

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月6日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05986

研究課題名(和文)高性能PET装置の実現に向けた高速型GAGGシンチレータの開発

研究課題名(英文) Development of fast-type GAGG scintillator for realizing higher performance PET system

研究代表者

鎌田 圭 (Kamada, Kei)

東北大学・未来科学技術共同研究センター・准教授

研究者番号：60639649

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究開発では、「微量元素添加による高速型GAGG単結晶」に関する結晶組成、表面処理、熱処理によるシンチレータ特性の最大化を行った。組成最適化に加え結晶自体の品質向上を達成した結果、発光量を保ちつつ、蛍光寿命36ns、時間分解能160psとなる組成を見出した。さらに、高速型GAGGの大型結晶作製技術の開発を進めた。断熱材配置条件の検討による温度勾配の調整に加え、コイル位置、育成雰囲気、回転数の最適化を行い、3インチ径×150mm長さの結晶の安定的な作製に成功した。古河シンチテックの協力を受け、高速型GAGGのPET装置への搭載試験を行い解像度0.98mm FWHM、感度1.31%を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌細胞の検知やアルツハイマー病の部位の同定などにポジトロン断層法(positron emission tomography: PET)が用いられている。高性能なPET装置の開発には、高速かつ高効率で高感度、高いエネルギー分解能を有するシンチレータの研究開発が重要となる。本研究の成果である、高速型GAGGシンチレータを、PET装置に搭載することで、位置分解能、感度、S/N比の向上が可能であり、がん診断の高精度化に繋がる。また事故放射能の無いGAGGを用いることで、PETを革新する、コンプトンPETカメラなどの新規医療画像装置の開発が進む。新規学術分野の発展や、医療分野の社会的貢献につながる。

研究成果の概要(英文)：In this research, we have optimized the crystal composition, surface treatment, and annealing condition for maximizing scintillator properties of fast-type GAGG single crystal with co-doping. As a result, we found a composition with a scintillation decay time of 36 ns and a timing resolution of 160 ps while keeping the light yield. Furthermore, we advanced development of large-scale crystal growth technology for fast-type GAGG. In addition to the adjustment of the temperature gradient by the examination of the heat insulating material arrangement condition, the coil position, the growth atmosphere, and the rotation speed were optimized, and the crystal of 3 inches in diameter x 150 mm in length was stably produced. With the cooperation of Furukawa Scintitech Co., Ltd., the fast-type GAGG was mounted on a PET device, and a resolution of 0.98 mm FWHM and a sensitivity of 1.31% were achieved.

研究分野：結晶工学

キーワード：シンチレータ 放射線 結晶成長 核医学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

核医学、資源探査、素粒子物理、セキュリティ、物流計測など広汎な応用範囲を持つ放射線検出器は、一般にシンチレータと、蛍光を受ける受光素子（光電子増倍管:PMT、Si 半導体検出器:Si-PD）とから構成されており、最終製品の性能を決定する部位となっている。近年では、癌診断に威力を発揮するポジトロン断層法（PET）の普及が急速に進んでいる。PET 自体の性能は前段のシンチレータで決定されるため、短い蛍光寿命かつ高発光量で高感度、高いエネルギー分解能を有するシンチレータが重要である。PET 用シンチレータは、国内外の研究機関、企業で開発が進められ、Ce:(Lu,Y)₂SiO₅ (LYSO) 等の酸化物結晶や、応用上致命的な潮解性を有するものの発光量と蛍光寿命に優れた Ce:LaBr₃ 等のハロゲン化物が報告されている。現行の PET で最も多く採用されているシンチレータが LYSO である。LYSO は化学的に安定かつ発光量、蛍光寿命、感度が総合的に優れているが、融点が 2130 と高く高額な酸化ルテチウムを原料に要するためコストが高く、シーメンスおよびサンゴバン社といった海外企業が物質特許を占有しているため、PET 装置自体の価格の高値安定の一因になっている。また、LYSO およびそれを用いた PET が売れても欧米の経済が活性化されるのみで、日本国内における大きな経済効果は期待できない状況にある。

