

(19)



Deutsches
Patent- und Markenamt



(10) **DE 11 2011 105 202 T5** 2014.01.30

(12)

Veröffentlichung

der internationalen Anmeldung mit der
(87) Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2012/164664**
in deutscher Übersetzung (Art. III § 8 Abs. 2 IntPatÜG)
(21) Deutsches Aktenzeichen: **11 2011 105 202.2**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/JP2011/062394**
(86) PCT-Anmeldetag: **30.05.2011**
(87) PCT-Veröffentlichungstag: **06.12.2012**
(43) Veröffentlichungstag der PCT Anmeldung
in deutscher Übersetzung: **30.01.2014**

(51) Int Cl.: **G01T 1/161** (2013.01)
A61N 5/10 (2013.01)

(71) Anmelder:
**Hamamatsu Photonics K.K., Hamamatsu,
Shizuoka, JP; National Institute of Radiological
Sciences, Chiba, JP**

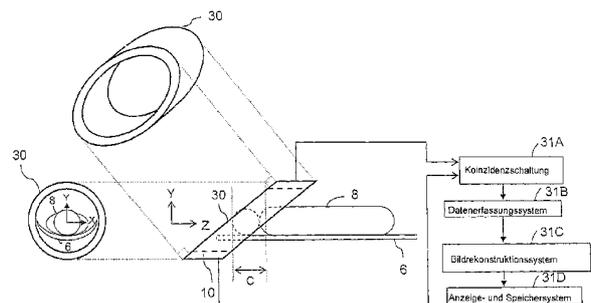
(72) Erfinder:
**Yamaya, Taiga, Chiba, JP; Watanabe, Mitsuo,
Hamamatsu, Shizuoka, JP; Tanaka, Eiichi,
Hamamatsu, Shizuoka, JP; Tashima, Hideaki,
Chiba, JP**

(74) Vertreter:
**Twelmeier Mommer & Partner Patent- und
Rechtsanwälte, 75172, Pforzheim, DE**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Geneigte PET-Vorrichtung und PET-Kombinationsvorrichtung**

(57) Zusammenfassung: Es wird eine geneigte PET-Vorrichtung geschaffen, bei der die Ebene eines Detektorrings, auf dem eine Mehrzahl von PET-Vorrichtungen angeordnet sind, geneigt ist, so dass sie die Längsachse eines Bettes, das einen Untersuchungsgegenstand trägt, nicht senkrecht schneidet und in der ein offener Raum, der sich in einer Richtung, die senkrecht ist zur Längsachse des Bettes, durch dieses hindurch erstreckt, ausgebildet ist, um einen Zugang zum Untersuchungsgegenstand zu ermöglichen. Die PET-Detektoren sind in einer Richtung angeordnet und geschichtet, die parallel ist zur Längsachse des Bettes. Dadurch wird die Anzahl von PET-Detektoren verringert und die Kosten für die Vorrichtung werden verringert, während der Detektorring ebenso wie die Vorrichtung verkleinert werden können.



Beschreibung

GEBIET DER TECHNIK

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine geneigte PET-Vorrichtung und eine PET-Kombinationsvorrichtung, und insbesondere eine geneigte PET-Vorrichtung und eine PET-Kombinationsvorrichtung, die zur Kombination mit einer Vorrichtung zur Strahlenbehandlung von Krebs geeignet ist.

ALLGEMEINER STAND DER TECHNIK

[0002] Die Positronenemissionstomographie (PET), die als wirksames Mittel zur Früherkennung von Krebs auf sich aufmerksam gemacht hat, ist ein Untersuchungsverfahren, bei dem Verbindungen, die mit einer winzigen Menge an Positronen-emittierenden Radionukleotiden markiert sind, verabreicht werden und Annihilationsstrahlung, die aus dem Körperinneren emittiert wird, erfasst wird, wodurch Stoffwechselfunktionen, wie beispielsweise der Zuckermetabolismus, abgebildet werden, um das Vorhandensein oder das Nichtvorhandensein und die Schwere einer Erkrankung zu untersuchen. PET-Vorrichtungen zur Durchführung eines solchen Verfahrens wurden in die Praxis umgesetzt.

[0003] Das PET-Prinzip ist wie folgt: Ein Positron, das von einem Positronen-emittierenden Radionukleotid aufgrund von Positronenzerfall emittiert wird, wird zusammen mit einem benachbarten Elektron vernichtet und erzeugt ein Annihilationsstrahlungspaar von 511 keV, das von einem Paar Strahlungsdetektoren gemäß dem Prinzip der Koinzidenzzählung gemessen wird. Infolgedessen kann die Stelle, wo sich das Nuklid befindet, auf einem Liniensegment (einer Koinzidenzlinie bzw. Line-of-Response) lokalisiert werden, welche die beiden Detektoren miteinander verbindet. Eine Achse, die vom Kopf zu den Füßen eines Patienten verläuft, bei dem es sich um einen Gegenstand der Untersuchung handelt, wird als Körperachse definiert. Die Verteilung von Nukliden auf einer Ebene, welche die Körperachse senkrecht schneidet, wird durch eine zweidimensionale Bildrekonstruktion aus Daten über Koinzidenzlinien bestimmt, die in verschiedenen Richtungen in der Ebene gemessen werden.

[0004] Um die Empfindlichkeit einer PET-Vorrichtung zu erhöhen, muss, wie in **Fig. 1** dargestellt, ein Detektorring **12** von zylindrischer Form, auf dem eine große Anzahl von PET-Detektoren **10** in einer Umfangsrichtung und einer Axialrichtung angeordnet sind, in einer tunnelartigen Gestaltung angeordnet werden, um den Raumwinkel der Messung zu vergrößern, und die Verteilung von Nukliden im Tunnel muss anhand einer dreidimensionalen Bildrekonstruktion bestimmt werden. Jedoch erhöht die lange, tunnelartige Öffnung, in der der Patient untersucht

wird, den psychischen Stress des Patienten **8** auf dem Bett **6** und behindert einen Zugang zum Patienten **8** von außen (zum Beispiel die Bestrahlung eines betroffenen Bereichs des Patienten **8** mit einem Strahlenbündel zur Krebsbehandlung, die einen Hauptzweck der vorliegenden Erfindung darstellt). Hier weist der Detektorring **12** größtenteils eine perfekte Kreisform auf. Die PET-Detektoren **10** sind in einer Richtung, die senkrecht ist zu den Sektionen des Detektorrings **12**, geschichtet.

[0005] Angesichts dessen haben die Anmelder eine offene PET-Vorrichtung (auch als OpenPET bezeichnet) vorgeschlagen, die, wie in **Fig. 2** dargestellt, eine Mehrzahl von geteilten Detektorringen **12A** und **12B** aufweist (in **Fig. 2** zwei), welche in der Richtung der Körperachse voneinander beabstandet sind, und die ein physikalisch offenes Bildfeld (auch als offenes Bildfeld bezeichnet) aufweist (Patentliteratur 1).

[0006] Die offene PET-Vorrichtung ermöglicht eine PET-Diagnose während einer Behandlung und eine gleichzeitige Ganzkörperabbildung, die mit herkömmlichen PET-Vorrichtungen nicht möglich sind. Anwendungen auf Echtzeit-PET/CT sind ebenfalls möglich. Genauer kann durch einen Spalt **12C** zwischen den Detektorringen **12A** und **12B** eine Behandlung des offenen Bildfelds durchgeführt werden. Man denke beispielsweise an eine Krebs-Strahlenbehandlung. Die offene PET-Vorrichtung kann die Stelle, wo der Krebs sitzt, während der Behandlung durch Bestrahlung mit einem Strahlenbündel prüfen oder das Bestrahlungsfeld des Strahlenbündels in Echtzeit visualisieren. Da der Detektorring in eine Mehrzahl von Ringen geteilt ist und die Detektorringe beide Enden des Bestrahlungsfeldes abdecken müssen, erhöht sich jedoch die Anzahl der Detektoren und die Gestaltung wird komplex. Es besteht auch ein Problem mit begrenzten Zugangsrichtungen.

[0007] **Fig. 3** zeigt ein Beispiel für eine Vorrichtung zur Behandlung von Krebs mit Strahlenbündeln aus schweren Teilchen, Protonen oder anderen Teilchen, die Strahlung zur Krebsbehandlung verwenden. Diese Vorrichtung weist zwei Öffnungen auf, beispielsweise eine horizontale Bestrahlungsöffnung **20X** und eine vertikale Bestrahlungsöffnung **20Y**. Einige Vorrichtungen sind Einzelfeld-Bestrahlungsvorrichtungen, die nur eine horizontale Bestrahlungsöffnung oder nur eine vertikale Bestrahlungsöffnung aufweisen. Die Bestrahlungsöffnung(en) ist/sind nicht immer fixiert. Einige Vorrichtungen weisen eine rotierende Gantry auf, die so gestaltet ist, dass sie sich um einen Patienten **8** dreht. Der Typ rotierende Gantry ist insbesondere eine vorherrschende Protonenstrahl-Krebsbehandlungsvorrichtung. Wie im Diagramm angezeigt ist, wird die Achse entlang eines horizontalen Strahlenbehandlungsbündels **22X** als X-Achse definiert, die Achse entlang eines vertikalen Strahlenbehandlungsbündels **22Y** wird als Y-Achse

definiert, und eine Achse, die orthogonal ist zu den Y- und X-Achsen wird als Z-Achse definiert. Die Z-Achse fällt üblicherweise mit einer Achse in der Richtung der Körperachse des Patienten **8** zusammen.

[0008] Bei einer solchen Teilchenstrahlentherapie-Bestrahlungsvorrichtung muss eine PET-Messung während der Bestrahlung ein Bestrahlungsfeld **24** im Körper des Patienten **8** untersuchen.

[0009] Als Verfahren zum Kombinieren einer Vorrichtung zur Bestrahlung mittels schwerer Teilchen mit PET beschreibt die Nicht-Patentliteratur 1, dass der Detektorring **12** geneigt ist, um einen offenen Raum mit einer Breite C zu lassen, wie in **Fig. 4** dargestellt ist. Wie oben links in **Fig. 4** dargestellt ist, weist der Detektorring **12** eine perfekte Kreisform auf. Die PET-Detektoren **10** sind in einer Richtung, die senkrecht ist zu den Sektionen des Detektorrings **12**, geschichtet. Der Innenraum des Detektorrings weist somit eine elliptische Form auf, wenn man ihn in einer Richtung betrachtet, die senkrecht ist zur Z-Achse (links im Diagramm).

LISTE DER ENTGEGENHALTUNGEN

PATENTLITERATUR

[0010]

Patentliteratur 1: WO 2008/129666

Patentliteratur 2: Offengelegte japanische Patentanmeldung Nr. 2011-69636

NICHT-PATENTLITERATUR

Nicht-Patentliteratur 1: P. Crespo et al., „On the detector arrangement for in-beam PET for hadron therapy monitoring,” Phys. Med. Biol., 51 (2006), 2143–2163

KURZFASSUNG DER ERFINDUNG

PROBLEM, DAS VON DER ERFINDUNG ZU LOSEN IST

[0011] Um die ausreichende Breite C des offenen Raums in der Nicht-Patentliteratur 1 zu bewahren, muss jedoch der Durchmesser des Detektorrings **12** vergrößert werden. Dadurch werden die Vorrichtung und die Anzahl der PET-Detektoren, die verwendet werden müssen, vergrößert, was die Kosten für die Vorrichtung erhöht. Wenn der Durchmesser des Detektorrings **12** größer wird, wird die räumliche Auflösung aufgrund von Winkelabweichungen schlechter.

[0012] Für eine Kombination mit der Teilchenstrahlentherapie wird angestrebt, die Bestrahlungsöffnung so nahe an den Patienten zu bringen wie möglich, um ein Auffächern des Behandlungsstrahls zu unterdrücken. Wie in **Fig. 4** dargestellt ist, stört jedoch der

Detektorring **12** dabei, die Bestrahlungsöffnung (in **Fig. 4** die horizontale Bestrahlungsöffnung **20X**) nahe an den Patienten **8** zu bringen. Man beachte, dass **Fig. 4** ein Beispiel für eine horizontale Bestrahlung zeigt. In dem Verfahren der Nicht-Patentliteratur 1 ist es nicht möglich, die Ausrichtung des Detektorrings **12** gemäß einer beliebigen Bestrahlungsrichtung zu ändern. Daher besteht das Problem, dass das Verfahren nicht für bilaterale Bestrahlungen verwendet werden kann, die eine horizontale Bestrahlung und eine vertikale Bestrahlung oder eine rotierende Gantry beinhalten.

[0013] In der Patentliteratur 1 und der Nicht-Patentliteratur 1 sind die PET-Detektoren in einer Richtung geschichtet, die senkrecht ist zu den Sektionen des Detektorrings. Die Patentliteratur 2 beschreibt, dass PET-Detektoren in einer Richtung angeordnet und geschichtet sind, die parallel ist zur Längsachse des Bettes, wie in der vorliegenden Erfindung. Jedoch soll eine solche Anordnung nicht bewirken, dass die Detektoren die Blickachse des Patienten nicht verstellen. Anders als bei der Nicht-Patentliteratur 1 wird die Bildung eines offenen Raums, der sich in einer Richtung, die senkrecht ist zur Längsachse des Bettes, durch das Bett hindurch erstreckt, um einen Zugang zum Patienten zu ermöglichen, nicht in Betracht gezogen.

[0014] Die vorliegende Erfindung hat es geschafft, die oben beschriebenen Probleme des Standes der Technik zu lösen. Somit ist es ihre Aufgabe, einen offenen Raum frei zu halten, der Zugang zu einem Gegenstand der Untersuchung gewähren soll und der sich in einer Richtung, die senkrecht ist zur Längsachse eines Bettes, durch dieses hindurch erstreckt, den Detektorring und somit die Vorrichtung zu verkleinern und die Anzahl der PET-Detektoren zu verringern, um die Kosten für die Vorrichtung zu senken.

MITTEL ZUR LÖSUNG DES PROBLEMS

[0015] Nachstehend wird ein Prinzip der vorliegenden Erfindung beschrieben.

