

核医学成像探测器及晶体材料的研究进展

何杰¹, 马羽², 袁小平¹, 胡少勤¹, 邱海莲³

(1. 中国电子科技集团公司第二十六研究所, 重庆 400060; 2. 中电科技集团重庆声光电有限公司, 重庆 400060;

3. 云南省机电一体化应用技术重点实验室 云南省先进制造技术研究中心, 云南 昆明 650031)

摘要:以正电子发射断层成像(PET)和单光子发射计算机断层成像(SPECT)为代表的核医学成像技术是现代医学影像诊断的主要手段之一,已在肿瘤诊断、心血管疾病诊断和脑神经科学研究等领域得到广泛应用。伽玛射线探测器是PET和SPECT成像系统的核心部件,探测器的性能决定了成像系统的综合性能和临床诊断价值。该文研究了核医学成像探测器及晶体材料的研究进展,分析并预测了探测器技术的发展方向。

关键词:核医学成像;正电子发射断层成像;单光子发射计算机断层成像;闪烁体探测器;半导体探测器

中图分类号:TN30

文献标识码:A

DOI:10.11977/j.issn.1004-2474.2018.03.034

Current Development of Detectors and Crystal Materials for Nuclear Medicine Imaging System

HE Jie¹, MA Yu², YUAN Xiaoping¹, HU Shaoqin¹, QIU Hailian³

(1. The 26th Institute of China Electronics Technology Group Corporation, Chongqing 400060, China; 2. Chongqing

Acoustic-Optic-Electronic Co., Ltd., China Electronics Technology Group Corporation, Chongqing 400060, China;

3. Key Lab. of Electromechanical Integration Application Technology of Yunnan, Research Center of

Advanced Manufacturing Mechnology of Yunnan, Kunming 650031, China)

Abstract: The nuclear medicine imaging technology represented by PET and SPECT is one of the main means of modern medical imaging diagnosis. It has been widely applied to the fields of cancer diagnosis, cardiovascular disease diagnosis and cranial nerve research. The Gamma ray detectors are the core components of PET and SPECT imaging systems, and the performance of the detectors determines the comprehensive performance and clinical diagnosis value of the imaging system. The current development of the detectors and crystal materials for nuclear medicine imaging system have been studied in this paper, and the development directions of the detector technology for the nuclear medicine imaging are analyzed and predicted.

Key words: nuclear medicine imaging; positron emission tomography(PET); single photon emission computed tomography(SPECT); scintillation detector; semiconductor detector

0 引言

核医学成像技术是采用放射性核素示踪原理显示人体内部结构的技术,是现代医学进行疾病诊断的一种重要手段^[1-2]。将极微量的放射性示踪剂引入生物体内,放射性示踪剂以一定的形式参与生物体的生理代谢过程,同时其化学结构中标记的放射性核素会不断衰变产生放射线(正电子或伽玛射线等),在生物体外探测这些放射线(通常为伽玛射线),通过后端图像重建即可获取放射性示踪剂在生物体内的分布和代谢信息,进而对器官功能、代谢情

况及某些受体功能状况做出判断,最终实现在分子水平上对疾病的评估与诊断。

核医学成像是一种功能成像手段。临床上,核医学成像已广泛应用于肿瘤、神经系统疾病、心脑血管疾病的早期诊断;在疾病病理学研究、肿瘤治疗效果评估、药物研发等领域,核医学成像也发挥着越来越大的作用^[3-5]。

探测器是核医学成像系统的核心部件。当前核医学成像系统中所用探测器主要包含闪烁体探测器和半导体探测器两大类。从应用的广泛程度看,闪

烁体探测器仍是核医学成像系统探测器的主流选择,但半导体探测器以其卓越的能量分辨率和不依赖闪烁晶体的直接光电转换的探测特性逐渐在更紧凑、更便携和更可靠的影像系统设计中得到应用。本文介绍了探测器在核医学成像系统中应用的最新进展,并对核医学影像系统用探测器的未来发展趋势进行了展望。

1 核医学成像系统原理与结构

核医学成像技术产生于20世纪50年代。早期的核医学成像采用的伽玛相机(Gamma Camera)只能够获得放射性示踪剂在体内分布的二维图像及其动态,其发展受限。20世纪80年代,发射型计算机断层成像(ECT)技术得到发展,ECT能够反映体内三、四维图像信息,提高了病变部位的对比度,因此,核医学成像技术获得了快速的发展。根据体内放射性示踪剂的不同,ECT可分为正电子发射断层成像(PET)和单光子发射计算机断层成像(SPECT)两类^[6]。PET使用正电子核素标记的正电子放射性示踪剂,SPECT使用单光子核素标记的单光子发射性示踪剂。

1.1 PET 成像系统的原理与结构

PET 成像系统是一种生成生物活体代谢功能影像的设备。PET 成像技术是一种具有较高特异性和针对性的功能成像和分子显像技术,不仅能够准确给出病变位置,还能在分子水平上提供有关器官及其病变的相关信息。

