

次世代光センサー MPPC[®] と高速シンチレータの融合による革新的 X 線 CT への挑戦

Novel Photon-Counting CT Using MPPC[®]s and Fast Scintillators

有元 誠*

Makoto Arimoto

片岡 淳**

Jun Kataoka

寺澤 慎祐***

Shinsuke Terazawa

塩田 諭***

Satoshi Shiota

* 金沢大学
理工研究域・数物科学系
Institute of Science and
Engineering, Kanazawa University

** 早稲田大学
理工学術院・先進理工学研究所
Research Institute for Science and
Engineering, Waseda University

*** 日立金属株式会社
機能部材事業本部
Advanced Components and Materials
Division, Hitachi Metals, Ltd.

人の体内を高精度にイメージングする技術の中でも、X 線 CT は診断から治療に至るまで幅広く用いられており、現在の放射線を利用したイメージングの中でもっとも体内の病変を精度よく同定できる技術のひとつである。一方で、1 回の CT 撮影で患者が被ばくする量は、~ 10 mSv と甚大であり健康へのリスクが高い。加えて、現在普及している CT 技術では X 線のエネルギー情報が失われているため、モノクロの不鮮明な CT 画像になってしまう課題があった。そこで筆者らは次世代光センサー MPPC と高速シンチレータを組み合わせた「低被ばく」と「多色」を両立した X 線 CT を新たに開発している。本稿では、この CT 技術の原理実証の結果に加え、実践的な CT イメージングをめざしたアレー型 CT システムの開発についても紹介する。

Among technologies to visualize the interior of the human body nondestructively, X-ray computed tomography (CT) is one of the most widely used methods and allows the most precise measurement of tumors. However, conventional X-ray CT gives a patient a significant radiation dose (~10 mSv for one set of CT scans). In addition, conventional X-ray CT does not provide energy information, and only monochroic images can be obtained. To overcome these challenges and difficulties, the authors are developing a photon-counting CT composed of MPPCs and scintillators, which enables “low-dose” and “multi-color” imaging. In this paper, authors report the results for the developed system and its performance when included in a multi-channel CT array for realistic CT imaging.

● Key words : X 線 CT, 光子計数, シンチレータ
● R&D Stage : Research

1. 緒言

X 線は、その強い透過力から物質の内部を見る道具として、基礎物理から工学、そして医療まで幅広く利用されている。例えば、身近な例としてレントゲンが挙げられる。レントゲンはある一方向から X 線を照射し、人体を透過してきた X 線の強度分布情報を空間的に得ることで、メスを使うことなく体内を可視化できる。ここで X 線が物質に吸収される確率は、対象の物質の種類や密度に依存している。たとえば筋繊維などの軟組織は密度が低いため、X 線は吸収されずに透過しやすく、骨は密度が高いため X 線が吸収されやすい。この吸収の違いを利用して体内を可視化し、がんなどの腫瘍部位を発見することができる。しかし、レントゲンは、2次元のみの人体の投影画像にとどまっており、その奥行き情報は失われてしまっている。そこで、3次元での体内可視化を実現するために、X 線コンピュータ断層撮影 (X 線 CT) が用いら

れている。これは多数の方向からの X 線投影画像を取得し、その画像群を再構成することで、3次元の空間分布を得ることができる技術である。現在では、その X 線 CT による空間分解能は約 0.4 mm を達成しており、レントゲンでは不可能だった微細な血管の構造をも捉えることが可能になり、現代医療を支える根幹の技術となっている。ただ一方、いくつかの欠点も存在する。例えば前述したように X 線 CT では、多方向からの X 線照射を行う必要があり、患者の被ばく量が約 10 mSv と大きいことである。そのため、放射線リスクの高い小児や妊婦に対しては、よほど重篤でない限り X 線 CT の撮影が制限されてしまっている。また現在普及している X 線 CT で得られたイメージはエネルギー情報を持たないモノクロ画像にとどまっており、後述する K 吸収端を利用した物質の同定ができないなど、機能が大きく制限されている。