[0016] Eine PET-Vorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung weist eine Detektoranordnung auf, die wie ein Kreiszyylinder geformt ist, der von zwei Ebenen durchschnitten wird, die in Bezug auf die Abschnitte des Kreiszyinders geneigt sind. Als herkömmliches Beispiel sind die PET-Detektoren **10**, wie in **Fig. 5(a)** dargestellt, in einer Richtung geschichtet, die senkrecht ist zu den Abschnitten des Detektorrings **12**. Für einen solchen Fall werden der Innendurchmesser D und die Breite W des Detektorrings **12** berechnet, um die Breite C eines offenen Raums in Bezug auf das Bett **6**, das eine Breite B aufweist, frei zu lassen. Bei der vorliegenden Erfindung weist der Detektorring **30**, wie in **Fig. 5(b)** dargestellt ist, eine Mindestgröße auf damit das Bett **6** noch hindurch-

passt, oder aus einer Richtung betrachtet, die senkrecht ist zur Mittelachse, gilt $D = B$, wobei D der Innendurchmesser des Detektorrings **30** ist und W die Breite ist. Dann werden D und W für das Freilassen der Breite C des offenen Raums berechnet.

[0017] Fig. 6 zeigt die Ergebnisse der Berechnung. Mit der Bettbreite $B = 60$ cm und der Breite C des offenen Raums = 20 cm, werden die Anzahl der PET-Detektoren, die verwendet werden müssen, und der Raumwinkel (die relative Empfindlichkeit) am Mittelpunkt der Vorrichtung berechnet, um einen Vergleich zwischen der vorliegenden Erfindung und dem herkömmlichen Beispiel anzustellen. Hier wird angenommen, dass jeder PET-Detektor eine Größe von $5 \text{ cm} \times 5 \text{ cm}$ in der Fläche aufweist. Infolgedessen wurde gefunden, dass die vorliegende Erfindung eine höhere Empfindlichkeit mit einer kleineren Anzahl von Detektoren aufweist als bisher. Fig. 7(a) zeigt Vorrichtungparameter des herkömmlichen Beispiels, wenn die Anzahl von Detektoren in Fig. 6 200 ist. Fig. 7(b) zeigt Vorrichtungparameter des Beispiels der vorliegenden Erfindung. Der Hauptradius a der Abschnitte des Detektorrings **30** wurde unter Verwendung einer geometrischen Beziehung berechnet, die in Fig. 8 dargestellt ist.

[0018] Wie oben gezeigt, kann die vorliegende Erfindung eine höhere Empfindlichkeit mit einer kleineren Anzahl von Detektoren erreichen, und daher kann die Anzahl der Detektoren verringert werden, was die Kosten senkt.

[0019] Die vorliegende Erfindung basiert auf diesen Erkenntnissen und löst die oben beschriebenen Probleme durch Schaffung einer geneigten PET-Vorrichtung, die einen Detektorring aufweist, an dem eine Mehrzahl von PET-Detektoren angeordnet sind, wobei eine Schnittebene des Detektorrings geneigt ist, so dass sie eine Längsachse eines Bettes, auf dem der Gegenstand der Untersuchung liegt, nicht senkrecht schneidet, wobei ein offener Raum ausgebildet wird, der einen Zugang zum Gegenstand der Untersuchung ermöglichen soll und der sich in einer Richtung, die senkrecht ist zur Längsachse des Bettes, durch dieses hindurch erstreckt, wobei die jeweiligen PET-Detektoren in einer Richtung angeordnet und geschichtet sind, die parallel ist zur Längsachse des Bettes.

[0020] Hier kann der offene Raum gemäß einer Richtung des Zugangs zum Gegenstand der Untersuchung angeordnet sein.

[0021] Darüber hinaus kann der Detektorring so gestaltet sein, dass er gemäß der Zugangsrichtung zum Gegenstand der Untersuchung gedreht werden kann.

[0022] Darüber hinaus kann der Detektorring so gestaltet sein, dass er gemäß einer Richtung des Zu-

gangs zum Gegenstand der Untersuchung bewegt werden kann.

[0023] Darüber hinaus kann der Detektorring gemäß einer horizontalen Drehung des Bettes gedreht werden.

[0024] Darüber hinaus kann der Detektorring von einem Roboterarm getragen werden.

[0025] Darüber hinaus kann der Detektorring durch Stapeln von Einheitsringen in einer Richtung, die parallel ist zur Längsachse des Bettes, gebildet sein, wobei die PET-Detektoren in einer elliptischen Gestaltung oder einer polygonalen Gestaltung auf den Einheitsringen angeordnet sind.

[0026] Darüber hinaus können die Einheitsringe gestuft angeordnet sein.

[0027] Darüber hinaus kann die Schnittebene des Detektorrings so gestaltet sein, dass sie in eine Position gedreht werden kann, die senkrecht ist zur Längsachse des Bettes.

[0028] Darüber hinaus können die Einheitsringe jeweils so gestaltet sein, dass sie in der Lage sind, sich parallel in eine zueinander deckungsgleiche Position zu bewegen.

[0029] Darüber hinaus können die Einheitsringe jeweils so gestaltet sein, dass sie in der Lage sind, sich parallel und synchron mit einer Drehung der Einheitsringe zu bewegen.

[0030] Darüber hinaus können Detektoreinheiten, auf denen eine Mehrzahl der PET-Detektoren in einer Richtung der Längsachse des Bettes angeordnet sind, zunehmend in Richtung der Längsachse des Bettes so verschoben sein, dass die jeweiligen PET-Detektoren in der Richtung angeordnet und geschichtet sind, die parallel ist zur Längsachse des Bettes.

[0031] Darüber hinaus können Beträge bzw. Strecken, über die die Detektoreinheiten in der Richtung der Längsachse des Bettes verschoben sind, auf einer Zeichnung, wo der Detektorring auf einer Ebene abgewickelt ist, eine Sinuswelle beschreiben.

[0032] Darüber hinaus können die Beträge, über die die Detektoreinheiten verschoben sind, variabel gestaltet sein.

[0033] Darüber hinaus können Hauptachsen der jeweiligen PET-Detektoren gemäß den Beträgen, über die die Detektoreinheiten verschoben werden, geneigt werden, so dass die Hauptachsen auf einen Mittelpunkt des Detektorrings zulaufen.

[0034] Die vorliegende Erfindung schafft auch eine PET-Kombinationsvorrichtung, die die oben beschriebene geneigte PET-Vorrichtung und eine zweite Vorrichtung aufweist, welche eine Behandlung oder eine Untersuchung im offenen Raum der geneigten PET-Vorrichtung durchführt.

[0035] Hierbei kann die zweite Vorrichtung eine Strahlentherapievorrichtung, eine Teilchenstrahlen-Therapievorrichtung oder eine Röntgenstrahlen-Transmissionsvorrichtung sein.

[0036] Darüber hinaus können die geneigte PET-Vorrichtung und die zweite Vorrichtung zusammen als Einheit bewegt oder gedreht werden, ohne einander zu stören.

[0037] Darüber hinaus kann zumindest ein Teil der zweiten Vorrichtung von dem Detektorring der geneigten PET-Vorrichtung gestützt werden.

WIRKUNG DER ERFINDUNG

[0038] Gemäß der vorliegenden Erfindung kann der Detektorring verkleinert werden, um die Vorrichtung zu verkleinern. Die Anzahl von PET-Detektoren kann ebenfalls verringert werden, um die Kosten für die Vorrichtung zu verringern.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0039] Fig. 1 ist eine Skizze, die ein Beispiel für eine herkömmliche PET-Vorrichtung zeigt;

[0040] Fig. 2 ist eine Skizze, die auf ähnliche Weise ein Beispiel für eine offene PET-Vorrichtung zeigt;

[0041] Fig. 3 ist eine Skizze, die schematisch ein Beispiel für eine herkömmliche Teilchenstrahl-Bestrahlungsvorrichtung zeigt;

[0042] Fig. 4 ist eine Skizze, die ein Beispiel zeigt, das in der Nicht-Patentliteratur 1 vorgeschlagen wird, wo eine Vorrichtung zur Bestrahlung mit einem schweren Teilchen enthaltenden Strahlenbündel mit PET kombiniert wird;

[0043] Fig. 5 ist eine Skizze zur Beschreibung des Prinzips der vorliegenden Erfindung;

[0044] Fig. 6 ist eine Skizze, die dazu ein Simulationsergebnis darstellt;

[0045] Fig. 7 ist eine Skizze, die auf ähnliche Weise ein Beispiel für Vorrichtungparameter mit einer Anzahl von 200 Detektoren in Fig. 6 zeigt;

[0046] Fig. 8 ist eine Skizze, die auf ähnliche Weise eine geometrische Beziehung zeigt, die zur Berechnung verwendet wird;

[0047] Fig. 9 ist eine Skizze, die ein erstes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung darstellt;

[0048] Fig. 10 ist eine Skizze, die ein zweites Ausführungsbeispiel davon darstellt;

[0049] Fig. 11 ist eine Skizze, die ein drittes Ausführungsbeispiel davon darstellt;

[0050] Fig. 12 ist eine Skizze, die ein viertes Ausführungsbeispiel davon darstellt;

[0051] Fig. 13 ist eine Skizze, die ein fünftes Ausführungsbeispiel davon darstellt;

[0052] Fig. 14 ist eine Skizze, die ein sechstes Ausführungsbeispiel davon darstellt;

[0053] Fig. 15 ist eine Skizze, die ein siebtes Ausführungsbeispiel davon darstellt;

[0054] Fig. 16 ist eine Skizze, die ein Beispiel für ein Verfahren zum Anordnen von PET-Detektoren zeigt;

[0055] Fig. 17 ist eine Skizze, die eine Modifikation von Fig. 16 darstellt;

[0056] Fig. 18 ist eine perspektivische Explosionsansicht, die ein Beispiel für einen spezifischen Mechanismus zur Implementierung der Modifikation von Fig. 17 zeigt;

[0057] Fig. 19 ist eine Seitenansicht davon;

[0058] Fig. 20 ist eine Draufsicht davon;

[0059] Fig. 21 ist eine Skizze, die ein anderes Beispiel für das Verfahren zum Anordnen von PET-Detektoren zeigt;

[0060] Fig. 22 ist eine Skizze, die eine Modifikation von Fig. 21 darstellt;

[0061] Fig. 23 ist eine Skizze, die ein Beispiel für einen spezifischen Mechanismus zur Implementierung der Modifikation von Fig. 21 zeigt;

[0062] Fig. 24 ist eine Skizze, die eine andere Modifikation von Fig. 21 darstellt;

[0063] Fig. 25 ist eine Skizze, die ein achttes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung gemäß einer PET-Kombinationsvorrichtung zeigt;

[0064] Fig. 26 ist eine Skizze, die auf ähnliche Weise ein neuntes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung darstellt; und

[0065] Fig. 27 ist eine Skizze, die einen Zustand zeigt, in dem die neunte Ausführungsform gedreht ist.

BESTE WEISE ZUR
AUSFÜHRUNG DER ERFINDUNG

[0066] Im Folgenden werden Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung ausführlich mit Bezug auf die Zeichnungen beschrieben.

[0067] Wie in Fig. 9 dargestellt ist, schafft ein erstes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung eine geneigte PET-Vorrichtung, bei der ein Detektorring 30, auf dem eine Mehrzahl von PET-Detektoren 10 in Umfangsrichtung angeordnet sind, in Bezug auf die Längsachse (in der Skizze die Z-Achse) eines Bettes 6 eines Patienten 8, bei dem es sich um den Gegenstand der Untersuchung handelt, geneigt ist, wodurch ein offener Raum mit einer Breite C ausgebildet wird, der dafür vorgesehen ist, einen Zugang zum Patienten 8 zu ermöglichen, und der sich in einer Richtung, die senkrecht ist zur Längsachse des Bettes 6 (in der Skizze die vertikale Richtung), durch dieses hindurch erstreckt. Die jeweiligen PET-Detektoren 10 sind in einer horizontalen Richtung parallel zur Längsachse des Bettes angeordnet und geschichtet. Zum Beispiel ist die Breite C des offenen Raums mindestens so groß wie eine Breite eines Strahlenbündels zur Behandlung.

[0068] Hierbei sind die PET-Detektoren 10, die den Detektorring 30 bilden, in einer Richtung geschichtet, die nicht senkrecht ist zu dessen Abschnitten. Die Richtung in der die PET-Detektoren 10 hintereinander geschichtet sind, ist so ausgelegt, dass sie nahe an der Z-Achse oder der Längsachse des Bettes 6 liegt.

[0069] Anders ausgedrückt weist der Detektorring 30 eine solche Form auf, dass ein Detektorring 12 von perfekter kreiszylindrischer Form wie im herkömmlichen Beispiel schräg von zwei parallelen Ebenen durchschnitten wird, die nicht senkrecht zur Achse verlaufen. Der Detektorring 30 hat einen perfekten kreiszylindrischen Querschnitt, wenn man ihn in der Z-Achsenrichtung betrachtet, wie links in dem Schema dargestellt ist, und einen elliptischen Querschnitt, wenn man ihn in einer Richtung betrachtet, die senkrecht ist zu den Sektionen des Detektorrings 30, wie oben links in der Skizze dargestellt ist.

[0070] Bei dem vorliegenden Ausführungsbeispiel werden Einzelereignisdaten der Annihilationsstrahlung, die von den PET-Detektoren 10 erfasst werden, von einer Koinzidenzschaltung 31A in Koinzidenzdaten umgewandelt, um Koinzidenzlinien zu identifizieren, und nacheinander in einem Datensammlungs-system 31B gespeichert. Nachdem die Messdaten über einen bestimmten Zeitraum gesammelt worden sind, führt ein Bildrekonstruktionssystem 31C Bildrekonstruktionsberechnungen durch, um ein Bild des Bestrahlungsfelds auf/in einem Anzeige- und Speichersystem 31D anzuzeigen bzw. zu speichern.

[0071] Fig. 10 zeigt ein zweites Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung, bei dem eine horizontal bestrahlende Teilchenstrahlen-Therapievorrichtung mit einer horizontalen Bestrahlungsöffnung 20X und das erste Ausführungsbeispiel kombiniert sind. Im Gegensatz zu Fig. 4, wo die horizontale Bestrahlungsöffnung 20X mit einer herkömmlichen PET-Vorrichtung kombiniert ist, kann die horizontale Bestrahlungsöffnung 20X näher an das Bestrahlungsfeld 24 des Patienten 8 gebracht werden, um das Aufweiten des Behandlungsstrahls 22X zu unterdrücken.

