

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6231117号

(P6231117)

(45) 発行日 平成29年11月15日 (2017.11.15)

(24) 登録日 平成29年10月27日 (2017.10.27)

(51) Int. Cl.

F I

C O 9 K 11/00 (2006.01)

C O 9 K 11/00 E

G O 1 T 1/20 (2006.01)

G O 1 T 1/20 B

G O 1 T 1/202 (2006.01)

G O 1 T 1/202

G O 1 T 1/161 (2006.01)

G O 1 T 1/161 A

C O 9 K 11/80 (2006.01)

C O 9 K 11/80 C P P

請求項の数 17 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2015-541084 (P2015-541084)
 (86) (22) 出願日 平成25年10月31日 (2013.10.31)
 (65) 公表番号 特表2016-502575 (P2016-502575A)
 (43) 公表日 平成28年1月28日 (2016.1.28)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2013/072791
 (87) 国際公開番号 W02014/075929
 (87) 国際公開日 平成26年5月22日 (2014.5.22)
 審査請求日 平成28年10月27日 (2016.10.27)
 (31) 優先権主張番号 12192604.2
 (32) 優先日 平成24年11月14日 (2012.11.14)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 590000248
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ
 ヴェ
 KONINKLIJKE PHILIPS
 N. V.
 オランダ国 5656 アーエー アイン
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5
 High Tech Campus 5,
 NL-5656 AE Eindhoven
 (74) 代理人 110001690
 特許業務法人M&Sパートナーズ

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 シンチレータ材料

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

($Gd_{3-x-y}Lu_xCe_y$)($Al_{5-z}Ga_z-aLu_a$) O_{12} により表される組成を有し実質的にセラミック又は多結晶の構造を備え、300ns未満の減衰時間を有するガーネットシンチレータ材料であって、 x は0.3~0.6の範囲内であり、 y は0.003~0.03の範囲内であってセリウムの量が0.1モル%~1.0モル%の範囲内であり、 z は1.5~3.5の範囲内であり、 a は0~0.3の範囲内である、シンチレータ材料。

【請求項 2】

($Gd_{3-x-y}Lu_xCe_y$)($Al_{5-z}Ga_z-aLu_a$) O_{12} により表される組成を有し実質的にセラミック又は多結晶の構造を備え、300ns未満の減衰時間を有するガーネットシンチレータ材料であって、 x は0~0.6の範囲内であり、 y は0.003~0.03の範囲内であってセリウムの量が0.15モル%~0.6モル%の範囲内であり、 z は1.5~3.5の範囲内であり、 a は0~0.3の範囲内である、シンチレータ材料。

【請求項 3】

($Gd_{3-x-y}Lu_{x+a}Ce_y$)($Al_{2.5}Ga_{z-a}O_{12}$)により表される組成を有し実質的にセラミック又は多結晶の構造を備え、300ns未満の減衰時間を有するガーネットシンチレータ材料であって、 x は0.3であり、 z は2.5であり、 y は0.003~0.03の範囲内であってセリウムの量が0.1モル%~1.0モル%の範囲内であり、 $z-a$ は2.41~2.51の範囲内である、シンチレータ材料。

【請求項 4】

10

20

前記組成が、当該組成物密度が $5 \sim 8 \text{ g/cm}^3$ の範囲内となるように制御される、請求項 1 ないし 3 の何れか一項に記載のシンチレータ材料。

【請求項 5】

光検出器に光学的に通じる請求項 1 ないし 4 の何れか一項に記載のシンチレータ材料を有する、ガンマ光子検出器。

【請求項 6】

前記光検出器が 5 cm^2 未満の作用面積を有する、請求項 5 に記載のガンマ光子検出器。

【請求項 7】

ガンマ光子受信面積が 5 cm^2 未満である、請求項 5 に記載のガンマ光子検出器。

【請求項 8】

前記光検出器が光増倍管 (PMT) 検出器である、請求項 5 ないし 7 の何れか一項に記載のガンマ光子検出器。

【請求項 9】

前記 PMT 検出器のピーク光応答性が $450 \text{ nm} \sim 700 \text{ nm}$ の範囲内にある、請求項 8 に記載のガンマ光子検出器。

【請求項 10】

前記光検出器が固体半導体光検出器である、請求項 5 ないし 7 の何れか一項に記載のガンマ光子検出器。

【請求項 11】

前記固体半導体光検出器が構造 n^+-i-p^+ を有するシリコン検出器であり、 n^+ 層が p^+ 層より前記シンチレータ材料との界面の近くに配置される、請求項 10 に記載のガンマ光子検出器。

【請求項 12】

撮像領域を有すると共に、請求項 5 ないし 11 の何れか一項に記載のガンマ光子検出器を少なくとも 2 つ有する PET 撮像システムであって、前記ガンマ光子検出器は前記撮像領域の半径方向周囲に配置されて、該撮像領域からのガンマ光子を受信する、PET 撮像システム。

【請求項 13】

飛行時間 (TOF) 型 PET 撮像システムである、請求項 12 に記載の PET 撮像システム。

【請求項 14】

撮像領域を有する PET 撮像システムであって、
前記撮像領域の半径方向周囲に配置されて、該撮像領域からガンマ光子を受信する複数のガンマ光子検出器、
を有し、

各ガンマ光子検出器は、光増倍管光検出器と光学的に通じる請求項 1 ないし 4 の何れか一項に記載のシンチレータ材料を有し、

当該 PET 撮像システムが 33 cm^2 未満のガンマ光子読出面積を有する、
PET 撮像システム。

【請求項 15】

撮像領域を有する PET 撮像システムであって、
前記撮像領域の半径方向周囲に配置されて、該撮像領域からガンマ光子を受信する複数のガンマ光子検出器、
を有し、

各ガンマ光子検出器は、固体半導体光検出器と光学的に通じる請求項 1 ないし 4 の何れか一項に記載のシンチレータ材料を有し、

当該 PET 撮像システムが 10 cm^2 未満のガンマ光子読出面積を有する、
PET 撮像システム。

【請求項 16】

撮像領域内の放射性トレーサの分布を示す PET 画像を発生する方法であって、

10

20

30

40

50

被検体に放射性トレーサを投与するステップと、
前記放射性トレーサを投与した後、所定の取り込み期間の間待つステップと、
前記被検体の少なくとも一部を請求項 1 2 ないし 1 5 の何れか一項に記載の P E T 撮像システムにより撮像するステップと、
を有する、方法。

【請求項 1 7】

少なくとも 1 つのガンマ光子を検出する方法であって、
請求項 1 ないし 3 の何れか一項に記載のシンチレータ材料により少なくとも 1 つのガンマ光子を受入するステップと、

前記シンチレータ材料により発生されたシンチレーション光を、該シンチレータ材料と光学的に通じる光検出器により検出するステップと、

前記少なくとも 1 つの受入されたガンマ光子に应答して、前記光検出器から電氣的出力を発生するステップと、
を有する、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、ガンマ光子検出に使用するための、更に特定のには P E T 撮像の分野におけるガンマ光子検出器に使用するためのシンチレータ材料に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

P E T 撮像においては、P E T 撮像システムの撮像領域に位置決めする前に患者又は動物等の被検体に放射性トレーサ (radiotracer) が投与される。放射性トレーサは、被検体の領域により吸収され、取り込み期間 (uptake period) に続いて該放射性トレーサの分布が画像化される。次いで、臨床医は特定の場所における放射性トレーサの相対的取り込みを示す画像を解釈し、当該被検体の診断を実行することができる。放射性トレーサは放射性崩壊を受け、その結果、陽電子を生成する。各崩壊イベントは 1 個の陽電子を生成し、該陽電子は人の組織内では数 mm まで進行する。この場合、該陽電子は、次いで、消滅イベントにおいて電子と作用し合い、2 つの反対方向に向くガンマ光子を生じる。該 2 つのガンマ光子は、各々が 5 1 1 k e V のエネルギーを有すると共に、当該撮像領域の半径方向の周囲に配置されたガンマ光子検出器により検出され、これら検出器の各々は入射ガンマ光子により打たれると電気信号を発生する。結果としての電気信号は同時検出回路により処理され、該同時検出回路は、当該検出器の位置に基づいて、消滅イベントが生じた空間内のラインを決定する。互いに ± 3 n s 内で受信されたガンマ光子は、典型的に、同時であるとして容認される。上記ラインの端点は当該同時的イベントが検出された 2 つの位置により定められ、該ラインはラインオブレスポンス (L O R) と称される。このような L O R は、次いで、再構築されて当該撮像領域内の放射性トレーサの分布を示す二次元又は三次元画像を生成する。

【0 0 0 3】

飛行時間 (T O F) 型 P E T では、2 つの検出されたイベントの間の小さな時間差が、更に、消滅イベントが発生した L O R に沿う位置を特定し、かくして、崩壊イベントを生じさせた放射性トレーサの空間的位置を一層正確に位置特定するために使用される。相互作用深度 (D O I) P E T においては、撮像領域から異なる半径方向距離に配置された多層化検出器が、更に、ガンマ光子が吸収される深さを検出する。D O I P E T では、この情報は、視差を低減することによって検出の空間分解能を更に改善するために使用される。

【0 0 0 4】

P E T 撮像システムにおいて、ガンマ光子検出器は以下ではシンチレータ材料及び光検出器を有すると定義される。シンチレータ材料はガンマ光子により打たれた場合にシンチレーション光のパルスを発生し、シンチレータ材料に光学的に結合される光検出器は該シ

10

20

30

40

50

シンチレーション光のパルスを電気信号に変換する。ガンマ光子がシンチレータ材料を打撃した場合、シンチレーション光が発生される深さは確率的イベントが決定し、この深さの点においてガンマ光子は自身のエネルギーをシンチレータに移転し、固有波長スペクトル及び固有減衰時間の両方を持つシンチレーション光のパルスが生成される。シンチレータ材料は、更に、入力されたガンマ光子のうちの $1/e$ なる割合が吸収される吸収深さにより特徴付けられる。入射ガンマ光子の高いエネルギーにより、シンチレータ材料の実用的な深さ内で入射ガンマ光子のうちの高い割合を吸収するために、密なシンチレータ材料が好ましい。