これらの問題は、従来型 CT が用いる検出器に起因している。簡単にこの装置構成について述べたい。従来型

X 線 CT では、主となる検出器としてフォトダイオード (Photodiode, 以下 PD) と呼ばれる Si 半導体光素子が使われている。PD のノイズ (暗電流) は大きく、CT 画像の取得方法に大きな影響を与える。例えば、コントラストの低い軟組織で構成された部分の撮影には、ノイズに対し信号電流を凌駕させるために多くの X 線照射が必要となり、その結果として約 10 mSv もの線量を要求させてしまっている。加えて、X 線を光信号に変換するために硫酸化ガドリニウム (Gd_2O_2S , 以下 GOS) シンチレータが用いられているが、発光時定数が数マイクロ秒と長く、X 線 CT のような高い X 線照射レート下では、信号として読み出す際に複数の X 線光子からの出力が重畳してしまっている (図 1 (a))。

そのためシンチレータによって X 線から変換された可視光信号は、加算された状態になっており、個々の X 線光子のエネルギーの情報が失われてしまっている。そこでこれらの問題を解決する方法として、光子計数型 CT と呼ばれる技術に注目が集まっている。

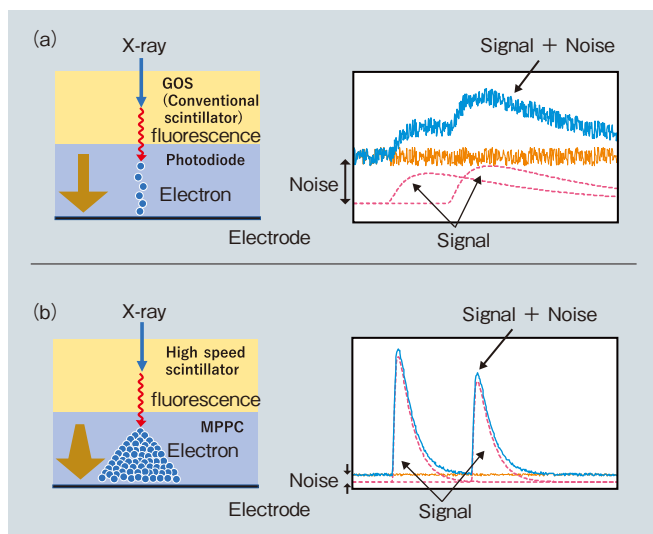


図 1 X 線 CT の信号模式図 (a) フォトダイオード (PD) を用いた従来型 CT (b) MPPC を用いた光子計数型 CT
Fig.1 Schematic view of signals in X-ray CT: (a) conventional CT with photodiode, (b) photon counting CT with MPPC

2. 光子計数型 CT (Photon counting CT)

2.1 光子計数型 CT の特長

光子計数型 CT の最大の特長は、個々の X 線光子を信号として捉える点である (図 1 (b))。これにより、X 線を検出する際の信号対ノイズ比を大きく改善することができ、X 線 CT による X 線照射量の減少 (すなわち低被ばく化) が強く期待される。加えて、信号強度は X 線光子のエネルギーに比例するため個々の X 線光子の信号強度を計測することで、従来の X 線 CT では困難だった、

X 線のエネルギー情報を取得することが可能となる。ここで前述したように X 線 CT では、X 線が体内で吸収される割合 (減弱係数) を知ることでイメージングを実現している。このとき、減弱係数のエネルギー依存性は物質ごとに固有の傾向をもつ。従来型 CT ではエネルギー情報が失われていたが、光子計数型 CT では、複数のエネルギー帯域で減弱係数の情報を得ることができるため、物質の同定が可能となる。例えば、X 線 CT では体内の血管を鮮明に映し出すために、ヨウ素を用いた造影剤が用いられる。しかし、この造影剤を用いても常に鮮明な画像が得られるわけではなく、見たい血管の位置次第では、周囲の臓器や骨によって妨げられることがある。そこで光子計数型 CT を用いて、ヨウ素のみを抽出することで、血管のみを強調したイメージングが実現できれば、さまざまな病気診断の確度を大きく上げることが期待できる。

