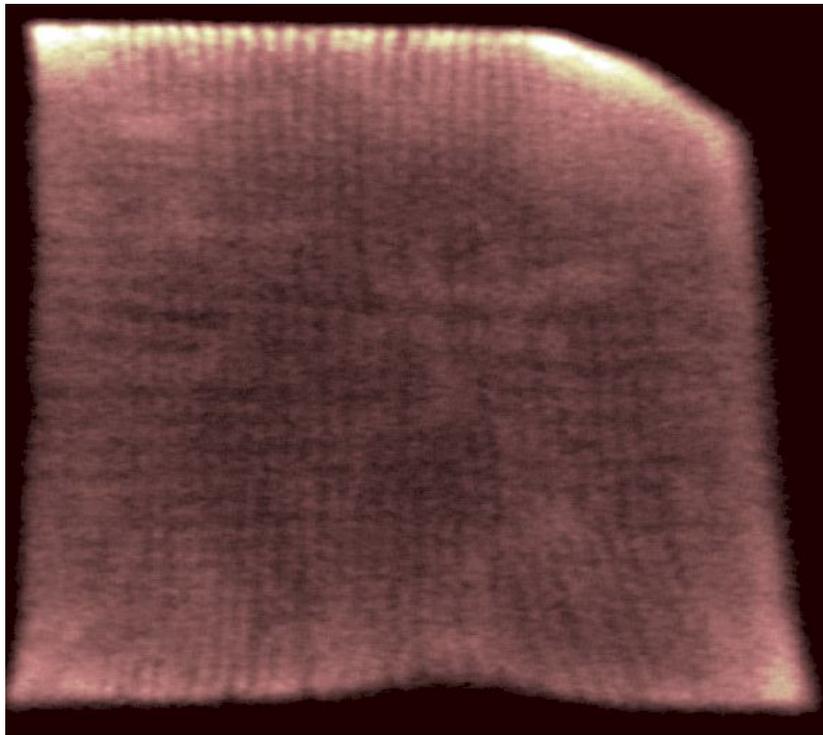


図 MPPC アレー検出器による電荷分割を用いたピクセルの分離性

500 μm の分解能を実現するためには 500 μm ピッチの SiPM の開発が必須である。昨年度 4 × 4 ピクセル検出器の作成を行い正常な動作を確認したが本年度はデッドスペース削減のため、サイズを 8 × 8 に拡張した SiPM の設計デザインを行った。各ピクセルのピッチは 500 μm でありピクセルの有効面積は 400 × 400 μm^2 である。各ピクセルは 400 個の 20 × 20 μm^2 のマイクロセルから構成されている。全体のチップサイズは 4100 × 4100 μm^2 である。

