



(51) МПК

C09K 11/80 (2006.01)

C09K 11/78 (2006.01)

G01T 1/202 (2006.01)

A61B 6/03 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C09K 11/7721 (2017.08); C09K 11/7766 (2017.08); G01T 1/2006 (2017.08); G01T 1/2012 (2017.08); G01T 1/202 (2017.08); G01T 1/249 (2017.08); A61B 6/037 (2017.08)

(21)(22) Заявка: 2015122382, 31.10.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
31.10.2013

Дата регистрации:  
04.06.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
14.11.2012 EP 12192604.2

(43) Дата публикации заявки: 10.01.2017 Бюл. № 1

(45) Опубликовано: 04.06.2018 Бюл. № 16

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 15.06.2015

(86) Заявка РСТ:  
EP 2013/072791 (31.10.2013)

(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2014/075929 (22.05.2014)

Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО  
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(72) Автор(ы):

РОНДА Корнелис Рейндер (NL),  
БУРЕКАМП Якобус Герардус (NL),  
СПОР Сандра Йоханна Мария Паула (NL),  
ВАН ДОНГЕН Анн-Мари Андрее (NL),  
ВЕЧОРЕК Херфрид Карл (NL),  
КЕУР Вильгельмус Корнелис (NL)

(73) Патентообладатель(и):

КОНИНКЛЕЙКЕ ФИЛИПС Н.В. (NL)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: US 6458295 B1, 01.10.2002.  
АХМЕТОВ Н.С., Неорганическая химия,  
Москва, Высшая школа, 1975, с.548, табл. 54;  
с. 535, строки 22-24, 31-32. US 2012/0223236  
A1, 06.09.2012. RU 2381525 C2, 10.02.2010. RU  
2411542 C2, 10.02.2011. RU 2376678 C2,  
20.12.2009. US 2004/0066883 A1, 08.04.2004. US  
2008/0017802 A1, 24.01.2008. US 2011/0303873  
A1, 15.12.2011. JP (см. прод.)

## (54) СЦИНТИЛЯЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ

(57) Реферат:

Изобретение может быть использовано для обнаружении гамма-фотонов, а также в медицинских устройствах, содержащих детекторы гамма-фотонов, например в системах визуализации позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Сцинтиляционный материал представляет собой керамический или поликристаллический гранат с формулой  $(\text{Gd}_{3-x-y}\text{Lu}_x\text{Ce}_y)(\text{Al}_{5-z}\text{Ga}_{z-a}\text{Lu}_a)\text{O}_{12}$ , где  $x$  от 0,3 до 0,6;  $y$  от 0,003 до 0,03 и соответствует количеству церия от 0,1 до 1,0 мол.%;  $z$  от 1,5 до 3,5;  $a$  от 0 до 0,3; имеет время затухания менее 300 нс и плотность

5-8 г/см<sup>3</sup>. Детектор гамма-фотонов содержит указанный сцинтиляционный материал в оптической связи с оптическим детектором и имеет активную площадь менее 5 см<sup>2</sup>. Система визуализации ПЭТ включает поле сканирования и по меньшей мере два детектора гамма-фотонов, содержащих указанный сцинтиляционный материал и расположенных радиально вокруг поля сканирования. Для создания изображения ПЭТ с помощью указанной системы визуализации субъекту сначала вводят радиоактивную метку, ожидают в течение заданного периода

поглощения и визуализируют по меньшей мере часть тела субъекта. Технический результат:

улучшение чувствительности к гамма-фотонам. 8 н. и 9 з.п. ф-лы, 7 ил.

(56) (продолжение):

2007246653 А, 27.09.2007. JP 2012066994 А, 05.04.2012. JP 2012180399 А, 20.09.2007. ГРЕЧУШНИКОВ Б.Н. и др., Обзоры по электронной технике, Серия 10 "Квантовая электроника", 1976, вып. 3(428), 4(423), Оптические свойства и применение в лазерах иттрий-алюминиевого граната, с.с. 3, 4, 34, 62.

R U 2 6 5 6 3 1 5 C 2

R U 2 6 5 6 3 1 5 C 2



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

C09K 11/80 (2006.01)

C09K 11/78 (2006.01)

G01T 1/202 (2006.01)

A61B 6/03 (2006.01)

## (12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

C09K 11/7721 (2017.08); C09K 11/7766 (2017.08); G01T 1/2006 (2017.08); G01T 1/2012 (2017.08); G01T 1/202 (2017.08); G01T 1/249 (2017.08); A61B 6/037 (2017.08)

(21)(22) Application: 2015122382, 31.10.2013

(24) Effective date for property rights:  
31.10.2013

Registration date:  
04.06.2018

Priority:

(30) Convention priority:  
14.11.2012 EP 12192604.2

(43) Application published: 10.01.2017 Bull. № 1

(45) Date of publication: 04.06.2018 Bull. № 16

(85) Commencement of national phase: 15.06.2015

(86) PCT application:  
EP 2013/072791 (31.10.2013)

(87) PCT publication:  
WO 2014/075929 (22.05.2014)

Mail address:  
129090, Moskva, ul. B. Spasskaya, 25, str. 3, OOO  
"Yuridicheskaya firma Gorodisskij i Partnery"

(72) Inventor(s):

RONDA Kornelis Rejnder (NL),  
BUREKAMP Yakobus Gerardus (NL),  
SPOR Sandra Jokhanna Mariya Paula (NL),  
VAN DONGEN Ann-Mari Andree (NL),  
VECHOREK Kherfrid Karl (NL),  
KEUR Vilhelmus Kornelis (NL)

(73) Proprietor(s):

KONINKLEJKE FILIPS N.V. (NL)

## (54) SCINTILLATOR MATERIAL

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention can be used in order to detect gamma photons, as well as in the medical devices, which contains the gamma-photon detectors, for example in the positron emission tomography (PET) imaging systems. Scintillator material is a ceramic or polycrystalline garnet with the formula,  $(\text{Gd}_{3-x-y}\text{Lu}_x\text{Ce}_y)(\text{Al}_{5-z}\text{Ga}_{z-a}\text{Lu}_a)\text{O}_{12}$ , where x is from 0.3 up to 0.6; y is from 0.003 up to 0.03 and corresponds to the amount of cerium from 0.1 up to 1.0 wt%; z from 1.5 up to 3.5; a from 0 up to 0.3; has the attenuation time of less than 300 ns and the density of 5-8 g/cm<sup>3</sup>. Gamma-photon

detector comprises the mentioned scintillator material in optical communication with the optical detector and has the active area of less than 5 cm<sup>2</sup>. PET imaging system includes the scanning field and at least two gamma-photon detectors, which contain the mentioned scintillator material and which are arranged radially around the scanning field. In order to create the PET image with the mentioned imaging system, the radioactive label is first introduced to the subject, then the persons are waiting for the predetermined absorption period, and carry out imaging at least the part of the subject body.

EFFECT: technical result: improved sensitivity to

gamma photons.

17 cl, 7 dwg

R U 2 6 5 6 3 1 5 C 2

R U 2 6 5 6 3 1 5 C 2

## ОБЛАСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Изобретение относится к сцинтилляционному материалу для использования в обнаружении гамма-фотонов, и более конкретно, для использования в детекторе гамма-фотонов в области позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

## ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

При визуализации ПЭТ (позитронная эмиссионная томография) радиоактивную метку вводят субъекту, такому как человек или животное, до их размещения в поле сканирования системы визуализации ПЭТ. Радиоактивная метка поглощается областями тела субъекта и ее распределение отображается после периода поглощения. Впоследствии практикующий врач интерпретирует изображение, показывающее взаимосвязанное накопление радиоактивной метки на конкретных местах и может поставить диагноз пациенту. Радиоактивная метка подвергается радиоактивному распаду, что приводит к образованию позитронов. Каждый акт распада производит один позитрон, который перемещается на несколько миллиметров в человеческой ткани, где он впоследствии взаимодействует с электроном в событии аннигиляции, в результате которого производятся два противоположно направленных гамма-фотона. Два гамма-фотона, причем каждый имеет энергию 511 кэВ, обнаруживаются детекторами гамма-фотонов, расположенными радиально вокруг поля сканирования, каждый из которых производит электрический сигнал при бомбардировании падающим гамма-фотоном. Получающиеся электрические сигналы обрабатываются с помощью электронной схемы обнаружения совпадений, которые через положение датчиков, определяет линию в пространстве, вдоль которой произошло событие аннигиляции. Гамма-фотоны, принятые в пределах  $\pm 3$  нс друг от друга, обычно признаются как совпадающие. Конечные точки этой линии ограничиваются двумя положениями, в которых обнаружены события совпадений, и линия определяется как линия ответа (LOR). Такие линии ответа впоследствии реконструируются для того, чтобы произвести двух- или трехмерное иллюстративное изображение распределения радиоактивной метки в пределах поля сканирования.

В позитронно-эмиссионной томографии с измерением времени пролета частиц (TOF-ПЭТ) небольшая разница во времени между двумя обнаруженными событиями далее используется для локализации положения вдоль линии ответа, на которой проходят события аннигиляции и, таким образом более точно локализуется пространственное положение радиоактивной метки, вызванное событием распада. В позитронно-эмиссионной томографии с измерением глубины взаимодействия (DOI-ПЭТ) многослойные датчики, расположенные на различных радиальных расстояниях от поля сканирования далее обнаруживают глубину, на которой поглощен гамма-фотон. В DOI-ПЭТ эта информация используется для дальнейшего улучшения пространственного разрешения обнаружения путем уменьшения ошибки параллакса.

В системах визуализации ПЭТ детектор гамма-фотонов определен в дальнейшем, содержащим сцинтилляционный материал и оптический детектор. Сцинтилляционный материал создает сцинтилляционный импульс света, когда бомбардируется гамма-фотоном, и оптический детектор, который оптически соединен со сцинтилляционным материалом, преобразует сцинтилляционный импульс света в электрический сигнал. Когда гамма-фотон бомбардирует сцинтилляционный материал, вероятностные события определяют глубину, на которой производится сцинтилляционный свет, в этот момент гамма-фотон передает свою энергию сцинтиллятору и создается сцинтилляционный импульс света, имеющий как характерный спектр длин волн, так и характерное время затухания. Сцинтилляционный материал далее характеризуется глубиной поглощения, в пределах которой поглощается пропорциональная часть  $1/e$  принятых гамма-фотонов.

Благодаря высокой энергии падающих гамма-фотонов, плотные сцинтилляционные материалы являются предпочтительными для того, чтобы поглощать большую пропорциональную часть падающих гамма-фотонов в пределах практической глубины сцинтилляционного материала.

- 5 Вследствие процесса определения пространственного положения событий радиоактивного распада через совпадение детектор гамма-фотонов в системе визуализации ПЭТ должен быть способен к определению различий между падением отдельных гамма-фотонов. Ключевым параметром, который характеризует эту способность, является максимальная скорость обнаружения гамма-фотонов.
- 10 Способность измерять высокую частоту падения или скорости счета является желательной в измерении изображений с высоким соотношением сигнал-шум в пределах короткого времени сканирования. Короткие времена экспозиции исследования важны для предотвращения артефактов в изображениях, вызванных движениями пациента. Максимальная скорость обнаружения гамма-фотонов находится под влиянием затухания
- 15 сцинтилляционного света. Время затухания сцинтилляционного материала определяет минимальный интервал между последовательно падающими гамма-фотонами, после которого уже не перекрывается их сцинтилляционный свет. Такие события перекрывания, называемые наложением импульсов, должны быть предотвращены из-за того, что они подавляют способность подсчитывать прием отдельных фотонов. Необходимость
- 20 уменьшения времени затухания в сцинтилляционных материалах для ПЭТ дополнительно обусловлена потребностью в хорошем временном разрешении в TOF-ПЭТ. Состояние уровня техники относительно времени затухания составляет в настоящее время 25 нс в  $\text{LaBr}_3$ , подчеркивая, с учетом текущих исследовательских усилий, необходимость в дальнейшем сокращении этого времени.
- 25 Световой выход и энергетическое разрешение являются двумя дополнительными параметрами для сцинтилляционного материала, которые характеризуют детектор гамма-фотонов, в частности, в системе визуализации ПЭТ. Световой выход от сцинтилляционного материала является числом сцинтилляционных фотонов, которые
- 30 произведены падающими гамма-фотонами. Световой выход обычно нормализован к энергии гамма-фотона и выражается как число фотонов, производимых в расчете на 1 МэВ. Таким образом, высокий световой выход, чувствительного сцинтилляционного материала является желательным для обеспечения высокого отношения сигнал-шум детектора гамма-фотонов, поскольку он обеспечивает соответствующий оптический
- 35 детектор с сильным импульсом света в ответ на каждый падающий гамма-фотон. Сцинтилляционные материалы с хорошим энергетическим разрешением обеспечивают дополнительные средства подтверждения того, что два фотона, обнаруженные в пределах узкого интервала времени, указывают на действительную линию ответа (LOR). Отклоняя события, которые лежат вне заранее заданного энергетического окна, система
- 40 визуализации ПЭТ может проводить различие между рассеянными гамма-фотонами, траектории которых были изменены при вмешательстве материи и которые имеют энергии, лежащие вне окна, и гамма-фотонами, указывающими на действительную линию ответа (LOR). Один способ обеспечения такого распознавания состоит в том, чтобы определять энергию каждого принятого гамма-фотона, интегрируя
- 45 сцинтилляционный импульс света, и допускать, что это действительно событие совпадения только, если он обнаружен в пределах узкого временного интервала другого гамма-фотона, а также если его энергия находится в пределах узкого энергетического окна нерассеянных гамма-фотонов. Хорошее энергетическое разрешение обеспечивается за счет использования материалов, имеющих большое значение эффективного атомного

числа. При определении энергии гамма-фотона таким путем, наложение импульсов снова должно быть предотвращено путем обеспечения затухания сцинтилляционного света до уровня, когда он больше не смешивается со светом от последующего гамма-фотона, и это снова требует короткого времени затухания.