そこで筆者らは従来の X 線 CT に用いられている PD に代わり、新たにマルチピクセルフォトンカウンター (Multi-Pixel Photon Counter, 以下 MPPC[®]) を用いたシステムを提唱している。MPPC は放射線計測で近年大きく注目を浴びている光半導体増幅素子 (Si-PM; Silicon photomultiplier) であり、小型でかつ約 10^6 倍もの信号増幅率を持つことが特長である。この非常に高い増幅率を利用して、X 線光子を高感度で検出する (図 1 (b))。さらにこの MPPC の特性を最大限利用するために、新たなシンチレータが必要となる。そこで従来の発光時定数の長い GOS シンチレータに代わり、100 ナノ秒 (ナノ = 10^{-9}) 以下の短い発光時定数を持つ YGAG シンチレータ (SX101) を採用した (日立金属製)。MPPC は数ナノ秒の非常に速い時間応答を有しており、YGAG シンチレータと組み合わせることで、個々の X 線光子の検出を実現できる。ここで検出した X 線の出力信号の波高値が X 線光子のエネルギーに対応する (図 1 (b))。その波高情報を得ることで、従来ではモノクロにとどまっていた X 線画像が、カラー画像へと進化するブレイクスルーを達成できる。

また、本稿で紹介しているシンチレータを用いた手法以外にも、CdTe や CdZnTe 半導体を用いた手法が提唱されている¹⁾。これらは、シンチレータと比べて高いエネルギー分解能が最大の特長であり、後述する造影剤の K 吸収端イメージングに大きなメリットが期待される。一方で、CT 装置の普及という観点で、(1) 半導体内部を移動する電荷キャリアの移動度が小さく、高レートに対

● 「MPPC」は浜松ホトニクス株式会社の登録商標です。

応するためにピクセルを過剰に分割する必要がある、チャンネル数が膨大となる(数 100 kHz/ピクセルの場合でピクセルサイズ 0.2 mm¹⁾), (2) CdTe 素子自身は信号増幅機能を持たないため、ノイズに弱く電荷増幅器が必須である、(3) 半導体素子が高価である、といった課題がある。さらに、エネルギー分解能の観点で、(1) 十分な画像統計量を稼ぐためにエネルギーバンドは 10 keV 程度以上に広くとる必要がある、(2) 用いられる造影剤の種類がせいぜい 3, 4 種類である、といった課題がある(3.3 章参照)。ここで、筆者らが提唱する MPPC を用いた場合、CdTe や CdZnTe 半導体素子に対してエネルギー分解能は劣るものの、(1) 高カウントレートに対応可能(数 10 MHz/ピクセル)、(2) 電荷増幅器が不要であるため、信号読み出しシステムを大幅に簡素化できる、(3) シンチレータをベースとしており、厚さと感度の調整が容易である、(4) CdTe や CdZnTe 半導体に比べ非常に安価な CT システムの実現が可能、(5) 従来の PD を MPPC へ置き換えるだけで、装置化を容易に実現できるといった面で有利である。以下では、筆者らが独自に開発した MPPC を用いた光子計数型 CT システムを用いて、これまで得られた主要な結果について簡単に紹介していきたい。