PET 成像系统的原理^[7]:在不改变扫描对象生理状态的情况下,把具有正电子发射性同位素(如碳、氟、氧和氮的同位素¹¹C、¹⁸F、¹⁵O、¹³N)的标记药物(放射性示踪剂)注入生物体内,药物参与生物体代谢的同时,这些核素会发生正电子衰变并发射出正电子。正电子与生物体内组织中的普通电子发生正、负电子湮灭效应,同时释放出一对逆向发射的能量为511 keV的 γ 光子。PET探测器检测到释放出 γ 光子的时间、位置、数量和方向,通过光电倍增管将光信号转变为时间脉冲信号,经过计算机系统对上述信息进行采集、存储、运算、数/模转换和影像重建,从而获得人体脏器的横断面、冠状断面和矢状断面图像。从生成的时间序列影像中可观测活体代谢功能,凡代谢率高的组织或病变,在PET上呈现明亮的高代谢亮信号,凡代谢率低的组织或病变在PET上呈现出低代谢暗信号。PET成像系统工作

原理^[8]如图1所示。

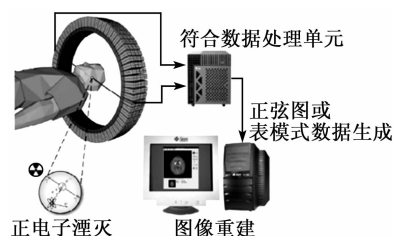


图1 PET工作原理

1.2 SPECT 成像系统的原理与结构

SPECT也是一种通过探测伽玛射线来实现断层成像的核医学检测手段。SPECT的工作原理^[9]:将一定半衰期的放射性同位素药物注入生物体内,核素发生衰变产生伽玛光子,伽玛光子穿出生物体后通过准直器被探测器探测到即为一个单光子事件。准直器通常采用高原子序数、高密度的金属材料(铅、钨或金等),这样只有沿准直器准直孔方向入射的伽玛光子才可能被后端探测器探测到,因此,根据伽玛光子在探测器上被探测的位置和准直孔的位置即可确定一条伽玛光子产生位置所在的投影线。根据众多单光子事件的投影线通过图像重建即可确定伽玛光子产生位置即放射性药物在生物体内的分布情况。SPECT的基本结构和工作原理^[10]如图2所示。

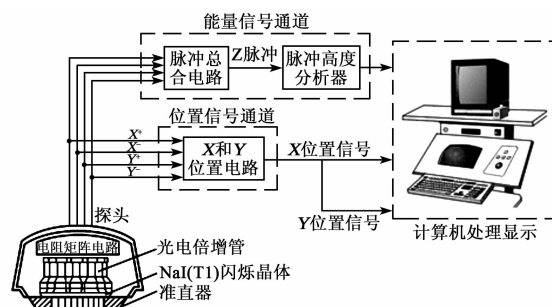


图2 SPECT的基本构造和工作原理

SPECT成像技术与PET成像技术在使用放射性示踪剂和检测伽玛射线的成像原理上类似,但SPECT成像技术对放射性示踪剂发射的伽玛射线是直接测量,而PET成像技术中放射性示踪剂发射出的正电子要在体内与人体组织内电子发生湮灭作用产生伽玛射线,属于对伽玛射线的间接测量。人体各个器官组织的代谢速度不同,放射性示踪剂在人体内的分布也不同,SPECT得到的断层图像和PET获取的功能图像也就不同。因此,PET功能成像比SPECT断层成像更有针对性,图像更准确、清晰,同时也具有更好的空间分辨率。

然而,SPECT 成像技术能够使用比 PET 成像技术更长寿命及更易获取的放射性同位素,因此,SPECT 成像技术进行检查和扫描的成本低于 PET 成像^[11]。

2 核医学成像设备的最新进展

PET 和 SPECT 硬件在过去几年中已取得重大进展。由于对心脏进行 PET 成像仅占心脏成像的小部分,因此,PET 硬件开发主要由肿瘤市场推动。最近,在 PET/CT 和 PET /MRI 扫描仪中引入了新的固态光电倍增管(PMT)。利用固态探测器代替模拟光电倍增管,研制了心脏专用 SPECT 扫描仪;为了解决传统 SPECT 辐射剂量大、成像时间长的缺点,SPECT 设备制造商开发出了新的准直器和专用机架,新的 SPECT 硬件加上优化的迭代重建软件提高了 SPECT 的整体性能。

表 1 飞利浦(Ingenuity TF 和 Vereos)、GE(Discovery710 和 IQ)以及西门子(Biograph mCT Flow)商用 PET/CT 的 PET 子系统性能和关键技术指标

PET/CT 型号	Ingenuity TF	Discovery 710	Biograph mCT Flow (True V)	Discovery IQ (5 Rings)	Vereos
患者检查孔径/cm	70	70	78	70	70
CT	64 排,128 层	16,64 排,128 层	20、40 排,64 层	16 排	64 排,128 层
全身扫描范围/cm	190	200	195	200	190
承受最大患者体重/kg	195	226	226	226	195
采集模式	3D(静态调强 (S&S))	3D(静态调强 (S&S))	3D(静态调强 (S&S)),连续	3D(静态调强 (S&S))	3D(静态调强 (S&S))
像平面数量	45 或 90	47	109	79	72
平面间距/mm	2 或 4	3.27	2	3.27	1,2 或 4
晶体大小/mm	4×4×22	4.2×6.3×25	4×4×20	6.3×6.3×30	4×4×22
晶体数量	28 336	13 824	32 448	19 220	23 040
PMTs 数量	420	256	768	720	SiPM
物理轴向视场(FOV)/cm	18	15.7	21.8	26	16.3
探测器材料	LYSO	LYSO	LSO	BGO	LYSO
系统灵敏度/%	0.74	0.75	0.95	2.2	2.2
横向轴分辨率(离中心 1 cm 处)/mm	4.7	4.9	4.4	4.9	4.0
横向轴分辨率(离中心 10 cm 处)/mm	5.2	5.5	4.9	5.5	4.5
轴向分辨率(离中心 1 cm 处)/mm	4.7	5.6	4.5	5.1	4.0
轴向分辨率(离中心 10 cm 处)/mm	5.2	6.3	5.9	5.5	4.5
峰值等效噪声记数率(在 kBq/mL 时)	120@19kBq/ mL	130@29.5kBq/ mL	175@28kBq/ mL	120@9kBq/ mL	650@50kBq/ mL
飞行时间分辨率/ps	550	544	540	n. a.	345
飞行时间定位/cm	8.9	8.2	8.1	n. a.	5.2
符合时间窗/ns	4.5	4.9	4.1	9.5	1.5