[0072] Im Einsatz wird das Bestrahlungsfeld 24 beispielsweise mit dem Behandlungsstrahl 22X aus der horizontalen Bestrahlungsöffnung 20X bestrahlt, wie in der Nicht-Patentliteratur 1. Während, bevor oder nach der Bestrahlung können die Signale, die vom Detektorring 30 erhalten werden, verwendet werden, um ein PET-Bild des Bestrahlungsfelds 24 anhand der gleichen Technik zu erhalten wie in der ersten Ausführungsform.

[0073] Fig. 11 zeigt ein drittes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung, bei dem eine vertikal bestrahlende Teilchenstrahlen-Therapievorrichtung mit einer vertikalen Bestrahlungsöffnung 20Y und das erste Ausführungsbeispiel kombiniert sind. Bei dem vorliegenden Ausführungsbeispiel kann die vertikale Bestrahlungsöffnung 20Y in große Nähe zum Bestrahlungsfeld 24 des Patienten 8 gebracht werden, um das Aufweiten des Behandlungsstrahls 22Y zu unterdrücken.

[0074] Im Einsatz wird das Bestrahlungsfeld 24 beispielsweise mit dem Behandlungsstrahl 22Y aus der vertikalen Bestrahlungsöffnung 20Y bestrahlt, wie in der Nicht-Patentliteratur 1. Während, bevor oder nach der Bestrahlung können die Signale, die vom Detektorring 30 erhalten werden, verwendet werden, um ein PET-Bild des Bestrahlungsfelds 24 anhand der gleichen Technik zu erhalten wie bei dem ersten Ausführungsbeispiel.

[0075] Man beachte, dass dann, wenn der Detektorring 30 so gestaltet ist, dass er sich um die Z-Achse oder eine Achse in der Nähe der Z-Achse drehen kann, die horizontale Bestrahlung von Fig. 10 und die vertikale Bestrahlung von Fig. 11 und sogar Bestrahlungen mit anderen willkürlichen Winkeln mit einer einzigen Vorrichtung durchgeführt werden können.

[0076] Fig. 12 zeigt ein viertes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung, wo der Detektorring 30 so gestaltet ist, dass er gemäß einer Bewegung des Bestrahlungsfelds 24 in einer parallelen Bewegung in der Z-Achsenrichtung ausführen kann.

[0077] Die obige Beschreibung hat sich auf die Fälle bezogen, wo das Bestrahlungsfeld 24 im Zentrum

liegt, wie in **Fig. 12(a)** dargestellt. Wie beim vorliegenden Ausführungsbeispiel kann jedoch die Position des Detektorrings **30** geändert werden, um auf die Bewegung des Bestrahlungsfeldes **24** einzugehen. Wenn sich das Bestrahlungsfeld **24** in der positiven Richtung der X-Achse bewegt (in der Skizze nach unten), wie in **Fig. 12(b)** dargestellt, kann der Detektorring **30** in der positiven Richtung der Z-Achse verschoben werden (in der Skizze nach rechts). Wenn sich das Bestrahlungsfeld **24** in der negativen Richtung der X-Achse bewegt, wie in **Fig. 12(c)** dargestellt, kann der Detektorring **30** ferner um 180° um die Z-Achse (oder in der XZ-Ebene) gedreht werden. Während **Fig. 12** ein Beispiel für eine horizontale Bestrahlung zeigt, kann eine vertikale Bestrahlung auf ähnliche Weise gehandhabt werden.

[0078] Wie in **Fig. 13** dargestellt ist, wird manchmal eine nicht-koplanare Bestrahlung durchgeführt, wobei die Längsachse des Bettes versetzt ist zur Z-Achse, insbesondere für eine Kopfbestrahlung. In einem solchen Fall kann der Detektorring **30** wie bei dem in **Fig. 13** dargestellten Ausführungsbeispiel entsprechend der Drehung des Bettes **6** gedreht werden. Während **Fig. 13** ein Beispiel für eine horizontale Bestrahlung zeigt, kann eine vertikale Bestrahlung auf ähnliche Weise gehandhabt werden.

[0079] Wie bei einem sechsten Ausführungsbeispiel, das in **Fig. 14** dargestellt ist, kann der Detektorring **30** so gestaltet sein, dass er etwas größer ist als das Patientenbett **6**, so dass der Detektorring **30** etwas gedreht werden kann, um die Breite C des offenen Raums zu vergrößern. Wenn der Innendurchmesser D des Detektorrings **30**, gesehen in einer Richtung, die senkrecht ist zur Z-Achse, etwas größer gestaltet ist als die Breite B des Patientenbetts, wie in **Fig. 14** dargestellt, kann der Detektorring **30** im Uhrzeigersinn gedreht werden, wie von den Pfeilen dargestellt, um die Breite des offenen Raums von C in C' zu vergrößern.

[0080] **Fig. 15** zeigt ein siebtes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung, bei dem der Detektorring **30** von einem Roboterarm **40** getragen wird, so dass beispielsweise sowohl (a) eine horizontale Bestrahlung als auch (b) eine vertikale Bestrahlung durchgeführt werden können. In der Skizze bezeichnet **42** einen Drehpunkt des Roboterarms. Die vorliegende Ausführungsform ist auch mit einer rotierenden Gantry kompatibel.

[0081] Nun wird ein Verfahren zum Anordnen von PET-Detektoren **10** mit einem rechtwinkligen Vollprofil beschrieben. **Fig. 16** zeigt ein Beispiel dafür.

[0082] Wie in **Fig. 16(a)** dargestellt ist, werden die PET-Detektoren **10** zu Anfang elliptisch in ein und derselben Ebene angeordnet, um einen Einheitsring **32** zu bilden. Dann werden auf diese Weise ausge-

bildete Einheitsringe **32** in einer stufenartigen Gestaltung in einer Richtung angeordnet, die parallel ist zur Z-Achse, um den Detektorring **30** auszubilden, wie in **Fig. 16(b)** dargestellt. Man beachte, dass die Einheitsringe **32** nicht unbedingt elliptisch sein müssen und eine polygonale Form aufweisen können.

[0083] Man nehme den Fall, wo der offene Raum nicht nötig ist, wie bei der Verwendung für eine herkömmliche PET-Diagnose. Da der Detektorring **30** geneigt ist, wie in **Fig. 17(a)**, schneiden die Strahlen den Körper über eine größere Strecke. Aufgrund der erhöhten Strahlenabsorption durch den Körper wird dadurch die Menge an erfassbaren Strahlen verringert. Um den Grad der Absorption der Strahlung durch den Körper des Patienten zu verringern, kann der gesamte Detektorring **30** entlang der XZ-Ebene gedreht werden, wie in **Fig. 17(b)** dargestellt. Dies kann das Bildfeld beschränken, wenn ein längliches Bilderzeugungsobjekt wie der Patient **8** auf dem Bett **6** vermessen wird. Dann können die Einheitsringe **32** so ausgerichtet werden, dass das Bildfeld verbreitert wird, wie in **Fig. 17(c)** dargestellt.

[0084] **Fig. 18** (perspektivische Explosionsansicht), **Fig. 19** (Seitenansicht) und **Fig. 20** (Draufsicht) zeigen ein Beispiel für einen spezifischen Mechanismus zur Erzeugung der Umgestaltung von **Fig. 17(b)** zu **Fig. 17(c)**.

[0085] Dieser Mechanismus weist beispielsweise auf: zwei vorstehende Stifte **32P**, die sowohl von der Oberseite als auch von der Unterseite von jedem der fünf Einheitsringe **32A** bis **32E** vorstehen, Flansche **32F**, die ein Langloch **32H** zum Einführen der Stifte **32P** aufweisen, und Zahnräder **34A** bis **34E**, die dazu da sind, die Einheitsringe **32A** bis **32E** um jeweils konstante Weiten zu verschieben, und die beispielsweise an der Oberseite der jeweiligen Einheitsringe **32A** bis **32E** angeordnet sind.

[0086] Gemäß einem solchen Beispiel kann die Drehung des mittleren Zahnrads **34C** sämtliche Einheitsringe **32A** bis **32E** verriegelt aus der gestuften Anordnung in die zylindrische Anordnung bewegen. Die Bewegung kann manuell durchgeführt oder mit elektrischer Leistung angetrieben werden.

[0087] Nun wird ein weiteres Beispiel für das Verfahren zum Anordnen der PET-Detektoren **10** mit rechtwinkligem Vollprofil beschrieben. PET-Detektoren, die in einer Reihe angeordnet sind, werden als Bucket bezeichnet. Wie in **Fig. 21(a)** dargestellt ist, können Buckets (**36**) allmählich in der Z-Achsenrichtung verschoben werden, um den Detektorring **30** der vorliegenden Erfindung zu konstruieren.

[0088] Um die Abschnitte des Detektorrings als flache Ebenen zu gestalten, wie in **Fig. 21(a)** dargestellt, können die Buckets **36** über Beträge ge-

mäß einer Sinusfunktion in der Z-Achsenrichtung verschoben werden, wie in der Abwicklungsansicht des Detektorrings **30**, die in **Fig. 21(b)** dargestellt ist, gezeigt. Wenn typische PET-Detektoren verwendet werden, die Szintillatoren mit einer Dicke von mehreren Zentimetern aufweisen, kann die Fähigkeit zur Positionsunterscheidung von schräg einfallenden Strahlen sinken. Jedoch können DOI (Depth-of-interaction)-Detektoren, die in der Lage sind, die Positionen von Strahlen auch in der Tiefenrichtung der Szintillatoren zu unterscheiden (siehe die offengelegten japanische Patentanmeldungen Nr. Hei. 6-337289, Hei. 11-142523, 2004-132930, 2004-279057, 2007-93376 und 2005-43062 und dergleichen), verwendet werden, um die Fähigkeit zur Positionenunterscheidung der schräg einfallenden Strahlen aufrechtzuerhalten.

[0089] Die Beträge, um die die einzelnen Buckets **36** in der Z-Achsenrichtung verschoben sind, können variabel gestaltet sein. Für eine herkömmliche PET-Diagnose, wo kein offener Raum nötig ist, wie in einer Modifikation, die in **Fig. 22** dargestellt ist, kann die PET-Vorrichtung als herkömmliche PET-Vorrichtung gestaltet sein, die einen zylindrischen Detektorring ohne offenen Raum aufweist.

[0090] **Fig. 23** zeigt ein Beispiel für einen spezifischen Mechanismus, mit dem eine Bewegung der Buckets **36** bewirkt werden kann. Wie in **Fig. 23(a)** dargestellt ist, sind PET-Detektoren **10** in einem Detektorgehäuse **36C** untergebracht, bilden ein Bucket **36**, und sind mit einem Deckel **36L** abgedeckt. Das Detektorgehäuse **36C** weist einen Flansch **36F** mit einem Langloch **36H** auf, und Bolzen **36B** eines angrenzenden Detektorgehäuses **36C** sind durch das Langloch **36H** hindurch gesteckt und mit Muttern **36N** fixiert. Wie in **Fig. 23(b)** dargestellt ist, kann somit eine Bewegung der Buckets **36** in der Längsrichtung ermöglicht werden.

[0091] Darüber hinaus können die Hauptachsen der PET-Detektoren **10** entsprechend den Positionen der Buckets **36** geneigt sein, wie bei einer Modifikation, die in **Fig. 24** dargestellt ist, so dass die Hauptachsen der PET-Detektoren **10** auf den Mittelpunkt des Detektorrings **30** gerichtet sind. Infolgedessen kann bewirkt werden, dass die Winkel der Strahlen, die auf die PET-Detektoren fallen, nahezu senkrecht sind, wodurch die Fähigkeit zur Positionsunterscheidung aufrechterhalten werden kann, obwohl herkömmliche PET-Detektoren verwendet werden und keine DOI-Detektoren.

[0092] Die Neigung der Hauptachsen der PET-Detektoren **10** vergrößert die Erfassungsbreite in Richtung der Z-Achse. Ein elliptischer Detektorring hat ursprünglich das Problem, dass die Empfindlichkeit aufgrund einer Verkleinerung des Raumwinkels in Richtung der Hauptachse der Ellipse im Vergleich

zur Richtung der Nebenachse der Ellipse abnimmt. Durch die Neigung der Hauptachsen der PET-Detektoren **10** kann die Erfassungsbreite angemessen vergrößert werden, wenn die Richtung sich der Längsachsenrichtung nähert, wodurch die Verringerung des Raumwinkels geeignet unterdrückt werden kann.

[0093] **Fig. 25** zeigt nun ein achttes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung gemäß einer PET-Kombinationsvorrichtung, in der die PET-Vorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung und eine Röntgenstrahlen-Transmissionsvorrichtung kombiniert sind. Bei dem vorliegenden Ausführungsbeispiel werden eine Röntgenstrahlenquelle **60** und ein Röntgenstrahlendetektor **62** unabhängig vom Detektorring **30** von einem Arm **64** so positioniert, dass die Röntgenstrahlen den offenen Raum durchqueren. Infolgedessen kann beispielsweise ein Tumor durch die PET-Vorrichtung abgebildet werden, während die Form von Knochen und Organen um den Tumor und die Lagebeziehung einer Biopsienadel von einem Röntgenbild überprüft werden, um die Exaktheit der Nadelbiopsie zu vergrößern. Darüber hinaus können die PET-Vorrichtung und die Röntgenstrahlen-Transmissionsvorrichtung insgesamt gedreht werden, um eine PET/CT-Kombinationsvorrichtung zu bilden.

[0094] **Fig. 26(a)** (perspektivische Ansicht) und **Fig. 26(b)** (Querschnittsansicht) zeigen ein neuntes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung, bei dem die Röntgenstrahlenquelle **60** und der Röntgenstrahlendetektor **62** unter Verwendung von Haltern **66** am Detektorring **30** fixiert sind. Gemäß dem vorliegenden Ausführungsbeispiel kann der Arm, wie der des achten Ausführungsbeispiels, weggelassen werden, um die PET-Kombinationsvorrichtung preisgünstig zu bilden.

[0095] Wie in **Fig. 27** dargestellt ist, kann die Gesamtheit gedreht werden, um eine PET/CT-Kombinationsvorrichtung mit simultanem Bildfeld zu bilden.