2.2 低被ばく化

前述したように、光子計数型 CT では信号対ノイズ比の大幅な改善により、低被ばく化が期待される。そこで筆者らは、その原理実証として、単一ピクセルの高速な YAP シンチレータ(発光時定数:約 25 ナノ秒, 密度: 5.35 g/cm³) と MPPC を組み合わせ、水とアルコールを含むターゲット(図 2 (a)) を用いて CT 撮影実験を行った。ここで水とアルコールは減弱係数が近い値を持っており、この CT 撮影は体内の軟組織部のわずかな変化を検出する模擬的な撮影に相当する。この際、従来型との比較を行うために、従来型 CT を想定した PD による画像取得も行った。図 2 に示すように、PD と MPPC の双方において、水とアルコールの空間的構造の可視化に成功している。しかしながら、PD では画像全体にざらつきが生じてしまっており、これは PD のノイズが影響しているためと考えられる。一方で、MPPC ではその圧倒的に大きい信号強度のおかげで、ノイズの影響を大きく抑えた画像取得に成功しており、水とアルコールのコントラストも極めて明瞭である。この両者の画像のざらつきおよびコントラストの違いを定量評価したところ、PD を用いて MPPC と同様の高いコントラストの画像を得るためには、MPPC 型 CT に照射した X 線の約 100 倍の量が必要であることがわかった。言い換えれば、従来の X 線

CT と同様のクオリティの画像を得るためには、MPPC 型 CT では約 1/100 の照射量で十分であり、大幅な低被ばく化を実現できる可能性を示している²⁾。ただし、ここで注意しなければならない点として、この実験で用いている PD 画像は生の信号出力のみを使って、画像再構成されたという点である。それに対し、現在普及している X 線 CT 装置では、信号を読み出すためのハードウェアから、ノイズ除去のアルゴリズムを組み込んだソフトウェアに至るまで、多くの低被ばく化のための工夫が盛り込まれている³⁾。これらのことを考慮すれば、光子計数型 CT による被ばく量の低減効果は 1/10 程度と予想される。

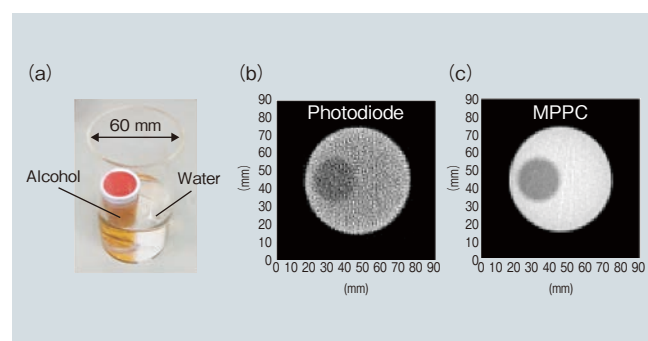


図 2 (a) アルコールと水で構成されるファントム (b) フォトダイオード (PD) で得られた X 線 CT 画像 (c) MPPC で得られた X 線 CT 画像
Fig.2 (a) Phantom composed of alcohol and water, (b) X-ray CT image obtained using photodiode, (c) X-ray CT image obtained using MPPC

2.3 多色イメージング

光子計数型 CT により X 線エネルギー情報を持つイメージを取得できることで、多くの恩恵が生まれる。そのひとつとして、体内の物質同定を実現する K 吸収端イメージングが挙げられる。前述したように、血管構造を強調した CT 画像を得るためにヨウ素を含む造影剤が用いられているが、ヨウ素は 33 keV の前後で線減弱係数が急激に変化する性質(K 吸収端: 図 3 (a))を持つ。そこで、この変化を利用することでヨウ素のみを抽出することができる。筆者らの MPPC 型 CT で行った、ヨウ素を使った K 吸収端イメージングの結果を、図 3 (b) に示す。ここでは 20-33 keV と 33-45 keV のそれぞれのイメージを取得し、これらの差分を取った。差分を取る前では、双方の画像に水とヨウ素の構造が見て取れるが、差分を取った後ではヨウ素のみの抽出に成功している。この結果は、高いエネルギー分解能を誇る CdTe だけでなく、シンチレータを用いた MPPC でも K 吸収端イメージングを実現できることを示すものであり、筆者らが提唱する CT システムの有効性を示す意義深い結果である。