2.1 PET 设备的最新进展

近二十年来,PET 系统的发展日渐成熟,形成了西门子、飞利浦和 GE 公司为代表的三大主流机型。尽管 PET 现在已经是一项成熟的技术,但在硬件和软件方面仍在持续不断地进步,其性能和功能也在不断地改进和提高,如闪烁体探测器采用了锗酸铋(BGO)、硅酸镨(LSO)和硅酸钆镨(LYSO)晶体作探测器材料,光电探测器则从早期的 PMT 发展到硅光电倍增管(SiPM);图像重建采用飞行时间(TOF)技术等。PET 的成像质量越来越高,空间分辨率达到了 4 mm。自 2005 年后,市场上已不再销售可用于临床的单一 PET 设备,而融合了 CT 和 MRI 成像技术的 PET/CT 和 PET/MRI 一体机已进入市场,这进一步增强了 PET 的临床应用。表 1 为目前市场上销售的临床用全身 PET/CT 扫描仪的 PET 子系统设计和性能参数^[12]。

2.2 SPECT 设备的最新发展

传统的 SPECT 是在伽玛相机的基础上发展起来的,SPECT 设备由探测器、机架、患者检查床和图像采集处理工作站 4 部分组成。探测器

是 SPECT 成像的核心,由准直器、闪烁晶体、PMT 和后续电路构成。表 2 为目前已获得商业临床应用的 SPECT 扫描仪的设计和性能参数^[13]。

表 2 目前市场在售的临床用 SPECT 扫描仪的设计和性能指标

SPECT 型号	GE Discovery NM/CT 670c™	GE Infinia Hawkeye™	飞利浦 Brightview™	飞利浦 CardioMD™	西门子 Symbia TurePoint™	西门子 CCam™	东芝 TCam™
探测器材料	碘化钠(铊) (NaI(Tl))	碘化钠(铊) (NaI(Tl))	碘化钠(铊) (NaI(Tl))	碘化钠(铊) (NaI(Tl))	碘化钠(铊) (NaI(Tl))	碘化钠(铊) (NaI(Tl))	碘化钠(铊) (NaI(Tl))
探测器数量	2	2	2	2	2	2	2
探测器之间的角度	90°~ 180°可变	90°~ 180°可变	90°~ 180°可变	90°固定	90°~ 180°可变	90°固定	90°~ 180°可变
晶体厚度/cm	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95	0.85	0.95
中心视场整体一致性 (CFOV IU)/%	3.0	3.0	2.5	2.6	2.9	2.5	3.7
能量分辨率/%	9.8	9.8	9.4	9.4	9.6	9.4	10
固有空间分辨率/mm	3.8	3.8	3.7	3.7	3.8	3.7	3.9
系统空间分辨率/mm	7.4	7.4	7.2	7.7	8.7	7.6	7.4
系统灵敏度	72	72	74	86	91	82	91
SPECT 空间灵敏度/mm	9.9	9.9	9.8	暂无	11	暂无	暂无

近年来,采用新型设计的机架结合半导体探测器的 SEPCT 扫描仪已进入市场。与传统扫描仪相比,半导体探测器和机架的体积明显减小,因此,物理空间要求降低。GE 公司推出的 Discovery NM 530c™ 和 Discovery NM/CT 570c™ 是全球最早采用半导体探测器的 SPECT 设备^[13]。由于 SPECT 探测器阵列采用多个探头(246 个 CZT 探测器)组合而成,进行断层扫描时无需 SPECT 探头的旋转就可获得三维图像,这样可在 CZT 探测器技术上组合使用高速旋转的 CT,从而从整体上提高了 SPECT/CT 的性能。该设备也被用于临床前期的动物研究中,并获得了满意的效果。基于 CZT 半导体探测器的 SPECT 将是 SPECT 技术未来的发展方向。

3 核医学成像系统对探测器性能的要求

提高核医学成像系统诊断精确性的关键性能指标主要包括空间分辨率、灵敏度、信噪比等。要高效精确实现这些关键性能指标就要求探测伽玛射线的探测器必须具备以下性能:高阻断能力、高空间分辨率、高能量分辨率及高时间分辨率。