[0096] Bei den obigen Ausführungsbeispielen ist die PET-Vorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung mit einer Strahlentherapievorrichtung oder einer Röntgenstrahlen-Transmissionsvorrichtung kombiniert. Jedoch sind die Vorrichtungen, die mit der PET-Vorrichtung kombiniert werden können, nicht darauf beschränkt. Die PET-Vorrichtung kann einzeln verwendet werden.

[0097] Die PET-Detektoren müssen nicht unbedingt dicht in der Umfangsrichtung und den Axialrichtungen des Detektorrings angeordnet werden. Die PET-Detektoren können mit Abstand voneinander angeordnet werden.

INDUSTRIELLE ANWENDBARKEIT

[0098] Es werden eine geneigte PET-Vorrichtung und eine PET-Kombinationsvorrichtung, die zur Kombination mit einer Strahlentherapievorrichtung und einer Röntgenstrahlen-Transmissionsvorrichtung geeignet sind, erhalten.

Bezugszeichenliste

6	Bett
8	Patient (Untersuchungsgegenstand)
10	PET-Detektor
20X, 20Y	Bestrahlungsöffnung
22X, 22Y	Behandlungsstrahlenbündel
24	Bestrahlungsfeld
30	Detektorring
32	Einheitsring
36	Bucket
60	Röntgenstrahlenquelle
62	Röntgenstrahlendetektor
64	Arm
66	Halter

Patentansprüche

1. Geneigte PET-Vorrichtung, die einen Detektorring aufweist, an dem eine Mehrzahl von PET-Detektoren angeordnet sind, wobei eine Ebene des Detektorrings geneigt ist, so dass sie eine Längsachse eines Bettes, das einen Untersuchungsgegenstand trägt, nicht senkrecht schneidet, wobei ein offener Raum gebildet wird, der dafür vorgesehen ist, einen Zugang zum Untersuchungsgegenstand zu ermöglichen, und der sich in einer Richtung, die senkrecht ist zur Längsachse des Bettes, durch dieses hindurch erstreckt, wobei die jeweiligen PET-Detektoren in einer Richtung angeordnet und geschichtet sind, die parallel ist zur Längsachse des Bettes.

2. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei der offene Raum gemäß einer Richtung des Zugangs zum Untersuchungsgegenstand angeordnet ist.

3. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Detektorring so gestaltet ist, dass er gemäß einer Richtung des Zugangs zum Untersuchungsgegenstand gedreht werden kann.

4. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 3, wobei der Detektorring so gestaltet ist, dass er gemäß einer Richtung des Zugangs zum Untersuchungsgegenstand bewegt werden kann.

5. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei der Detektorring so gestaltet ist, dass er gemäß einer horizontalen Drehung des Bettes gedreht werden kann.

6. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei der Detektorring von einem Roboterarm getragen wird.

7. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei der Detektorring durch Schichten von Einheitsringen in der Richtung, die parallel ist zur Längsachse des Bettes, gebildet wird, wobei die PET-Detektoren in einer elliptischen Gestaltung oder einer polygonalen Gestaltung auf den Einheitsringen angeordnet sind.

8. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 7, wobei die Einheitsringe gestuft angeordnet sind.

9. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 7, wobei die Schnittebene des Detektorrings so gestaltet ist, dass sie gemäß einer Position, die senkrecht ist zur Längsachse des Bettes, gedreht werden können.

10. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 7, wobei die Einheitsringe jeweils so gestaltet sind, dass sie in der Lage sind, sich in eine zueinander deckungsgleiche Position zu bewegen.

11. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 9, wobei die Einheitsringe jeweils so gestaltet sind, dass sie in der Lage sind, sich synchron zu einer Drehung der Einheitsringe parallel zu bewegen.

12. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Detektoreinheiten, auf denen eine Mehrzahl von PET-Detektoren in einer Richtung der Längsachse des Bettes angeordnet sind, zunehmend in Richtung der Längsachse des Bettes verschoben sind, so dass die jeweiligen PET-Detektoren in der Richtung angeordnet und geschichtet sind, die parallel ist zur Längsachse des Bettes.

13. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 12, wobei die Beträge, über die die Detektoreinheiten in der Richtung der Längsachse des Bettes verschoben werden, auf einer Zeichnung, wo der Detektorring auf einer Ebene abgewickelt ist, eine Sinuswelle beschreiben.

14. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 12, wobei die Beträge, über die die Detektoreinheiten verschoben sind, variabel gestaltet sind.

15. Geneigte PET-Vorrichtung nach Anspruch 12, wobei Hauptachsen der jeweiligen PET-Detektoren entsprechend den Beträgen, um die die Detektoreinheiten verschoben sind, geneigt sind, so dass die Hauptachsen auf einen Mittelpunkt des Detektorrings zulaufen.

16. PET-Kombinationsvorrichtung, aufweisend:

die geneigte PET-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 15; und
eine zweite Vorrichtung, die eine Behandlung oder eine Untersuchung im offenen Raum der geneigten PET-Vorrichtung durchführt.

17. PET-Kombinationsvorrichtung nach Anspruch 16, wobei die zweite Vorrichtung eine Strahlentherapievorrichtung ist.

18. PET-Kombinationsvorrichtung nach Anspruch 16, wobei die zweite Vorrichtung eine Teilchenstrahlen-Therapievorrichtung ist.

19. PET-Kombinationsvorrichtung nach Anspruch 16, wobei die zweite Vorrichtung eine Röntgenstrahlen-Transmissionsvorrichtung ist.

20. PET-Kombinationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 16 bis 19, wobei die geneigte PET-Vorrichtung und die zweite Vorrichtung als Einheit bewegt werden oder gedreht werden, ohne sich gegenseitig zu stören.

21. PET-Kombinationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 16 bis 20, wobei zumindest ein Teil der zweiten Vorrichtung von dem Detektorring der geneigten PET-Vorrichtung gestützt wird.

Es folgen 27 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Fig.1

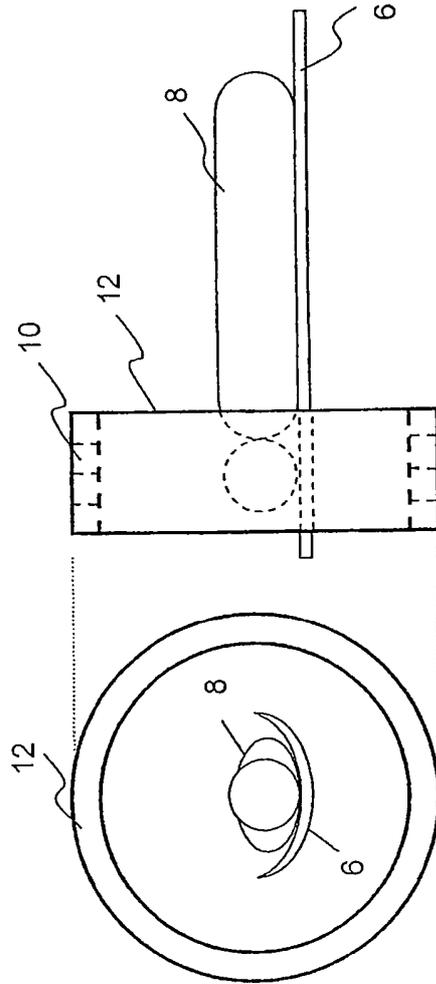


Fig.2

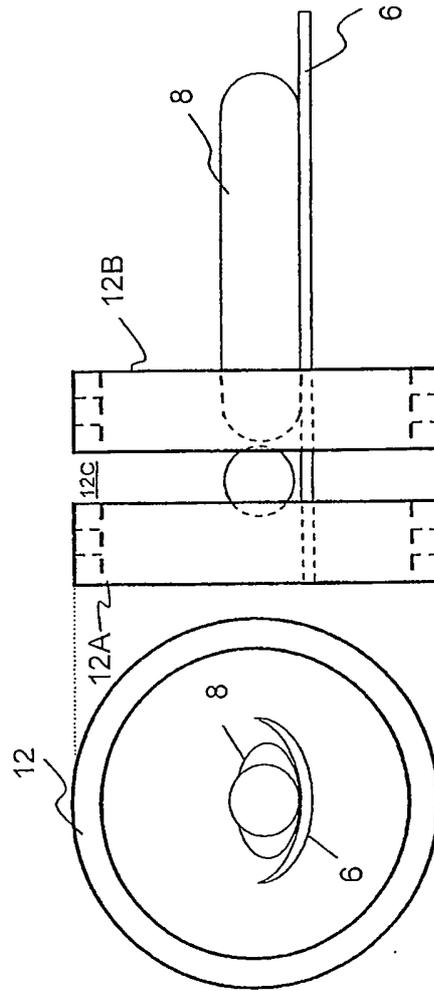


Fig.3

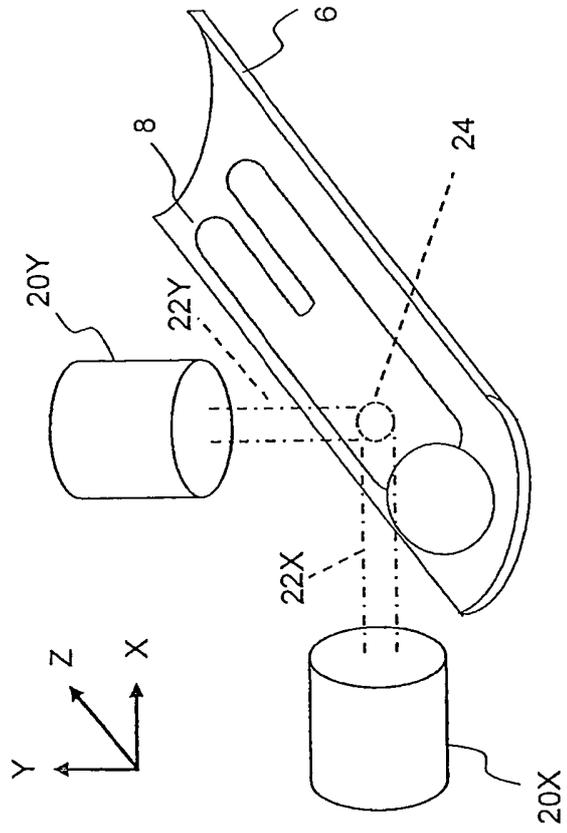


Fig.4

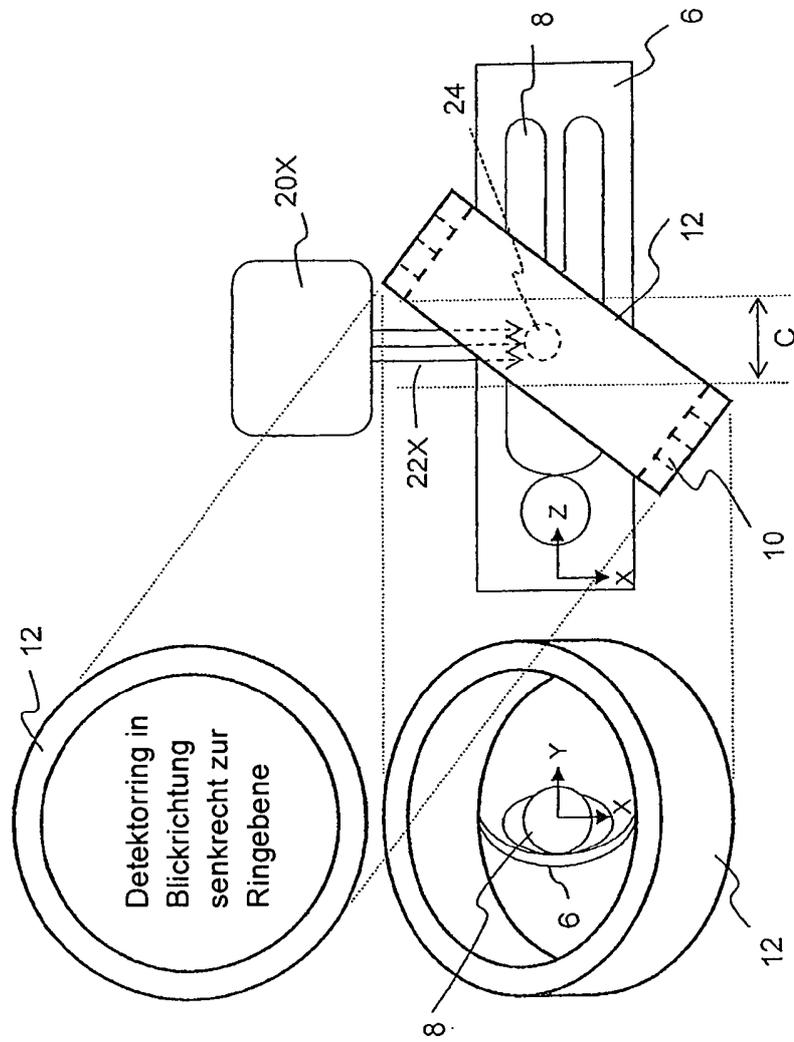


Fig.5

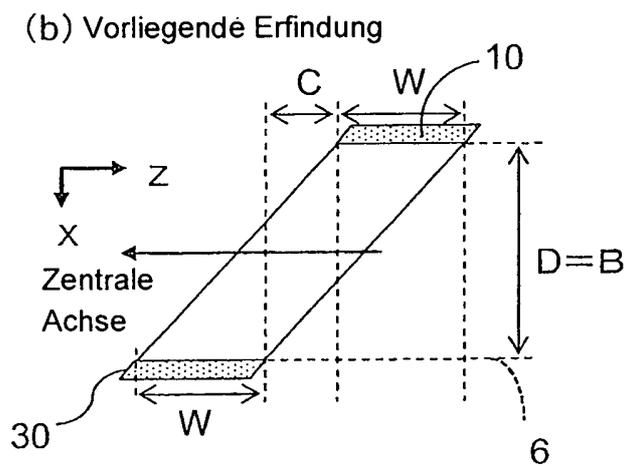
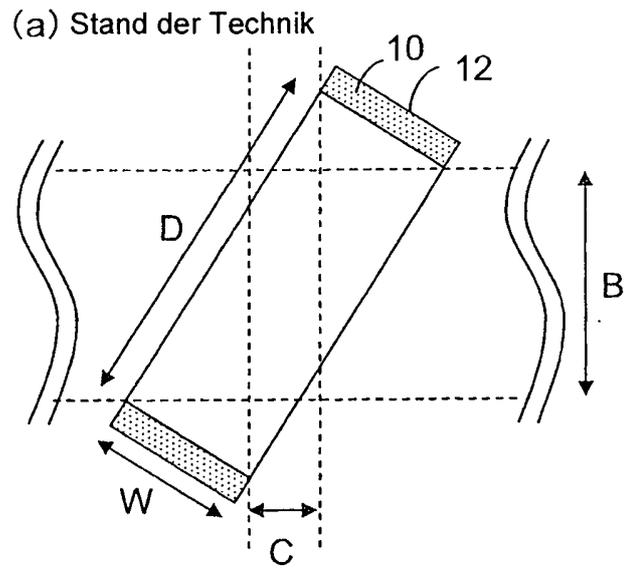