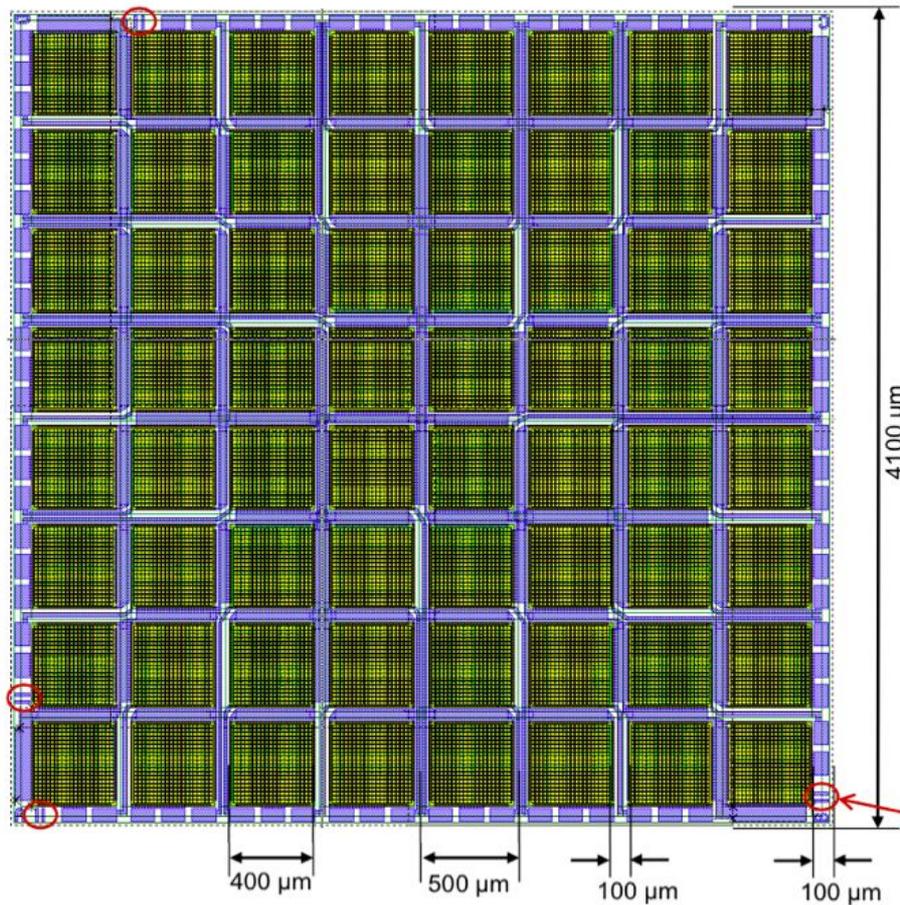


図 500 μm 微細ピッチを有する 8 × 8 SiPM アレー

個別読出型の PET 検出器の開発にむけて TOT (Time over Threshold)方式の ASIC の開発を行ってきた。TOT 方式の採用により多チャンネルの信号処理を低消費電力に実行可能である。

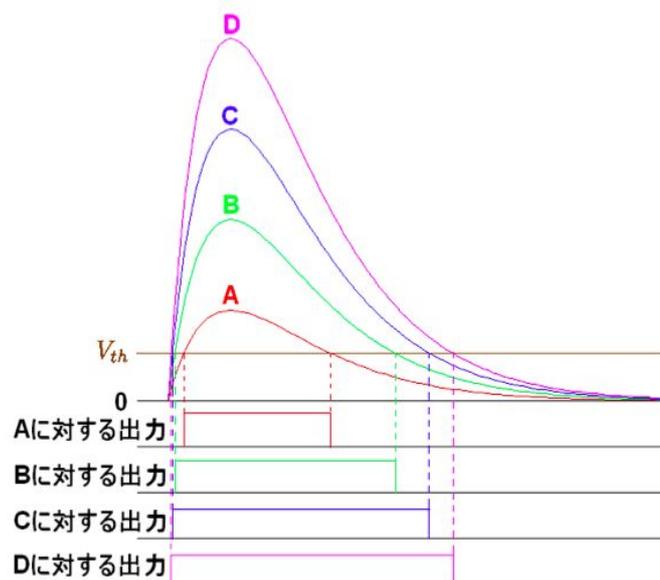


図 2-8. ToT法の原理

図 TOT 方式の原理

本方式を用いて 0.25 μm TSMC-CMOS プロセスにより開発を行った 48 チャンルの TOT-ASIC について評価を行った。下図に GAGG/SiPM 検出器と接続した場合の信号波形およびエネルギースペクトル(^{18}F -FDG)を示す。 ^{18}F -FDG からの 511keV のピークが明瞭に観察され、PET として利用可能であることが確認できる。また時間分解能としてはコインシデンスにより 550 ps (FWHM)が得られた。加えて MRI 中でのテストも行っており、エネルギー分解能は劣化することなく読出可能であることが確認されている。これにより開発した ASIC は十分な性能を有していることを確認し、読出基板の作成を行った。