目前,核医学成像系统用探测器面临的主要挑战是研发适用于多模态成像系统的、具有作用深度(DOD)和 TOF 性能的探测器。

研究 DOI 探测器的主要目的是校正视差以减小小径向空间分辨率的损失,保持良好的灵敏度^[14-15]。PET 视差主要来源于 γ 射线的穿透效应。离视场中心越远, γ 射线可能穿越的晶体条个数就越多,造成 LOR 线定位误差。在 PET 或 SPECT 的视场(FOV)边缘,如果没有 γ 射线在探测器内的 DOI 信息,仅由探测器探测到的伽玛射线发生作用的二维位置信息产生的 LOR 或投影线均会与真实的 LOR 或投影线发生较大偏差,并最终影响系统空间分辨率。利用 DOI 技术可以减小视差,制造出更小的探测器环,提高小动物及脑部专用 PET 扫描仪的性能。

采用 TOF 技术是提升核医学成像系统信噪比的一种有效手段。其具有以下优势^[16-18]：

- 1) 利用光子的飞行时间信息将正电子的位置限定在小范围内,减少了重建该事件涉及到的体素数量,使局部信息浓度升高。
- 2) 对重建范围内各体素的信息量有正确的预判,使信息分布更合理。

图 3 为非 TOF 技术与 TOF 技术的对比和区别^[19]。非 TOF 技术根据符合事件只能确定一条 LOR,而无法给出湮灭在 LOR 上发生位置的任何先验信息。

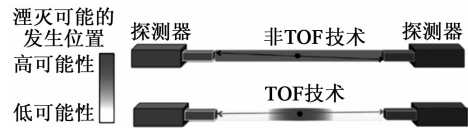


图3 非 TOF 与 TOF 技术的区别

4 核医学成像系统用探测器的研究进展

探测器的性能对核医学成像系统的空间分辨率、时间分辨率和灵敏度等核心性能指标具有决定性的作用。当前核医学成像系统中所用探测器主要包含闪烁体探测器和半导体探测器两大类。从应用的广泛程度看,闪烁体探测器仍是核医学成像系统探测器的主流选择,但半导体探测器以其卓越的能量分辨率和不依赖闪烁晶体的直接光电转换的探测特性逐渐在小动物 PET 系统中得到应用,在未来很有希望应用到核医学影像领域。

4.1 闪烁体探测器

4.1.1 闪烁体探测器的基本原理

闪烁体探测器是核医学成像系统的关键部件。其核心组件包括闪烁晶体和光电探测器。闪烁体探测器探测伽玛射线的基本原理^[20]:当伽玛光子被闪烁晶体阻挡在晶体内沉积能量后,晶体原子会吸收能量且被激发到高能级,并以一定的发光衰减时间退激而又同时各向同性地发射闪烁光子。发射的闪烁光子的个数与晶体的光产额和伽玛射线的沉积能量相关。产生闪烁光子的光谱与晶体材料特性相关,但通常可认为晶体本身对其所发射闪烁光透明。闪烁光子在晶体内输运到达耦合了光电探测器的晶体面并以一定的概率被光电探测器器件探测,从而完成光电转换过程并最终形成输出信号。图 4 为闪烁体探测器的基本组成^[20]。

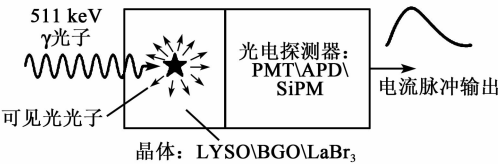


图4 闪烁体探测器的组成

4.1.2 闪烁晶体材料的最新发展

闪烁晶体是闪烁体探测器的核心组成部分,其特性直接决定了探测器的能量、时间和位置定位性能。早期 PET 系统使用的闪烁晶体为碘化钠(NaI(Tl))。碘化钠具有较高的光产额,其能量和空间分辨率性能较高,但阻断性能差,发光衰减时间长及易潮解。随着晶体制造工艺的发展,新的闪烁晶体

逐渐应用于 PET 成像中。BGO 晶体的衰变常数大,光产量低,能量分辨率差,但密度大,阻断能力强,灵敏度高,可用于实现 2-D PET。继 BGO 后,新型晶体 LSO 及 LYSO 因其响应速度快、光产额高及高密度性能能满足 TOF-PET 的性能要求,已成为当前 PET 系统探测器模块所用闪烁晶体的首选,这两种晶体也在目前商业 PET 系统中占据了主导地位。对于 SPECT 成像系统而言,当前主流闪烁晶体主要包括 NaI(Tl)和 CsI(Tl)等。

新型的卤化物型闪烁晶体如 LaBr₃:Ce,CeBr₃和 LuI₃:Ce 集高光产额、快衰减、高能量分辨率等多种优异性质于一身,被誉为核医学成像应用的下一代闪烁晶体,是迄今最适合于 TOF-PET 系统的闪烁晶体。但是,由于这些卤化物晶体存在原料制备难、成本高的问题,还未得到广泛应用。

钕离子掺杂的钆镓铝石榴石(Gd₃(Ga,Al)₅O₁₂:Ce,GAGG:Ce)是一种多组分石榴石闪烁晶体,具有优良的光输出特性、良好的能量分辨率、无潮解和自辐射问题,与其他的闪烁晶体相比,其综合性能优异^[21]。中国电子科技集团公司第二十六所研制的大小为∅50 mm×90 mm 的 GAGG:Ce 闪烁晶体的发光中心波长为540 nm,光输出额为 54 000 光子/MeV,密度为 6.63 g/cm³,能量分辨率为 7.2%(662 keV),衰减时间约为 94 ns。GAGG:Ce 晶体与 SiPMT 匹配良好,GAGG:Ce 闪烁体探测器的性能优于传统的 NaI(Tl)探测器,在核医学成像系统探测器领域具有重要的应用潜力^[21-22]。表 3 为已在核医学成像系统中获得应用及在研的几种主要闪烁晶体的技术性能指标^[23-25]。