【0005】

放射性崩壊イベントの空間位置を同時性により決定する過程によれば、PET 撮像システムにおけるガンマ光子検出器は個々のガンマ光子の入射の間を区別することができなければならない。この能力を特徴付ける重要なパラメータは、最大ガンマ光子検出率である。短い捕捉時間（収集時間）内で高い信号対雑音比で画像を測定するには、高い入射を測定する能力又は計数率が望ましい。短い捕捉時間は、画像における患者の動きで誘発されるアーチファクトを防止するのに重要である。最大ガンマ光子検出率は、シンチレーション光の減衰により影響される。シンチレーション材料の減衰時間は、連続して入射するガンマ光子の間の、これらガンマ光子のシンチレーション光が、最早、重なり合わない最小時間間隔を決定する。このような重なり合うイベント（パイルアップと称される）は、個々の光子の受信をカウントする能力を阻害するので回避されねばならない。PET シンチレータ材料における減衰時間を低減する必要性は、TOF 型 PET における良好な時間分解能の要求により更に促進される。現状技術の減衰時間は、今のところ、 $LaBr_3$ における 25 ns であり、現在の研究努力は、これを更に低減する必要性を強調している。

【0006】

光収率（light yield）及びエネルギー分解能は、特に PET 撮像システムにおけるガンマ光子検出器を特徴付ける 2 つの更なるシンチレータ材料のパラメータである。シンチレータ材料からの光収率は、入射したガンマ光子により生成されるシンチレーション光子の数である。光収率は、典型的に、ガンマ光子のエネルギーに対して正規化され、MeV 当たり生成される光子の数として表される。高い光収率の、従って敏感なシンチレーション材料が、高信号対雑音比のガンマ光子検出器を設ける場合に望ましい。何故なら、斯かる材料は、各入射ガンマ光子にตอบสนองして、関連する光検出器に強い光パルスを供給するからである。良好なエネルギー分解能を備えるシンチレータ材料は、狭い時間間隔内で検出された 2 つの光子が有効な LOR を示すことを検証するための追加の手段を提供する。予め定められたエネルギーウィンドウ外に位置するイベントを排除することにより、PET 撮像システムは、介在物質により軌道が変えられると共に上記ウィンドウ外のエネルギーを有する散乱されたガンマ光子と、有効な LOR を示すガンマ光子とを区別することができる。このような区別を行う 1 つの方法は、受信された各ガンマ光子のエネルギーを、当該シンチレーション光パルスを積分することにより決定する一方、該ガンマ光子が他のガンマ光子の狭い時間間隔内で共に検出されると同時に、該ガンマ光子のエネルギーが非散乱ガンマ光子の狭いエネルギーウィンドウ内にある場合にのみ該ガンマ光子を有効な同時発生イベントであるとして容認することである。良好なエネルギー分解能は、大きな値の実効原子番号を持つ材料を使用することにより提供される。このようにしてガンマ光子のエネルギーを決定する場合、ここでも、シンチレーション光が次のガンマ光子からのものと最早干渉しないレベルまで減衰することを保証することによりパイルアップが防止されねばならず、このことも短い減衰時間を必要とする。

【0007】

要約すると、ガンマ光子検出器、特に PET 撮像システムにおいて使用されるガンマ光子検出器の設計は、基本的に臨床医が被検者の正確な診断を行うことができる高品質な画像を取得する必要性により後押しされる。高品質画像、もっと特定のには高信号対雑音比画像は、撮像処理の期間を最小化することに関連する高速タイミング制約も満足する敏感なガンマ光子検出器を必要とする。このことは、ガンマ光子検出器のシンチレータ材料及

10

20

30

40

50

び光検出器に対して数々の制約を課す。これらは、主として、短い減衰時間を持つシンチレータ材料の必要性によりもたらされる。当該シンチレータ材料の光収率が許容可能な信号対雑音比を生じるほど十分に高い場合、次いで、光検出器は該光検出器の応答性が該シンチレータ材料により放出される光波長の範囲内で改善されるように最適化される。典型的に、アナログ P E T と称されるものにおいては光電子増倍管 (P M T) 検出器が該光検出器として使用され、もっと最近では、デジタル P E T と称されるものにおいて、一層集積化されたシステムを提供するために、ここでは半導体においてモノリシック工程を用いて製造される光検出器として定義される固体半導体光検出器が使用されている。

【 0 0 0 8 】

ガンマ光子検出器において使用するのに適したシンチレータ材料における最短のシンチレータ減衰時間は、従来、青色発光シンチレータ材料で見付かっている (例えば、Luminescence: From Theory to Applications, Wiley-VCH, Darmstadt, 2007, C. Ronda (Ed.) 参照)。従って、青色発光シンチレータ材料が好ましく、関連する光検出器 (典型的には、アナログ P E T 撮像システムにおける P M T) は、N a I の発光ピークである約 4 2 0 n m の波長において高い感度をもたらすように最適化される。市場で入手可能であるので、バイアルカリ光電陰極管が典型的に使用される。マルチアルカリ光電陰極を持つ緑色 / 黄色感知性光電増倍管も入手可能であるが、低量子効率がこれらを非効率にさせるので、青色感知性光電増倍管が更に好ましい。

【 0 0 0 9 】

P E T 用の既知のシンチレータ材料 (例えば、Luminescence: From Theory to Applications, Wiley-VCH, Darmstadt, 2007, C. Ronda (Ed.) 参照) は、L Y S O、L a B r₃ 及びガーネットとして知られている広範な群の材料を含んでいる。L Y S O におけるシンチレーションは、4 4 n s の減衰時間の存在の下で 33000 光子 / M e v の光収率、7 . 1 g / c m³ の高密度、及びピーク検出エネルギーに対するエネルギー検出ピークの FWHM の比として定義される約 1 0 % のエネルギー分解能で以って報告されている。L a B r₃ では、2 5 n s の減衰時間が、3 % の改善されたエネルギー分解能及び L Y S O より高い光収率と共に報告されている。単結晶ガーネット Ce:Gd₃Al₂Ga₃O₁₂ においては、6 8 n s の減衰時間で 35000 光子 / M e v の光収率が、1 % のセリウム濃度に対して報告されている (K. Kamada 他: 2 i n c h diameter single crystal growth and scintillation properties of Ce:Gd₃Al₂Ga₃O₁₂, Journal of Crystal Growth 352, 2012, 88-90)。

【 0 0 1 0 】

米国特許出願公開第 2012/0223236 号公報は、組成 (Lu,Gd)₃(Al,Ga)₅O₁₂ によるセラミックガーネット組成物を開示している。1 つの例示的組成 (Gd_{0.497}Lu_{0.497}Ce_{0.006})_{3.04}(Al_{0.6}Ga_{0.4})₅O_{12.06} においては、約 4 0 n s の減衰時間が報告されている。

【 0 0 1 1 】

特許出願公開第 2012-180399 号公報は、組成 Gd_{3-x-y}Ce_xRE_yAl_{5-z}M_zO₁₂ に従う多数のガーネット組成物を開示し、ここで、M は G a とすることができ、R E、希土類は L u とすることができる。結晶性組成物が、68000 光子 / M e v までの高い光収率を生じることが観察されている。1 つの開示されたセラミック組成物は 28000 光子 / M e v の光収率を有している。

【 0 0 1 2 】

特許出願公開第 2012-066994 号公報は、組成 Gd_{3-x-y}Ce_xRE_yAl_{5-z}Ga_zO₁₂ に従う多数の単結晶ガーネット組成物を開示し、ここで、R E は L u とすることができる。

【 0 0 1 3 】

上述した引用文献におけるように、阻止能 (stopping power)、減衰時間及び光収率の最良の組み合わせが単結晶材料で見付かることにより、単結晶材料が殆ど排他的に調べられている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 4 】

10

20

30

40

50

本発明の目的は、改善された感度を備えるガンマ光子検出に使用するためのシンチレータ材料を提供することである。本発明の更なる目的は、改善された感度を備えるガンマ光子検出器に使用するためのシンチレータ材料を提供すると共に、更に、改善された感度を備えるPET撮像システムに使用するためのシンチレータ材料を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0015】

上記目的は、セリウムによりドーピングされたシンチレータ母材を有するシンチレータ材料により達成され、上記シンチレータ母材はi)ガーネット、ii) CaGa_2S_4 、iii) SrGa_2S_4 、iv) BaGa_2S_4 、v) CaS 及びvi) SrS を有する群における少なくとも1つであり、セリウムの量は0.1モル%～1.0モル%の範囲内である。本発明の第1態様によれば、この群の母材においてセリウムの量が上記範囲内である場合、セリウム活性化イオンと当該母材との間の相互作用が、入射ガンマ光子に応答してシンチレーション光が驚くほど高い光収率で放出されるようにさせる。該高光収率は、ガンマ光子に対する改善された感度を示す。この光収率は、セラミックシンチレータ材料において記録され、このようなセラミック材料は、典型的には、シンチレータ材料として使用するには不十分な光収率しか有しないと考えられていたので、特に驚くべきことである。開示されるシンチレータ材料から生じる更なる利点は、これら材料のコストの低さを含み、該低コストは既存のシンチレータ材料と比較した場合の減少された希土類含有量から生じる。これらの材料においてセリウム濃度が上記範囲内で増加されるにつれて、光収率及び減衰時間は共に減少する。これらのシンチレータ材料におけるセリウム濃度の前記上限は、濃度消光状態、即ち、セリウムが光収率を良好なエネルギー分解能が得られ得るレベル以下に低下させる範囲を回避する。セリウム濃度の下限を、そのように制限することにより、低いセリウム濃度における光収率の低下が回避され、更に、減衰時間も時間特性を劣化させるほど長くない。従って、開示されたシンチレータ母材において有効なシンチレーションを達成することができる狭い定まったセリウム濃度範囲が存在する。この範囲内で達成される高光収率は、当該シンチレータ材料を、異なるガンマ光子エネルギーを区別するのに適したものに、それ故、ガンマ光子検出器において、従ってPET撮像システムにおいて特に有効なものにさせる。

【0016】

本発明の他の態様によれば、開示されたシンチレータ材料群は実質的にセラミックの構造を有している。セラミックは、より規則的な構造と比較して、製造及び整形が容易であり、少ない後処理しか必要としないという利点を有している。