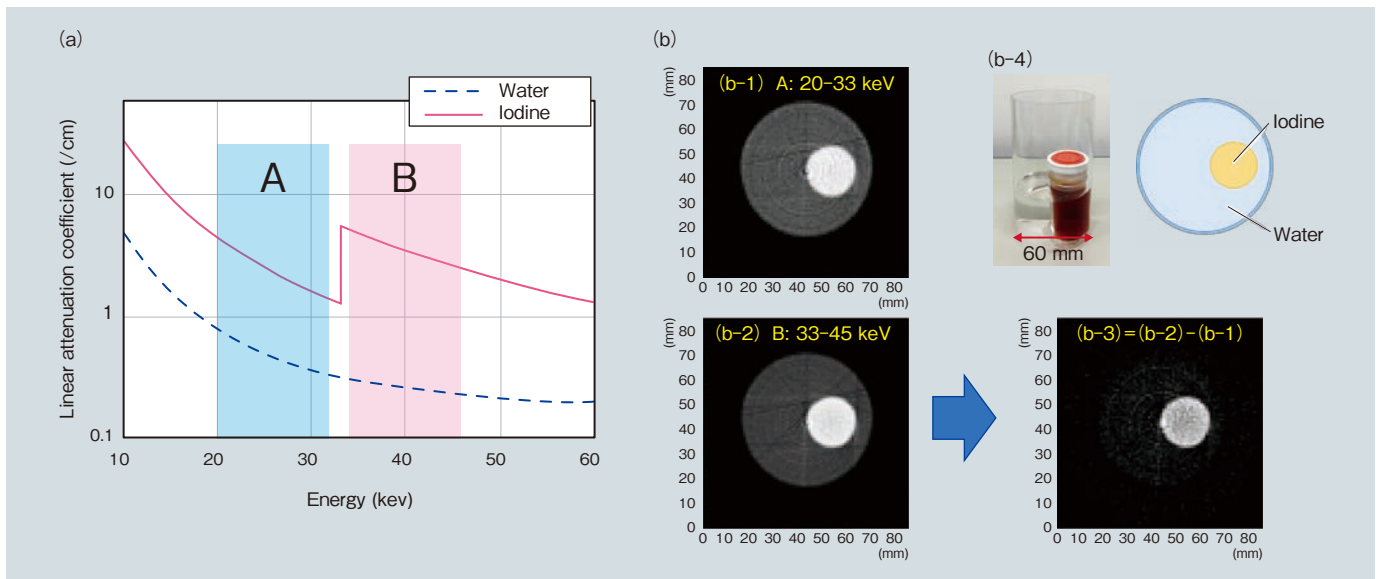


図3 (a) 水とヨウ素での線減弱係数の分布 (b) K 吸収端イメージングの結果. 水とヨウ素で構成されたターゲット (b-4) に対し, 20 - 33 keV (A) の CT イメージ (b-1) と, 33 - 45 keV (B) の CT イメージ (b-2) の間で差分をとる (b-3) ことで, ヨウ素のみを抽出する

Fig.3 (a) Linear attenuation coefficients for water and iodide as function of energy, (b) results of K-edge imaging. By obtaining images of a phantom composed of water and iodine (b-4) in the 20-33 keV (b-1) and 33-45 keV (b-2) bands and subtracting the 20-30 keV image from the 33-40 keV image (b-3), authors can extract the information for only the iodine component from the phantom