表 3 几种主要的闪烁晶体的技术性能指标

闪烁体	密度/ (g·cm ⁻³)	光产额/ (光子/MeV)	衰变 时间/ ns	发光中 心波长/ nm	能量分辨率/%
NaI:Tl	3.7	41 000	230	415	9.0(140 keV)
CsI:Tl	4.5	66 000	800	550	14.0(140 keV)
BGO	7.1	9 000	300	480	12.0(511 keV)
LSO:Ce	7.4	30 000	40	420	9.1(511 keV)
LYSO:Ce	7.1	32 000	45	420	7.1(511 keV)
LaBr ₃	5.3	63 000	16	358	3.3(511 keV)
LuAP	8.3	10 000	18	365	11.4(511 keV)
GSO	6.7	12 500	60	440	7.9(511 keV)
GAGG:Ce	6.6	56 000	90	520	4.9(662 keV)

4.1.3 光电探测器的发展

光电探测器作为核医学成像系统用闪烁体探测器的重要组成部分,其性能直接决定了后期数据处理的可靠性和后期图像重建的质量。目前,核医学成像系统用光电探测器主要包括传统的PMT、基于半导体工艺的雪崩光电二极管(APD)和SiPM。

PMT是早期核医学成像系统应用最广泛的光电探测器。其主要优势是技术成熟、高增益(10^6 量级)、快响应、低噪声及相对较低的成本;缺点是体积大(难以实现晶体单元与光电探测单元一对一的耦合)、对磁场敏感(无法用于PET/MRI一体机)、工作电压高(要求的偏置电压为800~1200 V,增加了系统设计难度)。根据倍增系统的不同,PMT可分为传统的打拿极型PMT和微通道板型PMT(MCP-PMT)。打拿极型PMT结构如图5所示^[20]。图6为MCP-PMT的结构和工作原理^[26]。MCP-PMT具有优越的抗磁场性能,超快的时间响应,可获得二维信息能力,良好的脉冲分辨能力等优点,以及体积小,质量小,能耗小,结构紧凑等特点,适合于PET系统应用。由于PMT市场竞争激烈且其技术门槛较高,因此,国内、外从事PMT研发和生产的机构不多。国外研发和生产PMT的主要厂家有日本滨松公司、法国PHOTONIS公司、英国ET Enterprises公司、美国BURLE公司和ITT公司、俄罗斯Budker核物理研究所(BINP)等。国内主要的PMT生产厂商有北方夜视技术股份有限公司、中国电子科技集团公司第五十五研究所、中国兵器工业集团205所、中科院西安光学精密机械研究所、南京三乐电子信息产业集团有限公司、华东电子管厂、海南展创光电技术有限公司等。

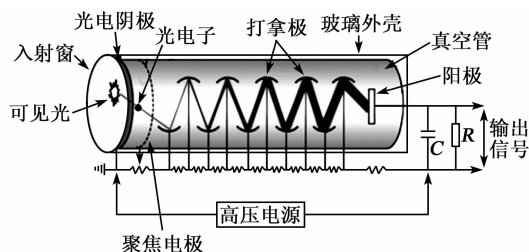


图5 PMT结构示意图

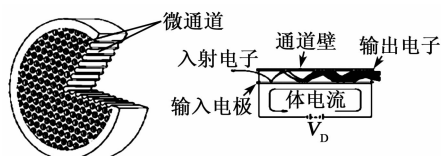


图6 MCP-PMT结构和工作原理示意图

APD具有较高的增益(约 10^3),在同等增益条件下,APD比PMT有着更高的信噪比和更短的响应时间。但在PET实际应用中,APD需要一个高性能的偏置电源为其提供稳定的偏置电压;此外,APD对外界温度变化较敏感,需要使用温控电路来保证工作温度的稳定。这些对APD在PET系统中的应用带来了挑战。

半导体工艺技术的发展使PMT的性能获得极大地提升。自20世纪90年代以来,SiPM技术发展起来。SiPM也称之为多像素光子计数器(MP-PC),它由数百个至数千个直径为十几至几十微米的APD单元阵列集成在同一个单晶硅片上构成,所有APD单元并联输出,共用一个负载,每一个APD单元工作在盖革模式下(G-APD),即工作在比其击穿电压高10%~15%的雪崩倍增状态。当某一个APD单元接收到一个光子时,所产生的光生载流子将触发雪崩击穿,光电转换增益可达 $10^5 \sim 10^6$ 。一个光子在50 Ω 负载上可产生毫伏量级的电压脉冲。在动态范围的线性区内,总的输出信号正比于单位时间发生雪崩击穿的APD单元的数目。每个APD单元都串联一个约几百千欧姆的电阻以控制APD单元的雪崩猝灭和电压恢复。由于这种器件可以如PMT一样进行单光子探测,因此被称为SiPM^[27-29]。SiPM在高能物理、核医学成像、量子通信、天体物理、DNA测序等单光子或弱光信号探测领域有替代PMT的潜力,应用前景广^[30-33]。目前,国内外从事SiPM研发和生产的单位有俄罗斯的国立核研究大学和CPTA、爱尔兰的SensL公司、日本滨松公司、意大利FBK、加拿大Zecotek公司、德国MPI、中国北京师范大学新器件实验室、华中科技大学等。