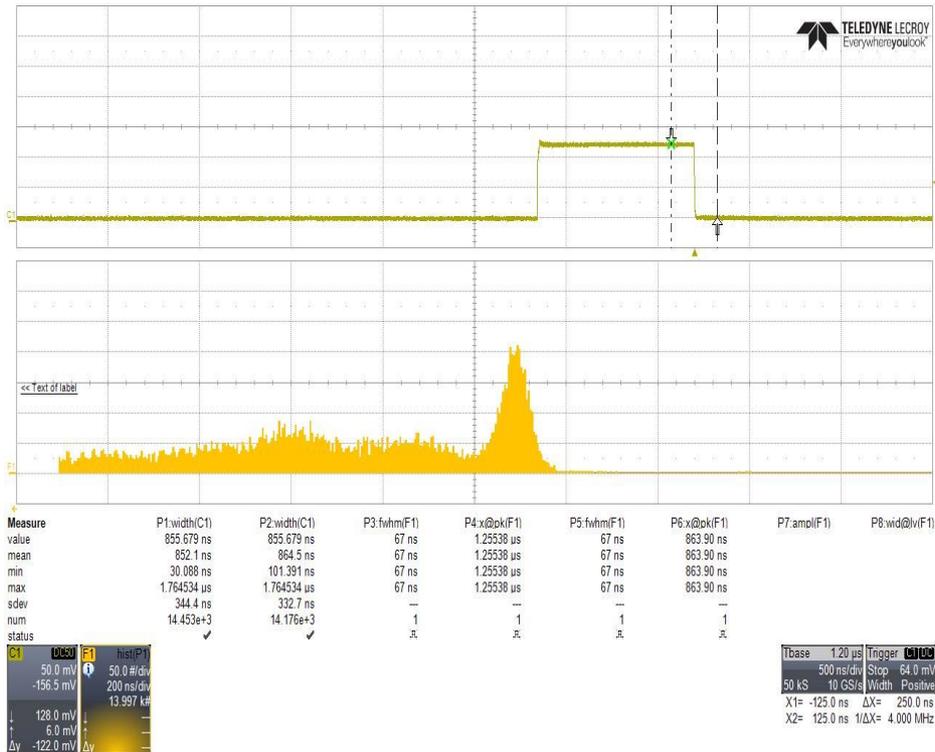


図 GAGG/SiPM + ASIC の出力およびエネルギースペクトル

通常シンチレータからの深さ情報の読み出しにおいては、異なる不純物濃度による減衰時間の違いを利用した Phoswich 型の検出器もしくはシンチレータの両面に光検出器を接着する両面読出、反射材の利用により光を異なる位置へガイドする方式が用いられてきている。しかしそれぞれ信号波形の解析が必要、シンチレータ両面に光検出器による構造の制限、位置分解能の劣化などの問題が存在している。本研究においては、光のシンチレータ内での減衰度合が波長に依存することを利用して、シンチレータの片側読出により DOI 情報を取得可能であると考え実験により確認した（特許出願）。

下図に GAGG 結晶を光検出位置からそれぞれ 0, 20, 40 mm で紫外光により励起した時の波長分布を示す。結晶内の減衰が波長依存であることにより 500 nm 付近において観測される波長分布に違いがあることがわかる。光センサの近くで反応した場合は短波長側の光が観測されるが、上部で反応した場合は減衰のため短波長の光は観測されない。

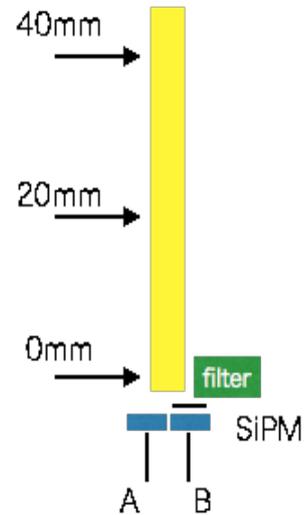
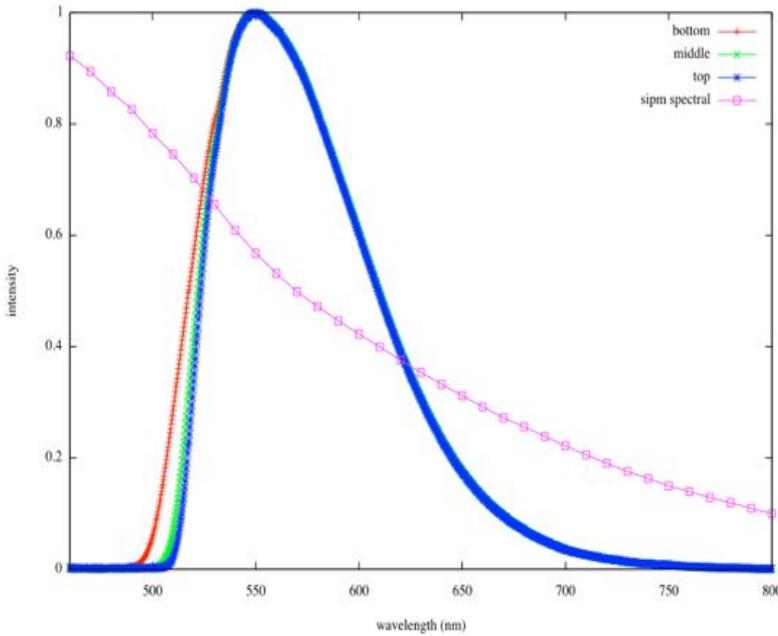