【0017】

本発明の他の態様によれば、開示されたシンチレータ材料群は、実質的に多結晶性の構造を有する。セラミック構造から多結晶構造へ移行させることにより当該シンチレータ材料の構造的秩序を増加させることは、ピーク発光波長における該材料の光学的透明度を改善するよう作用する。このことは、シンチレーション光の再吸収の確率を減少させ、従って、斯様なシンチレータ材料を用いて作製されるガンマ光子検出器又はPET撮像システムの感度を改善させる。

【0018】

本発明の他の態様によれば、開示されたシンチレータ材料群は、実質的に結晶性の構造を有する。このことは、該材料の光学的透明度を、従って、斯様なシンチレーション材料を用いて作製されるガンマ光子検出器又はPET撮像システムの感度を更に改善させる。

【0019】

本発明の他の態様によれば、当該シンチレータ材料の組成の化学量は該材料の光学的透明度を改善するために制御される。高い光学的透明度は、光抽出効率を改善し、従って当該シンチレータ材料の感度を改善する。

【0020】

本発明の他の態様によれば、開示されたシンチレータ材料群の組成は、該材料の密度が5～8g/cm³の範囲内に入るように制御される。シンチレータ材料における斯かる高い密度の範囲は、ガンマ光子停止距離の減少につながるもので、特に有効である。ガンマ光子検

10

20

30

40

50

出器に使用される場合、このことは、当該シンチレータの厚さ及びコストを減少させる。

【0021】

本発明の他の態様によれば、本発明のシンチレータ材料を用いたガンマ光子検出器における光検出器の光応答性は、開示されたシンチレータ材料群の発光スペクトルの近緑色波長において改善される。この結果、ガンマ光子に対する感度が改善される。好ましくは、上記光検出器は450nm～700nmの波長範囲において、更に一層好ましくは500nm～650nmの波長範囲において高い光応答性、又はピーク光応答性を有する。

【0022】

開示された母材群にセリウムをドーピングする結果として得られるシンチレーション光の発光スペクトルは、本来的に550nm周辺の光スペクトルの緑色領域に近く、従って、短い減衰時間に通常関連している青色光の発光波長から相当に離れている。従って、これらのセリウムによりドーピングされた母材の発光スペクトルは、従来、PET撮像に使用するのに適したシンチレータ材料をもたらさそうにないと考えられていた。確かに、この範囲内に制御された場合、セリウムドーパントは60～300nsの範囲内の、従って、現在のPET撮像システムに従来使用するものとされていた短い減衰時間からは相当に離れた、比較的長い減衰時間を生じさせる。前述したように、ガンマ光子検出器に使用されるシンチレータ材料の減衰時間は、該検出器の最大計数率に影響する。減衰時間が過度に長いと、パイルアップが生じ、個々のガンマ光子を正確に区別することを妨げる。このように、開示されたセリウムによりドーピングされた母材群における発光スペクトル及び測定された減衰時間は、共に、ガンマ光子検出器として及びPET撮像システムにおいて使用するのに適さないシンチレータ材料を示している。しかしながら、ガンマ光子検出器においては、及び、更に、所与のガンマ光子束密度に対してガンマ光子受信面積が減少された場合において一層長いシンチレータ減衰時間が許容され得るようなPET撮像システムにおけるガンマ光子検出器においては、ガンマ光子受信面積とシンチレータ減衰時間との間に妥協点(トレードオフ)が存在する。このトレードオフを利用して、本発明の比較的長い減衰時間のシンチレータ材料を、従来の先入観が該材料の使用を減衰時間が過度に長い故に除外する場合に、ガンマ光子検出器において及びPET撮像システムにおいて使用するのに適したものにさせることができる。

【0023】

上記トレードオフは、他の全ての事項が同じなら、ガンマ光子検出器において最大の検出可能なガンマ光子束密度(ガンマ光子/cm²・s)はガンマ光子受信面積とシンチレータ減衰時間との積に比例するというものである。従って、パイルアップはガンマ光子受信面積を減少させることにより回避することができる。

【0024】

一例として、ガンマ光子受信面積A₁及び減衰時間τ₁を有する第1ガンマ光子検出器において最大ガンマ光子束密度P₁を検出することができる場合、同一の最大ガンマ光子束密度P₁をガンマ光子受信面積0.5A₁及び減衰時間2τ₁を有する第2ガンマ光子検出器において検出することができる。これは、一定のガンマ光子束密度に対して、ガンマ光子受信面積を減少させることは、所与の期間内に受信されるガンマ光子の数を比例して減少させるという事実の結果である。

【0025】

このトレードオフの種々の実施例を、ガンマ光子検出器、及び斯かるガンマ光子検出器を採用したデジタルPET撮像システムを参照して説明する。本発明の該態様の利点は、これら態様が、長い減衰時間により、さもなければ、不適であると考えられた本発明の高光収率シンチレータ材料の使用を可能にすることである。これらのシンチレータ材料を使用することの他の利点は、これら材料の固有の近緑色発光が一層敏感な光検出器を生成することができるスペクトル範囲内にあり、結果として一層敏感なガンマ光子検出器が得られることである。このことは、固体半導体光検出器と共に使用される場合に特に当てはまる。何故なら、シリコン光増倍器(SiPM)及びアバランシェフォトダイオード(APD)等の検出器は、これらの波長において高いスペクトル応答性を有するように構成すること

10

20

30

40

50

ができるからである。ガンマ光子受信面積の減少は、非標準的寸法の光検出器の選択及び追加のタイムスタンプを発するために撮像システムのタイミング回路の再構成を必要とすることに注意されたい。

【 0 0 2 6 】

ガンマ光子検出器は、異なる構成で形成することができる。前述したように、ガンマ光子検出器はシンチレータ材料及び光検出器を有する。ガンマ光子検出器のガンマ光子受信面積は、当該ガンマ光子検出器の光検出器により収集されるシンチレーション光を生じさせる面積である。誤解を避けるために述べると、光検出器は別個の電氣的出力を有する。従って、光検出器は、典型的なアナログ P E T 撮像システムにおける単一の P M T 検出器に、及びデジタル P E T 撮像システムにおける単一のピクセルに対応する。典型的に、ガンマ光子受信面積は当該光検出器の作用面積（有効面積）と同一であり、従って、ガンマ光子検出器のガンマ光子受信面積の減少には、光検出器の作用面積の減少が伴う。2 以上の斯様なガンマ光子検出器が組み合わされてモジュールを形成する場合、該モジュールはモジュールのガンマ光子受信面積を有する。このようなモジュールにおいては、モジュールのガンマ光子受信面積を増加された数の一層小さなガンマ光子受信面積に分割すると共に、増加された数の光検出器を本発明の一層長い減衰時間のシンチレータ材料と共に使用することにより、本発明を利用することができる。単一のガンマ光子検出器に対するのと同様に、モジュール内の各ガンマ光子検出器のガンマ光子受信面積の減少には、光検出器の作用面積の減少が伴い得る。

【 0 0 2 7 】

LaBr₃ を 2 5 ns の減衰時間を持つ基準シンチレータ材料として使用した場合、LaBr₃ における 2 5 ns から本発明のシンチレータ材料の群における 6 0 ns 以上への減衰時間要件の大幅な緩和を、ガンマ光子受信面積を典型的に使用されるものから少なくとも $60 / 25 = 2.4$ なる倍数により減少させることにより達成することができる。これには、同じ倍数による光検出器の作用面積の減少が伴い得るであろう。

【 0 0 2 8 】

P M T 光検出器は、ガンマ光子検出器に広く使用されている。P E T 撮像システムにおいて放射性トレーサ F D G の検出に使用される典型的な P M T は、1.5 " の直径を、従って 11.4 cm^2 の作用面積を有している。アナログ P E T においては、7 個の斯様な個別検出器が典型的に約 80 cm^2 の面積からガンマ光子を受けるモジュールへと組み合わされ、これら 7 個の検出器の出力は、ガンマ光子を受信した個々の検出器を識別するアンダーロジックを用いて同時に読み出される。この例において、各 P M T 検出器は該光検出器の作用面積と同一の全断面積を有するシンチレータエレメントからシンチレーション光を収集し、従って、各ガンマ光子検出器は 11.4 cm^2 のガンマ光子受信面積を有する。該ガンマ光子受信面積を $(11.4 / 2.4 = 4.75 \text{ cm}^2)$ に、従って約 5 cm^2 に減少させることにより、本発明のシンチレータ材料を、現在使用されている短い減衰時間の材料と同一の計数率性能を付与するために使用することができる。現在市場で入手可能な最小の単一エレメント P M T 光検出器は、 0.5 cm^2 の作用面積を有するハママツ R9880U である。この小さな P M T 光検出器が前記基準 P M T の代わりに使用されたなら、シンチレータ減衰時間は少なくとも $(11.4 / 0.5 = 22.8)$ の倍数により、従って $25 \text{ ns} \times 22.8 = 570 \text{ ns}$ に悪化させることができる。このことは、本発明の該態様が P M T 光検出器を備えるガンマ光子検出器に利用される場合、ガンマ光子受信面積を減少させる及び対応する光検出器の作用面積を減少させるという両方のための相当の自由度を示している。

【 0 0 2 9 】

しかしながら、固体半導体光検出器は P M T よりも大幅に小型化することができる。従って、本発明のシンチレータ材料は、光検出器が固体半導体検出器であるガンマ光子検出器に、従ってデジタル P E T 撮像システムに使用される場合、本発明の遙かに大いなる利用が可能となる。一例の固体半導体光検出器はハママツの S11064 シリーズであり、該検出器は各々が 0.09 cm^2 の作用面積を持つ 16 個のピクセル及び 1.5 cm^2 の組み合わせ作用面積を有する。前述した P M T の例における 11.4 cm^2 から、このデジタル光検出器における 0.0

9cm²へのガンマ光子受信面積の減少は、LaBr₃における25nsから25ns x (11.4/0.09) = 3170nsへの減衰時間の増加を可能にし、ここでも、この態様による本発明の材料を利用するための相当の自由度を示す。