研究代表者の鎌田は、既存のシンチレータを上回る性能を有するシンチレータを見出すべく、長年当該分野の研究開発に携わっているが、近年、ガーネット構造を基本として発光中心元素との組合せを探索した結果、特定の結晶組成においてバンドギャップと Ce³⁺ 4f-5d1 準位との位置関係が最適化され、従来にない高い発光量を得られることが分かった。この結果 2010 年末に見出されたのが、Ce:Gd₃Al₂Ga₃O₁₂ (Ce:GAGG) である。GAGG は、2011 年には 2 インチサイズの大型化と量産化に成功し、極めて短期間の製品化の達成に繋がっている。さらには GAGG を用いた小型 PET 装置、原発事故対応食品放射能検査装置、サーベイメータ、ガンマカメラの開発にも携わり、これらの機器の実用化に貢献している。一方で、GAGG シンチレータは、発光量およびエネルギー分解能が高く、PET 用途に十分な密度を有し、さらに高額な希少元素である Lu を含まず自然放射能が無いという特徴を有するものの、蛍光寿命が PET 用の既存シンチレータである LYSO (40ns) に比して倍程度遅い (92ns) という問題があった。鎌田は、GAGG シンチレータの特性改善を進め、2 価のアルカリ土類金属を微量添加をすることで、蛍光寿命を LYSO に匹敵する 40ns 以下まで高速化する技術を見出していた背景があり、本研究の開始に至った。

2. 研究の目的

本研究では、まず GAGG に対する共添加元素および発光中心元素である Ce の添加量の最適化を行うべく、Mg,Ca に加え、2 価のアルカリ土類金属 (Sr,Ba)、1 価のアルカリ金属 (Li,K,Na)、4 価の元素 (Zr,Hf 等) を共添加した結晶を μ -PD 法により育成する。光学、発光、シンチレーション特性評価に加え、熱ルミネッセンス測定による欠陥の評価や発光・蛍光寿命の温度依存性を元素毎に比較評価することで、共添加が発光プロセスに与えるメカニズムを解明するとともに、最適な共添加元素・添加量の検討を行う。

第 2 ステップとして、 μ -PD 法による最適組成探索と並行し、現状で良好な結果が得られている Mg 共添加 GAGG について、1 インチサイズでの Cz 法により各 Mg、Ce 仕込み濃度における結晶作製を行い、共添加元素偏析係数の評価と最適共添加仕込み量を決定する。 μ -PD 法での検討結果に従い他の共添加元素についても、順次 Cz 法による結晶作製と評価のフィードバックを進める。

第 3 ステップとして PET 装置への搭載を検討すべく、1 インチサイズ Cz 法で決定された最適な添加元素および Ce 置換量において、2 インチサイズでの、高品質大型単結晶作製技術の確立を行う。最終的なシンチレータ特性として以下を達成することを目標とする。

- ・ 蛍光寿命 40ns 以下
- ・ 時間分解能 150ps 以下
- ・ 発光量 46000photon/MeV 以上

第 4 ステップとして、2 インチサイズ単結晶からシンチレータピクセルを加工し、サブミリ解像度を達成すべく、サブミリピクセルからなる高速型 GAGG シンチレータアレーを試作し、市販の SiPM アレーと組み合わせ、PET 検出器を構成し、共同研究者となる古河社製の乳がん用 PET