図 励起位置による波長分布 (赤: 0mm 緑: 20mm 青: 40mm) 図 照射位置および SiPM 読出

上記の短波長側の違いを観測することで片側読出により深さ位置を特定可能であることを確認した。下図に上記の3点の位置で ^{137}Cs により励起し波長感度をもたせた2つの SiPM により観測された信号比の分布を示す。今回の試験においては2つの SiPM を用いているため分離性は良くないが弁別可能であることが確かめられた。フィルターは減衰度合いがことなる 520nm 付近にシャープカット(50nm FWHM)特性を有するものを用いた。

また GAGG(ピーク波長 520nm)と LYSO(ピーク波長 420nm)の積層型の検出器にかんしては(右図)明瞭に弁別が可能である (赤: GAGG 緑: LYSO)。

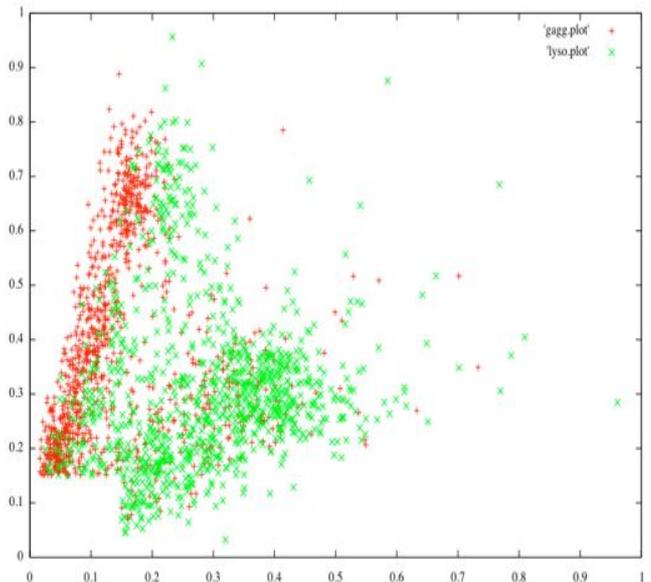
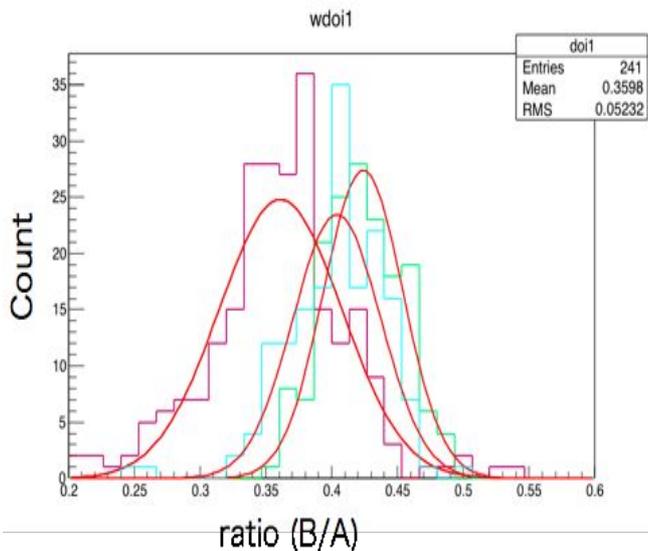


図 異なる3点の照射位置に対する SiPM 信号比 図 GAGG/LYSO 積層型における弁別

またカラーフィルターによる均一性を高めるため新たな、カラー(波長)に感度を有する SiPM の新たな設計開発をおこなった。下図に設計した SiPM を示す。SiPM の2列のガイガーモード APD セルごとに別の信号出力線につなぐ構造を有している。このような SiPM とカラーフィルターを用いることにより片側読出において DOI 情報の取得が可能となる。