【0030】

要約すると、本発明の高光収率シンチレータ材料は、ガンマ光子受信面積が下記の範囲内、即ち、5cm²未満；2.5cm²未満；1cm²未満；0.5cm²未満；0.2cm²未満；及び0.1cm²未満である場合に、一層敏感なガンマ光子検出器を設けるために利用することができる。このようなガンマ光子検出器における光検出器の作用面積も、同様の範囲内とすることができ、同様の利点を生じる。このガンマ光子検出器は、更に、PET撮像システムにおいて使用することができる。上記系列の範囲を通して、ガンマ光子受信面積の減少は、益々長い減衰時間を持つシンチレータ材料の使用を可能にする。本発明の材料においては、セリウム濃度が減少されるにつれて、光収率は増加し、減衰時間は増加する。従って、上記系列を通してのガンマ光子受信面積の減少は、一層高い光収率に、従って一層敏感なガンマ光子検出器につながる。

【0031】

PET撮像システムにおいてガンマ光子受信面積を減少させることの2つの結果は、i) タイムスタンプを発しなければならない電気信号の総数の増加、及びii) 当該PET撮像システムの空間分解能の改善である。PET撮像システムが、FDG測定に関連する所望の計数率を満たしながら、本発明の長い減衰時間のシンチレータ材料を許容するには、当該PET撮像システムは、光検出器の出力端における電気信号により表される十分なレートでの各検出イベントに対してタイムスタンプを発することができなければならない。実際に、ガンマ光子受信面積の減少に伴う光検出器の出力の数の増加は、より複雑な電子タイミング回路を必要とする。これらのタイミングの制約を当該システムが満たすことができない場合、前述したガンマ光子受信面積のトレードオフの結果、測定することが可能な最大ガンマ光子束密度の新たな下限が生じる。このようにして、本発明の該態様は、特定の最小ガンマ光子受信面積に、又は特定の最小光検出器面積に限定されるものではない。従って、本発明は、PET撮像の分野において、例えば1ミクロン平方又はそれ以下の程度に小さいガンマ光子受信面積又は、更には、ピクセル寸法を有するガンマ光子検出器に利用することができる。

【0032】

実際のPET撮像システムは、特定のガンマ光子読出面積を有するものとして分類することもできる。これは、ガンマ光子の受信の結果として当該PET撮像システムにより読み出される、ガンマ光子を受信する総面積である。読出処理の結果、読出面積内の当該ガンマ光子が受信された空間位置が識別される。読出処理は、構成に依存する。典型的なアナログPETの例において、一構成例は現在のところ約80cm²の読出面積を有し、各々が11.4cm²の光検出器面積を有する7個のPMTの出力がガンマ光子の受信に続いて読み出される。次いで、上記7個の検出器のうちの当該ガンマ光子が受信された特定の1つを決定するためにアンガーロジックが使用される。デジタルPETにおいて、1つの例示的構成例はフィリップス・デジタル・光子・カウンタ(PDPC)タイルであり、約10cm²の読出面積を有している。ここでも、同様に、この読出面積内の何処かにおけるガンマ光子の受信が読出処理を起動し、その結果、該ガンマ光子が受信された光検出器が識別される。両例において、1つのガンマ光子の受信は、該ガンマ光子が受信されたガンマ光子読出面積を、当該読出が行われる期間、即ち“不感時間(dead time)”にわたり他のイベントを検出することができないようにされる。この不感時間は前記シンチレータ減衰時間により影響される。何故なら、前述したように、1つのイベントからの光が時間的に隣接するイベントから発したものと誤って解釈されることを防止するために、個々のガンマ光子の間においてシンチレーション光は非常に低いレベルまで低下しなければならないからである。典型的に、ガンマ光子読出面積は、シンチレータ減衰時間の約10倍の期間にわたり他のガンマ光子を受信してはならない。従って、ガンマ光子受信面積に関して先に詳述した減衰時間のトレードオフは、ガンマ光子読出面積に関しても記述することができ

る。即ち、PET撮像システムにおいて、最大の検出可能なガンマ光子束密度（ガンマ光子/cm²・s）は、ガンマ光子読出面積とシンチレータ減衰時間との積に比例する。ガンマ光子受信面積に対するのと同様に、ガンマ光子読出面積の減少は、減衰時間の比例した増加を可能にし、これにより、さもなければ過度に長い減衰時間を有すると考えられたシンチレータ材料の使用を可能にする。これは、読出面積の減少による、如何なる所与の期間においても検出されるイベント数の減少の結果である。

【0033】

本発明の該態様をPET撮像システムに適用する利点を、実際の例により説明する。アナログPETにおいて、約80cm²の典型的なガンマ光子読出面積は前述された。LaBr₃を25nsの減衰時間を持つ基準シンチレータ材料とした場合、LaBr₃における25nsから本発明において提案されたシンチレータ材料の群における60ns又はそれ以上への減衰時間要件の大幅な緩和を、ガンマ光子読出面積を典型的に使用されるものから少なくとも60/25 = 2.4なる倍数により減少させることにより達成することができる。明確化のために言うと、このようなシステムにおける本発明により開示された材料の使用は、典型的に、これら材料の長い減衰時間のために不適であると考えられた。しかしながら、ガンマ光子読出面積を80cm²/2.4 = 33.3cm²又はそれ以下に減少させることにより、アナログPETにおいて、本発明の該態様は、これらシンチレータ材料を好適なものにさせる。実際には、このことは、非標準的な寸法の光検出器の選択、及び追加のタイムスタンプを発するのための当該撮像システムのタイミング回路の再構成を必要とする。

【0034】

比較的長い減衰時間のシンチレータ材料の使用に対する斯様な先入観は、デジタルPETの分野でも存在する。しかしながら、アナログPETと比較した場合のデジタルPETに関連するガンマ光子読出面積の斯かる減少は本発明をデジタルPETにも適用可能にさせることが理解された。ガンマ光子読出面積はアナログPETにおけるものの約(80cm²/10cm²)1/8thであるから、本発明のシンチレータ材料は、減衰時間の先入観とは反して、デジタルPETにおける約10cm²なる現在のPDPC読出面積で以って動作するであろう。アナログPETで使用された前記例におけるように、本発明のシンチレータ材料は、ガンマ光子読出面積をデジタルPETにおいて10cm²未満に減少させることにより、例えば該面積を2.4なる同一の倍数により10cm²/2.4 = 4.2cm²又はそれ以下に減少させることによって動作するであろう。ガンマ光子読出面積を4.2cm²未満に減少させる他の利点は、斯様なPET撮像システムが更に長い減衰時間に一層耐えるようになり、本材料では減衰時間の増加には光収率の増加が伴うので、一層敏感なシンチレータがもたらされるということである。ここでも、アナログPETにおけるのと同様に、デジタルPETにおけるガンマ光子読出面積の減少は、非標準的な寸法の光検出器の選択、及び追加のタイムスタンプを発するための当該撮像システムのタイミング回路の再構成を更に必要とする。

【0035】

ガンマ光子読出面積の減少の結果により、追加の信号に対してタイムスタンプを発する要件は、各ガンマ光子の受信を正確に計時するために益々複雑で小型化された電子回路を必要とする。特に、上記要件は、一定のガンマ光子束密度の測定においては余り頻繁には使用されない多数のタイミング回路を必要とする。デジタルタイミング回路の使用は、このような要件の実用的な実施化を可能にする。このようにして、使用され得る最小のガンマ光子読出面積は、ガンマ光子検出器において形成することが可能な最小ピクセル寸法（該寸法は、例えば、1平方ミクロン又はそれ以下の程度に小さいものであり得る）により制限される。

【0036】

要約すると、アナログ及びデジタルの両PET撮像システムにおいて、長い減衰時間故に、さもなければ、不適であると考えられた本発明の高光収率シンチレータ材料を使用することによって一層敏感なガンマ光子検出器を作製するために利用することが可能な、ガンマ光子読出面積とシンチレータ減衰時間との間のトレードオフが存在する。アナログPETにおいて、このことは、本発明の材料を33cm²未満のガンマ光子読出面積を持つP

ＥＴ撮像システムに使用することにより達成することができる。該ガンマ光子読出面積を更に減少させることにより、より長い減衰時間が許容可能となり、このことは、一層低いセリウムドーパント濃度を用いることにより光収率の増加という利点を伴って達成することができる。このように、アナログPETでは、以下の範囲の、即ち、 33 cm^2 未満； 15 cm^2 未満； 10 cm^2 未満； 5 cm^2 未満； 2.5 cm^2 未満； 1 cm^2 未満； 0.5 cm^2 未満； 0.2 cm^2 未満；及び 0.1 cm^2 未満のガンマ光子読出面積が適切であり、用いることが可能な一層低いセリウム濃度により上記系列を通して増加する光収率が得られるという利点を伴う。

【0037】

デジタルPETにおいて、本発明の高光収率シンチレータ材料は、 10 cm^2 未満のガンマ光子読出面積を用いることにより一層敏感なガンマ光子検出器を設けるために使用することができる。該ガンマ光子読出面積を更に減少させることにより、この場合も、一層長い減衰時間が許容され得る。このことは、一層低いセリウムドーパント濃度を用いることにより光収率の増加という利点を伴って達成することができる。このように、デジタルPETにおいては、下記の範囲、即ち、 10 cm^2 未満； 5 cm^2 未満； 4 cm^2 未満； 2 cm^2 未満； 1 cm^2 未満； 0.5 cm^2 未満； 0.2 cm^2 未満；及び 0.1 cm^2 未満のガンマ光子読出面積が適切であり、利用可能な一層低いセリウム濃度により上記系列を通して増加する光収率が得られるという利点を伴う。

【0038】

ガンマ光子検出器、及び斯様な検出器を採用したPET撮像システムには更なるトレードオフが存在し、その場合、ガンマ光子検出器の時間分解能は減衰時間に対する光収率の比に比例する。この関係によれば、光収率の比例する増加の存在の下でシンチレータ減衰時間が増加される場合に、ガンマ光子検出器において一定の時間分解能を達成することができる。このようにして、長い減衰時間により不十分な時間分解能しか有さないと考えられたシンチレータ材料を、開示された群のシンチレータ材料に当てはまるように、光収率が減衰時間を相殺するほど十分に高い場合に実際に使用することができる。