5 Таким образом, конструкция детектора гамма-фотонов, в частности используемого в системе визуализации ПЭТ, обуславливается принципиальной необходимостью получать изображения высокого качества, с помощью которых практикующий врач может поставить точный диагноз субъекту. Высокое качество изображений или более конкретно высокое отношение сигнал-шум изображений требуют чувствительного  
10 детектора гамма-фотонов, который также отвечает временным ограничениям по скорости, связанным с уменьшением продолжительности процесса обработки изображений. Это накладывает ряд ограничений на сцинтилляционный материал детектора гамма-фотонов и оптический детектор. Это приводит в первую очередь к необходимости получения сцинтилляционного материала с коротким временем  
15 затухания. Обеспечивая световой выход от сцинтилляционного материала достаточно высоким для того, чтобы дать приемлемое отношение сигнал-шум; оптический детектор соответственно оптимизирован так, что его чувствительность улучшена в пределах области оптических длин волн, испускаемых сцинтилляционным материалом. Как правило, детекторы с фотоэлектронными умножителем (ФЭУ) используются в качестве  
20 оптического детектора, называемого как аналоговый ПЭТ, а в последнее время твердотельные полупроводниковые оптические детекторы, определенные в настоящем документе как оптические детекторы, произведенные с использованием монокристаллической полупроводниковой технологии, были использованы для обеспечения более интегрированной системы в том, что называется цифровой ПЭТ.

25 Самые короткие времена затухания сцинтилляции в сцинтилляционных материалах, пригодных для использования в детекторах гамма-фотонов, традиционно найдены в излучающих в синей области спектра сцинтилляционных материалах (смотри, например, публикацию: Luminescence: From Theory to Applications, Wiley- VCH, Darmstadt, 2007, С. Ronda (Ed.)). Следовательно, излучающие в синей области спектра сцинтилляционные  
30 материалы являются предпочтительными, и соответствующий оптический детектор, как правило, ФЭУ в аналоговых системах ПЭТ, оптимизирован для обеспечения высокой чувствительности вблизи длины волны 420 нм пика эмиссии NaI:Tl. Как правило, используются двухщелочные фотокатодные трубки, поскольку они коммерчески доступны. Кроме того чувствительные к синему свету фотоэлектронные умножители  
35 являются предпочтительными, так как, не смотря на доступность чувствительных к зелено/желтому свету фотоэлектронных умножителей, имеющих мультищелочные фотокатоды, их более низкая квантовая эффективность делает их менее рентабельными.

Известные сцинтилляционные материалы для ПЭТ (Люминесценция: От теории к приложениям, Wiley-VCH, Darmstadt, 2007, С. Ronda (Ed.)) включают LYSO, LaBr<sub>3</sub> и  
40 широкую группу материалов, известных как гранаты (US2006/0219927A1). Сообщалось о сцинтилляции в LYSO со световым выходом 33000 фотонов/МэВ при времени затухания 44 нс, высокой плотности 7,1 г/см<sup>3</sup> и энергетическом разрешении приблизительно 10 %, определенном как отношение ПШПВ (полная ширина на полувысоте максимума)  
45 энергетического пика обнаружения к пиковой энергии обнаружения. Сообщалось, что в LaBr<sub>3</sub> время затухания 25 нс с улучшенным энергетическим разрешением 3 % и более высоким световым выходом, чем в LYSO. В публикации (К. Kamada и др.: Выращивание монокристалла диаметром 2 дюйма и сцинтилляционные свойства Ce:Gd<sub>3</sub>Al<sub>2</sub>Ga<sub>3</sub>O<sub>12</sub>.

Journal of Crystal Growth 352, 2012, 88-90) сообщалось о световом выходе 35000 фотонов/МэВ монокристалла со структурой граната  $\text{Ce:Gd}_3\text{Al}_2\text{Ga}_3\text{O}_{12}$  с временем затухания 68 нс для концентрации церия 1%.

US2012/0223236A1 раскрывает керамические составы со структурой граната в соответствии с составом  $(\text{Lu}, \text{Gd})_3(\text{Al}, \text{Ga})_5\text{O}_{12}$ . Сообщалось о времени затухания приблизительно 40 нс для примерного состава  $(\text{Gd}_{0,497}\text{Lu}_{0,497}\text{Ce}_{0,006})_{3,04}(\text{Al}_{0,6}\text{Ga}_{0,4})_5\text{O}_{12,06}$ .

JP2012-180399 раскрывает ряд составов со структурой граната в соответствии с составом  $\text{Gd}_{3-x-y}\text{Ce}_x\text{RE}_y\text{Al}_{5-z}\text{M}_z\text{O}_{12}$ , причем М может быть Ga и RE, редкоземельным металлом может быть Lu. Замечено, что кристаллические составы приводят к повышенному световому выходу до 68000 фотонов/МэВ. Раскрытый керамический состав имеет световой выход 28000 фотонов/МэВ.

JP2012-066994A раскрывает ряд монокристаллических составов со структурой граната в соответствии с составом  $\text{Gd}_{3-x-y}\text{Ce}_x\text{RE}_y\text{Al}_{5-z}\text{Ga}_z\text{O}_{12}$ , причем RE может быть Lu.

Из приведенных выше источников следует, что монокристаллические материалы исследованы почти исключительно вследствие лучшей комбинации тормозной способности, времени затухания и светового выхода, находимых в монокристаллических материалах.

### СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Задачей настоящего изобретения является обеспечение сцинтилляционного материала с улучшенной чувствительностью для использования в обнаружении гамма-фотонов. Дополнительной задачей настоящего изобретения является обеспечение сцинтилляционного материала для использования в детекторе гамма-фотонов с улучшенной чувствительностью, а также обеспечение сцинтилляционного материала для использования в системе визуализации ПЭТ с улучшенной чувствительностью.

Эта задача достигается с помощью сцинтилляционного материала, содержащего сцинтилляционный материал-основу, активированную церием; причем сцинтилляционный материал-основа является по меньшей мере одним из группы, содержащей i) гранаты ii)  $\text{CaGa}_2\text{S}_4$  iii)  $\text{SrGa}_2\text{S}_4$  iv)  $\text{BaGa}_2\text{S}_4$  v)  $\text{CaS}$  vi)  $\text{SrS}$ ; и причем количество церия находится в диапазоне от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%. В соответствии с первым аспектом настоящего изобретения; когда количество церия находится в пределах этого диапазона в группе материалов-основ, то взаимодействие между активирующими ионами церия и материалом-основой обуславливает то, чтобы сцинтилляционный свет был излучен с неожиданно высоким световым выходом в ответ на падающие гамма-фотоны. Высокий световой выход демонстрирует улучшенную чувствительность к гамма-фотонам. Этот световой выход особенно удивителен, поскольку он был зарегистрирован в керамическом сцинтилляционном материале, а такие керамические материалы, как правило, считаются не отвечающими требованиям световых выходов для использования в качестве сцинтилляционных материалов. Дополнительные преимущества, вытекающие из раскрытых сцинтилляционных материалов, включают в себя их более низкую стоимость, которая возникает в результате сокращения содержания в них редкоземельного элемента по сравнению с существующими сцинтилляционными материалами. Как только в этих материалах повышается концентрация церия в пределах этого диапазона, то снижаются как световой выход, так и время затухания. Верхний предел концентрации церия в этих сцинтилляционных материалах позволяет избежать режима концентрационного тушения; области, в которой концентрация церия заставляет световой выход падать до уровня, ниже которого может быть получено хорошее энергетическое разрешение. Так ограничивая нижний предел



концентрации церия, избегают падения светового выхода при низкой концентрации церия, и, кроме того, время затухания не становится таким длинным, чтобы это ухудшало временные характеристики. Следовательно, существует узкий определенный диапазон концентрации церия, в пределах которого в раскрытых сцинтилляционных материалах-основах может быть достигнута приемлемая сцинтилляция. Высокий световой выход, достигаемый в пределах этого диапазона, делает сцинтилляционный материал пригодным для установления различий между гамма-фотонами с разными энергиями, и поэтому делает его особенно полезным в детекторе гамма-фотонов, и в качестве такового в системе визуализации ПЭТ.

В соответствии с другим аспектом настоящего изобретения раскрытая группа сцинтилляционных материалов имеет по существу керамическую структуру. Керамика имеет преимущества, заключающиеся в том, что ее легче изготовить и сформировать, требуется меньше времени для последующей обработки по сравнению с более упорядоченными структурами.

В соответствии с другим аспектом настоящего изобретения раскрытая группа сцинтилляционных материалов имеет по существу поликристаллическую структуру. Увеличение структурной упорядоченности сцинтилляционного материала путем перехода от керамической структуры к поликристаллической, влияет на улучшение ее оптической прозрачности при пиковой длине волны излучения. Это уменьшает вероятность повторного поглощения сцинтилляционного света, тем самым, улучшая чувствительность детектора гамма-фотонов или системы визуализации ПЭТ, изготовленной с таким сцинтилляционным материалом.

В соответствии с другим аспектом настоящего раскрытия описанная группа сцинтилляционных материалов имеет по существу кристаллическую структуру. Это дополнительно улучшает ее оптическую прозрачность и вследствие этого чувствительность детектора гамма-фотонов или системы визуализации ПЭТ, изготовленной с таким сцинтилляционным материалом.

В соответствии с другим аспектом настоящего изобретения стехиометрия состава сцинтилляционного материала регулируется в целях улучшения его оптической прозрачности. Высокая оптическая прозрачность улучшает эффективность светоотдачи, и, следовательно, улучшает чувствительность сцинтилляционного материала.

В соответствии с другим аспектом настоящего изобретения состав раскрытой группы сцинтилляционных материалов регулируется таким образом, что его плотность находится в диапазоне от 5 до 8 г/см<sup>3</sup>. Это диапазон высоких плотностей в сцинтилляционном материале особенно полезен, поскольку он приводит к сниженному тормозному пути гамма-фотона. При использовании такого материала в детекторе гамма-фотонов снижается толщина и стоимость сцинтиллятора.

В соответствии с другим аспектом настоящего изобретения улучшается оптическая чувствительность оптического детектора в детекторе гамма-фотонов с использованием сцинтилляционных материалов по настоящему изобретению в близких к зеленым длинам волн оптического спектра излучения раскрытой группы сцинтилляционных материалов. Это приводит к повышению чувствительности к гамма-фотонам. Предпочтительно, оптический детектор имеет высокую оптическую чувствительность или пиковую оптическую чувствительность в диапазоне длин волн от 450 нм до 700 нм и, еще более предпочтительно, в диапазоне длин волн от 500 нм до 650 нм.

Спектр сцинтилляционного светового излучения, который следует из активирования раскрытого материала-основы церием, находится по существу близко к зеленой области оптического спектра на примерно 550 нм, и, таким образом, хорошо удален от длин

волн синего светового излучения, которые обычно связаны с коротким временем затухания. Спектр излучения этих активированных церием материалов-основ вследствие этого традиционно рассматривался бы, как маловероятно приводящий к сцинтилляционному материалу, подходящему для использования в ПЭТ. Действительно, регулирование в этом диапазоне легирующей добавки церия приводит к сравнительно длительному времени затухания в области 60-300 нс, таким образом, хорошо удаленному от областей короткого времени затухания, традиционно искомому для использования в существующих системах ПЭТ. Как описано выше, время затухания сцинтилляционного материала, используемого в детекторе гамма-фотонов, влияет на его максимальную скорость счета. Если время затухания является слишком длинным, то происходит наложение импульсов, препятствующее точному распознаванию отдельных гамма-фотонов. Таким образом, как спектр испускания, так и измеренное время затухания в раскрытой группе активированных церием материалов-основ указывают на сцинтилляционный материал, который является неподходящим для использования в детекторе гамма-фотонов и в системе визуализации ПЭТ. Тем не менее, существует компромисс между площадью приема гамма-фотонов и временем затухания сцинтиллятора в детекторе гамма-фотонов, и кроме того в детекторе гамма-фотонов системы визуализации ПЭТ, причем для заданной плотности потока гамма-фотонов может быть допустимо более длительное время затухания сцинтиллятора, когда сокращается площадь приема гамма-фотонов. Этот компромисс может быть использован для того, чтобы создать сцинтилляционные материалы по настоящему изобретению со сравнительно длительным временем затухания, пригодные для использования в детекторе гамма-фотонов и в системе визуализации ПЭТ, когда традиционное предубеждение исключает их использование, считая, что время затухания слишком длинное.