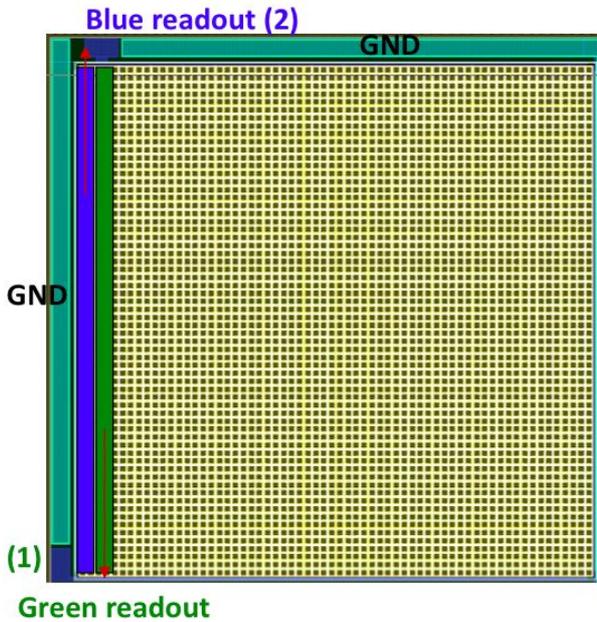


図 2 出力を有する波長有感型センサ用 SiPM

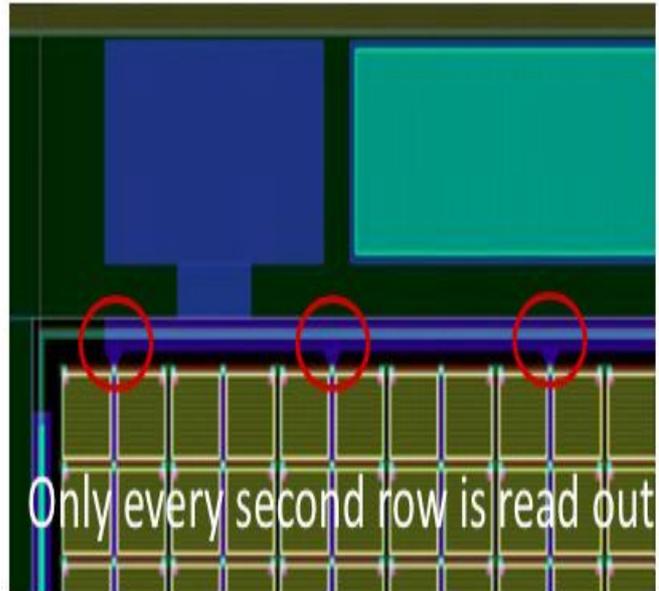


図 ガイガーモード APD セルの接続 (2 出力)

PET プロトタイプ用の光センサアレーとして KETEK PM1150 を $12 \times 12 = 144$ チャンネル配列した SiPM アレーの作成をおこなった。下図に 144 チャンネル 1.9mm ピッチの SiPM アレーの全体図 (左) とボンディング図 (右) をしめす。これによりシステムとしてサブ mm の分解能を実現可能な検出器を構築した。