SiPM具有探测效率高,工作电压低,易于CMOS工艺集成,体积小,对磁场不敏感等优点;此外,SiPM还具有更低的工作偏压、更小的暗电流及更佳的热稳定性,已逐渐成为磁兼容探测器的首选^[34]。在PET/MR、SPECT/MR等磁兼容要求较高的应用领域,SiPM已逐步取代PMT,成为主流探测器。因此,SiPM的研究和开发有着巨大的发展空间。

日本东京大学联合德国KETEK公司研制了一种16通道的SiPM,其增益达到 4×10^5 ,时间分辨率250 ps,暗计数率(DCR)为几十千赫兹,光子探测

效率(PDE)达到 34%^[35]。图 7 为像元排列的几何结构和这个 16 通道 SiPM 芯片的实物照片。一个 SiPM 的像元由 676 个 G-APD 微元 ($15\ \mu\text{m} \times 15\ \mu\text{m}$) 构成,每个微元通过猝灭电阻与接地(GND)连接。

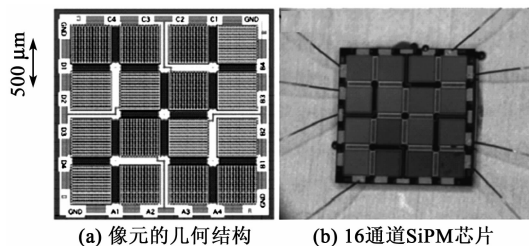


图 7 像元的几何结构和 16 通道 SiPM 芯片

2016 年,意大利 FBK 公司报道了其研制的一种近紫外高密度(NUV-HD) SiPM^[36]。SiPM 每个微元大小为 $30\ \mu\text{m} \times 30\ \mu\text{m}$, PDE 超过 50%,光学串扰(CT)约为 25%,20 °C 下的 DCR 约为 200 kHz/mm², TOF-PET 应用的性能检测结果为:与 $3\ \text{mm} \times 3\ \text{mm} \times 5\ \text{mm}$ 的 LYSO 晶体耦合后的符合时间分辨率(CRT)为 100 ps。

从系统的角度看,模拟光电倍增管的大规模应用给系统设计带来了挑战,一个由数万个通道构成的系统,其每个通道信号的读取可能成为一项艰巨的任务。2009 年,Philips 公司开发了首款数字 SiPM(dSiPM)^[37],利用 CMOS 工艺在同一块芯片上集成了单光子雪崩光电二极管、逻辑触发器、检测和读出电路以及时数转换器(TDC)等,直接输出光子计数和相应的时间信息,避开了感光单元信号的叠加求和环节。Philips 公司的数字 SiPM 的单光子探测时间分辨率达到 140 ps,与 LYSO 晶体耦合后检测到能量分辨率达到 10.7%,符合时间分辨率为 153 ps。2016 年,英国伦敦大学国王学院的 Peter M Düppenbecker 等采用 Philips 公司的 DPC 3200-22 型数字 SiPM 实现了全球首个 MRI 兼容的 SiPM 叠层探测器^[38],探测器由 64 通道 dSiPM 阵列、FPGA 数据采集系统、电源控制系统和冷却系统构成。在一个 3T MRI 系统的应用实验表明:该数字 SiPM 叠层探测器显著降低了系统的静磁场干扰,适合于同步 PET/MRI 成像系统应用。

4.2 半导体探测器

4.2.1 半导体探测器的基本原理

半导体探测器直接将射线能量转换成电信号,相对于传统的闪烁体探测器,跨越了多个低效率的

能量转换过程,因此,噪声信号低、能量分辨率高和器件结构紧凑有利于系统的小型化。图 8 为半导体探测器对射线的探测过程^[39]。射线入射进入半导体探测器沉积能量后会在探测器内产生电子空穴对,所产生的电子空穴对的数目与半导体探测器件的材料特性和射线的沉积能量相关。在探测器的两端加上电场,电子和空穴会在电场作用下分别向阳极和阴极漂移,形成电荷信号输出,完成从射线转换为电信号的过程,从而实现了对射线的探测。

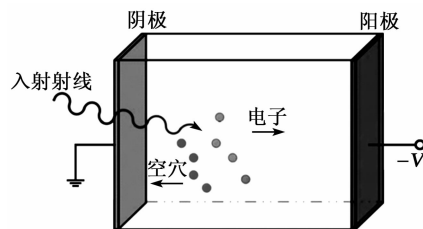


图 8 半导体探测器探测对射线的探测过程

4.2.2 半导体探测器的最新进展

早期半导体探测器材料主要基于 Si 和 Ge,但 Si 和 Ge 主要存在以下两个问题^[40-41]:

1) Si 和 Ge 的禁带宽度较窄,因此,探测器需要工作在液氮温度条件下来抑制探测器本身的热噪声,导致成本昂贵。

2) Si 和 Ge 的有效原子序数较小,使其在探测伽玛或 X 线时探测效率太低。碲化镉(CdTe)和碲锌镉(CZT)等化合物半导体逐渐被发现并进入伽玛光谱仪应用。与基于硅和锗的半导体探测器相比,它们具有更高的禁带宽度,因而可以工作在室温条件下。另外,其有效原子序数和密度也远大于 Si 和 Ge,这也使其具备较高的伽玛射线探测效率。