3. アレー型 CT システムへの展開

3.1 複数素子を用いた CT システム

これまで得られた成果は, すべて単素子による X 線 CT システムの結果であり, より実践的な CT を実現するためには, 複数素子を用いた CT システムの開発が必須である。そこで筆者らは, 単素子で得られた知見をもとに, 16 系統を有するアレー型 CT システムの開発を進めている。ここで重要となるのは, 16 系統の MPPC ピクセルのそれぞれに約 10 MHz という高速レートで X 線光子が到来する点であり, 系統ごとに高速の信号処理を行う必要がある。さらに, X 線 CT は高密度に実装されたアレーとなるため, 信号処理回路もコンパクトでなければならない。そこで筆者らは, 多系統の高速信号処理を実現する大規模集積回路 (LSI: Large-Scale Integrated circuit) を独自に開発した。これに加えて, シンチレータアレーを製作することも重要な開発要素である。ここで求められる性能は, 短い発光時定数であり, さらに高い密度も要求される。これは X 線 CT では約 100 keV までの X 線を捉える必要があり, 高密度であるほど X 線を捉えやすいためである。そこで筆者らは双方を実現する日立金属製 YGAG (発光時定数: 約 70 ナノ秒, 密度 5.38 g/cm³) を用いたシンチレータアレーを開発し, 上記 MPPC, LSI およびシンチレータを組み合わせて, 多系統の X 線 CT システムを構築した⁴⁾ (図 4 (a))。そして, この開発したシステムを用いて, ターゲットの詳細な構造を反映した 3 次元画像の取得に成功している (図 4 (b))。

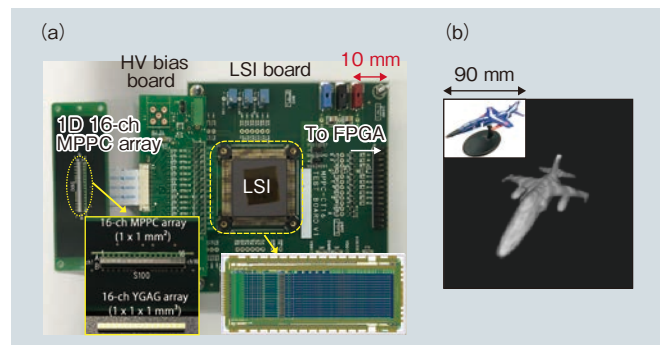


図4 開発したアレー型 MPPC-CT システム (a) アレー型 MPPC-CT システム外観 (b) ターゲットの 3 次元 X 線 CT イメージ

Fig.4 Developed 16-channel MPPC-CT system: (a) photograph of system, (b) 3-D X-ray CT image of airplane

3.2 多色イメージングと物質同定

このアレー化した CT システムを用いて, 複数の物質で構成されたライターを X 線 CT 撮影した結果を図 5 に示す。光子計数型の CT では選択した X 線エネルギー帯で画像を取得することができる。例えば, すべてのエネルギー帯域を用いた画像 (図 5 (b)) はいわゆるモノクロの従来型の CT 画像に対応する。一方, 複数のエネルギー帯に分割して画像を取得すると, エネルギー帯に応じた複数の物質を可視化することができる。ここでは低エネルギー帯では低密度なプラスチック (図 5 (d)), 中エネルギー帯では中密度なアルミニウム (図 5 (e)), 高エネルギー帯では高密度な鉄 (図 5 (f)) を, それぞれ抽出することに成功した。このような多色イメージングによるさまざまな物質の可視化は, 光子計数型 CT によってのみ達成でき, 従来型のエネルギー積分型 CT とは一線を画すものである。