Компромисс состоит в том, что при прочих равных условиях в детекторе гамма-фотонов максимальная плотность потока обнаруживаемых гамма-фотонов (гамма-фотоны/см<sup>2</sup>·с) пропорциональна произведению площади приема гамма-фотонов и времени затухания сцинтиллятора.

Следовательно, наложения импульсов можно избежать, сокращая площадь приема гамма-фотонов.

В качестве примера, если максимум плотности потока  $P_1$  гамма-фотона может быть обнаружен в первом детекторе гамма-фотонов, имеющем площадь приема гамма-фотонов  $A_1$  и время затухания  $\tau_1$ , то та же самая максимальная плотность потока гамма-фотонов  $P_i$  может быть обнаружена во втором детекторе гамма-фотонов, который имеет площадь приема гамма-фотона  $0,5A_1$  и время затухания  $2\tau_1$ . Это является следствием того, что для фиксированной плотности потока гамма-фотонов уменьшение площади приема гамма-фотонов пропорционально уменьшает число гамма-фотонов, полученных в данный период времени.

Различные варианты реализации этого компромисса теперь описываются со ссылкой на детектор гамма-фотонов и на аналоговые и цифровые системы ПЭТ, применяющие такой детектор гамма-фотонов. Преимущества этих аспектов настоящего изобретения состоят в том, что они позволяют использовать высокий световой выход

сцинтилляционных материалов по настоящему изобретению, которые в силу их длительного времени затухания в противном случае считались бы нецелесообразными. Еще одним преимуществом использования этих сцинтилляционных материалов является то, что присущее им излучение вблизи зеленой области спектра находится в спектральной

области, в которой могут быть произведены более чувствительные оптические детекторы и, в конечном счете, более чувствительный детектор гамма-фотонов. Это особенно имеет место, когда используются твердотельные полупроводниковые оптические детекторы, потому что детекторы, такие как кремниевый фотоэлектронный умножитель (SiPM) и детектор с лавинным фотодиодом (APD) могут быть выполнены с  
 5 возможностью иметь высокую спектральную чувствительность на этих длинах волн. Следует отметить, что сокращение площади приема гамма-фотонов требует выбора нестандартного размера оптических детекторов и реконфигурации временной схемы системы визуализации для того, чтобы выпустить дополнительные временные метки.

10 Детекторы гамма-фотонов могут быть сформированы в различных конфигурациях. Как определено выше, детектор гамма-фотонов содержит сцинтилляционный материал и оптический детектор. Площадь приема гамма-фотонов детектора гамма-фотонов это то, что приводит к сцинтилляционному свету, который собирается с помощью его оптического детектора. Во избежание неясности, в оптическом детекторе имеется четко  
 15 выраженный электрический выходной сигнал. Поэтому оптический детектор соответствует одному детектору с ФЭУ в типичной аналоговой системе визуализации ПЭТ, и одному пикселю в цифровой системе визуализации ПЭТ. Как правило, площадь приема гамма-фотонов является такой же, как активная площадь оптического детектора, и поэтому сокращение площади приема гамма-фотонов в детекторе гамма-фотонов  
 20 сопровождается снижением активной площади в оптическом детекторе. Когда более чем один такой детектор гамма-фотонов объединен в модуль, то модуль имеет модульную площадь приема гамма-фотонов. Такой модуль по настоящему изобретению можно эксплуатировать, подразделяя модульную площадь приема гамма-фотонов на увеличенное число меньших площадей приема гамма-фотонов и используя увеличенное  
 25 число оптических детекторов с имеющими более длительное время затухания сцинтилляционными материалами по настоящему изобретению. Как и в случае с единственным детектором гамма-фотонов сокращение площади приема гамма-фотонов каждого детектора гамма-фотонов в модуле может сопровождаться сокращением активной площади в оптическом детекторе.

30 Используя  $\text{LaBr}_3$  как эталонный сцинтилляционный материал со временем затухания 25 нс, может быть достигнуто значительное ослабление требования по времени затухания от 25 нс в  $\text{LaBr}_3$  до 60 нс или более в группе сцинтилляционных материалов по настоящему изобретению с помощью сокращения площади приема гамма-фотонов с  
 35 показателем по меньшей мере  $60/25=2,4$  от той, которая, как правило, используется. Это может сопровождаться сокращением активной площади в оптическом детекторе с таким же коэффициентом.

Оптические детекторы с ФЭУ широко используются в детекторах гамма-фотонов. Типичный ФЭУ, используемый в обнаружении радиоактивной метки FDG в системе визуализации ПЭТ имеет диаметр 1,5", таким образом, активная площадь составляет  
 40  $11,4 \text{ см}^2$ . В аналоговом ПЭТ, семь таких отдельных детекторов, как правило, объединены в модуль, который принимает гамма-фотоны с площади приблизительно  $80 \text{ см}^2$ ; вывод данных с этих семи детекторов считывается одновременно, используя логику Андера, с помощью которой идентифицируют прием гамма-фотонов отдельного детектора. В  
 45 этом примере каждый детектор с ФЭУ собирает сцинтилляционный свет от элементов сцинтиллятора, имеющих полную площадь поперечного сечения, которая является такой же как активная площадь оптического детектора; таким образом, в каждом детекторе гамма-фотонов площадь приема гамма-фотонов составляет  $11,4 \text{ см}^2$ . При

сокращении площади приема гамма-фотонов до  $(11,4/2,4=4,75 \text{ см}^2)$ , что составляет приблизительно  $5 \text{ см}^2$ , сцинтилляционные материалы по настоящему изобретению, исходя из этого, могут быть использованы, чтобы дать такой же показатель скорости счѐта, как при коротком времени затухания материалов, используемых в настоящее время. Самый маленький одноэлементный оптический детектор с ФЭУ, который в настоящее время коммерчески доступен, это Hamamatsu R9880U, с активной площадью -  $0,5 \text{ см}^2$ . Если бы этот маленький оптический детектор с ФЭУ использовался вместо упомянутого выше ФЭУ, то время затухания сцинтиллятора могло бы быть ухудшено с показателем по меньшей мере  $(11,4/0,5=22,8)$ , таким образом, до  $25 \text{ нс} \times 22,8=570 \text{ нс}$ . Это демонстрирует значительную свободу уменьшения как площади приема гамма-фотонов, так и уменьшения активной площади соответствующего оптического детектора, когда этот аспект настоящего изобретения используется в детекторе гамма-фотонов с оптическим детектором с ФЭУ.

Однако твердотельные полупроводниковые оптические детекторы могут быть миниатюризованы в большей степени, чем ФЭУ. В связи с этим, когда сцинтилляционные материалы по настоящему изобретению используются в детекторе гамма-фотонов, в котором оптический детектор представляет собой твердотельный полупроводниковый детектор, то в цифровой системе визуализации ПЭТ возможна намного большая эксплуатация настоящего изобретения. Одним примерным твердотельным полупроводниковым оптическим детектором является Hamamatsu SI 1064 серии, который содержит 16 пикселей, причем каждый пиксел имеет активную площадь  $0,09 \text{ см}^2$ , а объединенная активная площадь составляет  $1,5 \text{ см}^2$ . Сокращение площади приема гамма-фотонов от  $11,4 \text{ см}^2$  в примере ФЭУ, упомянутом выше, до  $0,09 \text{ см}^2$  в этом цифровом оптическом детекторе позволяет увеличение времени затухания от  $25 \text{ нс}$  в  $\text{LaBr}_3$  к  $25 \text{ нс} \times (11,4/0,09)=3170 \text{ нс}$ , опять показывая широкие возможности эксплуатации материалов по настоящему изобретению в соответствии с этим аспектом.

В целом, высокий световой выход сцинтилляционных материалов по настоящему изобретению может быть использован для обеспечения более чувствительного детектора гамма-фотонов, когда площадь приема гамма-фотонов находится в следующих диапазонах: менее чем  $5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $2,5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $1 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,2 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,1 \text{ см}^2$ . Активная площадь оптического детектора в таком детекторе гамма-фотонов также может быть в пределах тех же диапазонов и дает начало тем же самым преимуществам. Этот детектор гамма-фотонов может далее использоваться в системе визуализации ПЭТ. На всем протяжении этой серии пределы сокращения площади приема гамма-фотонов делают возможным использование сцинтилляционных материалов со все более и более длительными временами затухания. В материалах по настоящему изобретению в связи с тем, что концентрация церия уменьшена, увеличивается световой выход и увеличивается время затухания. Следовательно, снижение площади приема гамма-фотонов на всем протяжении этой серии приводит к повышенному световому выходу и, следовательно, к более чувствительному детектору гамма-фотонов.

Двумя последствиями сокращения площади приема гамма-фотонов в системе визуализации ПЭТ являются i) увеличение общего количества электрических сигналов, к которым должны быть выданы временные метки и ii) усовершенствование пространственной разрешающей способности системы ПЭТ. Для того чтобы система

визуализации ПЭТ позволяла длительное время затухания сцинтилляционных материалов по настоящему изобретению, в то же время, соответствуя желаемой скорости счета, связанной с измерением FDG, система визуализации ПЭТ должна быть способна выдавать с достаточной скоростью временные метки для каждого обнаруженного события, представленного электрическими сигналами на выходе оптического детектора. Практически увеличенное число выходов оптического детектора с сокращением площади приема гамма-фотонов требует более сложной схемы электронной синхронизации. Если система не может удовлетворить этим временным ограничениям, то соотношение площади приема гамма-фотонов, определенное вышеупомянутыми результатами, находится в новом более низком пределе по отношению к максимальной плотности потока гамма-фотонов, которая может быть измерена. Таким образом, этот аспект настоящего изобретения не ограничен конкретной минимальной площадью приема гамма-фотонов или конкретной минимальной площадью оптического детектора. Поэтому настоящее изобретение может быть использовано в области визуализации ПЭТ в детекторе гамма-фотонов, имеющем площадь приема гамма-фотонов или в дополнение к этому размер пикселя, такой же малый, как в примере 1 микрон в квадрате или менее.

Практические системы визуализации ПЭТ также могут быть классифицированы как имеющие определенную площадь считывания гамма-фотонов. Это - общая площадь, которая принимает гамма-фотоны, которые являются данными для считывания системой визуализации ПЭТ вследствие приема гамма-фотонов. Процесс считывания приводит к идентификации пространственного положения в пределах площади считывания, в которой был принят гамма-фотон. Процесс считывания зависит от конфигурации. Один пример реализации аналогового ПЭТ на данный момент имеет площадь считывания приблизительно  $80 \text{ см}^2$ , в которой выходные сигналы семи ФЭУ, каждый из которых имеет площадь оптического детектора  $11,4 \text{ см}^2$ , считываются после приема гамма-фотона. Логика Андера впоследствии используется, чтобы определить конкретно один из семи детекторов, в котором был принят гамма-фотон. В цифровом ПЭТ, одним примером варианта реализации является счетчик фотонов Philips Digital Photon Counter (PDPC), который имеет площадь считывания приблизительно  $10 \text{ см}^2$ . Здесь аналогично, прием гамма-фотона в любом месте в пределах этой площади считывания запускает процесс считывания, что приводит к идентификации оптического детектора, в котором был принят гамма-фотон. В обоих примерах прием гамма-фотона создает площадь считывания гамма-фотонов, в пределах которой были приняты гамма-фотоны неспособные к обнаружению другого события в течение периода времени "запаздывания", во время которого имеет место считывание. Это время запаздывания зависит от времени затухания сцинтиллятора, потому что, как описано ранее, сцинтилляционный свет должен падать до очень низкого уровня между отдельными гамма-фотонами для предотвращения того, что свет от одного события был неправильно интерпретирован как происходящий от близкого во времени события. Как правило, площадь считывания гамма-фотонов не должна принимать другие гамма-фотоны в течение периода приблизительно  $10 \times$  время затухания сцинтиллятора. Следовательно, компромисс времени затухания, подробно описанный выше по отношению к площади приема гамма-фотонов, может быть также описан в терминах площади считывания гамма-фотонов: в системе визуализации ПЭТ обнаруживаемая максимальная плотность потока гамма-фотонов (гамма-фотоны/ $\text{см}^2 \cdot \text{с}$ ) пропорциональна произведению площади считывания гамма-фотонов и времени затухания сцинтиллятора. Как и в случае площади

приема гамма-фотонов уменьшение площади считывания гамма-фотонов делает возможным пропорциональное повышение времени затухания, позволяя посредством этого использование сцинтилляционного материала, который в противном случае рассматривался бы, как обладающий слишком длинным временем затухания. Это  
5 следует из сокращения числа обнаруженных событий в любой заданный период времени с сокращением площади считывания.