CdTe 和 CZT 探测器较传统的闪烁体探测器具有更高的能量分辨率、更高的空间分辨率及更小的探测器模块尺寸(不需要闪烁晶体),此外,半导体探测器对磁场具有高容错性,可用于 PET/MRI 联合成像系统,被认为是闪烁体探测器的替代产品。CdTe 和 CZT 这些优良的特性使得其在 SPECT 和小动物 PET 成像系统中得到了应用,如 GE 公司用于心脏成像的 SPECT 系统 Discovery NM530c^[42]、日本 Hitachi 公司研制的人脑 PET 系统^[43]以及以色列 Spectrum Dynamics 公司研制的心脏成像用 D-SPECT 成像系统^[44]等。

英国皇家萨里郡医院核医学系报道了他们研制的一种可用于多放射性同位素 SPECT 成像的

CdTe 探测器,探测器大小为 $2\text{ cm} \times 2\text{ cm}$,像元 80×80 ,探测器的能量分辨率在 159 keV 时为 0.75% ,SPECT 系统的空间分辨率为 2 mm ^[45]。

中国兰州大学联合美国华盛顿大学设计并制作了大小为 $20\text{ mm} \times 20\text{ mm} \times 5\text{ mm}$ 的 9 像素模式(9-Pixel-Pattern)CZT 探测器并采用准直 122 keV 和 511 keV 伽玛射线源研究了探测器的电荷分配,采用 Co-57 和 Ge-68 准直源研究了探测器的空间分辨率、作用深度(DOI)。结果表明,这种 CZT 探测器可用于 $350\text{ }\mu\text{m}$ 分辨率的 PET 成像系统^[46]。

2014 年,由西北工业大学微电子研究所和法国 Hubert Curien 多学科研究所合作,采用 $0.35\text{ }\mu\text{m}$ 的 CMOS 工艺设计并制作了一种用于小动物 PET 成像的 CZT 探测器 8 通道前端读出电路芯片,芯片尺寸 $2.3\text{ mm} \times 2.3\text{ mm}$,读出通道增益 65 mV/fC ,功耗 3 mW/通道 ,非线性度和串扰分别小于 3% 和 2% ^[47]。

5 总结与展望

核医学成像探测器的研发一直是一个活跃且具有创新性的领域。本文介绍了用于核医学成像的闪烁体探测器和半导体探测器的最新进展。未来核医学成像探测器的发展方向是进一步提高探测器的能量、空间和时间分辨率以及实现更高的探测效率,满足多模式成像(PET/CT、PET/MRI、SPECT/MRI 等)系统同步成像设计的需求。

在当前及未来相当长的时期内,闪烁体探测器仍将是具有前途且居于主流地位的探测器。寻找更快响应速度、更高阻断性能、更高密度、更高光产额且成本低的闪烁晶体是晶体技术未来的发展方向。在 PET/MRI 和 SPECT/MRI 等对磁兼容具有较高要求的应用领域, SiPM 将逐步取代 PMT 成为主流探测器,具有巨大的发展空间;相比模拟 SiPM 技术, dSiPM 技术有更好的工作稳定性和更简洁的数字化输出,虽然 dSiPM 技术目前存在着制作工艺复杂、成本较高的问题,但未来很可能成为 SiPM 的主要发展方向。CdTe 和 CZT 半导体探测器虽然具有很高的能量分辨率和较理想的磁场容错性,但对 511 keV 伽玛光子的阻断能力较低、时间分辨率只有几个纳秒量级,较闪烁体探测器差;此外,半导体探测器的成本也较高,与闪烁体探测器相比,目前的半导体探测器整体上并无显著优势。但随着半导体技术、集成电路技术及信号处理技术的发展,在不久

的将来,半导体探测器在核医学成像领域定会获得大规模应用。

参考文献:

- [1] 王亚丽. PET 核医学成像原理分析[J]. 科技情报开发与经济, 2007, 17(18): 162-163.
WANG Yali. Analysis on PET (positron emission tomography) nuclear medical image-forming principle [J]. Sci-tech Information Development & Economy, 2007, 17(18): 162-163.
- [2] 刘文艳, 王晶, 沙飞, 等. PET 设备的成像原理、现状及展望[J]. 中国医学装备, 2012, 9(10): 53-54.
LIU Wenyang, WANG Jing, SHA Fei, et al. Nuclear medicine imaging-imaging theory, present condition and expectation of PET [J]. China Medical Equipment, 2012, 9(10): 53-54.
- [3] WEISSLEDER R. Molecular imaging in cancer[J]. Science, 2006, 312(1168): 1125-1129.
- [4] JAMES M L, GAMBHIR S S. A molecular imaging primer: modalities, imaging agents, and applications[J]. Physiol Rev, 2012, 92: 897-965.
- [5] WILLMANN J K, BRUGGEN N V, DINKELBORG L M, et al. Molecular imaging in drug development[J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2008, 7: 591-607.
- [6] 郭晋纲, 任媛, 庄坤, 等. 多模态影像设备(SPECT/CT)的应用[J]. 生物医学工程学进展, 2014, 35(1): 28-39.
GUO Jingang, REN Yuan, ZHUANG Kun, et al. Multimodal imaging devices(SPECT/CT) research applications[J]. Progress in Biomedical Engineering, 2014, 35(1): 28-39.
- [7] ZANZONICO P. Positron emission tomography: a review of basic principles, scanner design and performance, and current systems [J]. Seminars in Nuclear Medicine, 2004, 34(2): 87-111.
- [8] WIKIPEDIA. Positron emission tomography [EB/OL]. (2016-12-22) [2017-01-15]. https://en.wikipedia.org/wiki/Positron_emission_tomography
- [9] 郭晋纲, 赵周社, 马兴荣, 等. SPECT/CT 的研究进展[J]. 中国医疗器械杂志, 2014, 38(6): 454-457.
GUO Jingang, ZHAO Zhoushe, MA Xingrong, et al. The research progress of SPECT/CT [J]. Chinese Journal of Medical Instrumentation, 2014, 38(6): 454-457.
- [10] 赵强. 医学影像设备[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2000.
- [11] BAEK C H, AN S J, KIM H I, et al. Development of a large-angle pinhole gamma camera with depth-of-inter-