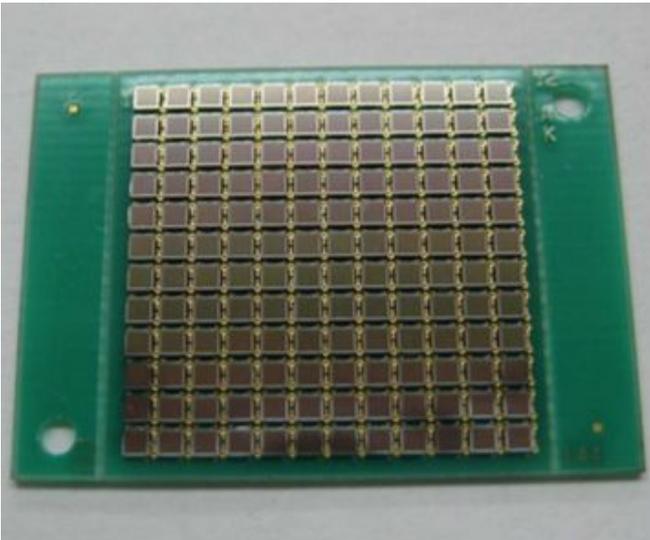


図 KETEK PM1150 144 チャンネル SiPM アレー

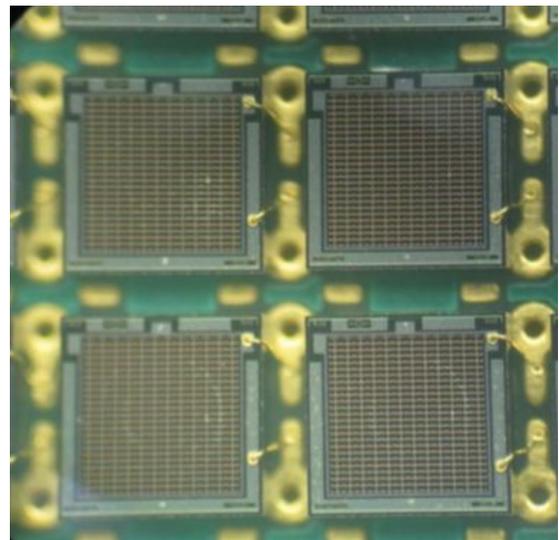


図 SiPM ボンディング図

開発したピクセル型検出器は PET 検出器としてのみならず、SPECT などの、ガンマカメラ用途でも有用であると考えられる。今後のガンマカメラ評価用として、タングステン製の微細ピッチ ($500\mu\text{m}$) コリメーターの製作をおこなった。下図にコリメーターの外形を示す。今後本コリメーターを用いた評価も同時にすすめる予定である。

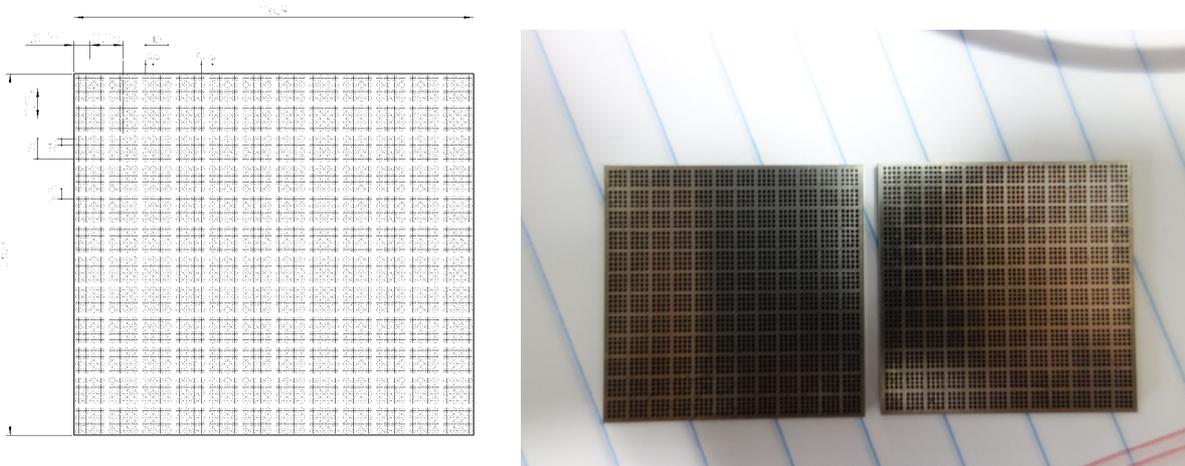


図 作成したタングステンコリメーターのサイズおよび写真

D. 考察

電流読出型の TOT-ASIC の開発を行い、結晶と合わせた評価により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が確認された。本 ASIC の採用により後段の処理システムが構築されれば 2 桁以上の高計数率化を達成可能であることが示唆された。また 500 μm ピッチの GAGG を 3mm サイズの MPPC アレーと接合しピクセルの分離性の試験をおこなった。ピクセルの分離が可能であることが確認できたが一方で SN の向上においては個別読出が望ましいことが示唆された。また波長弁別型の DOI (深さ情報) 検出方法に関して新たに考案し、片面読出においても深さが特定可能であることが示された。