【0039】

ガンマ光子検出器の時間分解能は、ガンマ光子の受信の結果として生成される電気パルスの立ち上がりエッジを決定することができる精度により決まり、飛行時間(Time of Flight)型PET撮像システムにおいて特別な重要性を有する。標準的PETでは 3 ns より優れた時間分解能が典型的に許容可能であるが、TOF型PETにおいては、時間分解能は望ましくは 1 ns 未満であり、好ましくは 500 ps 未満である。このエッジの時間を決定する精度は振幅に依存し、ガンマ光子に応答して生成されるシンチレーション光子の数を増加させることにより改善され、従って光収率に伴って改善する。更に、この立ち上がりエッジの振幅は、減衰時間に対する光収率の比に比例する。従って、一定の減衰時間の存在の下での当該シンチレータ材料における光収率の増加は、ガンマ光子検出器により生成される電気信号の振幅を増加させる。TOF型PET撮像システムにおいては、各ガンマ光子の受信の時点を検出する精度を改善することが望ましい。何故なら、このことは、同時的崩壊イベントの空間位置を位置特定する精度を改善するからである。これは、TOF型PET撮像システムから得られる画像の解像度を改善する。

【0040】

各々 33000 光子/MeV 及び 44 ns の光収率及び減衰時間が典型的に達成されるLYSOを基準シンチレータ材料として用いれば、 $750\text{ 光子/MeV}\cdot\text{ns}$ の光収率対減衰時間比が結果として得られる。本発明により開示されたシンチレータ材料の群においては、 60000 光子/MeV のピーク光収率が、LYSO基準材料を測定するために使用されたのと同じの光検出器を用いて測定された。しかしながら、ここに開示されたシンチレータ材料に対する測定に使用された光検出器の感度は、LYSOにより放出される青色波長に対して最適化されたもので、ここに開示されたシンチレータ材料において生成された緑色発光波長においては一層低い応答性を有するものであった。LYSOと比較した場合、ここに開示されたシンチレータ材料は 70170 光子/MeV のピーク等価光収率及び 102 ns の対応する減衰時間を、従って $688\text{ 光子/MeV}\cdot\text{ns}$ のピーク光収率対減衰時間比を有する。従って、LY

SO基準材料と比較して開示されたシンチレータ材料群における長い減衰時間にも拘わらず、TOF型PET撮像において該減衰時間は高い光収率により補償され、かくして、開示された材料群はTOF型PET撮像に対して許容可能な時間分解能を有することになる。これらの材料において、減衰時間に対する光収率の比は、0.1モル%~1.0モル%のセリウム濃度範囲内で高い。この範囲内において、光収率は40000光子/MeVを越え、減衰時間もTOF型PET撮像にとり適したものとなる。本発明の他の態様によれば、セリウム濃度を0.1モル%~1.0モル%内に制御することにより、光収率対減衰時間比は約600光子/MeV・nsを越え、このことは、当該材料をTOF型PET撮像システムにおいて特に有効であると特定している。時間分解能の更なる改善は0.15モル%~1.0モル%の狭いセリウム濃度範囲内で達成することができ、更に良好な時間分解能は0.15モル%~0.4モル%のセリウム濃度範囲内で達成することができる。従って、本発明のシンチレータ材料におけるセリウム濃度を制御することにより、光収率及び減衰時間の両方を調整して、ガンマ光子検出器の時間分解能を改善することができる。

【図面の簡単な説明】

【0041】

【図1】図1は、本発明の特定の態様による例示的なガンマ光子検出器を示す。

【図2】図2は、本発明の特定の態様による例示的なPET撮像システムを示す。

【図3】図3は、セラミックガーネット組成物 $(\text{Gd}_{2.7-y}\text{Lu}_{0.3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2.5}\text{Ga}_{2.47}\text{Lu}_{0.03})\text{O}_{12}$ における0.1モル%~3.0モル%の範囲のセリウムドーパント濃度のLYSOと比較した等価光収率の変化を示し、 $y = 0.03$ は1.0モル%のセリウム濃度に対応する。

【図4】図4は、セラミックガーネット組成物 $(\text{Gd}_{2.7-y}\text{Lu}_{0.3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2.5}\text{Ga}_{2.47}\text{Lu}_{0.03})\text{O}_{12}$ における0.05モル%~3.0モル%の範囲のセリウムドーパント濃度の減衰時間の変化を示し、 $y = 0.03$ は1.0モル%のセリウム濃度に対応する。

【図5】図5は、セラミックガーネット組成物 $(\text{Gd}_{2.7-y}\text{Lu}_{0.3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2.5}\text{Ga}_{2.47}\text{Lu}_{0.03})\text{O}_{12}$ における0.1モル%~3.0モル%の範囲のセリウムドーパント濃度の減衰時間に対する光収率の比の変化を示し、 $y = 0.03$ は1.0モル%のセリウム濃度に対応する。

【図6】図6は、セラミックガーネット組成物 $(\text{Gd}_{2.7-y}\text{Lu}_{0.3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2.5}\text{Ga}_{2.47}\text{Lu}_{0.03})\text{O}_{12}$ における0.1モル%~3.0モル%の範囲のセリウムドーパント濃度の組成物密度の変化を示し、 $y = 0.03$ は1.0モル%のセリウム濃度に対応する。

【図7】図7は、セラミックガーネット組成物 $(\text{Gd}_{2.688}\text{Lu}_{x+a}\text{Ce}_{0.012})(\text{Al}_{2.5}\text{Ga}_{z-a})\text{O}_{12}$ の650nmの波長における光透過の変化を示し、 $x = 0.3$ 及び $z = 2.5$ である。

【発明を実施するための形態】

【0042】

改善された感度を備えるガンマ光子検出に使用するためのシンチレータ材料を提供するために、セリウムによりドーピングされたシンチレータ母材を有するシンチレータ材料の種々の実施態様を以下にPET撮像の例示的アプリケーションにおいて説明するが、該シンチレータ母材はi)ガーネット、ii) CaGa_2S_4 、iii) SrGa_2S_4 、iv) BaGa_2S_4 、v) CaS 及びvi) SrS を有する群における少なくとも1つであり、セリウムの量は0.1モル%~1.0モル%の範囲内である。

【0043】

図1は、本発明の特定の態様による例示的なガンマ光子検出器を示す。図1において、ガンマ光子検出器1はシンチレータ材料2を有し、光検出器3が光学的につながっている。使用時において、シンチレータ材料2によるガンマ光子4の受信の結果、シンチレータ材料2の固有範囲のシンチレーション波長に対応した周波数を持つ複数の光子を有するシンチレーション光5が発生される。典型的に、上記シンチレーション光を有する光子のエネルギーは、捕捉されたガンマ光子4のものより大幅に小さく、従って、該シンチレーション光はUVから可視光を介して赤外領域までの波長を有し得る。次いで、上記シンチレーション光の一部は光検出器3により捕捉され、結果として、ガンマ光子4の捕捉を示す電気信号9が生じ、該電気信号は次いで電気回路により処理される。ガンマ光子4は1対のガンマ光子4及び6のうちの1つであり得、ガンマ光子6は4に対して反対方向に向けら

れたガンマ光子である。該1対のガンマ光子は放射性崩壊に続く消滅イベントの結果として形成され得るもので、該放射性崩壊は陽電子7を生成し、電子8により消滅される。放射性崩壊の源は、例えば、放射性トレーサであり得る。反射層等の光学コーティング10を、上記光検出器と光学的に通じる面以外の面上に用いてシンチレーション光5を維持し、該検出器3で捕捉されるシンチレーション光の割合を増加させることができる。シンチレータ材料2と光検出器3との間に配置される界面コーティング11（反射防止コーティング又は屈折率整合コーティング等）を、光検出器3により捕捉されるシンチレーション光5の割合を改善するために使用することもできる。

【0044】

図2は、本発明の特定の態様による例示的なPET撮像システムを示す。図1の例示的光子検出器は、例えば、図2に示されるシステムにおいて使用することができる。図2において、PET撮像システム20は撮像領域21の半径方向周囲に配置された2以上のガンマ光子検出器1、30を有している。該2以上のガンマ光子検出器1、30は、各々、捕捉されたガンマ光子を示す電気信号23、24を生成し、これら電気信号は同時決定ユニット22に電気的に通じるものである。同時決定ユニット22は、各電気信号23、24に少なくとも入射時点を有する値を割り当てる。同時決定ユニット22は、更に、捕捉された各光子に関連する時間を分析し、これらが狭い時間間隔（典型的には、 $\pm 3\text{ ns}$ ）内で発生したならば、該捕捉された光子を同時と見做す。更に、該同時決定ユニットは、捕捉された各光子のエネルギーを分析し、これら光子が共に狭い時間間隔内で発生すると共に、狭いエネルギーウィンドウ内の（典型的には、ピークガンマ光子エネルギーの $\pm 10\%$ 内の）エネルギーを有するなら、2つの光子を同時と見做す。該同時決定ユニット22は再生プロセッサ25と通じ、該プロセッサは、同時と見做された捕捉された光子の各対に関してラインオブレスポンスを構築し、更に、複数の斯様なラインオブレスポンスを処理して、前記同時決定ユニットにより同時と見做された捕捉光子の発生位置を有する画像を示すデータを構築する。該再生プロセッサ25は更に画像処理ユニット26に通じ、該画像処理ユニットは上記の同時的光子の発生位置を表すデータを、出力装置上で画像を表すのに適したフォーマットへと処理する。該画像処理ユニットは、更に、ディスプレイ及びプリンタ等の上記画像を提示するための出力装置27に通じている。

【0045】

使用時において、人又は動物の身体の一部等の撮像されるべき被検体の一部28は、図2における例示的PET撮像システムの撮像領域21内に配置される。図示された例においては、撮像されるべき被検体の部分28の一部29から撮像データを得ることが望ましい。該部分29は、被検体内の放射性トレーサの取り込みを測定することが望まれる領域又は臓器を表している。撮像されるべき被検体の部分28を撮像領域21内へ配置するのに先立ち、放射性トレーサを該被検体に投与することができ、撮像を開始する前に、取り込み期間が経過され得るようにする。撮像過程において、前記2以上のガンマ光子検出器1、31は、当該撮像領域内での放射性崩壊イベントから（被検体に投与された放射性トレーサの崩壊から）生じたガンマ光子を捕捉する。該撮像過程に続いて、当該PET撮像システムは、撮像されるべき被検体の部分28の一部29内の放射性トレーサの分布を示す画像を生成する。