装置、小型 PET 装置に搭載し、サブミリ分解能を確認する。

3. 研究の方法

技術特色である μ -PD 法という従来法の 50 ~ 1000 倍高速な融液成長法を駆使し、最適共添加元素および Ce の添加量を検討した。作製結晶は直ちに化学分析、光学、発光、シンチレータ特性評価を行うことで、結晶作製と特性評価のフィードバックを行った。各種シンチレータの特徴を全て網羅し、そのデータに基づいた解析から共添加による特性改善メカニズムを解明した。有望と思われる組成について、始めに 1 インチ Cz 法による結晶作製により最適仕込み組成を決定した後、2 インチ高品質単結晶作製技術の確立を行った。サブミリピクセルからなる高速型 GAGG シンチレータアレーを試作し、市販の SiPM アレーと組み合わせ、PET 検出器を構成し、共同研究者となる古河社製の乳がん用 PET 装置、小型 PET 装置に搭載し、サブミリ分解能を確認した。以下に研究の流れを示す。

	28 年度	29 年度	30 年度
μ -PD 法による最適添加元素探索と特性改善メカニズムの解明	→		
1 インチ CZ 法による、最適仕込み組成探索	→		
2 インチ CZ 法による大型・高品質単結晶作製技術の開発と最終シンチレータ性能評価	→		
PET 装置への搭載試験	→		

4. 研究成果

1. μ -PD 法による最適添加元素探索と特性改善メカニズムの解明

Ce:GAGG 結晶は広範囲にわたる放射線に対して高い発光量を示す優れたシンチレータである [Kamada et al., J. Cryst. Growth 2013]。しかし、そのシンチレーション発光には放射線計測に適さない寿命の長い遅延発光成分が 3 割程度含まれる。このような遅延発光成分をいかにして抑制するかがシンチレータに課せられた積年の課題であった。

遅延発光成分は結晶欠陥が励起電子を捕獲して輻射再結合に時間を要するために起こるので、シンチレーション特性を改善するには電子捕獲中心の起源とその生成機構を解き明かすことが必要である。応募者はこれまでに Ce:GAGG 結晶において遅延発光成分を引き起こす電子捕獲中心の正体を明らかにし、その欠陥が従来は想定されないガリウムやアルミニウムの補償欠損であることを理論計算からはじめて指摘した。さらに、マグネシウムを共賦活すると電子捕獲中心の形成が抑制されることが見出された [Kitaura et al., Appl. Phys. Lett. 2018-2]。電子捕獲中心はカチオン原子空孔の導入とともに形成され、共賦活されたマグネシウムにはカチオン単原子空孔を抑制する働きがあると予想される。従来提唱されていた Ce^{4+} を経由する欠陥補償メカニズムを塗り替える、新たな欠陥補償メカニズムを提唱するに至った。

2. 1 インチ Cz 法作製 Ce:GAGG において短寿命化、発光強度増加に最適な仕込み組成の決定

シンチレータの蛍光寿命の高速化には、共添加元素および発光中心となる Ce の濃度が高いほど効果が高いことが判明していた。一方で、共添加元素および Ce 濃度が高くなると、濃度消光や発光の再吸収が増加するため発光量が低下する。そのため、GAGG の発光量を保ったままで、蛍光寿命の高速化を図るには、最適な共添加元素濃度と Ce 濃度を決定する必要があった。このため、より 1 インチサイズでの各共添加仕込み濃度における結晶作製を行い、偏析係数の評価と最適共添加仕込み量を決定した。

表 1 に Mg および Li を共添加して作製したサンプルのシンチレータ特性を示す。Mg 添加により時間分解能は共添加無しに対し、1/2-1/3 に高速化され、Ce1%、Mg1000ppm 共添加で 160ps の時間分解能を達成した。一方、発光量は Mg 添加量の増加とともに減少し、Ce1%、Mg1000ppm 共添加で共添加無しの 85% に低下した。発光量、時間分解能の観点から、Mg 共添加においては Ce1%、Mg1000 が PET 用シンチレータとして最適であった。このように、2 価のアルカリ土類金属イオンである Mg^{2+} を共添加することにより、GAGG の時間特性が改善されることが分かった。 Mg^{2+} と同様の効果は 1 価のアルカリ金属イオンにおいても発揮される可能性があるため、高温域で蒸