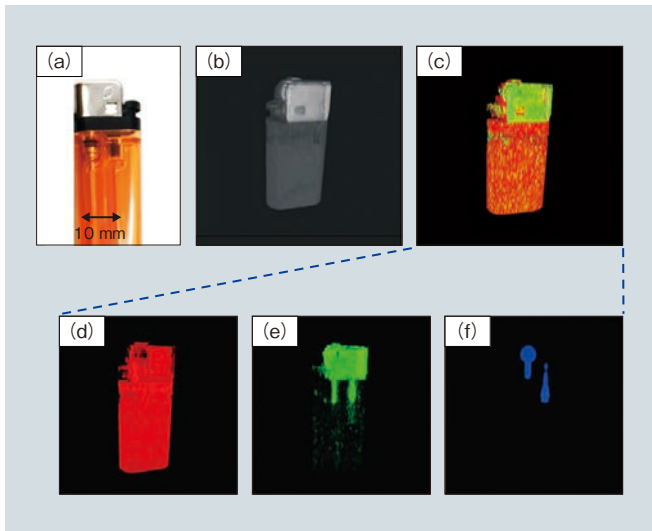


図5 ライターのX線CTイメージ (a) ライター (b) 全エネルギーを積分したCT画像 (c) 多色CT画像 (d) 低エネルギー画像 (プラスチック) (e) 中エネルギー画像 (アルミニウム) (f) 高エネルギー画像 (鉄)

Fig.5 X-ray CT image of lighter: (a) photo of lighter, (b) energy-integrated image, (c) color image obtained by combining multi-energy images, (d) low-energy image (plastic part), (e) medium-energy image (aluminum part), (f) high-energy image (iron part)

3.3 複数造影剤の同時撮影と定量性評価

X線CTの撮影においては、ヨードやガドリニウム造影剤による画像コントラストの強調がしばしば行われる。一方で造影剤には副作用があり、腎機能の優れない患者に用いるのは望ましくない。図6に示す通り、光子計数型CTはこれら複数の造影剤の識別を可能とし、究極的には高い画像コントラストにより造影剤濃度そのものを

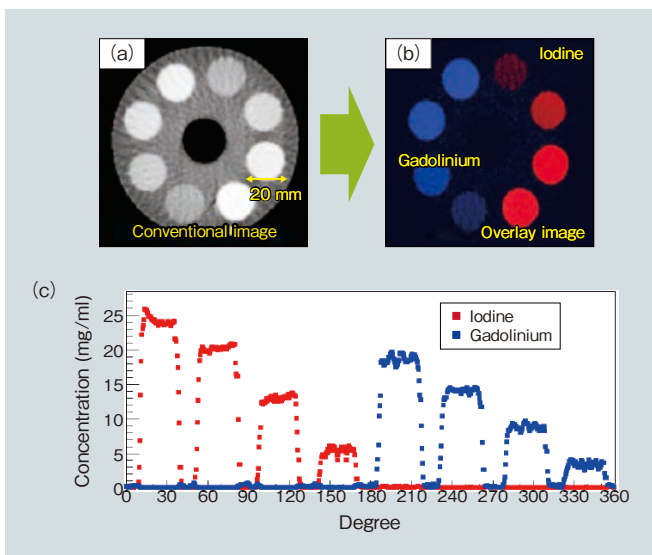


図6 濃度の異なる造影剤であるヨードとガドリニウムの同時撮影, (a) 従来型CTによるモノクロ撮影 (b) 光子計数型CT (約1/100倍の線量) によるカラー撮影 (c) 造影剤濃度の違いによる定量比較

Fig.6 Simultaneous imaging of iodine and gadolinium with different concentrations: (a) monochrome image using conventional CT, (b) color image using photon-counting CT, (c) quantitative comparison for different concentrations of the contrast agents

低減化できることが期待される。また、肝細胞癌のCT撮影では通常、造影剤の投与前、動脈層への集積後、門脈層への集積後の3回に分けてCT撮影が行われる(図7)。光子計数型CTでは造影剤投与のタイミングを工夫することでこれら3回の撮影を一度に集約することが可能となり、被ばく線量をさらに1/3に低減化する方法も検討されつつある。今後は、体への負担がより少ない新しい造影剤の開発を含め、装置開発と創薬が一体となった新たな展開が期待できる。