Fig.6

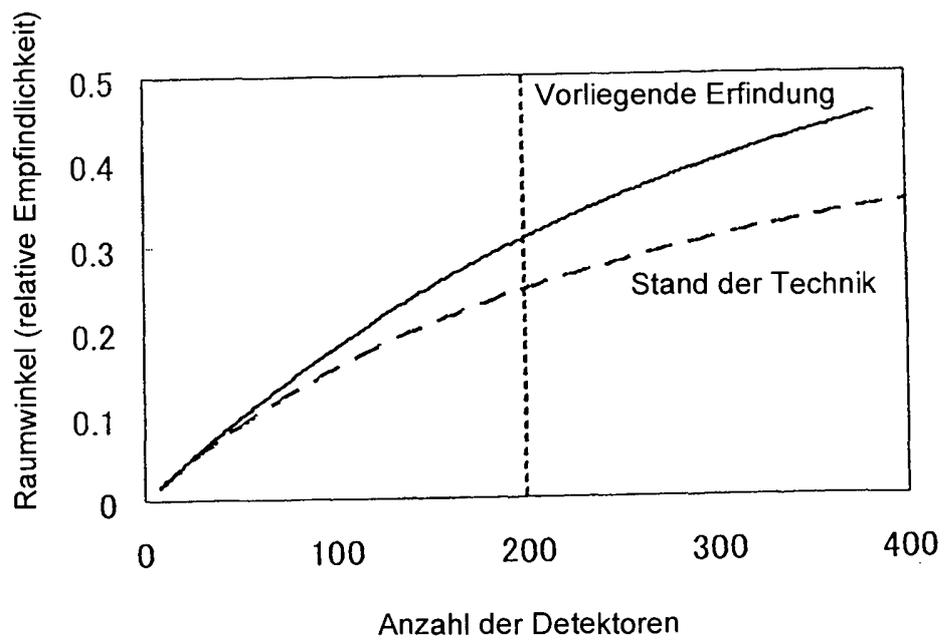
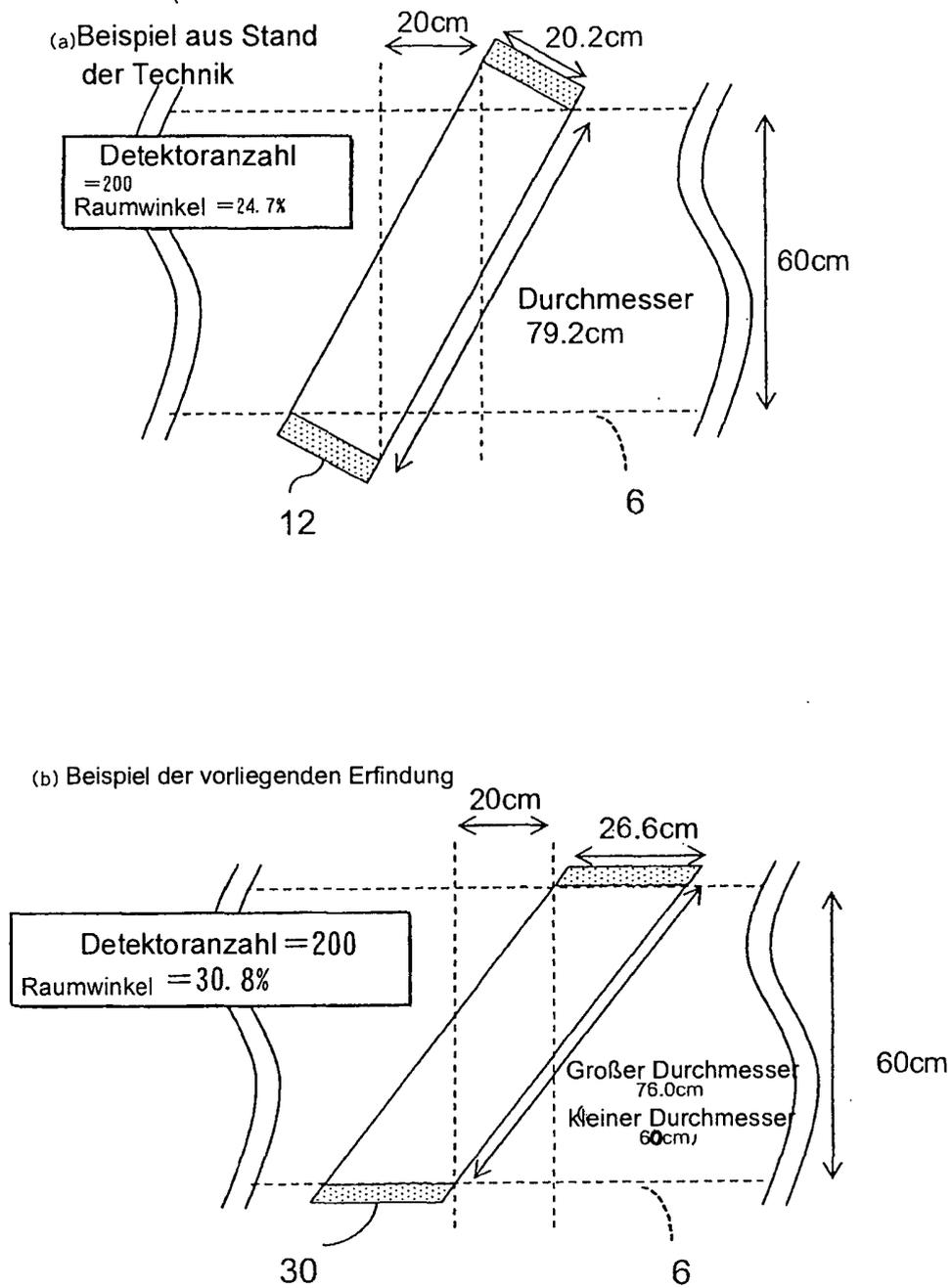


Fig.7



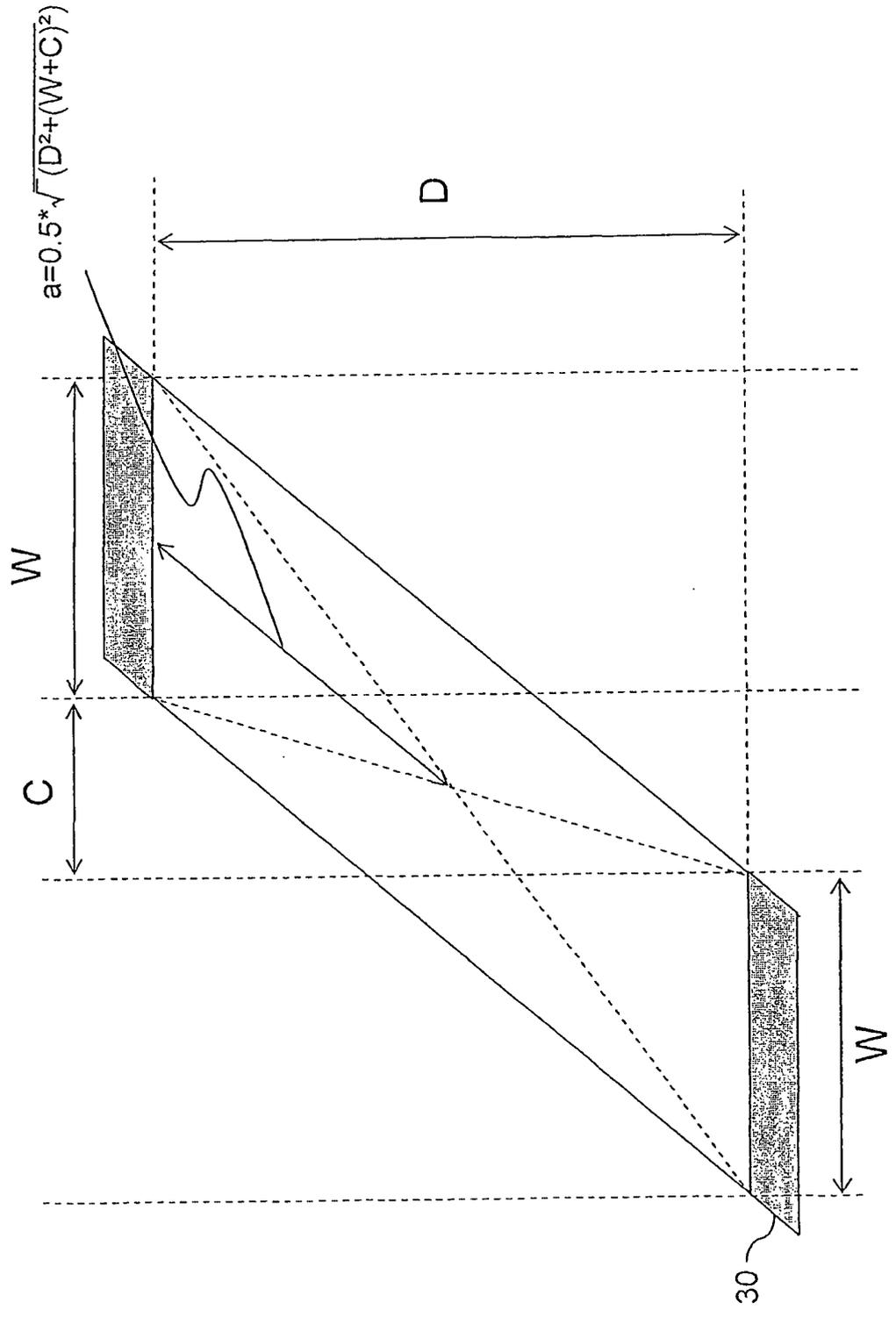


Fig.8

Fig.10

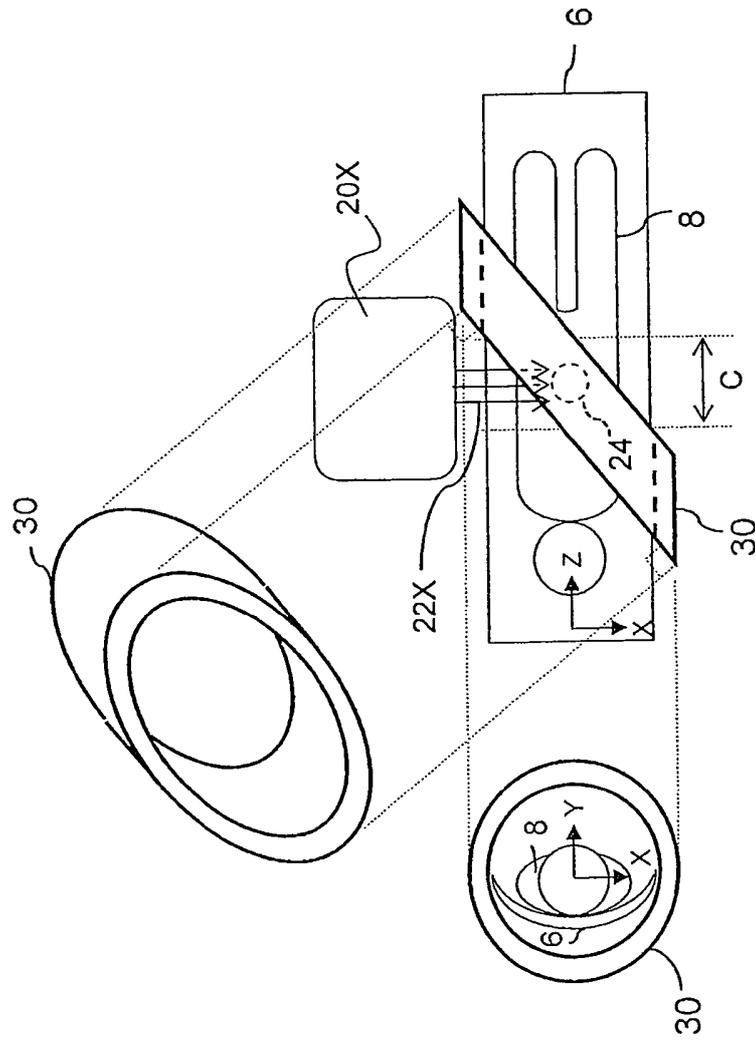


Fig.12

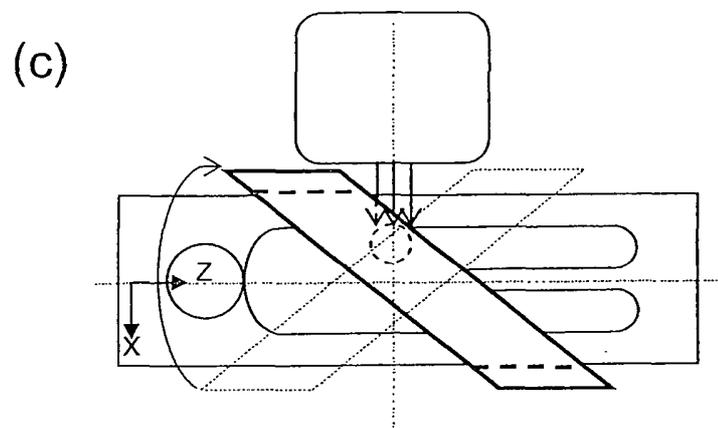
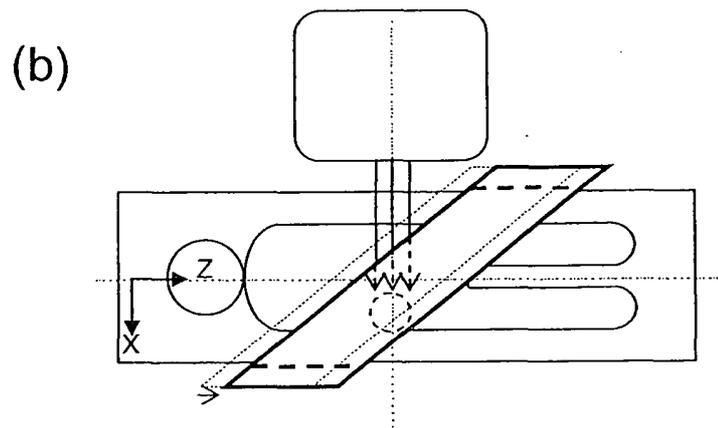
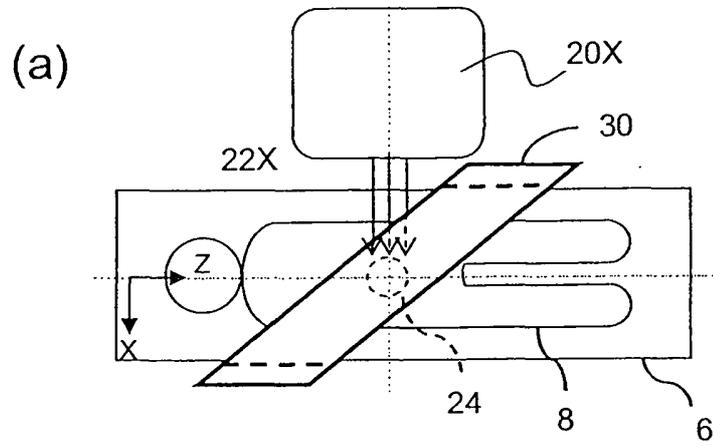