Преимущества применения этого аспекта настоящего изобретения к системе визуализации ПЭТ теперь иллюстрируются с помощью практических примеров. В аналоговой ПЭТ типичная площадь считывания гамма-фотонов, как было описано  
10 выше, составляет примерно  $80 \text{ см}^2$ . Принимая  $\text{LaBr}_3$  в качестве эталона сравнения сцинтилляционного материала, имеющего время затухания 25 нс; значительное ослабление требований к времени затухания от 25 нс в  $\text{LaBr}_3$  до 60 нс или более в группе сцинтилляционных материалов, предлагаемых в настоящем изобретении, может быть  
15 достигнуто путем уменьшения площади считывания гамма-фотонов с показателем по меньшей мере  $60/25=2,4$  от той, которая, как правило, используется. Для ясности, использование материалов, раскрытых в настоящем изобретении в такой системе обычно рассматривалось бы как несоответствующее требованиям по причине их длительного времени затухания. Тем не менее, за счет уменьшения площади считывания  
20 гамма-фотонов до  $80 \text{ см}^2/2,4=33,3 \text{ см}^2$  или менее в аналоговой ПЭТ, этот аспект настоящего изобретения теперь делает эти сцинтилляционные материалы пригодными для использования. На практике это дополнительно требует выбора нестандартного размера оптических детекторов и перекомпоновки схемы синхронизации системы визуализации для того, чтобы выпустить дополнительные временные метки.

25 Такое предубеждение против использования сравнительно длительного времени затухания сцинтилляционных материалов также существует в области цифровой ПЭТ. Однако было понято, что уменьшенная площадь считывания гамма-фотонов, связанная с цифровой ПЭТ по сравнению с аналоговой ПЭТ, делает настоящее изобретение применимым также и в этом случае. Поскольку площадь считывания гамма-фотонов  
30 составляет приблизительно  $(80 \text{ см}^2/10 \text{ см}^2) 1/8$  от таковой в аналоговом ПЭТ, сцинтилляционные материалы по настоящему изобретению вопреки упомянутому предубеждению относительно времени затухания будут работать с текущей площадью считывания PDPC приблизительно  $10 \text{ см}^2$  в цифровой ПЭТ. Как и в примере,  
35 используемом в аналоговой ПЭТ, сцинтилляционные материалы по настоящему изобретению также будут работать за счет уменьшения площади считывания гамма-фотонов до менее чем  $10 \text{ см}^2$  в цифровом ПЭТ, например, путем уменьшения ее с тем же показателем 2,4 до  $10 \text{ см}^2/2,4=4,2 \text{ см}^2$  или менее. Еще одним преимуществом  
40 уменьшения площади считывания гамма-фотонов до менее чем  $4,2 \text{ см}^2$  является то, что система визуализации ПЭТ становится более терпимой к еще более длительным временам затухания, и в существующих материалах увеличение во времени затухания сопровождается увеличением светового выхода, поэтому обеспечивается более чувствительный сцинтиллятор. Снова, как и в аналоговой ПЭТ, уменьшение площади  
45 считывания гамма-фотонов в цифровой ПЭТ дополнительно требует выбора нестандартного размера оптических детекторов и перекомпоновки схемы синхронизации системы визуализации, чтобы выпустить дополнительные временные метки.

Являющаяся результатом уменьшения площади считывания гамма-фотонов

необходимость в выдаче временных меток к дополнительным сигналам требует все более и более сложных и миниатюрных электронных схем для высокой точности во времени при приеме каждого гамма-фотона. В частности это требует увеличенного количества временных схем, которые при измерении фиксированной плотности потока гамма-фотонов используются менее часто. Использование цифровой схемы синхронизации позволяет практическую реализацию таких требований. Таким образом, минимальная площадь считывания гамма-фотонов, которая может использоваться, ограничена минимальным размером пикселя, который может быть произведен в детекторе гамма-фотонов; который может быть настолько малым, как например, 1 микрон в квадрате или менее.

Таким образом, как в аналоговой, так и в цифровой системах визуализации ПЭТ существует компромисс между площадью считывания гамма-фотонов и временем затухания сцинтиллятора, которое может быть использовано, чтобы сделать более чувствительным детектор гамма-фотонов с помощью высокого светового выхода сцинтилляционных материалов по настоящему изобретению, которые в силу их длительного времени затухания в противном случае считали бы неподходящими. В аналоговой ПЭТ это может быть достигнуто с помощью использования материалов по настоящему изобретению в системе визуализации ПЭТ с площадью считывания гамма-фотонов размером менее чем  $33 \text{ см}^2$ . При дальнейшем уменьшении площади считывания гамма-фотонов длительное время затухания является допустимым и может быть достигнуто с помощью использования более низкой концентрацией легирующего вещества церия, что приводит к выгодному увеличению светового выхода. Таким образом, в аналоговом ПЭТ площадь считывания гамма-фотонов в следующих диапазонах является соответствующей: менее чем  $33 \text{ см}^2$ ; менее чем  $15 \text{ см}^2$ ; менее чем  $10 \text{ см}^2$ ; менее чем  $5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $2,5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $1 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,2 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,1 \text{ см}^2$  с преимуществом повышения светового выхода, достигаемого на всем протяжении этого ряда, на основании более низкой концентрации церия, которая может быть использована.

В цифровой ПЭТ высокий световой выход материалов по настоящему изобретению может быть использован для обеспечения более чувствительного детектора гамма-фотонов с использованием площади считывания гамма-фотонов размером менее чем  $10 \text{ см}^2$ . При дальнейшем уменьшении площади считывания гамма-фотонов опять допустимо более длительное время затухания. Это может быть достигнуто путем использования более низкой концентрации легирующего вещества церия с преимуществом увеличения светового выхода. Таким образом, в цифровой ПЭТ площадь считывания гамма-фотонов в следующем диапазоне является соответствующей: менее чем  $10 \text{ см}^2$ ; менее чем  $5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $4 \text{ см}^2$ ; менее чем  $2 \text{ см}^2$ ; менее чем  $1 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,2 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,1 \text{ см}^2$  с преимуществом увеличения светового выхода, достигаемого на всем протяжении этого ряда, на основании более низкой концентрации церия, которая может быть использована.

Дальнейший компромисс существует в детекторе гамма-фотонов и, кроме того, в использующей его системе визуализации ПЭТ, причем временное разрешение детектора гамма-фотонов является пропорциональным отношению светового выхода ко времени затухания. Согласно этому соотношению фиксированное временное разрешение может быть достигнуто в детекторе гамма-фотонов, когда время затухания сцинтиллятора увеличивается при наличии пропорционального увеличения светового выхода. Таким

образом, сцинтилляционный материал, который, как полагают, имел недостаточное временное разрешение вследствие длительного времени затухания, может быть использован на практике, если световой выход является достаточно высоким, чтобы компенсировать время затухания; как в случае заявленной группы сцинтилляционных материалов.

Временное разрешение детектора гамма-фотонов определяется точностью, с которой передний фронт электрического импульса, произведенного в результате приема гамма-фотонов, может быть определен, и имеет особое значение в системах визуализации ПЭТ с измерением времени пролета частиц. В то время как в стандартной ПЭТ временное разрешение лучше, чем 3 нс является обычно приемлемым, то в TOF-ПЭТ желательно иметь менее чем 1 нс, и, предпочтительно, менее чем 500 пс. Точность определения времени этого фронта зависит от его амплитуды и улучшается с увеличением числа фотонов сцинтилляции, произведенных в ответ на гамма - фотон, таким образом, она улучшается со световым выходом. Кроме того, амплитуда этого возрастающего фронта пропорциональна отношению светового выхода ко времени затухания. Поэтому увеличенный световой выход в сцинтилляционном материале в присутствии постоянного времени затухания будет увеличивать амплитуду электрического сигнала, произведенного детектором гамма-фотонов. В системах визуализации TOF-ПЭТ желательно улучшить точность обнаружения времени приема каждого гамма-фотона, так как это улучшает точность определения пространственного положения совпадающих событий затухания. Это улучшает разрешающую способность изображений, получающихся в результате в системе визуализации TOF-ПЭТ.

Использование LYSO в качестве эталонного сцинтилляционного материала, в котором, как правило, достигается световой выход и время затухания с показателями 33000 фотонов/МэВ и 44 нс, соответственно, приводит к соотношению светового выхода к времени затухания 750 фотонов/МэВ-нс. В группе сцинтилляционных материалов, раскрытых в настоящем изобретении, пик светового выхода 60000 фотонов/МэВ был измерен с использованием такого же оптического детектора, как использованный для измерения LYSO эталона. Однако чувствительность оптического детектора, применяемого в измерениях на сцинтилляционных материалах, раскрытых в настоящем документе, была оптимизирована для длин волн синего спектрального диапазона, излучаемых LYSO, и имела более низкую чувствительность для излучения длин волн зеленого спектрального диапазона, которые производятся в сцинтилляционных материалах, раскрытых в настоящем документе. По сравнению с LYSO сцинтилляционные материалы, раскрытые в настоящем документе, имеют пиковый эквивалентный световой выход 70170 фотонов/МэВ и соответствующее время затухания 102 нс, при этом соотношение пикового светового выхода ко времени затухания 688 фотонов/МэВ-нс. Поэтому, несмотря на более длительное время затухания, в раскрытой группе сцинтилляционных материалов по сравнению с LYSO эталоном в TOF-ПЭТ визуализации время затухания компенсируется их высоким световым выходом, и раскрытая группа материалов имеет приемлемое временное разрешение для TOF-ПЭТ визуализации. В этих материалах отношение светового выхода ко времени затухания высокое в диапазоне концентрации церия от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%. В этом диапазоне световой выход превышает 40000 фотонов/МэВ, и время затухания является также подходящим для TOF-ПЭТ визуализации. В соответствии с другим аспектом настоящего изобретения при регулировании концентрации церия в пределах диапазона от 0,1 мол.% до 1,0 мол.% отношение светового выхода к времени затухания превышает приблизительно 600 фотонов/МэВ-нс, что идентифицирует материал, как являющийся



особенно пригодным в визуализации TOF-ПЭТ. Дальнейшее усовершенствование временного разрешения может быть достигнуто в пределах более узкого диапазона концентраций церия от 0,15 мол.% до 1,0 мол.%, и еще более лучшее временное разрешение может быть достигнуто в пределах диапазона концентраций церия от 0,15 мол.% до 0,4 мол.%. Поэтому, регулируя концентрацию церия в сцинтилляционных материалах по настоящему изобретению, как световой выход, так и время затухания могут быть отрегулированы для того, чтобы улучшить временное разрешение детектора гамма-фотонов.

#### КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ФИГУР

На фигуре 1 показан примерный детектор гамма-фотонов в соответствии с некоторыми аспектами настоящего изобретения.

На фигуре 2 показана примерная система визуализации ПЭТ в соответствии с некоторыми аспектами настоящего изобретения.

На фигуре 3 показано изменение эквивалентного светового выхода по сравнению с LYSO с концентрацией легирующей добавки церия в диапазоне от 0,1 мол.% до 3,0 мол.% в керамическом составе граната  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$ , причем  $y=0,03$ , что соответствует концентрации церия 1,0 мол.%.

На фигуре 4 показано изменение во времени затухания с концентрацией легирующей добавки церия в диапазоне от 0,05 мол.% до 3,0 мол.% в керамическом составе граната  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$ , причем  $y=0,03$ , что соответствует концентрации церия 1,0 мол.%.

На фигуре 5 показано изменение в отношении светового выхода ко времени затухания с концентрацией легирующей добавки церия в диапазоне от 0,1 мол.% до 3,0 мол.% в керамическом составе граната  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$ , причем  $y=0,03$ , что соответствует концентрации церия 1,0 мол.%.

На фигуре 6 показано изменение плотности состава с концентрацией легирующей добавки церия в диапазоне от 0,1 мол.% до 3,0 мол.% в керамическом составе граната  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$ , причем  $y=0,03$ , что соответствует концентрации церия 1,0 мол.%.