【0046】

第1実施態様によれば、図1に示されたもののようなガンマ光子検出器に例示的用途を有すると共に図2に図示されたPET撮像システムに他の例示的用途を有するシンチレータ材料2は、組成 $(\text{Gd}_{2.7-y}\text{Lu}_{0.3}\text{Ce}_y)(\text{Al}_{2.5}\text{Ga}_{2.47}\text{Lu}_{0.03})\text{O}_{12}$ を有し、ここで、セリウムの量は0.1モル%～1.0モル%の範囲内である。この組成において、セリウムのドーピングは Ce_y により表されている。改善された感度は、以下の範囲の系列：即ち、0.15モル%～1.0モル%；0.15モル%～0.6モル%；0.15モル%～0.5モル%；0.15モル%～0.4モル%；0.15モル%～0.2モル%を通して漸進的に減少されるように、セリウム濃度範囲を更に限定することにより達成される。

【0047】

ガーネット組成物にセリウムを添加する効果は、当該シンチレーション光応答のピークに近いエネルギーを持つガンマ光子により打撃された場合に当該ガーネットからの実質的に緑色のシンチレーション光の放出を特に高い光収率で生じさせることである。図3は、セラミックガーネット組成物($Gd_{2.7-y}Lu_{0.3}Ce_y$)($Al_{2.5}Ga_{2.47}Lu_{0.03}$) O_{12} における0.1モル%~3.0モル%の範囲内のセリウムドーパント濃度の場合のLYSOと比較した等価光収率の変化を示し、ここで、 $y = 0.03$ が1.0モル%のセリウム濃度に対応する。図3における等価光収率は、基準材料LYSOとの直接的比較がなされることを可能にする。零のセリウム濃度においては、母材がシンチレータ材料として作用するには、該母材からの十分な光放出が存在しない。0.1モル%なる最も低いプロットされたセリウム濃度においては、約75000光子/MeVの光収率が測定され、この濃度からは、セリウム濃度の増加は光収率を低下させる。約1.0モル%のセリウムより上では、光収率は当該組成物をシンチレータ材料として使用するには効率的でなくなるレベルに低下する。このことは、高いセリウムドーピングレベルにおいて光収率を低下させる濃度消光 (concentration quenching) の効果を示している。減少された光収率はガンマ光子検出器が個々のガンマ光子の間を正確に区別することを妨げるので、PET撮像において濃度消光状態を使用することは望ましくない。

【0048】

図3~図7の結果が得られたセラミックガーネット材料は、原材料を真空中で8時間にわたり1650℃において焼結することにより、次いで酸素雰囲気中で2時間にわたる1500℃における後続の焼き鈍し段階により形成された。

【0049】

更に、本発明の該第1実施態様によれば、図4は当該セラミックガーネット組成物($Gd_{2.7-y}Lu_{0.3}Ce_y$)($Al_{2.5}Ga_{2.47}Lu_{0.03}$) O_{12} における0.05モル%~3.0モル%の範囲内のセリウムドーパント濃度の場合の減衰時間の変化を示し、ここで、 $y = 0.03$ が1.0モル%のセリウム濃度に対応する。図4は、セリウム濃度の増加に伴い減衰時間が減少することを示し、280nmの波長において測定された。0.4モル%のセリウム濃度においては102nsの減衰時間が記録され、シンチレーション光の減衰は時定数に対して単一の成分でモデル化されている。この濃度より上でも、減衰時間は時定数に対し単一の成分によりモデル化される。しかしながら、0.4モル%のセリウム濃度より下では、減衰時間は時定数に対し速い又は遅い成分でモデル化され、0.4モル%のセリウム濃度より下において時定数に対する遅い成分は劇的に増加することが分かる。高い計数率を達成し、これにより“パイルアップ”を防止することができるガンマ光子検出器を設けるには、短い減衰時間を持つシンチレータ材料が望ましい。短い減衰時間は、更に、PET撮像システムの撮像期間を減少させるのにも有利である。50ns未満の減衰時間が、典型的に、PET撮像に使用するのに適切であると考えられる。0.1モル%のセリウム濃度より下では、従って約300nsの減衰時間より上では、急速に増加する減衰時間は、パイルアップにより、有効なシンチレータ材料と考えられるには長くなり過ぎる。1.0モル%のセリウムのセリウム濃度より上では、図3における光収率は、当該組成物をシンチレータ材料として使用することが効率的でなくなるレベルにまで低下する。従って、上側のセリウム限度における光収率の低下により、及び下側の限界におけるパイルアップの危険性により、この母材から有効なシンチレーション光を得ることができる、0.1モル%~1.0モル%なる狭い定まったセリウム濃度範囲が存在する。前述したように、シンチレータ材料の感度は、減衰時間を制限し、且つ、光収率を改善するためにセリウム濃度範囲を限定することにより更に改善することができる。この範囲は、以下の系列の範囲：即ち、0.15モル%~1.0モル%；0.15モル%~0.6モル%；0.15モル%~0.5モル%；0.15モル%~0.4モル%；0.15モル%~0.2モル%を通して漸進的に減少される。

【0050】

更に、本発明の第1実施態様によれば、図5は当該セラミックガーネット組成物($Gd_{2.7-y}Lu_{0.3}Ce_y$)($Al_{2.5}Ga_{2.47}Lu_{0.03}$) O_{12} における0.1モル%~3.0モル%の範囲内のセリウムドーパント濃度の場合の減衰時間に対する光収率の比の変化を示し、ここで、 $y = 0.03$ が

1.0モル%のセリウム濃度に対応する。前述したように、減衰時間に対する光収率の比は、ガンマ光子検出器の時間分解能を示し、生成される画像の空間分解能に時間分解能が影響を与えるTOF型PET撮像の分野において特に用途を有する。これらの材料において、光収率は40000光子/MeVを越える一方、減衰時間に対する光収率の比は0.1モル%~1.0モル%のセリウム濃度範囲内で600光子/MeV・nsを越え、当該材料がTOF型PET撮像システムに特に有効であることを特定している。この範囲外では、低下される光収率が、ガンマ光子検出器により生成される電気信号の振幅を減少させるので、当該時間性能を劣化させる。時間分解能の更なる改善は、以下の系列の範囲：即ち、0.15モル%~1.0モル%；0.15モル%~0.4モル%；0.15モル%~0.2モル%を通してセリウム濃度の範囲を減少させることにより達成することができる。

10

【0051】

更に、本発明の第1実施態様によれば、図6は当該セラミックガーネット組成物($Gd_{2.7-y}Lu_{0.3}Ce_y)(Al_{2.5}Ga_{2.47}Lu_{0.03})O_{12}$)における0.1モル%~3.0モル%の範囲内のセリウムドーパント濃度の場合の組成物密度の変化を示し、ここで、 $y = 0.03$ が1.0モル%のセリウム濃度に対応する。この組成物の密度は、ルテチウムの濃度を変化させることにより最も効果的に変化させることができる。5g/cm³を越えた密度を有するシンチレータ材料組成物は、典型的に、PET撮像システムにおいて使用するのに適していると考えられる。これは、入射するガンマ光子の相当の割合を、当該シンチレータ材料を過度に厚くすることなく、吸収する必要性に起因する。厚いシンチレータ材料は大きなガンマ光子検出器となり、従って、PET撮像システムにおいて一層大きな空間を占めることになる。7g/cm³を越える密度を備えたシンチレータ材料組成物は更に一層好ましい。何故なら、このことは一層小型なガンマ光子検出器につながるからである。所要の特性と8g/cm³を越える密度との組み合わせを有するシンチレータ材料は、実際に実現することは困難である。

20

【0052】

更に、本発明の第1実施態様によれば、図7はセラミックガーネット組成物($Gd_{2.688}Lu_{x+a}Ce_{0.012})(Al_{2.5}Ga_{z-a})O_{12}$)の650nmの波長における光透過の変化を示し、ここで、 $x = 0.3$ 及び $z = 2.5$ である。図7は、ガーネット組成物の透過性は、該組成物の化学量を調整することにより、特にこの場合は、ルテチウムの量に対するガリウムの量を調整することにより制御することができることを示している。シンチレーション光の検出効率を改善するので、シンチレータ材料では高い透明度が望まれる。従って、シンチレータ材料の感度、並びに更にガンマ光子検出器及びPET撮像システムの感度を改善するために化学量論を用いることができる。図7において、 $(z-a) = 2.5$ は正に化学量論的である。良好な光透過が2.41~2.51の範囲内の $(z-a)$ に関して観測され、更なる改善が2.44~2.5の範囲内で観測される。

30

【0053】

第2実施態様によれば、PET撮像の例示的応用において($Gd_{3-x-y}Lu_xCe_y)(Al_{5-z}Ga_{z-a}Lu_a)O_{12}$)により表される組成を有するシンチレータ材料が開示される。この組成物において、セリウムのドーピングは Ce_y により表される。セリウムの濃度を前記第1実施態様と同じ範囲内に、従って0.1モル%~1.0モル%に維持することにより、この一層広いガーネットのグループにおいて、同様の利益を実現することができる。該第2実施態様によれば、 x は0~0.6の範囲内であり； y は0.003~0.03の範囲内であって0.1モル%~1.0モル%の範囲内のセリウムの量に対応し； z は1.5~3.5の範囲内であり； a は0~0.3の範囲内である。好ましくは、 x は0~0.5の範囲内であり、 y は0.003~0.018の範囲内であり、 z は2~3の範囲内であり、 a は0~0.2の範囲内である。更に一層好ましくは、 x は0~0.4の範囲内であり、 y は0.003~0.015の範囲内であり、 z は2.4~2.6の範囲内であり、 a は0~0.05の範囲内である。

40

【0054】

第3実施態様によれば、PET撮像の例示的応用において($M_{3-x-y}N_xCe_y)(Al_{5-z}C_{z-a}D_a)O_{12}$)により表された組成を有するシンチレータ材料が開示される。この組成物において、セリウムのドーピングは Ce_y により表される。セリウムの量を前記第1実施態様と同じ範