Fig.13

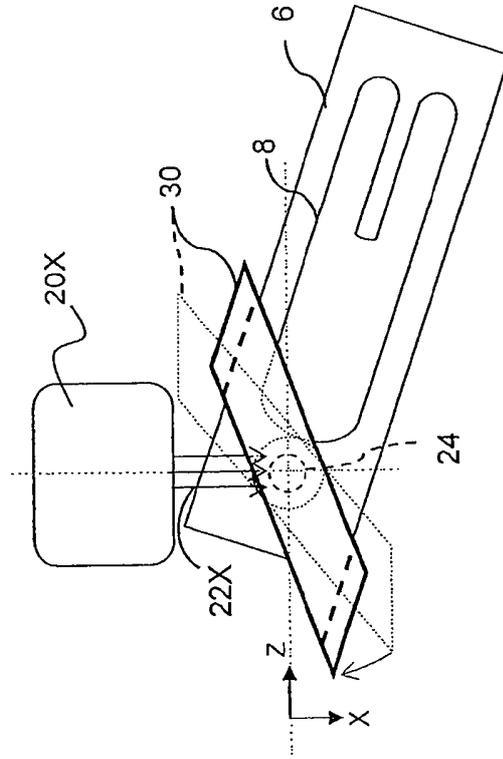


Fig.14

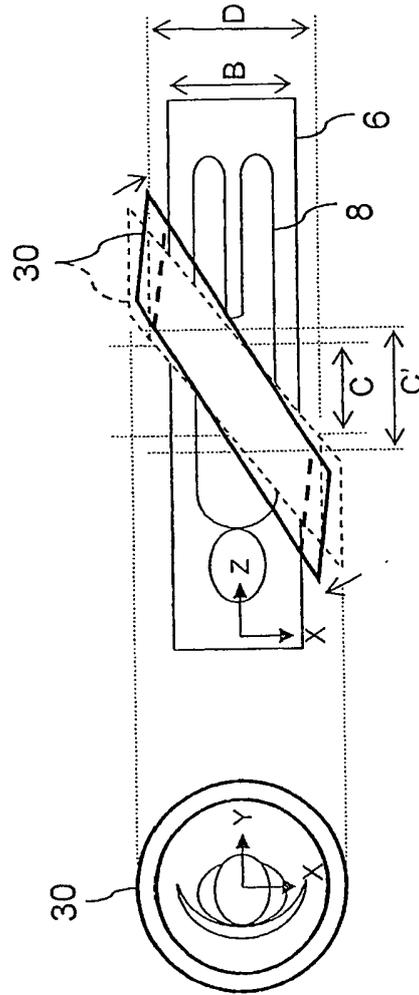


Fig.15

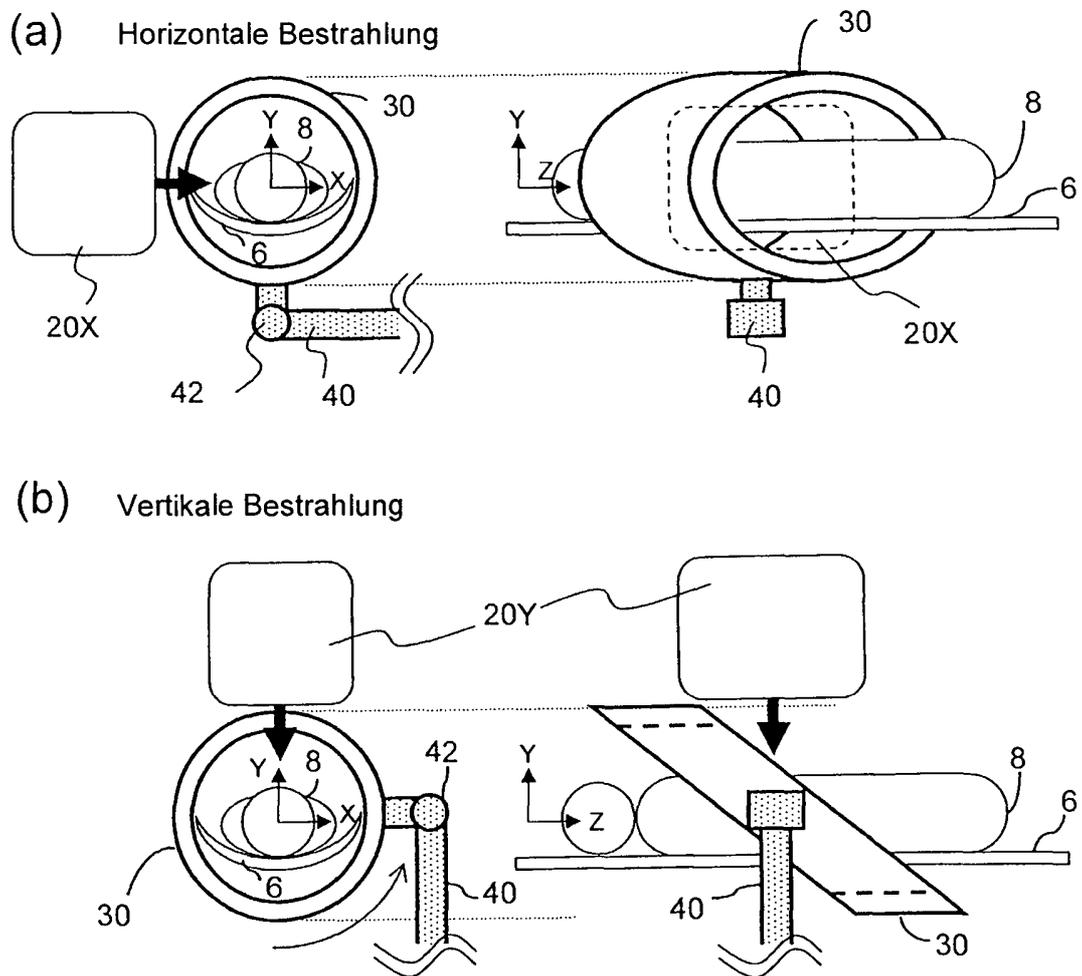


Fig.16

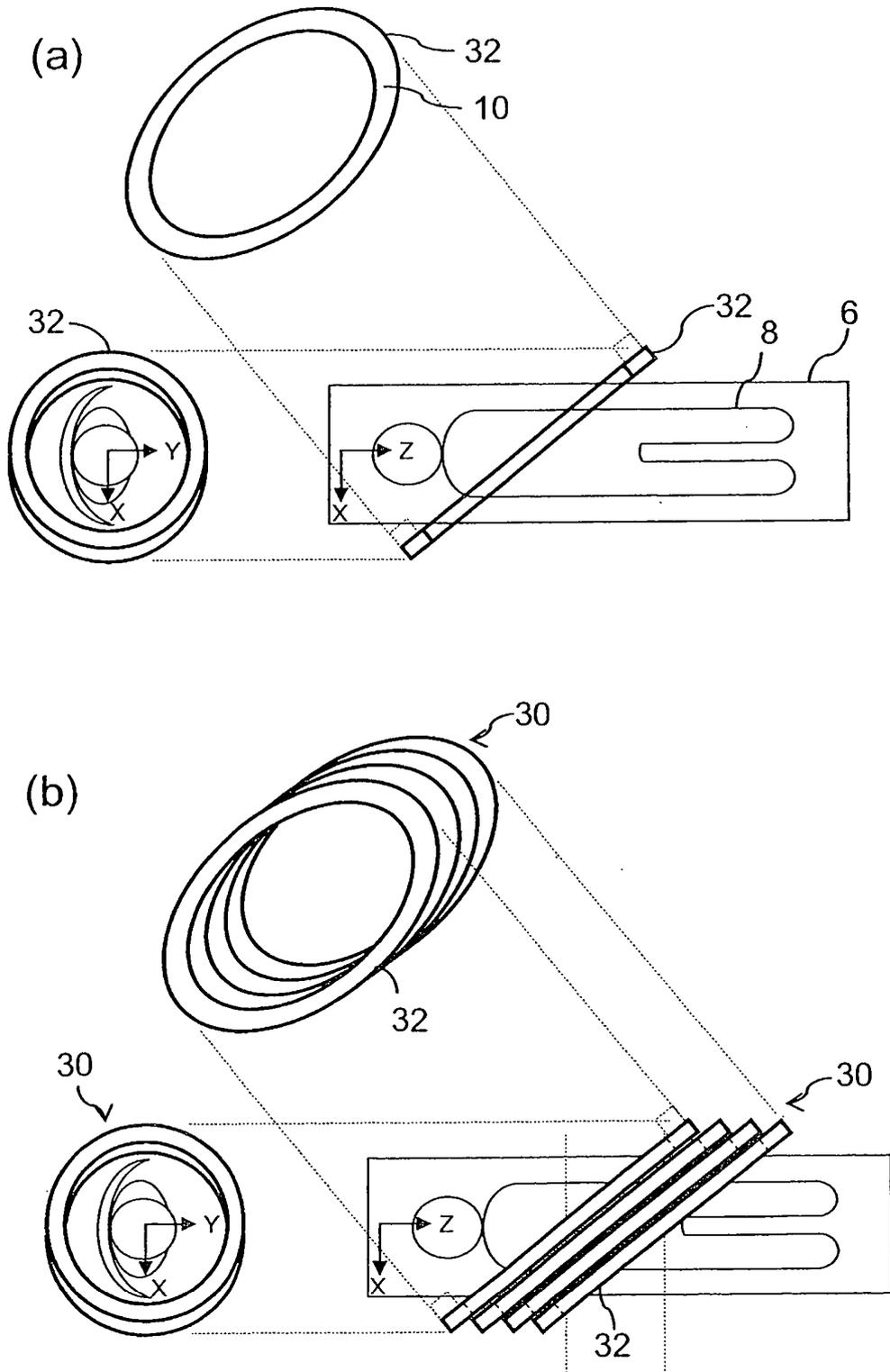
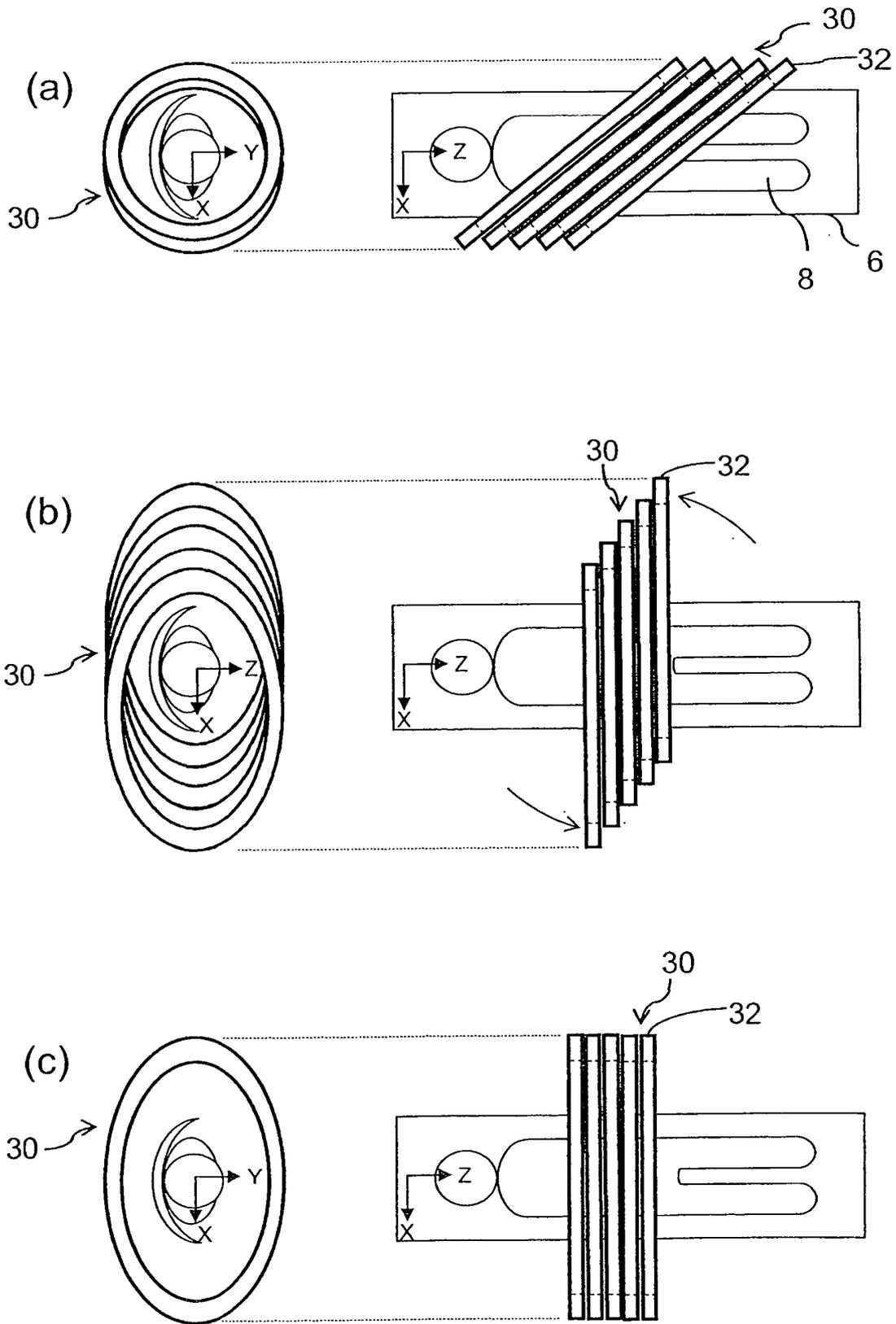