На фигуре 7 показано изменение в оптической прозрачности при длине волны 650 нм керамического состава граната  $(\text{Gd}_{2,688}\text{Lu}_{x+a}\text{Ce}_{0,012})(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{z-a})\text{O}_{12}$ , причем  $x=0,3$  и  $z=2,5$

#### ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ НАСТОЯЩЕГО ИЗОБРЕТЕНИЯ

Чтобы обеспечить сцинтилляционный материал с улучшенной чувствительностью для использования в обнаружении гамма-фотонов, различные варианты осуществления сцинтилляционного материала, содержащего сцинтилляционный материал-основу, активированную церием, причем сцинтилляционный материал-основа является по меньшей мере одним из группы, содержащей i) гранаты ii)  $\text{CaGa}_2\text{S}_4$  iii)  $\text{SrGa}_2\text{S}_4$  iv)

$\text{BaGa}_2\text{S}_4$  v)  $\text{CaS}$  vi)  $\text{SrS}$ ; и причем количество церия находится в диапазоне от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, теперь будут описаны в иллюстративном применении визуализации ПЭТ.

На фигуре 1 показан примерный детектор гамма-фотонов в соответствии с некоторыми аспектами настоящего изобретения. На фигуре 1 детектор гамма-фотонов 1, содержащий сцинтилляционный материал 2 и оптический детектор 3, находятся в оптической связи. Когда детектор используется, то прием гамма-фотонов 4 сцинтилляционным материалом 2 приводит к генерации сцинтилляционного света 5, состоящего из множества фотонов, имеющих частоты, соответствующие характерному диапазону длин волн сцинтилляции сцинтилляционного материала 2. Как правило,

энергии фотонов, составляющих сцинтилляционный свет, намного меньше, чем у захваченного гамма-фотона 4 и, таким образом, сцинтилляционный свет может содержать длины волн от УФ до видимого в инфракрасной области. Впоследствии часть сцинтилляционного света захватывается с помощью оптического детектора 3, получающийся в результате электрический сигнал 9 указывает на захват гамма-фотона 4 и впоследствии может быть обработан с помощью электрической схемы. Гамма-фотон 4 может быть одним из пары гамма-фотонов 4, 6, где гамма-фотон 6 является противоположно направленным по отношению к гамма-фотону 4. Пара гамма-фотонов может быть образована в результате события аннигиляции, как следствия радиоактивного распада, причем в результате радиоактивного распада производится позитрон 7 и уничтожается электрон 8. Источником радиоактивного распада может быть, например, радиоактивная метка. Оптические покрытия 10, такие как отражающие слои, могут быть использованы на лицевых сторонах, кроме тех других сторон, которые находятся в оптической связи с оптическим детектором для того, чтобы сохранить сцинтилляционный свет 5 для увеличения доли сцинтилляционного света, захваченного оптическим детектором 3. Покрытие границы раздела 11, расположенное между сцинтилляционным материалом 2 и оптическим детектором 3, такое как антиотражающее покрытие или покрытие согласования показателей преломления, также может использоваться для улучшения доли сцинтилляционного света 5, захваченной оптическим детектором 3.

На фигуре 2 показана примерная система визуализации ПЭТ в соответствии с некоторыми аспектами настоящего изобретения. Примерный детектор фотонов с фигуры 1 может, например, быть использован в системе, показанной на фигуре 2. На фигуре 2 система 20 визуализации ПЭТ включает два или более детектора 1, 30 гамма-фотонов, расположенных радиально вокруг области визуализации 21. Два или более детектора 1, 30 гамма-фотонов, каждый производят электрический сигнал 23, 24, указывающий на захваченный гамма-фотон, причем электрические сигналы находятся в электрической связи с блоком определения совпадения 22. Блок определения совпадения 22 предоставляет значения, содержащие по меньшей мере время падения фотона для каждого электрического сигнала 23, 24. Блок определения совпадения 22 далее анализирует время, связанное с каждым захваченным фотоном, и, обеспечивая, чтобы они происходили в пределах узкого временного интервала, как правило  $\pm 3$  нс, считает захваченные фотоны как совпадающие. Блок определения совпадения может дополнительно проанализировать энергию каждого захваченного фотона и считать два фотона, как совпадающие, если они оба происходят в узком временном интервале, а также имеют энергию в пределах узкого энергетического окна, как правило, в пределах  $\pm 10\%$  от пиковой энергии гамма-фотона. Блок определения совпадения 22 находится в связи с процессором реконструкции 25, который создает линию ответа для каждой пары захваченных фотонов, считающихся совпадающими, и далее обрабатывает множество таких линий ответа для того, чтобы реконструировать данные, представляющие изображение, содержащее возникающие положения захваченных фотонов, которые блок определения совпадений считает совпадающими. Процессор модернизации 25 находится в дополнительной связи с блоком обработки изображения 26, который выполнен с возможностью обработки данных, представляющих возникающие положения совпадающих фотонов, в формат, пригодный для представления изображения на устройстве вывода. Для представления изображения, блок обработки изображения 26 находится в дополнительной связи с выходным устройством 27, таким как дисплей, принтер и тому подобное.

При использовании часть субъекта исследования, подлежащего отображению 28, такая как часть тела человека или животного, помещается в поле сканирования 21 примерной системы визуализации ПЭТ на фигуре 2. В иллюстрируемом примере желательно получить данные изображения от участка 29 части тела субъекта, подлежащей отображению 28. Участок 29 может представлять собой область или орган внутри субъекта, в котором желательно измерить поглощение радиоактивной метки. До помещения в часть тела пациента, подлежащую отображению 28 в поле сканирования 21, может быть введена радиоактивная метка, и необходимо дать истечь периоду поглощения до начала отображения. Во время процесса визуализации два или более детектора 1, 30 гамма-фотонов захватывают гамма-фотоны, полученные в результате событий радиоактивного распада в пределах поля сканирования, например, от распада радиоактивной метки, введенной субъекту. После процесса визуализации система визуализации ПЭТ производит изображение, указывающее на расположение радиоактивной метки в пределах участка 29 части тела пациента, подлежащего отображению 28.

В соответствии с первым вариантом осуществления сцинтилляционный материал 2, имеющий примерное применение в детекторе гамма-фотонов, таком как показано на фигуре 1, и имеющий еще одно примерное применение в системе визуализации ПЭТ, показанное на фигуре 2, имеет состав  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$ , причем количество церия находится в диапазоне от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%. В этом составе введение легирующей добавки церия представлено  $\text{Ce}_y$ . Улучшенная чувствительность достигается дальнейшим ограничением диапазона концентрации церия, который постепенно уменьшается на всем протяжении следующего ряда диапазонов: от 0,15 мол.% до 1,0 мол.%; от 0,15 мол.% до 0,6 мол.%; от 0,15 мол.% до 0,5 мол.%; от 0,15 мол.% до 0,4 мол.%; от 0,15 мол.% до 0,2 мол.%.

Эффект добавления церия в состав граната обуславливает испускание по существу зеленого сцинтилляционного света от граната с особенно высоким световым выходом при бомбардировании гамма-фотонами, имеющими энергию, близкую к пику ответа сцинтилляционного света. На фигуре 3 показано изменение в эквивалентном световом выходе по сравнению с LYSO с концентрацией добавки церия в диапазоне от 0,1 мол.% до 3,0 мол.% в керамическом составе граната  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$ , причем  $y=0,03$ , что соответствует концентрации церия 1,0 мол.%. Эквивалентный световой выход на фигуре 3 позволяет сделать прямое сравнение с эталонным материалом LYSO. При нулевой концентрации церия будет неадекватная эмиссия света от материала-основы, для того чтобы действовать в качестве сцинтилляционного материала. При самой низкой изображенной концентрации церия, равной 0,1 мол.%, был измерен световой выход приблизительно 75000 фотонов/МэВ, и из которого видно, что повышение концентрации церия вызывает падение светового выхода. При концентрации церия выше приблизительно 1,0 мол.% световой выход падает до уровня, где использование состава в качестве сцинтилляционного материала перестает быть эффективным. Это демонстрирует эффект концентрационного тушения, где при введении высоких концентраций легирующих добавок церия снижается световой выход. Является нежелательным использовать режим концентрационного тушения в визуализации ПЭТ, поскольку пониженный световой выход препятствует тому, чтобы детектор гамма-фотонов с высокой степенью точности видел различие между отдельными гамма-фотонами.

Керамические материалы граната, откуда были получены результаты исследований

на фигурах от 3 до 7, формировались путем спекания исходных материалов при температуре 1650°C в течение 8 часов в вакууме, после чего на последующей стадии проводили отжиг при температуре 1500°C в течение 2 часов в среде кислорода.

Далее, в соответствии с первым вариантом осуществления настоящего изобретения на фигуре 4 показано изменение во времени затухания с концентрацией легирующей добавки церия в диапазоне от 0,05 мол.% до 3,0 мол.% в керамическом составе граната  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$ , причем  $y=0,03$  соответствует концентрации церия 1,0 мол.%. На фигуре 4 показано время затухания, измеренное при длине волны 280 нм, которое уменьшается с повышением концентрации церия. При концентрации церия 0,4 мол.% было зарегистрировано время затухания 102 нс, при этом затухание сцинтилляционного света смоделировали с помощью одного компонента к константе времени. При концентрации церия выше этого время затухания также смоделировано с помощью единственного компонента к константе времени. Тем не менее, при более низкой концентрации церия 0,4 мол.% время затухания моделируется с быстрым и медленным компонентом константы времени, и при концентрации церия ниже 0,4 мол.% медленный компонент к константе времени резко возрастает. Сцинтилляционный материал с коротким временем затухания желателен для детектора гамма-фотонов, который может осуществлять высокую скорость счета, тем самым, избегая "наложения импульсов". Короткое время затухания кроме того выгодно в сокращении продолжительности отображения системы визуализации ПЭТ. Время затухания менее чем 50 нс, как правило, считается целесообразным для использования в визуализации ПЭТ. При концентрации церия ниже 0,1 мол.% следовательно выше время затухания приблизительно 300 нс, быстро увеличивающееся время затухания становится слишком длительным, чтобы рассматриваться как полезный сцинтилляционный материал вследствие наложения импульсов. При концентрации церия свыше 1,0 мол.% церия световой выход на фигуре 3 падает до уровня, когда применение состава в качестве сцинтилляционного материала перестает быть эффективным. Следовательно, существует узкий диапазон, определенный концентрацией церия от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, ограниченный падением светового выхода при верхнем пределе церия и риском наложения импульсов при нижнем пределе, в пределах которого полезный сцинтилляционный свет может быть получен из этого сцинтилляционного материала-основы. Как описано выше, чувствительность сцинтилляционного материала может быть далее улучшена путем ограничения диапазона концентрации церия для того, чтобы ограничить время затухания и улучшить световой выход. Этот предел постепенно уменьшают на всем протяжении следующей серии диапазонов: от 0,15 мол.% до 1,0 мол.%; от 0,15 мол.% до 0,6 мол.%; от 0,15 мол.% до 0,5 мол.%; от 0,15 мол.% до 0,4 мол.%; от 0,15 мол.% до 0,2 мол.%.