50

圈内に、従って0.1モル%～1.0モル%に維持することにより、この一層広いガーネットのグループにおいて、同様の利益を実現することができる。該第3実施態様によれば、Mはランタノイド及びイットリウムを有する群から選択され；Nはアルカリ金属、アルカリ土類金属及びハフニウムを有する群から選択され；C及びDはリチウム、マグネシウム、ガリウム、ルテチウム、IIa属元素、IVa属元素、Va属元素及びIIId属遷移金属を有する群から選択された異なる元素であり；xは0～0.6の範囲内であり；yは0.003～0.03の範囲内であって0.1モル%～1.0モル%の範囲内のセリウムの量に対応し；zは1.5～3.5の範囲内であり；aは0～0.3の範囲内である。好ましくは、xは0～0.5の範囲内であり、yは0.003～0.018の範囲内であり、zは2～3の範囲内であり、aは0～0.2の範囲内である。更に一層好ましくは、xは0～0.4の範囲内であり、yは0.003～0.015の範囲内であり、zは2.4～2.6の範囲内であり、aは0～0.05の範囲内である。

10

【0055】

第4実施態様によれば、セリウムによりドーピングされガーネットを有し、セリウムの量が0.1モル%～1.0モル%の範囲内であるシンチレータ材料が、PET撮像の例示的用途において開示される。セリウムの量を前記第1実施態様と同じ範囲内に、従って0.1モル%～1.0モル%に維持することにより、この更に一層広いガーネットのグループにおいて、同様の利益が実現される。

【0056】

第5実施態様によれば、セリウムによりドーピングされたシンチレータ母材を有し、該シンチレータ母材がi) $Y_3Al_5O_{12}$ ；ii) $Tb_3Al_5O_{12}$ ；iii) $Gd_3(Al,Ga)_5O_{12}$ ；iv) $Lu_3Al_5O_{12}$ を有すると共に、これら材料の固溶体を含む群から選択された少なくとも1つのガーネットであり、セリウムの量が0.1モル%～1.0モル%の範囲内であるシンチレータ材料が、PET撮像の例示的用途において開示される。セリウムの量を前記第1実施態様と同じ範囲内に、従って0.1モル%～1.0モル%に維持することにより、このガーネットのグループにおいて、同様の利益が実現される。

20

【0057】

第6実施態様によれば、セリウムによりドーピングされたシンチレータ母材を有し、該シンチレータ母材が $CaGa_2S_4$ 、 $SrGa_2S_4$ 、 $BaGa_2S_4$ 、 CaS 及び SrS を有する群から選択された少なくとも1つの硫化物であり、セリウムの量が0.1モル%～1.0モル%の範囲内であるシンチレータ材料が、PET撮像の例示的用途において開示される。セリウムの量を前記第1実施態様と同じ範囲内に、従って0.1モル%～1.0モル%に維持することにより、この硫化物のグループにおいて、同様の利益が実現される。

30

【0058】

前述したように、開示されたグループのシンチレータ材料において測定される長い減衰時間は、典型的な先入観とは反して、減衰時間と、ガンマ光子受信面積、光検出器の作用面積（有効面積）及びガンマ光子読出面積との間のトレードオフを用いて、例えばPET撮像システムにおけるガンマ光子検出に使用することができる。

【0059】

第7実施態様によれば、第1ないし第6実施態様において開示されたシンチレータ材料の何れかが、 5 cm^2 未満のガンマ光子受信面積又は作用面積の何れかを持つ光検出器と光学的に通じて使用される。結果としての組み合わせは、ガンマ光子検出器と称される。好適な光検出器の例は、PMT及び固体半導体光検出器を含む。該ガンマ光子検出器のガンマ光子受信面積又は該ガンマ光子検出器の作用面積を更に減少させることにより、該ガンマ光子検出器は、より低い濃度のセリウムが必要とされ、且つ、一層高い光収率が達成される一層長い減衰時間のシンチレータ材料に益々耐えるようになる。下記の範囲における斯様な面積、即ち、 2.5 cm^2 未満； 1 cm^2 未満； 0.5 cm^2 未満、 0.2 cm^2 未満及び 0.1 cm^2 未満等は、減衰時間の許容範囲の増加につながる。

40

【0060】

第8実施態様によれば、第1ないし第7実施態様において開示されたシンチレータ材料の何れかにおけるセリウム濃度は、減衰時間が 60 ns ～ 300 ns の範囲内となるよう

50

に制御され、結果としてのシンチレータ材料は 5 cm^2 未満のガンマ光子受信面積又は作用面積の何れかを有する光検出器と光学的に通じる状態で使用される。この結果としての組み合わせは、ガンマ光子検出器と称される。シンチレータ材料に関してなされる典型的な材料の推測とは反して、このような減衰時間の範囲は、例えばデジタル P E T に使用される固体半導体光検出器等の小面積ガンマ光子検出器では許容可能である。

【 0 0 6 1 】

第 9 実施態様によれば、第 1 ないし第 8 実施態様において開示されたシンチレータ材料の何れかにおけるセリウム濃度は、光収率が 5 1 1 keV のガンマ光子エネルギーにおいて 400 00 光子/MeV を越えるように制御される。このような高い光収率値は、ガンマ光子に対する高い感度を示すと共に、敏感なガンマ光子検出器をもたらす。

10

【 0 0 6 2 】

第 1 0 実施態様によれば、第 1 ないし第 9 実施態様において開示されたシンチレータ材料の何れかにおけるセリウム濃度は、減衰時間に対する光収率の比が $6\text{ 0 0 光子/MeV} \cdot \text{ns}$ を越えるように制御される。このような比を有するシンチレータ材料は、例えば良好な時間分解能が重要である飛行時間 (Time of Flight) P E T 撮像におけるガンマ光子検出において特に有効である。

【 0 0 6 3 】

第 1 1 実施態様によれば、第 1 ないし第 1 0 実施態様の何れかのシンチレータ材料は、 $4\text{ 5 0 nm} \sim 7\text{ 0 0 nm}$ の波長範囲内に高い光応答性を有する光検出器との組み合わせで使用される。これらの材料により放出されるシンチレーション光は、本来的に、光スペクトルの緑色領域に近い。従って、上記のような光検出器との組み合わせで使用される場合、一層敏感なガンマ光子検出器がもたらされる。 $0.1\text{ モル}\% \sim 1.0\text{ モル}\%$ のセリウム濃度範囲のセラミックガーネット組成物 ($\text{Gd}_{2.7-y}\text{Lu}_{0.3}\text{Ce}_y$) ($\text{Al}_{2.5}\text{Ga}_{2.47}\text{Lu}_{0.03}$) O_{12} により放出されるシンチレーション光は、約 5 5 0 nm における緑色発光に対応する。 5 5 0 nm において、シンチレーション光は P M T 並びにシリコンアバランシェダイオード (Si APD) 及びシリコン光増倍器 (SiPM) 等の固体半導体光検出器を含む多数の光検出器を用いて検出することができるが、標準的光検出器が使用された場合は、検出効率は劣悪である。ガンマ光子検出器における又はシンチレータ材料を採用した P E T 撮像システムにおける関連する光検出器の感度は、ガンマ光子に対する感度を改善するために、当該シンチレータ材料の発光スペクトルに整合されたピーク感度を有するように最適化することができる。開示されたシンチレータ材料の場合、このことは、 $4\text{ 5 0 nm} \sim 7\text{ 0 0 nm}$ の波長区間、好ましくは $5\text{ 0 0 nm} \sim 6\text{ 5 0 nm}$ の範囲に対応する。このことは、特別な P M T、例えばハママツ R9880U-20、R7600U-20 を使用することにより達成することができる。代わりに、 $\text{Na}_2\text{KSb:Cs}$ を使用した赤色側に延長された P M T を使用することもできる。他の例として、このことは、構造 n^+-i-p^+ を持つシリコン検出器を有し、 n^+ 層が p^+ 層よりシンチレータ材料、従ってガンマ光子源に近い固体半導体光検出器を使用することにより達成することができる。好ましくは、上記活性 i 層は約 1.5 ミクロン より大きな厚さを有さねばならない。この構造は、緑色光波長における感度を改善する。典型的に、青色に敏感な固体半導体光検出器は、 p^+ 層をガンマ光子源上にして、従って該ガンマ光子源に対面させて製造される。

20

30

【 0 0 6 4 】

第 1 2 実施態様によれば、第 1 ないし第 6 実施態様において開示されたシンチレータ材料の何れかが、P M T 光検出器と光学的につながる状態で使用されてガンマ光子検出器を形成し、複数の斯様なガンマ光子検出器が、ガンマ光子読出面積が 3 3 cm^2 未満のアナログ P E T 撮像システムにおいて使用される。ガンマ光子読出面積を更に減少させることにより、光収率が改善されるという利点を伴って一層低いセリウムドーパント濃度を用いることにより達成することができる一層長い減衰時間を許容することができる。このように、アナログ P E T においては、下記の範囲、即ち、 3 3 cm^2 未満； 1 5 cm^2 未満； 1 0 cm^2 未満； 5 cm^2 未満； 2 5 cm^2 未満； 1 cm^2 未満； 0 5 cm^2 未満； 0 2 cm^2 未満；及び 0 1 cm^2 未満のガンマ光子読出面積が適切であり、一層低いセリウム濃度が使用されることにより、この系列の範囲を通して光収率を増加させる利点の実現される。

40

50

【0065】

第13実施態様によれば、第1ないし第6実施態様において開示されたシンチレータ材料の何れかが、固体半導体光検出器と光学的につながる状態で使用されてガンマ光子検出器を形成し、複数の斯様なガンマ光子検出器が、ガンマ光子読出面積が 10 cm^2 未満のデジタルPET撮像システムにおいて使用される。ガンマ光子読出面積を更に減少させることにより、ここでも、一層長い減衰時間が許容される。このことは、光収率が改善されるという利点を伴って、より低いセリウムドーパント濃度を使用することにより達成することができる。このように、デジタルPETにおいては、下記の範囲、即ち、 10 cm^2 未満； 5 cm^2 未満； 4 cm^2 未満； 2 cm^2 未満； 1 cm^2 未満； 0.5 cm^2 未満； 0.2 cm^2 未満；及び 0.1 cm^2 未満のガンマ光子読出面積が適切であり、一層低いセリウム濃度が使用されることにより、この系列の範囲を通して光収率を増加させる利点の実現され得る。