Fig.17



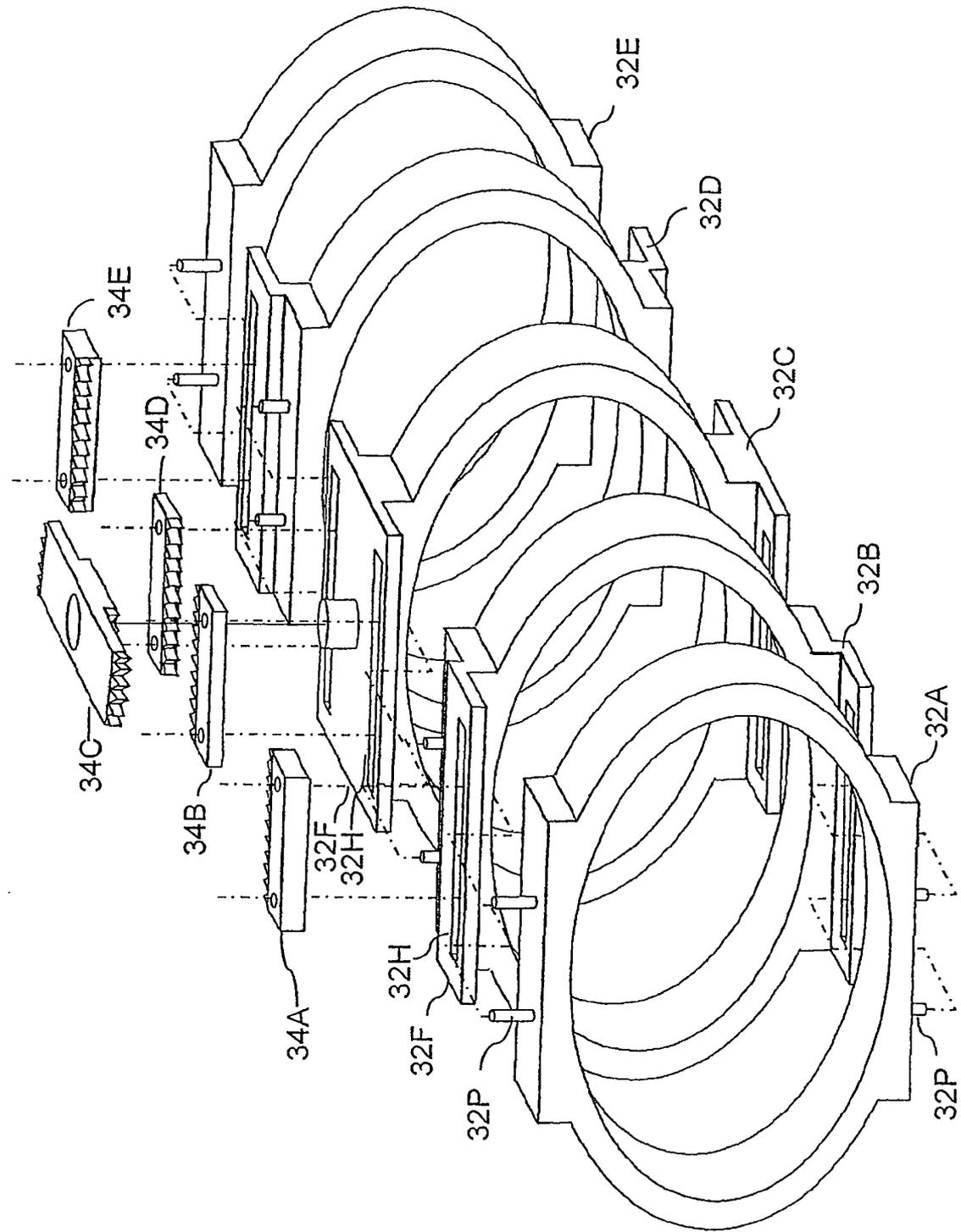


Fig.18

Fig.19

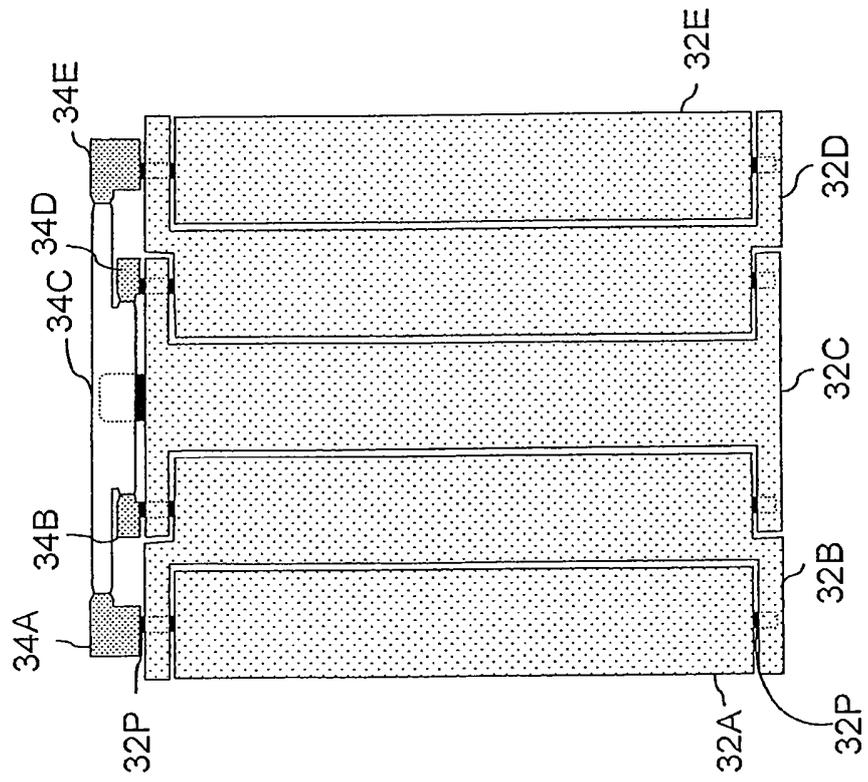


Fig.20

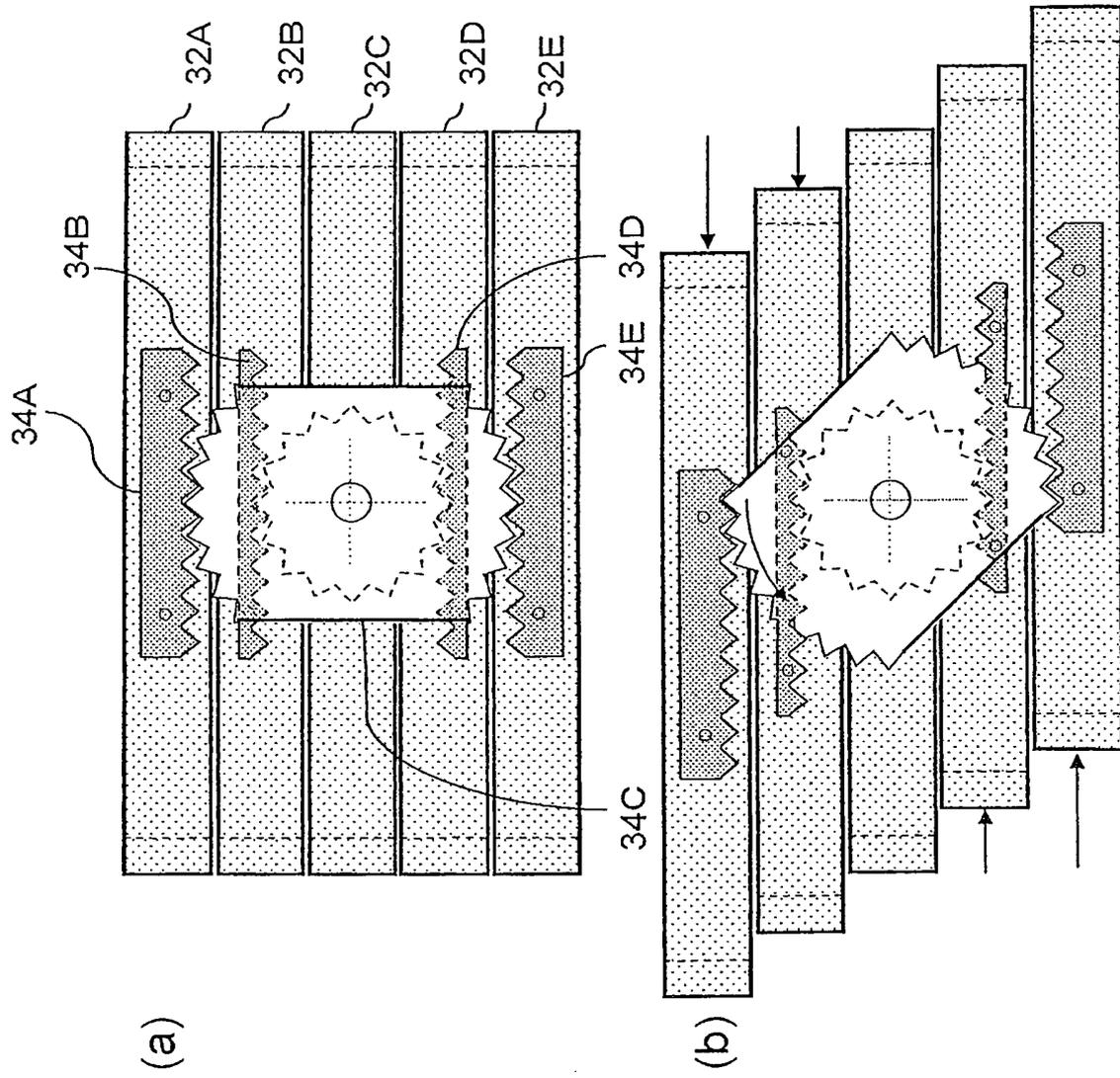


Fig.21

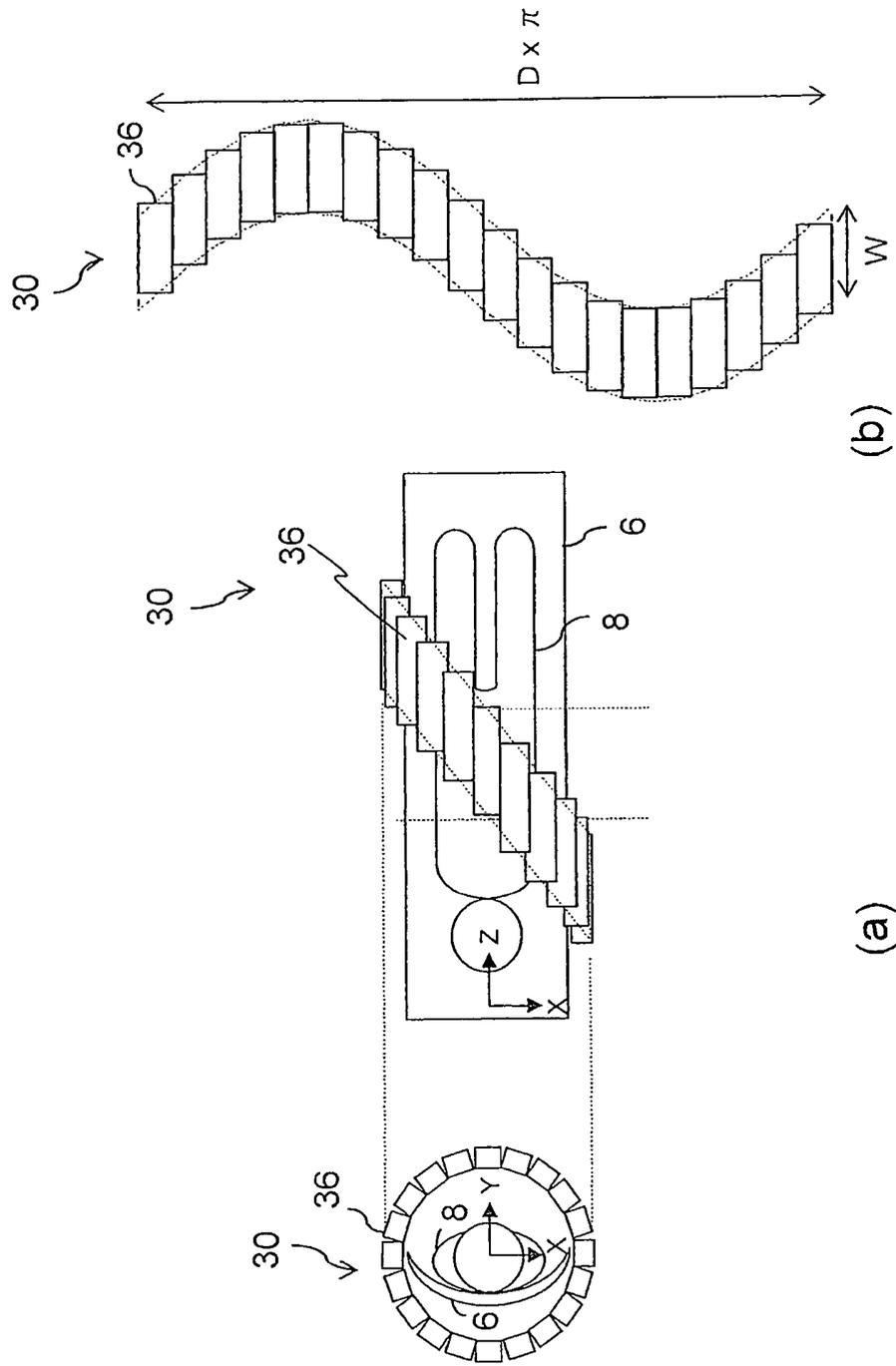


Fig.22