Далее в соответствии с первым вариантом осуществления настоящего изобретения на фигуре 5 показано изменение в отношении светового выхода к времени затухания с концентрацией добавки церия в диапазоне от 0,1 мол.% до 3,0 мол.% в керамическом составе граната  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$ , причем  $y=0,03$  соответствует концентрации церия 1,0 мол.%. Как описано выше, отношение светового выхода к времени затухания является указанием на временное разрешение детектора гамма-фотонов и имеет конкретное применение в области TOF-ПЭТ визуализации, в которой временное разрешение воздействует на пространственную разрешающую способность изображений, произведенных таким образом. В этих материалах световой выход превышает 40000 фотонов/МэВ и отношение светового выхода к времени затухания превышает приблизительно 600 фотонов/МэВ·нс в пределах диапазона концентрации

церия от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, идентифицируя материал, как являющийся особенно полезным в системе визуализации TOF-ПЭТ. Вне этого диапазона пониженный световой выход ухудшает временные характеристики, так как это уменьшает амплитуду электрического сигнала, производимого детектором гамма-фотонов. Дальнейшее улучшение временного разрешения может быть достигнуто путем уменьшения диапазона концентрации церия на всем протяжении следующей серии диапазонов: от 0,15 мол.% до 1,0 мол.%; от 0,15 мол.% до 0,4 мол.%; от 0,15 мол.% до 0,2 мол.%.  
5

Далее в соответствии с первым вариантом осуществления настоящего изобретения на фигуре 6 показано изменение в плотности состава с концентрацией легирующей добавки церия в диапазоне от 0,1 мол.% до 3,0 мол.% в керамическом составе граната  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$ , причем  $y=0,03$  соответствует концентрации церия 1,0 мол.%. Плотность этого состава может быть наиболее эффективно изменена путем изменения концентрации лютеция. Состав сцинтилляционного материала, имеющий плотность свыше  $5 \text{ г/см}^3$ , как правило, рассматривается подходящим для использования в системе визуализации ПЭТ. Это связано с необходимостью поглощать значительное количественное соотношение падающих гамма-фотонов, не делая слишком плотным сцинтилляционный материал. Плотные сцинтилляционные материалы приводят к большим детекторам гамма-фотонов, которые, следовательно, занимают больше пространства в системе визуализации ПЭТ. Состав сцинтилляционного материала, имеющий плотность свыше  $7 \text{ г/см}^3$  является еще более предпочтительным, так как это приводит к более компактному детектору гамма-фотонов. Сцинтилляционные материалы, имеющие сочетание необходимых свойств с плотностями свыше  $8 \text{ г/см}^3$ , трудно реализовать на практике.  
10  
15  
20

Далее в соответствии с первым вариантом осуществления настоящего изобретения на фигуре 7 показано изменение в оптической прозрачности при длине волны 650 нм керамического состава граната  $(\text{Gd}_{2,688}\text{Lu}_{x+a}\text{Ce}_{0,012})(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{z-a})\text{O}_{12}$ , причем  $x=0,3$  и  $z=2,5$ . На фигуре 7 показано, что прозрачностью состава граната можно управлять путем регулирования его стехиометрии; особенно в этом случае, регулируя количество галлия по отношению к количеству лютеция. Высокая оптическая прозрачность желательна в сцинтилляционном материале, так как она улучшает эффективность обнаружения сцинтилляционного света. Стехиометрия может, поэтому использоваться для улучшения чувствительности сцинтилляционного материала и, кроме того, чувствительности детектора гамма-фотонов и системы визуализации ПЭТ. На фигуре 7,  $(z-a)=2,5$  является точно стехиометрическим. Хорошая оптическая прозрачность наблюдается для  $(z-a)$  в диапазоне от 2,41 до 2,51; и дальнейшее улучшение наблюдается в диапазоне от 2,44 до 2,5.  
25  
30  
35

В соответствии со вторым вариантом осуществления сцинтилляционный материал, имеющий состав, представленный следующей формулой  $(\text{Gd}_{3-x-y}\text{Lu}_x\text{Ce}_y)(\text{Al}_{5-z}\text{Ga}_{z-a}\text{Lu}_a)\text{O}_{12}$ , раскрывается в примерном применении визуализации ПЭТ. В этом составе введение легирующей добавки церия представлено  $\text{Ce}_y$ . При поддержании количества церия в том же диапазоне, как в первом варианте осуществления, а значит от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, в этой широкой группе гранатов достигаются такие же преимущества.  
40

В соответствии со вторым вариантом осуществления  $x$  находится в диапазоне от 0 до 0,6;  $y$  находится в диапазоне от 0,003 до 0,03 и соответствует количеству церия в диапазоне от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%;  $z$  находится в диапазоне от 1,5 до 3,5;  $a$  находится в диапазоне от 0 до 0,3. Предпочтительно, чтобы  $x$  находился в диапазоне от 0 до 0,5,  
45

у находился в диапазоне от 0,003 до 0,018, z находился в диапазоне от 2 до 3 и а находился в диапазоне от 0 до 0,2. Еще более предпочтительно, чтобы х находился в диапазоне от 0 до 0,4, у находился в диапазоне от 0,003 до 0,015, z находился в диапазоне от 2,4 до 2,6 и а находился в диапазоне от 0 до 0,05.

5 В соответствии с третьим вариантом осуществления сцинтилляционный материал, имеющий состав, представленный следующей формулой  $(M_{3-x-y}N_xCe_y)(A_{5-z}C_{z-a}D_a)O_{12}$ , раскрывается в примерном применении визуализации ПЭТ. В этом составе введение легирующей добавки церия представлено  $Ce_y$ . При поддержании количества церия в том же диапазоне, как в первом варианте осуществления, а значит от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, такие же преимущества достигаются в этой широкой группе гранатов. В соответствии с третьим вариантом осуществления М выбирается из группы, содержащей лантаноиды и иттрий; N выбирается из группы, содержащей щелочные металлы, щелочноземельные металлы и гафний; С и D являются различными элементами и 10 выбираются из группы, содержащей: литий, магний, галлий, лютеций, элементов группы IIIa, элементов группы IVa, элементов группы Va и группы переходных металлов IIId; х находится в диапазоне от 0 до 0,6; у находится в диапазоне от 0,003 до 0,03 и соответствует количеству церия в диапазоне от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%; z находится в диапазоне от 1,5 до 3,5; а находится в диапазоне от 0 до 0,3. Предпочтительно, чтобы х находился в диапазоне от 0 до 0,5, у находился в диапазоне от 0,003 до 0,018, z находился в диапазоне от 2 до 3 и а находился в диапазоне от 0 до 0,2. Еще более предпочтительно, чтобы х находился в диапазоне от 0 до 0,4, у находился в диапазоне от 0,003 до 0,015, z находился в диапазоне от 2,4 до 2,6 и а находился в диапазоне от 0 до 0,05.

25 В соответствии с четвертым вариантом осуществления сцинтилляционный материал, содержащий гранат, активированный церием; причем количество церия находится в диапазоне от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, раскрывается в примерном применении визуализации ПЭТ. При поддержании количества церия в том же диапазоне, как в первом варианте осуществления, а значит от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, такие же преимущества достигаются в этой еще более широкой группе гранатов.

30 В соответствии с пятым вариантом осуществления сцинтилляционный материал, содержащий сцинтилляционный материал-основу, активированную церием; причем сцинтилляционным материалом-основой является по меньшей мере один гранат, выбранный из группы, содержащей i)  $Y_3Al_5O_{12}$  ii)  $Tb_3Al_5O_{12}$  iii)  $Gd_3(Al,Ga)_5O_{12}$ ; iv)  $Lu_3Al_5O_{12}$ , включая твердые растворы этих материалов, и, причем количество церия находится в диапазоне от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, раскрывается в примерном применении визуализации ПЭТ. При поддержании количества церия в том же диапазоне, как в первом варианте осуществления, а значит от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, такие же преимущества достигаются в этой широкой группе гранатов.

40 В соответствии с шестым вариантом осуществления сцинтилляционный материал, содержащий сцинтилляционный материал-основу, активированную церием; причем сцинтилляционным материалом-основой является по меньшей мере один сульфид из группы, содержащей  $CaGa_2S_4$ ,  $SrGa_2S_4$ ,  $BaGa_2S_4$ ,  $CaS$ ,  $SrS$ ; и причем количество церия находится в диапазоне от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, раскрывается в типовом применении визуализации ПЭТ. При поддержании количества церия в том же диапазоне, как в первом варианте осуществления, а значит от 0,1 мол.% до 1,0 мол.%, такие же преимущества достигаются в этой группе сульфидов.

Как описано выше, более длительные времена затухания, измеренные в заявленной

группе сцинтилляционных материалов, вопреки типичному предубеждению, могут быть использованы для обнаружения гамма-фотонов, например, в системе визуализации ПЭТ, используя взаимовлияние между временем затухания и площадью приема гамма-фотонов, активной площадью оптического детектора и площадью считывания гамма-фотонов.

В соответствии с седьмым вариантом осуществления использование любых сцинтилляционных материалов, раскрытых в первых шести вариантах осуществления, применяется в оптической связи с оптическим детектором, имеющим или площадь приема гамма-фотонов, или активную площадь менее чем  $5 \text{ см}^2$ . Полученная комбинация называется детектором гамма-фотонов. Примеры подходящих оптических детекторов включают в себя ФЭУ и твердотельный полупроводниковый оптический детектор. При дальнейшем сокращении либо площади приема гамма-фотонов детектора гамма-фотонов, либо их активной площади, детектор гамма-фотонов становится все более толерантным к более длительному времени затухания сцинтилляционных материалов, в которых требуется более низкая концентрация церия и в которых достигается более высокий световой выход. Такие площади в следующих диапазонах приводят к увеличенным допустимым отклонениям времени затухания: менее чем  $2,5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $1 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,2 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,1 \text{ см}^2$ .

В соответствии с восьмым вариантом осуществления концентрация церия в любых сцинтилляционных материалах, раскрытых в первых семи вариантах осуществления, регулируется таким образом, что время затухания находится в диапазоне от 60 нс до 300 нс, и получающийся сцинтилляционный материал используется в оптической связи с оптическим детектором, имеющим либо площадь приема гамма-фотонов, либо активную площадь менее чем  $5 \text{ см}^2$ . Получающуюся комбинацию называют детектором гамма-фотонов. В отличие от типичных материалов, допущение, сделанное относительно изготовленных сцинтилляционных материалов, такое как диапазон времени затухания, является толерантным в детекторах гамма-фотонов небольшой площади, таких как, например, твердотельные полупроводниковые оптические детекторы, используемые в цифровой ПЭТ.

В соответствии с девятым вариантом осуществления концентрация церия в любых сцинтилляционных материалах, описанных в первых восьми вариантах осуществления, регулируется таким образом, что световой выход превышает 40000 фотонов/МэВ при энергии гамма-фотонов 511 кэВ. Такие высокие значения светового выхода указывают на высокую чувствительность к гамма-фотонам и обеспечивают чувствительный детектор гамма-фотонов.

В соответствии с десятым вариантом концентрация церия в любых сцинтилляционных материалах, раскрытых в первых девяти вариантах осуществления, регулируется таким образом, что отношение светового выхода к времени затухания превышает 600 фотонов/МэВ·нс. Сцинтилляционные материалы, имеющие такие отношения, особенно пригодны для обнаружения гамма-фотонов, например, в визуализации TOF-ПЭТ, в которой важно хорошее временное разрешение.

В соответствии с одиннадцатым вариантом осуществления сцинтилляционный материал из любых первых десяти вариантов осуществления используется в комбинации с оптическим детектором, имеющим высокую оптическую чувствительность в диапазоне длины волн от 450 нм до 700 нм. Сцинтилляционный свет, излучаемый этими материалами, находится по существу близко к зеленой области оптического спектра. Поэтому, когда сцинтилляционный материал используется в комбинации с таким

оптическим детектором, обеспечивается более чувствительный детектор гамма-фотонов. Сцинтилляционный свет, излучаемый с помощью керамического состава граната формулы  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$  с концентрацией церия в диапазоне от 0,1 мол.% до 1,0 мол.% соответствует зеленому излучению с длиной волны около

550 нм. При 550 нм сцинтилляционный свет может быть обнаружен с помощью ряда оптических детекторов, включая ФЭУ и твердотельные полупроводниковые оптические детекторы, такие как кремниевый лавинный фотодиод (Si APD) и кремниевые фотоумножители (SiPM), тем не менее, когда используются стандартные оптические детекторы, эффективность обнаружения недостаточна.

Чувствительность связанного оптического детектора в детекторе гамма-фотонов или в системе визуализации ПЭТ, использующей сцинтилляционный материал, может быть оптимизирована, чтобы получить пиковую чувствительность, которая согласована со спектром излучения сцинтилляционного материала для улучшения чувствительности к гамма-фотонам. Для раскрытого сцинтилляционного материала это должно

соответствовать длине волны в диапазоне от 450 нм до 700 нм, и предпочтительно в диапазоне от 500 нм до 650 нм. Это может быть достигнуто при использовании специального ФЭУ, например, Hamamatsu R9880U-20, R7600U-20. В качестве альтернативы может использоваться ФЭУ с расширением спектральной чувствительности в красной области спектра, применяющий  $\text{Na}_2\text{KSb:Cs}$ . Альтернативно

это может быть достигнуто путем использования твердотельного полупроводникового оптического детектора, содержащего кремниевый детектор, имеющий структуру  $n^+ - i - p^+$  с  $n^+$  слоем ближе к сцинтилляционному материалу и, таким образом, к источнику гамма-фотонов, чем  $p^+$  слой. Предпочтительно, чтобы у активного  $i$  слоя толщина была больше, чем приблизительно 1,5 микрона. Эта структура улучшает чувствительность в зеленых оптических длинах волн. Как правило, чувствительный в диапазоне длин волн синего света твердотельный полупроводниковый оптический детектор был бы изготовлен с  $p^+$  верхним слоем, и, таким образом, был бы обращен в сторону источника гамма фотонов.

В соответствии с двенадцатым вариантом осуществления любые сцинтилляционные материалы, раскрытые в первых шести вариантах осуществления, используются в оптической связи с оптическим детектором с ФЭУ, для формирования детектора гамма-фотонов, и множество таких детекторов гамма-фотонов используются в аналоговой системе визуализации ПЭТ, в которой площадь считывания гамма-фотонов составляет

менее чем  $33 \text{ см}^2$ . При дальнейшем уменьшении площади считывания гамма-фотонов более длительное время затухания становится допустимым, что может достигаться путем использования более низкой концентрации легирующей добавки церия с эффектом улучшения светового выхода. Таким образом, в аналоговой ПЭТ площадь считывания

гамма-фотонов в следующих диапазонах является подходящей: менее чем  $33 \text{ см}^2$ ; менее чем  $15 \text{ см}^2$ ; менее чем  $10 \text{ см}^2$ ; менее чем  $5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $2,5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $1 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,2 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,1 \text{ см}^2$  с эффектом увеличения светового выхода, достигаемого на всем протяжении этой серии благодаря использованию более низкой концентрации церия.