E. 結論

本年度においては 500 μm ピクセル検出器およびサブ mmPET 検出器からの信号読出のため TOT-ASIC の開発および評価を行い、エネルギー分解能および時間分解能においては PET 装置として十分な性能を有していることを確認した。また 500 μm ピッチの SiPM の大型化の設計を行い 8 \times 8 のデザインを完了した。一方で東北大から供給された 500 μm ピッチの GAGG アレーに対してアレーの確認のため 8 \times 8 の MPPC を用いた電荷分割読出によりピクセルの分離性を確認した。また新たな DOI の検出方法として両面読出が不要な方法を考案し、波長に基づく情報を用いることで片面読出が可能であることを実験により確かめた。また本方式に用いるための SiPM の設計および開発したピクセルアレー検出器を用いたガンマカメラシステムに利用可能なタングステン製のコリメーターの製作をおこなった。次年度はこれらの微細アレー検出器を用いた PET および SPECT 検出器の製作および改良を引き続き行っていく予定である。

F. 健康危険情報

特になし

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

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.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

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. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
百瀬 敏光, 高橋 美 和子.	脳血流	永井 良三 (総監修), 鈴木 則宏 (責任編集)	シンチグラフィ	診断と治療社		2015	105-110
百瀬 敏光, 高橋 美 和子.	In-111 DTPAによる脳槽シンチグラフィ	永井 良三 (総監修), 鈴木 則宏 (責任編集)	シンチグラフィ	診断と治療社		2015	111
百瀬 敏光, 高橋 美 和子.	タリウム : TL-201シンチグラフィ	永井 良三 (総監修), 鈴木 則宏 (責任編集)	シンチグラフィ	診断と治療社		2015	112

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻	ページ	出版年
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	C11018	2014
Florian R Schneider, Kenji Shimazoe et. al.	A PET detector prototype based on digital SiPMs and GAGG scintillators	Physics in medicine and biology	60.4	1667	2015

T. Orita, K. Shimazoe et. al.	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	775	154-161	2014
K. Shimazoe et. al.	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	753	84-90	2014
Takahashi M, Momose T, et. al.	Dynamic Metabolic Changes during the First 3 Months after (90Y-Ibritumomab Tiuxetan Radioimmunotherapy	ScientificWorldJournal	2014	168947	2014
Miyagawa T, Ueda K, Ohtomori R, Sasaki T, Takahashi M, Momose T, Kurokawa M, Tsuji S.	Treatable chorea associated with polycythemia vera	Neurology and Clinical Neuroscience	2	90-91	2014
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.		PubMed PMID: 25527206.	2014
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)	2015	160-166

Kei Kamada, Martin Nikl, Shunsuke Kurosawa, Alena Beitlerova, Aya Nagura, Yasuhiro Shoji, Jan Pejchal, Yuji Ohashi, Yuui Yokota, and Akira Yoshikawa	Alkali Earth Co-doping Effects on Luminescence and Scintillation Properties of Ce doped $Gd_3Al_2Ga_3O_{12}$ scintillator	Opt. Mater.	41	63-66	2015
Kei Kamada, Shunsuke Kurosawa, Yasuhiro Shoji, Jan Pejchal, Yuji Ohashi, Yuui Yokota, and Akira Yoshikawa	Growth of Nd doped $(Lu, Gd)_3(Ga, Al)_5O_{12}$ single crystal by the micro pulling down method and their scintillation properties	Opt. Mater.	41	32-35	2015
Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Takanori Endo, Kousuke Tsutsumi, Yasuhiro Shoji, Shunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Petr Prusa, and Martin Nikl	Growth of 2 inch size Ce:doped $Lu_2Gd_1Al_2Ga_3O_{12}$ single crystal grown by the Czochralski method and their scintillation properties	Journal of Crystal Growth	410	14-17	2015
Kei Kamada, Shunsuke Kurosawa, Petr Prusa, Martin Nikl, Vladimir V. Kochurikhin, Takanori Endo, Kousuke Tsutsumi, Hiroki Sato, Yuui Yokota, Kazumasa Sugiyama, Akira Yoshikawa	Cz grown 2-inch size $Ce:Gd_3(Al, Ga)_5O_{12}$ single crystal; relationship between Al, Ga site occupancy and scintillation properties	Opt. Mater.	36	1942-1945	2014