10

【0066】

開示された実施態様の何れかによれば、当該シンチレータ材料はアモルファス（従って、セラミック）、多結晶又は結晶構造のいずれかを有することができる。セラミックは製造及び整形するのが相対的に容易であるという利点を有し、もっと規則的な構造と比較して少ない後処理しか必要としない。セラミックから多結晶構造へ、更に最も規則的な結晶構造へと移行させることにより当該構造内の規則性を増加させることは、ピーク発光波長における当該シンチレータ材料の光学的透明度を改善するよう作用する。このことは、シンチレーション光の再吸収の確率を減じ、従って、斯様なシンチレーション材料を用いて作製されるガンマ光子検出器又はPET撮像システムの感度を改善するので望ましい。当該ガーネット組成物の3つの全ての構造的形態は、ガンマ光子を検出するためのシンチレーション材料として使用するのに適している。

20

【0067】

要約すると、本明細書にはセリウムによりドーピングされたシンチレータ母材を有するシンチレータ材料の種々の実施態様が開示され、該シンチレータ母材はi)ガーネット、ii) CaGa_2S_4 、iii) SrGa_2S_4 、iv) BaGa_2S_4 、v) CaS 及びvi) SrS を有する群のうちの少なくとも1つであり、セリウムドーピング濃度は $0.1\text{ mol}\%$ ～ $1.0\text{ mol}\%$ の範囲内である。セリウム濃度が開示された範囲内である場合、当該シンチレーション材料は、高い光収率を有し、シンチレータ材料として使用された場合に感度の改善につながると共に、ガンマ光子検出器における、及び更に斯様なガンマ光子検出器を採用したPET撮像システムにおける特別な例示的用途を有する。

30

【0068】

以上、本発明を図面及び上記記載において詳細に図示及び説明したが、斯かる図示及び説明は解説的又は例示的なものであって、限定するものではないと見做されるべきである。即ち、本発明は開示された実施態様に限定されるものではなく、種々の形態のガンマ光子検出に使用することができる。

【図 1】

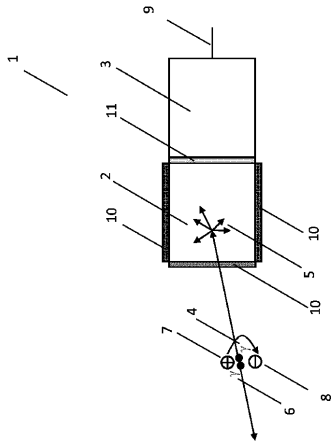


FIG. 1

【図 2】

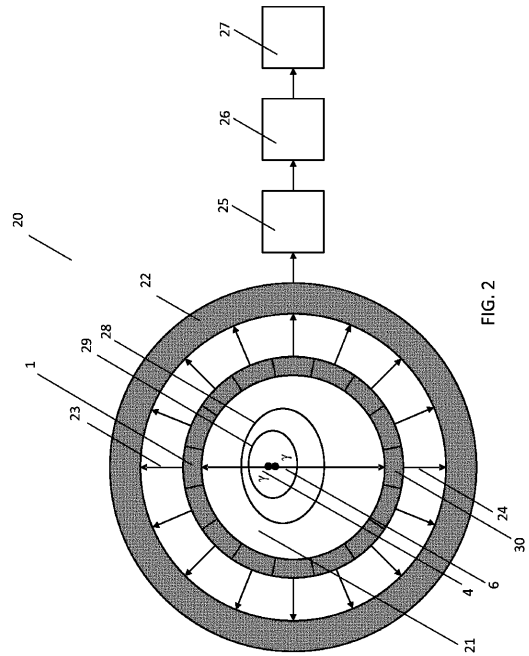


FIG. 2

【図 3】

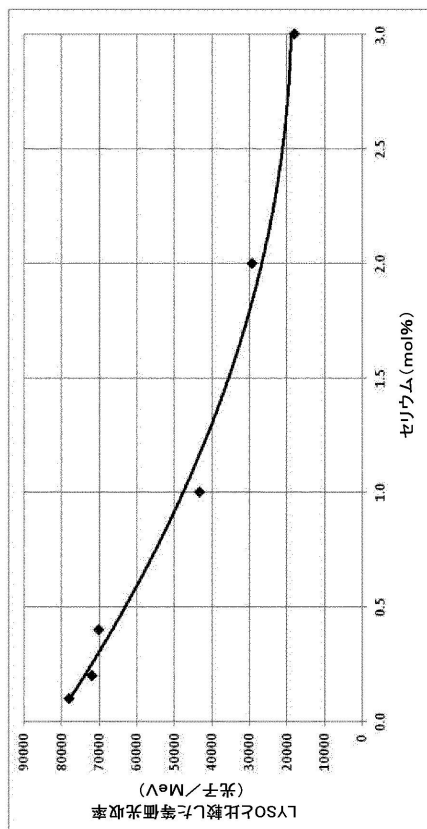


図 3

【図 4】

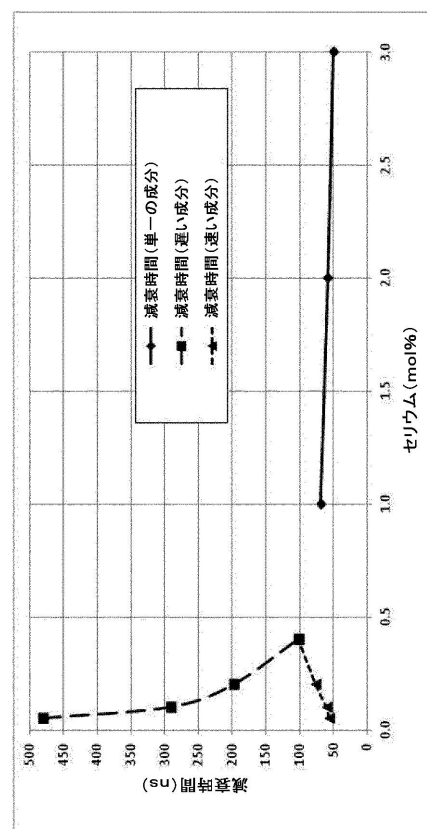


図 4

【図5】

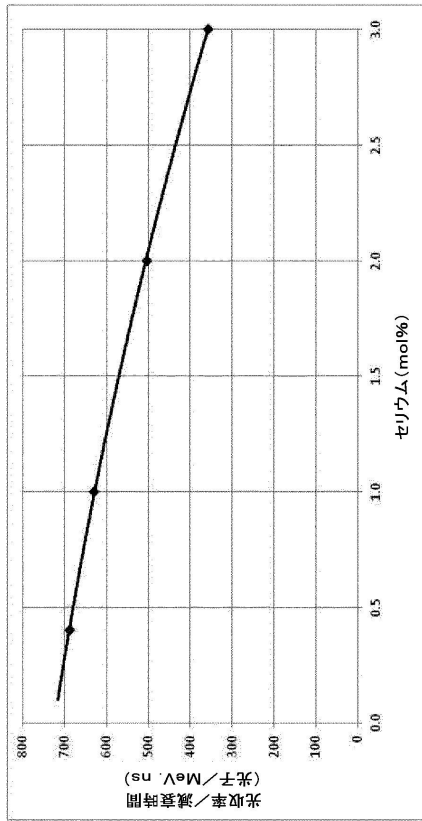


図5

【図6】

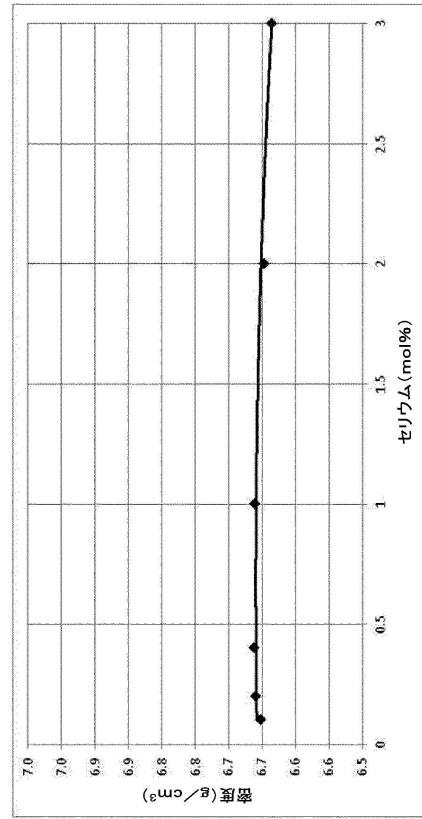


図6

【図7】

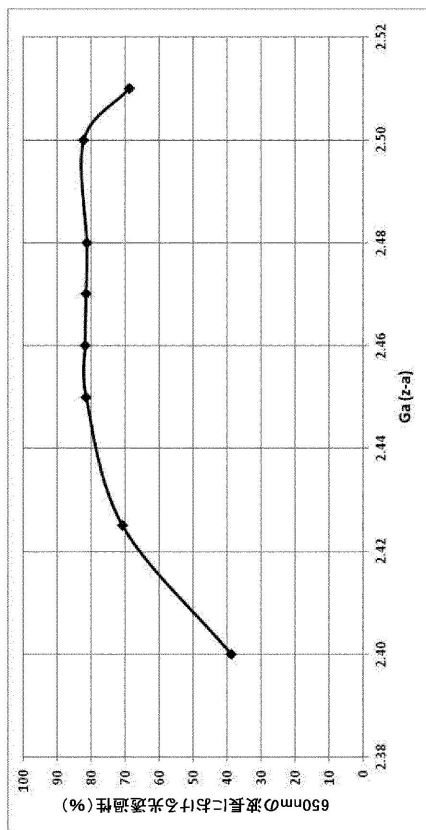


図7

 フロントページの続き

- (72)発明者 ロンダ コルネリス レインダー
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 ブーレカンブ ヤコブス ジェラルダス
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 スプアー サンドラ ヨハンナ マリア パウラ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 パン ドンゲン アン マリエ アンドレ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 ウィチョレク ハーフリート カール
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 ケウラー ウィルヘルムス コーネリス
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

審査官 古妻 泰一

- (56)参考文献 国際公開第2012/105202(WO, A1)
特開2012-180399(JP, A)
特開2012-066994(JP, A)
国際公開第99/033934(WO, A1)
国際公開第2010/095737(WO, A1)
国際公開第2008/093869(WO, A1)
特開2012-177134(JP, A)
米国特許出願公開第2008/0017802(US, A1)
特開2007-246653(JP, A)
特開2010-235388(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C09K 11/00
C09K 11/80
G01T 1/161
G01T 1/20
G01T 1/202