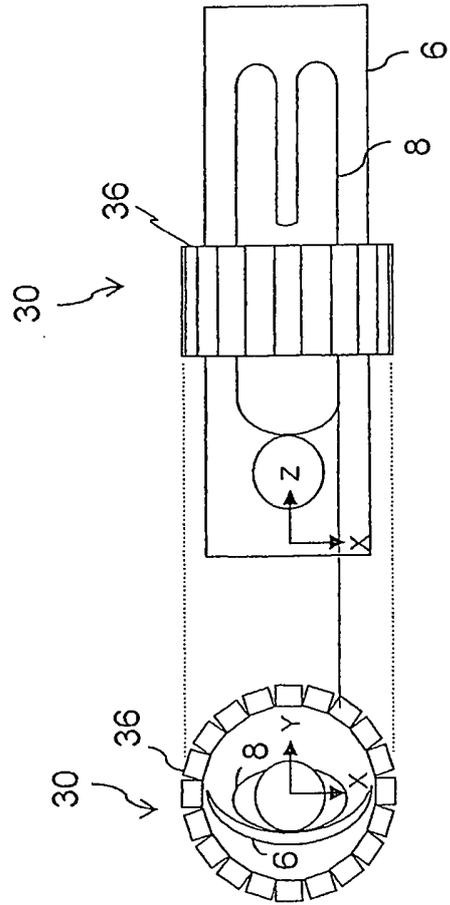


Fig.23

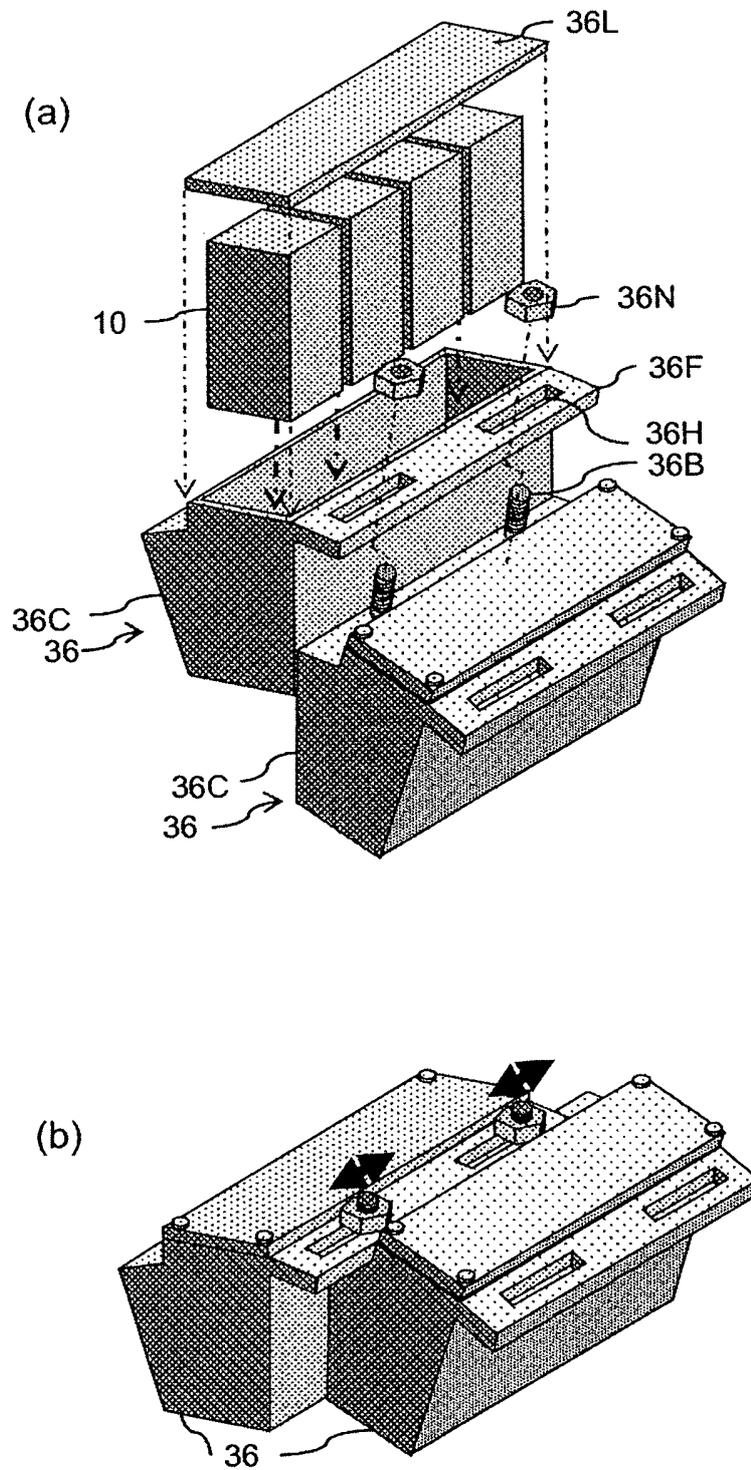
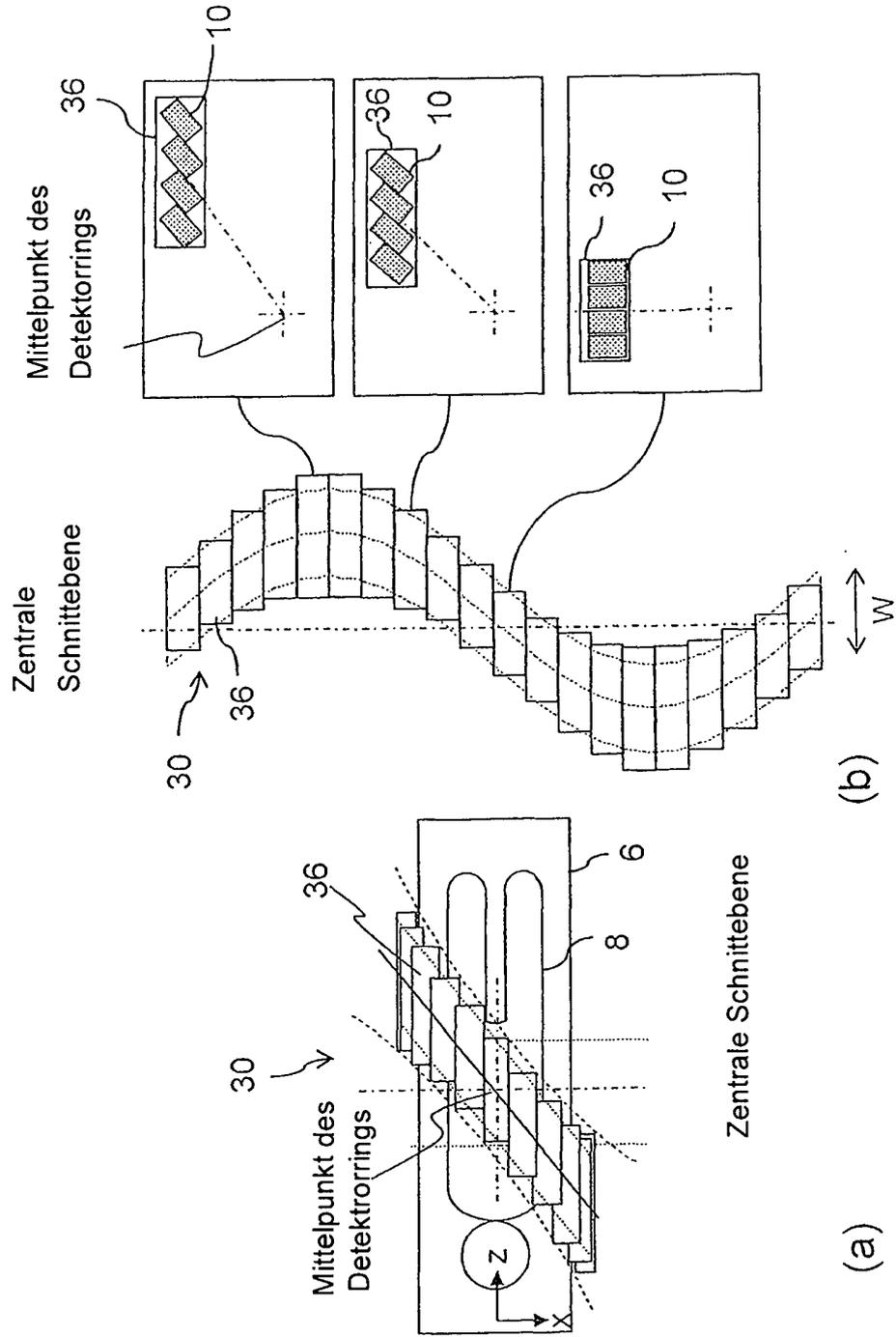


Fig. 24



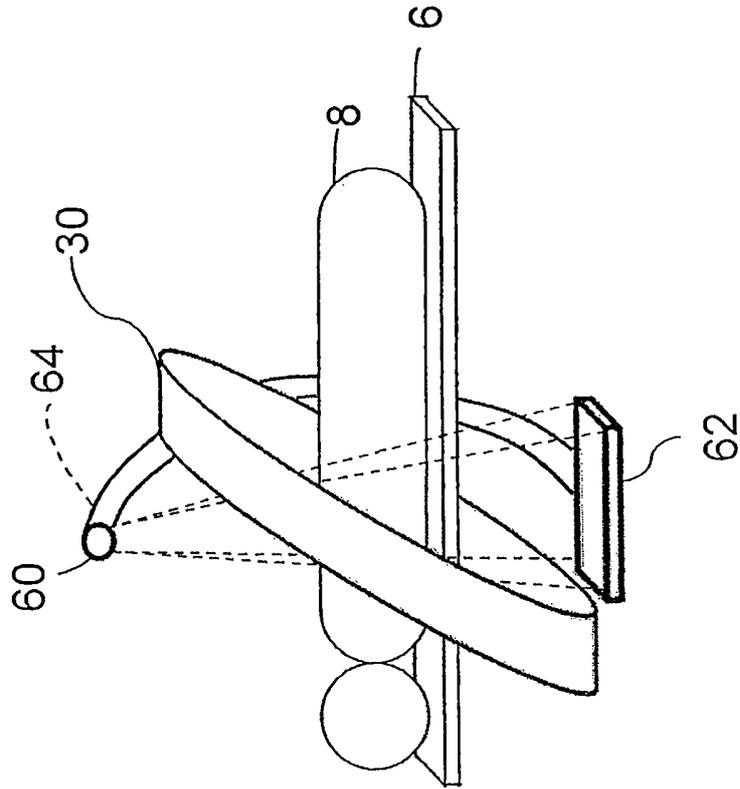


Fig.25

Fig.26

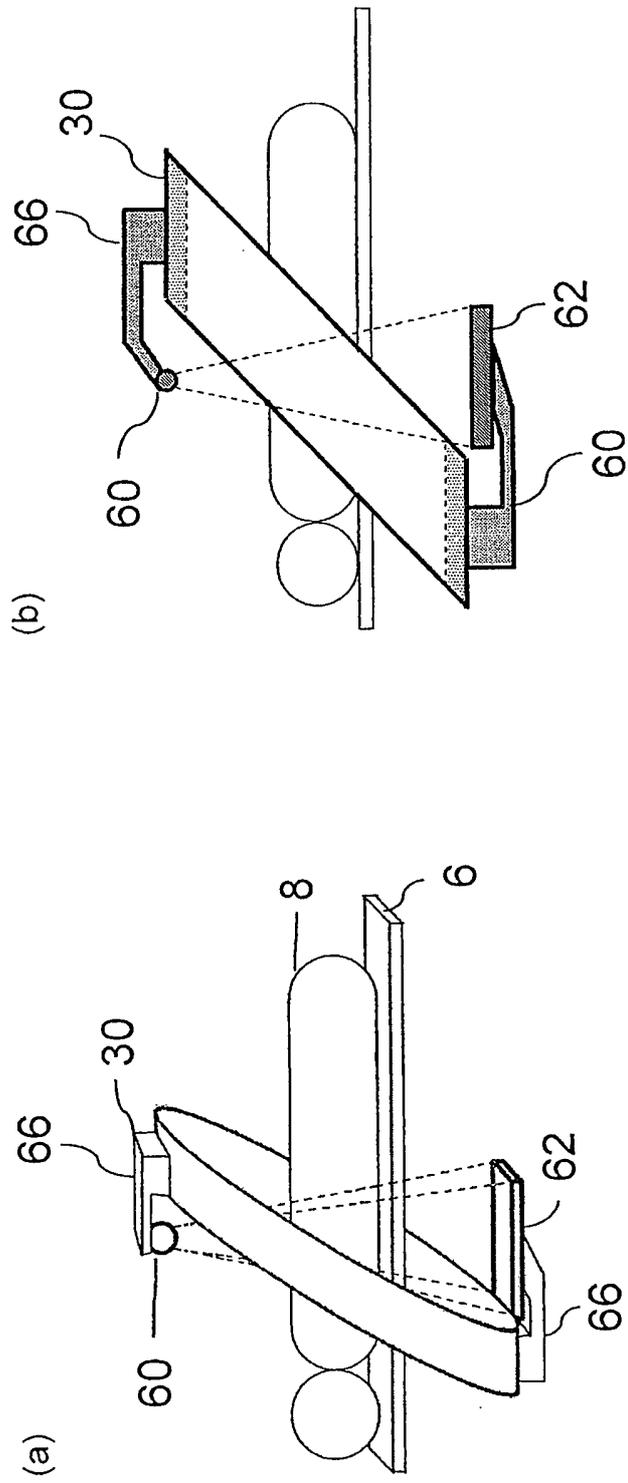


Fig.27