発の少ないLi⁺の共添加を検討した。Li共添加では、蛍光寿命の短寿命化が確認され、同時に発光量も低下するものの低下量はMgに比べ小さい。時間分解能に関しては235psとなり、Mg共添加の方がLi共添加と比較して時間分解能向上に寄与することがわかった。

表 1 Mg、Li 添加量とシンチレータ特性の比較

Li濃度 /ppm	Ce濃度 /%	Ga量	発光量 (ph/MeV)	1 st decay time/ns	2 nd decay time/ns	Timing resolution (ps)	Mg濃度	Ce濃度	発光量 (ph/MeV)	1st decay (ns / %)	2nd decay (ns / %)	Timing resolution (ps)
0	1	3	56000	88.9	75%	295	0	1	56000	86.0 58.9%	238 41.1%	454
166	1	3	56000	53.4	53.9%	165	500	1	52000	55.0 43.9%	139 56.1%	433
500		3	52000	54.2	52.7%	171	1000	1	48000	36.5 41.7%	121 58.3%	160
1500		3	54000	51.3	48.2%	138	2000	1	40000	19.2 17.6%	64.2 82.4%	165
4500		3	49000	48.2	45.2%	149	5000	1	25000	12.8 15.5%	50.2 84.5%	193
4500		2.7	50000	92.3	76.0%	306	1000	0.5	47000	51.0 70.2%	242 29.8%	226
13500		3	49000	62.1	54.3%	185	1000	1.5	42000	32.9 25.2%	82.7 74.8%	191

3 共添加 GAGG 結晶の 2 インチサイズ大型高品質単結晶作製技術の開発と最終的なシンチレータ性能評価

仕込み組成・回転数・引き上げ速度・結晶化率といった結晶作製時のパラメータの最適化を行い、複数回に及ぶ結晶作製試験の結果、クラックフリー3インチ径かつ150mm長さの結晶作製技術を確立した。続いて、クラックフリー結晶作製の再現性・歩留まり向上に取り組んだ。冷却時の結晶を坩堝より上に移動させ冷却を開始することで、熱歪の影響を低減することに成功し、クラックフリー結晶の再現性・歩留まりを向上することに成功した。最後に結晶製作装置の制御ソフトの開発を行った。既存の商用結晶直径制御プログラムでは、連続的な直径制御が不可能であったため、育成中の結晶に段差が生じてしまい、ひずみやクラックの原因となっていた。本研究開発で作製した社内独自ソフトウェア VEGA では、連続的でスムーズな直径制御が可能となり、(図1左)のようにクラックフリーかつ直胴部の直径の安定した結晶の作製が可能となった。

上記開発した技術を用いて、高速型 GAGG 結晶の連続育成を行った。結果として、クラックフリー3インチ径の高速型 GAGG 結晶の5回連続での作製に成功した。また作製した5個の結晶全てにおいて使用可能域85%以上であり、目標であった歩留まり70%以上の確保も達成した(図1右)。目標を大きく上回る、3インチ径の結晶作製技術を確立するとともに、実用化に直結する、連続結晶量産技術の開発までを達成した。



図1 GAGGの大型結晶育成に特化した直径制御用プログラムの開発(左)、開発したプログラムを用いて連続作製した結晶(右)

4. PET 装置への搭載試験

事業ではサブミリ解像度を達成すべく、サブミリピクセルからなる高速型 GAGG シンチレータアレーを試作し、市販の SiPM アレーと組み合わせ、放射線検出器を構成した。そして、アドバイザーである古河シンチテック株式会社製の乳がん用 PET 装置、小型 PET 装置に搭載し、所定の性能を満足することを確認した。高速型 GAGG アレーを試作し、古河シンチテック社の協力のもと小型 PET 装置を試作した(図 2 左)。 ^{22}Na 線源を用いた空間分解能測定の結果を図 2 右に示す。結果として、解像度 0.98mm FWHM、感度 1.31%を達成した。これにより目標値である解像度 1mm 以下を達成した。