Kei Kamada, Jan Pejchal, Martin Nikl, Syunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Akira Yoshikaw	Growth of Sc doped RE ₃ Al ₅ O ₁₂ (RE = Y, Lu) single crystals by micro-pulling-down method and their scintillation properties	Opt. Mater.	36	1934-1937	2014
Kei Kamada, Kenji Shimazoe, Shigeki Ito, Masao Yoshino, Takanori Endo, Kousuke Tsutsumi, Jun Kataoka, Shunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Hiroyuki Takahashi, and Akira Yoshikawa	Development of a Prototype Detector Using APD-Arrays Coupled With Pixelized Ce:GAGG Scintillator for High Resolution Radiation Imaging	IEEE Trans. Nucl. Sci.,	61	348-352	2014
Kei Kamada, Takayuki Yanagida, Shunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Takanori Endo, Kousuke Tsutsumi and Akira Yoshikawa	Czochralski growth and scintillation properties of Ce:(Gd,Y,Lu) ₃ (Al,Ga) ₅ O ₁₂ single crystals	IEEE Trans. Nucl. Sci.	61	293-296	204
Shunsuke Kurosawa, Yasuhiro Shoji, Yuui Yokota, Kei Kamada, Valery I. Chani, Akira Yoshikawa	Czochralski growth of Gd ₃ (Al _{5-x} Ga _x)O ₁₂ (GA GG) single crystals and their scintillation properties	J. Cryst. Growth	393	134-137	2014

Seiichi Yamamoto, Takahiro Kobayashi, Jung Yeol Yeom, Yuki Morishita, Hiroki Sato, Takanori Endo, Yoshiyuki Usuki, Kei Kamada, Akira Yoshikawa	Development of GAGG depth-of-interaction (DOI) block detectors based on pulse shape analysis	Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A	767	289-295	2014
Ongsa Sakthong, Weerapong Chewpraditkul, Chalerm Wanarak, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Petr Prusa, Martin Nikl,	Scintillation properties of $Gd_3Al_2Ga_3O_{12}:Ce^{3+}$ single crystal scintillators	Nucl. Instrum. Meth. A 751	751	1-5	2014
Warut Chewpraditkul, Dalibor Pánek, Petr Brža, Weerapong Chewpraditkul, Chalerm Wanarak, Nakarin, Pattanaboonmee, Vladimir Babin, Karol Bartosiewicz, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, and Martin Nikl,	Luminescence properties and scintillation response in Ce^{3+} -doped $Y_2Gd_1Al_5-xGaxO_{12}$ ($x = 2, 3, 4$) single crystals	Journal of Applied Physics	116	083505	2014

Martin Nikl, Kei Kamada, Vladimir Babin, Jan Pejchal, Katerina Pilarova, Eva Mihokova, Alena Beitlerova, Karol Bartosiewicz, Shunsuke Kurosawa, and Akira Yoshikawa	Defect Engineering in Ce-Doped Aluminum Garnet Single Crystal Scintillators	Cryst. Growth Des.,	14	4827-4833	2014
Shunsuke Kurosawa, Kei Kamada, Yuui Yokota, Akira Yoshikawa	Luminescent Properties of Ce:Gd ₃ (Al, Ga, Mg, M) ₅ O ₁₂ Crystal (M=Zr, Hf)	Japanese Journal of Applied Physics	53	04EG14	2014
A. Satoh, M. Kitaura, K. Kamada, A. Ohnishi, M. Sasaki, and K. Hara	Time-Resolved Photoluminescence Spectroscopy of Ce:Gd ₃ Al ₂ Ga ₃ O ₁₂ Crystals	Japanese Journal of Applied Physics	53	05FK01	2014
W.Drozdowski, K. Brylew, M.E. Witkowski, A.J. Wojtowicz, P. Solarz, K. Kamada, A. Yoshikawa	Studies of light yield as a function of temperature and low temperature thermoluminescence of Gd ₃ Al ₂ Ga ₃ O ₁₂ :Ce scintillator crystals	Optical Materials,	36	1665-1669	2014