В соответствии с тринадцатым вариантом осуществления любые сцинтилляционные материалы, описанные в первых шести вариантах осуществления, используются в оптической связи с полупроводниковым твердотельным оптическим детектором для формирования детектора гамма-фотонов, и множество таких детекторов гамма-фотонов



используются в цифровой системе визуализации ПЭТ, в которой площадь считывания гамма-фотонов составляет менее чем  $10 \text{ см}^2$ . При дальнейшем уменьшении площади считывания гамма-фотонов более длительное время затухания опять становится допустимым. Это может быть достигнуто путем использования более низкой концентрации легирующей добавки церия с получением эффекта улучшения светового выхода. Таким образом, в цифровой ПЭТ площадь считывания гамма-фотонов в следующих диапазонах является соответствующей: менее чем  $10 \text{ см}^2$ ; менее чем  $5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $4 \text{ см}^2$ ; менее чем  $2 \text{ см}^2$ ; менее чем  $1 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,5 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,2 \text{ см}^2$ ; менее чем  $0,1 \text{ см}^2$  с эффектом увеличения светового выхода, достигаемого на всем протяжении этой серии, благодаря использованию более низкой концентрации церия.

В соответствии с любыми описанными вариантами осуществления состав сцинтилляционного материала может иметь либо аморфную, таким образом, керамическую, или полукристаллическую, или кристаллическую структуру. Керамика имеет преимущество того, что ее проще изготовить и сформировать, требуя уменьшенной последующей обработки по сравнению с более упорядоченными структурами. Повышение упорядоченности внутри структуры путем перехода от керамической к полукристаллической структуре, и, кроме того, к наиболее упорядоченной кристаллической структуре, оказывает влияние на улучшение оптической прозрачности сцинтилляционного материала на пиковой эмиссионной длине волны. Это желательно, поскольку при этом уменьшается вероятность повторного поглощения сцинтилляционного света, таким образом, улучшая чувствительность детектора гамма-фотонов или системы визуализации ПЭТ, изготовленной с таким сцинтилляционным материалом. Все три структурные формы состава граната являются подходящими для использования в качестве сцинтилляционного материала для обнаружения гамма-фотонов.

Для подведения итогов этого исследования, различные варианты осуществления сцинтилляционного материала, содержащего сцинтилляционный материал-основу, активированную церием, раскрыты в настоящем документе, в котором сцинтилляционный материал-основа является по меньшей мере одним из группы, содержащей i) гранаты ii)  $\text{CaGa}_2\text{S}_4$  iii)  $\text{SrGa}_2\text{S}_4$  iv)  $\text{BaGa}_2\text{S}_4$  v)  $\text{CaS}$  vi)  $\text{SrS}$ , и концентрация легирующей добавки церия находится в диапазоне от 0,1 % до 1,0 мол.%. Когда концентрация церия находится в указанном диапазоне, сцинтилляционный материал имеет высокий световой выход, приводящий к улучшению чувствительности при использовании в качестве сцинтилляционного материала, и имеет специфическое примерное применение в детекторе гамма-фотонов и, кроме того, в системе визуализации ПЭТ, использующей такой детектор гамма-фотонов.

Хотя настоящее изобретение было проиллюстрировано и описано подробно на графиках и в упомянутом описании, такие иллюстрации и описание следует считать иллюстративными или примерными, но не ограничительными; настоящее изобретение не ограничивается описанными вариантами осуществления и может быть использовано в различных формах обнаружения гамма-фотонов.

#### (57) Формула изобретения

1. Сцинтилляционный материал гранат с керамической или поликристаллической структурой и временем затухания менее чем 300 нс, имеющий состав, представленный формулой:  $(\text{Gd}_{3-x}\text{Lu}_x\text{Ce}_y)(\text{Al}_{5-z}\text{Ga}_{z-a}\text{Lu}_a)\text{O}_{12}$ , причем  $x$  находится в диапазоне от 0,3 до 0,6, причем  $y$  находится в диапазоне от 0,003 до 0,03 и соответствует количеству церия

в диапазоне от 0,1 до 1,0 мол.%, причем  $z$  находится в диапазоне от 1,5 до 3,5, причем  $a$  находится в диапазоне от 0 до 0,3.

2. Сцинтилляционный материал по п. 1, причем сцинтилляционным материалом-основой является гранат, имеющий состав, представленный формулой:  $(\text{Gd}_{2,7-y}\text{Lu}_{0,3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2,5}\text{Ga}_{2,47}\text{Lu}_{0,03})\text{O}_{12}$ , причем  $y$  находится в диапазоне от 0,003 до 0,03 и соответствует количеству церия в диапазоне от 0,1 до 1,0 мол.%.  
5

3. Сцинтилляционный материал по п. 2, имеющий время затухания менее чем 300 нс.

4. Сцинтилляционный материал по п. 1, причем состав регулируется так, что

плотность состава находится в диапазоне от 5 до 8 г/см<sup>3</sup>.  
10

5. Детектор гамма-фотонов, содержащий сцинтилляционный материал по п.1 в оптической связи с оптическим детектором.

6. Детектор гамма-фотонов по п. 5, причем оптический детектор имеет активную площадь менее чем 5 см<sup>2</sup>.

7. Детектор гамма-фотонов по п. 5, причем площадь приема гамма-фотонов составляет менее чем 5 см<sup>2</sup>.  
15

8. Детектор гамма-фотонов по п. 5, причем оптический детектор является детектором с фотоэлектронным умножителем (ФЭУ).

9. Детектор гамма-фотонов по п. 8, причем пик оптической чувствительности детектора с ФЭУ находится в диапазоне от 450 до 700 нм.  
20

10. Детектор гамма-фотонов по п. 5, причем оптический детектор является твердотельным полупроводниковым оптическим детектором.

11. Детектор гамма-фотонов по п. 10, причем твердотельный полупроводниковый оптический детектор является кремниевым детектором, имеющим структуру  $n^+ - i - p^+$ , и  $n^+$  слой расположен ближе к границе раздела со сцинтилляционным материалом, чем  $p^+$  слой.  
25

12. Система визуализации позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), имеющая поле сканирования и содержащая по меньшей мере два детектора гамма-фотонов по п. 5, причем детекторы гамма-фотонов расположены радиально вокруг поля сканирования и выполнены с возможностью принимать гамма-фотоны из упомянутого поля сканирования.  
30

13. Система визуализации ПЭТ с измерением времени пролета частиц (TOF) по п. 12.

14. Система визуализации ПЭТ, имеющая поле сканирования и содержащая: множество детекторов гамма-фотонов, расположенных радиально вокруг поля сканирования и выполненных с возможностью принимать гамма-фотоны из упомянутого поля сканирования;  
35

причем каждый детектор гамма-фотонов содержит сцинтилляционный материал по п.1 в оптической связи с оптическим детектором с фотоэлектронным умножителем;  
40

причем система визуализации ПЭТ имеет площадь считывания гамма-фотонов менее чем 33 см<sup>2</sup>.

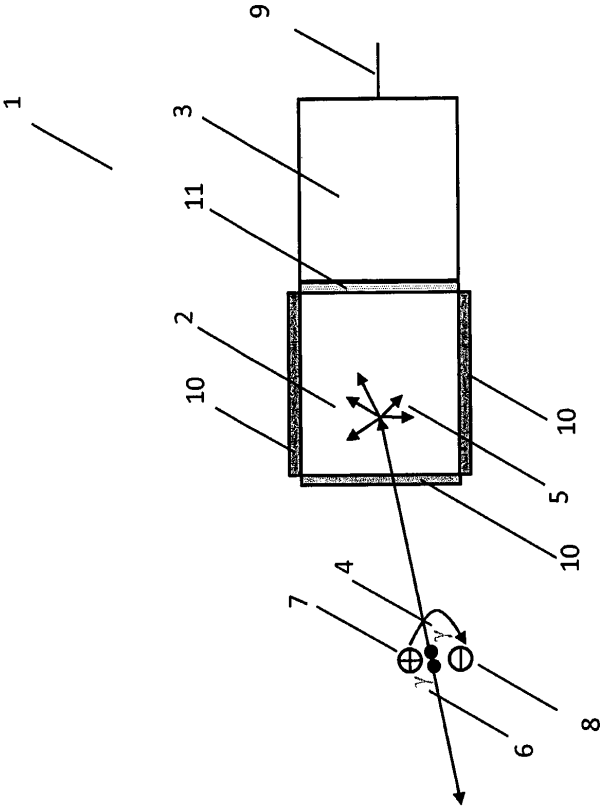
15. Система визуализации ПЭТ, имеющая поле сканирования и содержащая: множество детекторов гамма-фотонов, расположенных радиально вокруг поля сканирования и выполненных с возможностью принимать гамма-фотоны из упомянутого поля сканирования;  
45

причем каждый детектор гамма-фотонов содержит сцинтилляционный материал по п. 1 в оптической связи с твердотельным полупроводниковым оптическим детектором;

причем система визуализации ПЭТ имеет площадь считывания гамма-фотонов менее чем  $10\text{ см}^2$ .

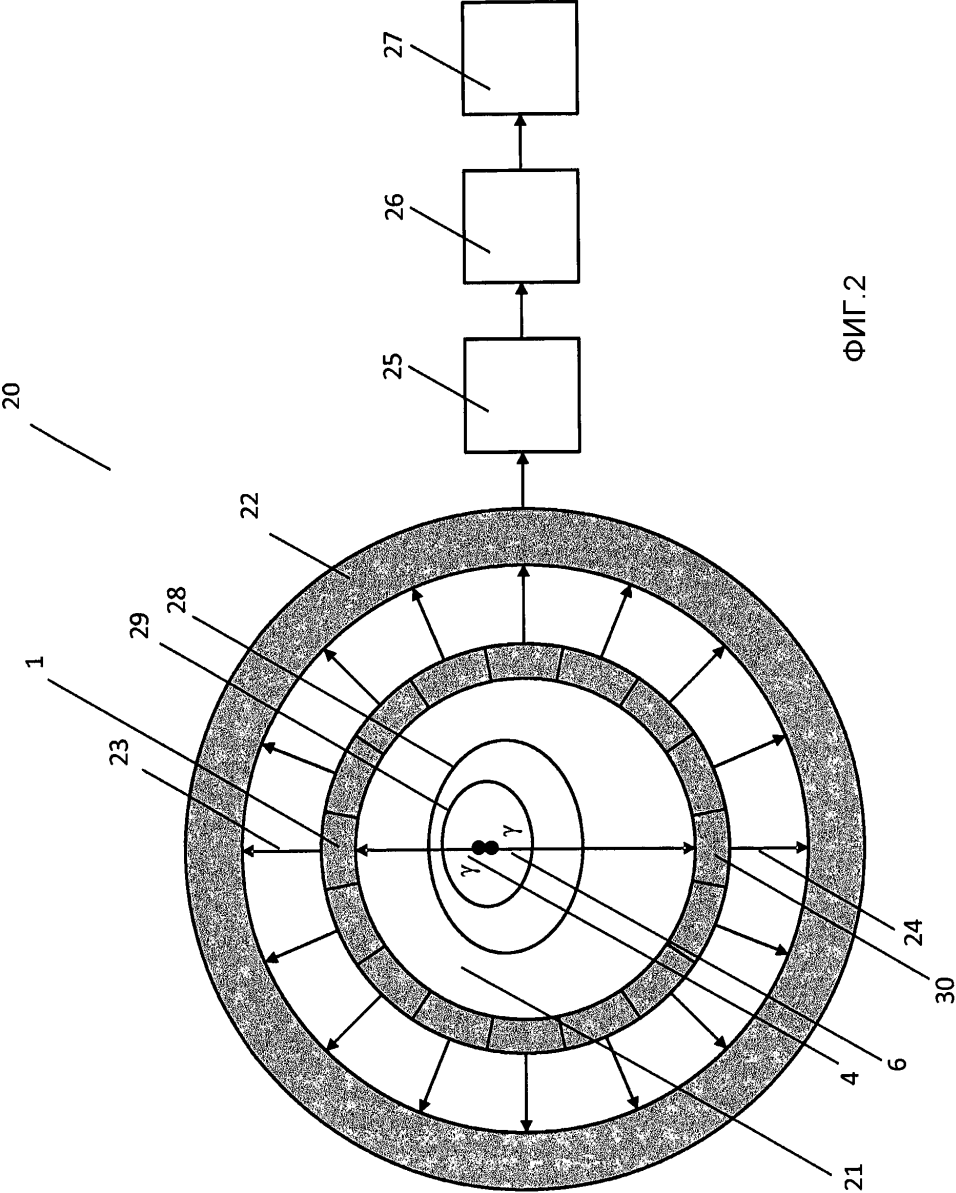
16. Способ создания изображения ПЭТ, указывающего на распределение радиоактивной метки в пределах поля сканирования, причем способ содержит: введение радиоактивной метки субъекту, ожидание в течение заранее заданного периода поглощения после введения радиоактивной метки и визуализацию по меньшей мере части тела упомянутого субъекта с помощью системы визуализации ПЭТ по п. 12.