図 2 試作した高速型 GAGG アレーとそれを搭載した小型 PET 装置(左)と解像度評価試験(右)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 51 件)

- [1] M. Kitaura, S. Watanabe, K. Kamada, K. J. Kim, M. Yoshino, S. Kurosawa, T. Yagihashi, Ohnishi, K. Hara: "Shallow electron traps formed by Gd²⁺ ions adjacent to oxygen vacancies in cerium-doped Gd₃Al₂Ga₃O₁₂:Ce crystals", Appl. Phys. Lett. 113, (2018) 041906. (査読有)
- [2] Seiichi Yamamoto, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Ultrahigh resolution radiation imaging system using an optical fiber structure scintillator plate, Scientific Reports, 8(1) (2018) 3194(査読有)
- [3] Kei Kamada, Yasuhiro Shoji, Vladimir V. Kochurikhin, Masao Yoshino, Satoshi Okumura, Seiichi Yamamoto, Jung Yeol Yeom, Shunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Yuji Ohashi, Martin Nikl, Masao Yoshino, Akira Yoshikawa "2 inch size Czochralski growth and scintillation properties of Li⁺ co-doped Ce:Gd₃Ga₃Al₂O₁₂" Opt. Mat. 65 (2017) 52-55(査読有)
- [4] Kei Kamada, Yasuhiro Shoji, Vladimir V. Kochurikhin, Aya Nagura, Satoshi Okumura, Seiichi Yamamoto, Jung Yeol Yeom, Shunsuke Kurosawa, Jan Pejchal, Yuui Yokota, Yuji Ohashi, Martin Nikl, Masao Yoshino, and Akira Yoshikawa "Large Size Czochralski Growth and Scintillation Properties of Mg²⁺ Co-doped Ce :Gd₃Ga₃Al₂O₁₂" IEEE Trans. Nucl. Sci. 63 (2016)443 - 447(査読有)
- [5] Growth and scintillation properties of 3 inch diameter Ce doped Gd₃Ga₃Al₂O₁₂ scintillation single crystal Kei Kamada, Yasuhiro Shoji, Vladimir V. Kochurikhin, Satoshi Okumura, Seiichi Yamamoto, Aya Nagura, Jung Yeol Yeom, Shunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Yuji Ohashi, Martin Nikl, Akira Yoshikawa J. cryst. growth 452 (2016) 81 - 84 20160421(査読有)

【他 46件】

〔学会発表〕(計 22 件)

- [1] 鎌田圭、「シンチレータ結晶の魅力」関東核医学画像処理研究会 2019 (招待講演)、2019

年

- [2] Kei Kamada, Kyoung Jin Kim, Masao Yoshino, Yasuhiro Shoji, Vladimir V. Kochurikhin, Aya Nagura, Shunsuke Kurosawa, Yuui Yokota, Yuji Ohashi, Martin Nikl, Akira Yoshikawa, " Mo and W co-doping effects on Ce doped garnet scintillators " The 5th International Conference on the Physics of Optical Materials and Devices (国際学会) 2018年

【他 20件】

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 5件)

名称：蛍光体

発明者：鎌田 圭、吉川彰、横田 有為、黒澤 俊介

権利者：東北大学、(株)C&A

種類：特許

番号：PCT/JP2019/008166

出願年：2019

国内外の別：国外

名称：結晶材料、放射線検出器、非破壊検査装置、および撮像装置

発明者：吉川 彰、横田 有為、高杉 樹、鎌田圭、黒澤 俊介、等

権利者：東北大学、(株)C&A

種類：特許

番号：特願 2017-170685

出願年：2017

国内外の別：国内

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

該当ありません。

(2)研究協力者

研究協力者氏名：薄 善行

ローマ字氏名：USUKI Yoshiyuki

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。