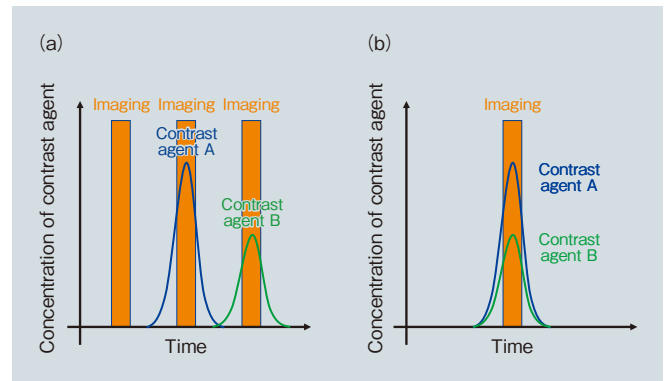


図7 肝細胞癌のCT撮影と造影剤の投与のタイミング (a) 従来型CT (b) フォトンカウンティング型CT. 従来型CTでは3回に分けていた撮影が1回に統合できる

Fig.7 CT imaging of hepatocellular carcinoma and timing of administration of contrast agent: (a) conventional CT, (b) photon-counting CT. With conventional CT, imaging must be performed three times, but only one imaging process is required with photon-counting CT.

4. 結言

光子計数型CTは、2019年現在、今後10年の間に進歩がもっとも期待される医療診断技術のひとつと考えられている。そして、本稿では、MPPCをベースとした光子計数型CTの開発とその性能実証により、従来CTと比べ被ばく量を約1/10に低減できる可能性があることおよび多色イメージングによりさまざまな物質の可視化が可能であることを明らかにした。一方で、世界的にみるとCdTeやCdZnTeをベースとした光子計数型CTの開発が主流であり、有力医療メーカーを中心に開発が進められている。小動物用CTなど臨床に近いステージで優れた結果が出つつある反面、提案から20年以上経た現在も人体用CTの実現や製品化には至っておらず、道程の険しさを物語っている⁵⁾。その点では、筆者らのMPPCを用いたCTは技術的成熟度で未だ萌芽の段階であり、今後多くの課題を乗り越えていかなければならない。しかし、CT装置の実用化と広い普及を考えるとシンチレータベースのシステムに大きな優位性があり、新たな突破口となることが期待できる。そこで注目されるの

が、本稿で示した MPPC 式光子計数型 CT であり、本研究が将来の X 線 CT を用いた診断医療に与える影響は少なくない。また優れた CT システムをめざす上で、CdTe 方式と MPPC 方式が切磋琢磨していくことも重要であり、その点でも本研究がもたらす意義は大きい。これらのことを見据え、今後さらなる MPPC 型 CT システムの開発を進めていきたい。

5. 謝辞

本稿で紹介した成果は、早稲田大学と日立金属株式会社の共同研究および、内藤記念科学奨励金、上原記念生命科学財団、カシオ科学振興財団、日本学術振興会 科学研究費助成事業（科研費）JP15H05720, JP16H07266, JP19H04483 の助成の下、実施された。また本研究の遂行にあたり、早稲田大学の学生諸氏および宇宙科学研究所・池田博一教授の貢献と協力に、この場を借りて、謝意を表す。

引用文献

- 1) K. Ogawa et al.: Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A, 664 (2012), p.29-37.
- 2) H. Morita et al.: Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A, 857 (2017), p.58-65.
- 3) 坂口, 他: 東芝レビュー, vol.66 No.7 (2011), p.7-10.
- 4) M. Arimoto et al.: Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A, 912 (2019), p.186-190.
- 5) D. P. Cormode et al.: Scientific Reports, 7 (2017), p.4784.



有元 誠
Makoto Arimoto
金沢大学
理工研究域・数物科学系
(早稲田大学 理工学術院 兼務)
博士(理学)



片岡 淳
Jun Kataoka
早稲田大学
理工学術院・先進理工学研究科
博士(理学)



寺澤 慎祐
Shinsuke Terazawa
日立金属株式会社
機能部材事業本部
機能部材研究所



塩田 諭
Satoshi Shiota
日立金属株式会社
機能部材事業本部
機能部材研究所