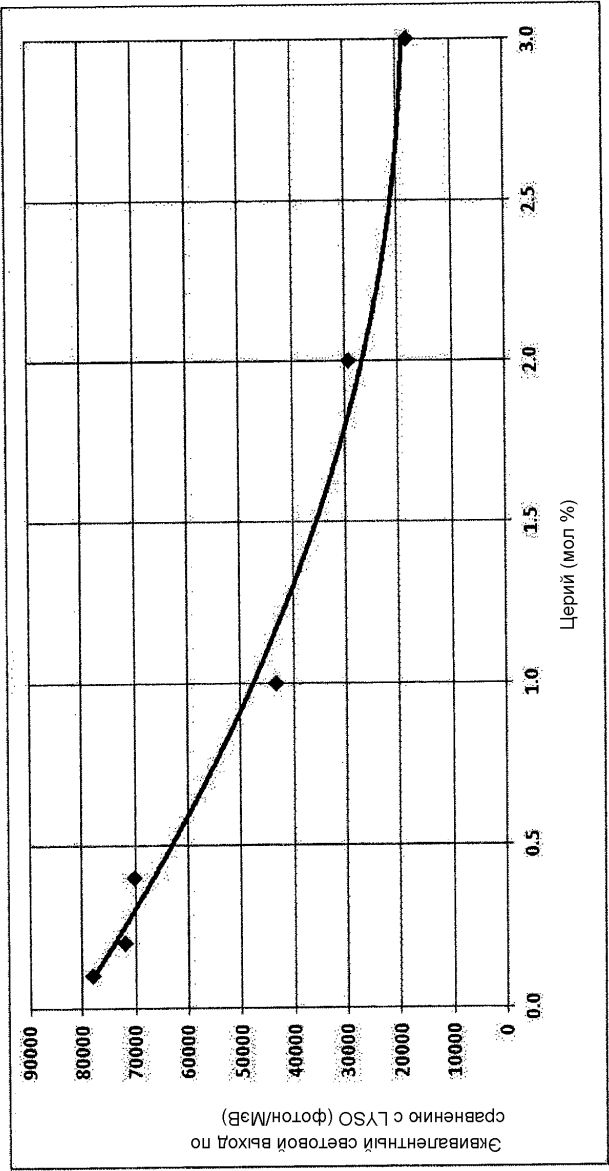
17. Способ обнаружения по меньшей мере одного гамма-фотона, содержащий этапы: приема по меньшей мере одного гамма-фотона с помощью сцинтилляционного материала по п. 1; обнаружение сцинтилляционного света, сгенерированного упомянутым сцинтилляционным материалом, с помощью упомянутого оптического детектора в оптической связи с упомянутым сцинтилляционным материалом и генерирование электрического выходного сигнала от упомянутого оптического детектора в ответ на по меньшей мере один принятый гамма-фотон.



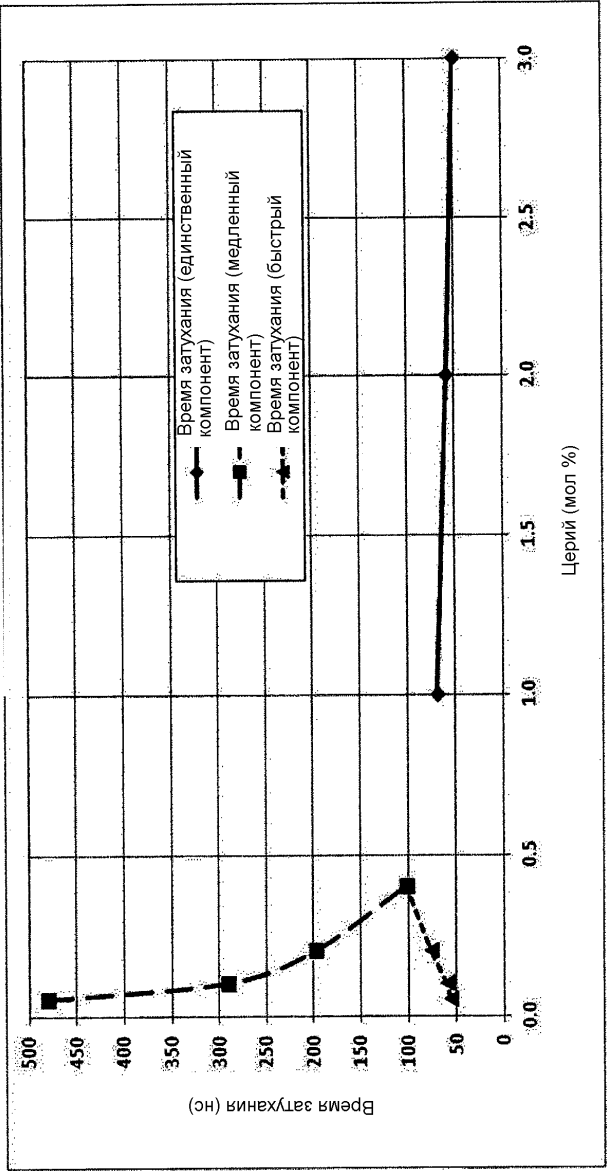
ФИГ.1

2/7



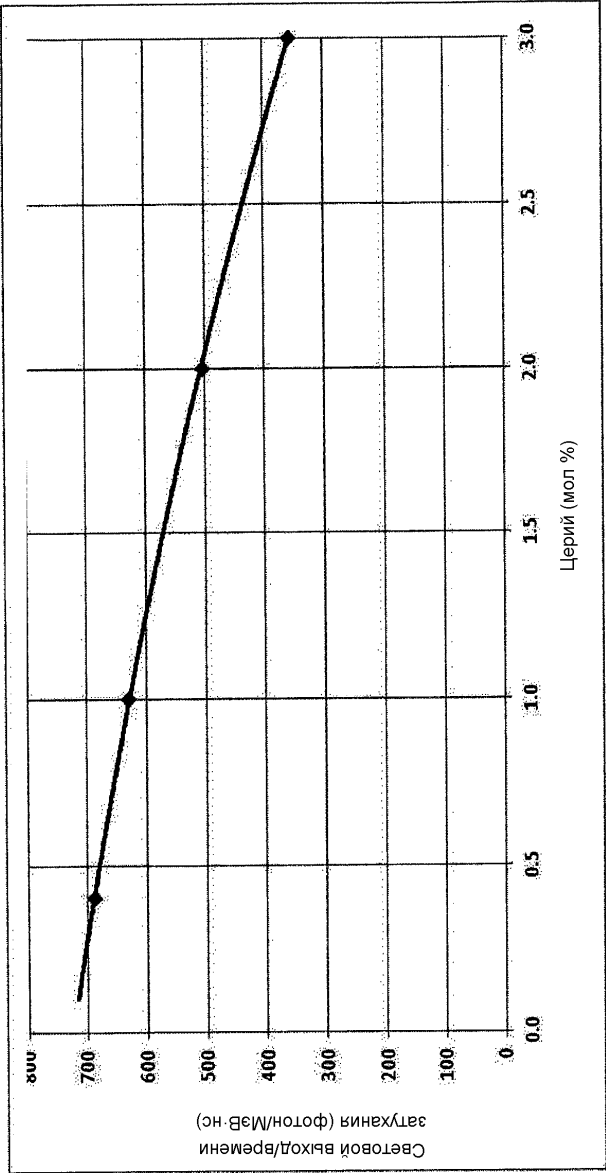


ФИГ.3



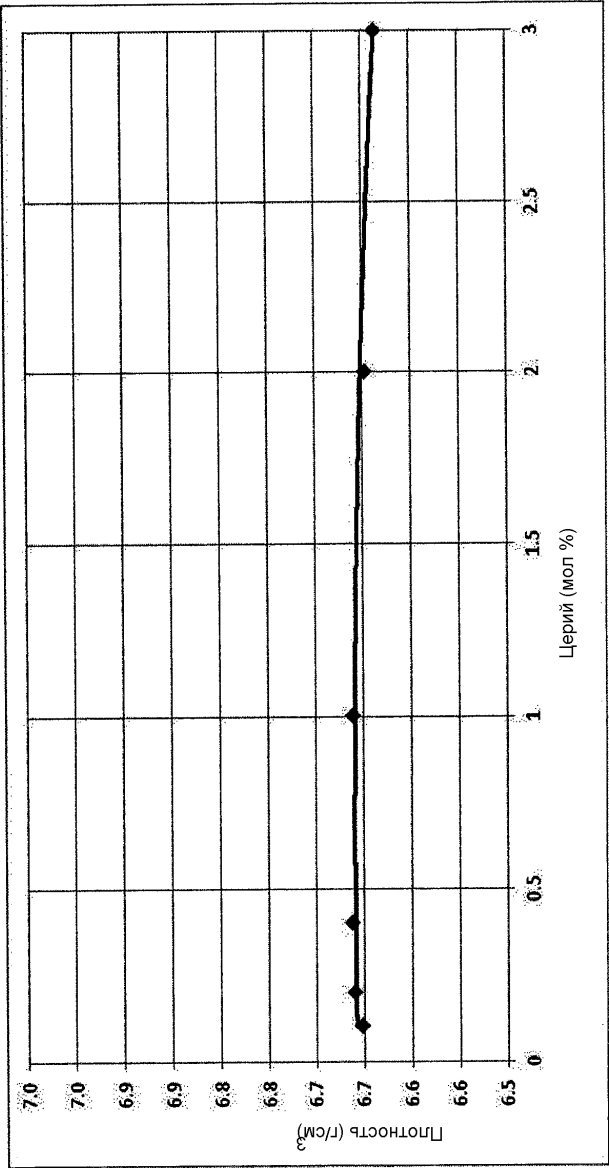
ФИГ. 4

5/7

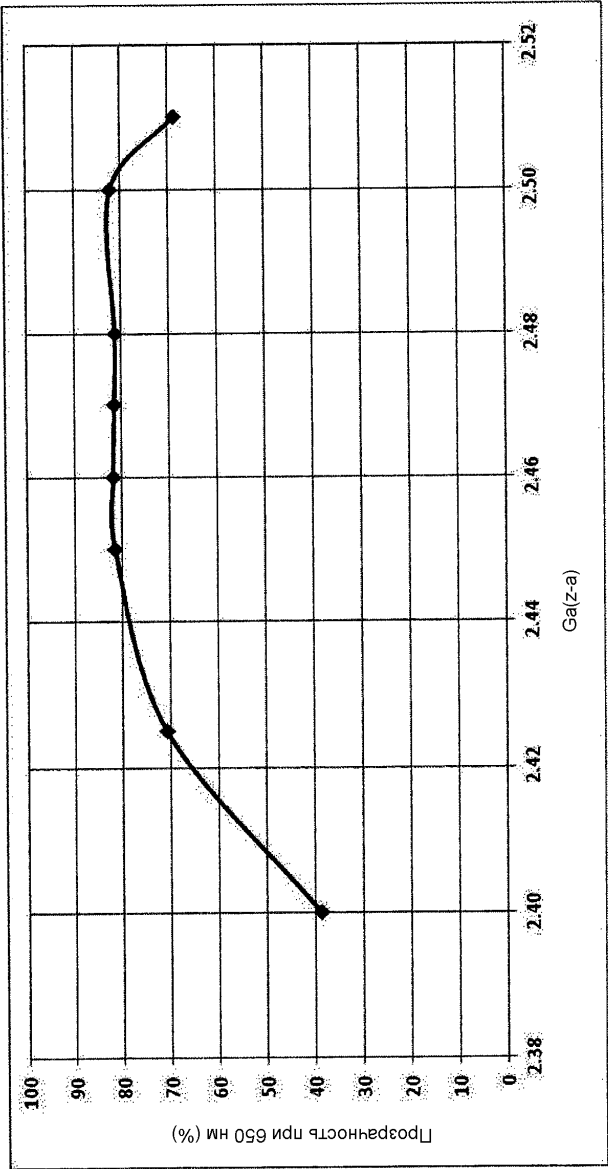


ФИГ. 5





ФИГ.6



ФИГ.7