- action capability for small animal imaging[J]. *Journal of Instrumentation*, 2012, 7: 1-7.
- [12] SLOMKA P J, PAN T, GERMANO G. Recent advances and future progress in PET instrumentation[J]. *Seminars in Nuclear Medicine*, 2016, 46(1): 5-19.
- [13] SLOMKA P J, PAN T, BERMAN D S, et al. Advances in SPECT and PET hardware[J]. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2015, 57(6): 566-578.
- [14] KOREVAAR M A N, HEEMSKERK I J W T, BEEKMAN F J. A pinhole gamma camera with optical depth-of-interaction elimination[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2009, 54: 267-272.
- [15] DAR COURT J, BOOIJ J, TATSCH K, et al. EANM procedure guidelines for brain neurotransmission SPECT using 123I-labelled dopamine transporter ligands, version 2[J]. *European Journal of Nuclear Medicine*, 2009, 1-9.
- [16] SURTI S, KARP J S. Advances in time-of-flight PET[J]. *Phys Med*, 2016, 32(1): 1-26.
- [17] CONTI M. Focus on time-of-flight PET; the benefits of improved time resolution[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38: 1147-1157.
- [18] JONESA T, TOWNSEND D. History and future technical innovation in positron emission tomography[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2017, 4(1): 1-17.
- [19] KRISHNAMOORTHY S, SCHMALL J P, SURTI S. PET physics and instrumentation[M]. Switzerland: Springer International Publishing, 2017: 173-197.
- [20] CHERRY S R, DAHLBOM M. PET: Physics, Instrumentation, and Scanners[M]. Switzerland: Springer International Publishing, 2006: 1-117.
- [21] 冯大建, 丁雨潼, 刘军, 等. Ce:GAGG 闪烁晶体生长与性能研究[J]. *压电与声光*, 2016, 38(3): 430-432.
- FENG Dajian, DING Yuchong, LIU Jun, et al. Study on the growth and scintillation properties of Ce:GAGG crystal[J]. *Piezoelectrics & Acoustooptics*, 2016, 38(3): 430-432.
- [22] 程翀, 王益元, 许浒, 等. GAGG:Ce 探测器与 NaI:Tl 探测器性能比较[J]. *核电子学与探测技术*, 2017, 37(1): 16-19.
- CHENG Chong, WANG Yiyuan, XU Hu, et al. Comparative study of GAGG:Ce and NaI:Tl detector[J]. *Nuclear Electronics & Detection Technology*, 2017, 37(1): 16-19.
- [23] YAMAMOTO S, WATABE H, KANAI Y, et al. Development of an ultrahigh-resolution Si-PM-based dual-head GAGG coincidence imaging system[J]. *Nuclear Instruments and Methods In Physics Research A*, 2013: 183-189.
- [24] LOEF E V V, SHAH K S. Advances in scintillators for medical imaging applications[J]. *Proceedings of SPIE*, 2014, 9214: 1-6.
- [25] LECOQ P. Development of new scintillators for medical applications[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 2016: 130-139.
- [26] 赵文锦. 光电倍增管的技术发展状态[J]. *光电子技术*, 2011, 31(3): 145-148.
- ZHAO Wenjin. Developments in technology of photomultipliers[J]. *Opto Electronic Technology*, 2011, 31(3): 145-148.
- [27] RENKER D. Geiger-mode avalanche photodiodes, history, properties and problems[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 2006: 48-56.
- [28] YAMAMOTO K, YAMAMURA K, SATO K, et al. Development of multi-pixel photon counter (MPPC)[J]. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, 2006: 1094-1097.
- [29] KIM K Y. Advances in optical and photonic devices[M]. Croatia: InTech, 2010: 249-272.
- [30] BUZHAN P, DOLGOSHEINA B, FILATOV L, et al. Silicon photomultiplier and its possible applications[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 2003: 48-52.
- [31] OTTE N. The silicon photomultiplier: a new device for high energy physics, astroparticle physics, industrial and medical applications[J]. *SNIC Symposium*, 2006: 1-9.
- [32] EFTHIMIOU N, GEORGIOU M, ARGYROPOULOS G, et al. Initial results on SiPMs performance for use in medical imaging[J]. *Measurement Science and Technology*, 2011, 22: 1-8.
- [33] IORI M, ATAKISI I O, CHIODI G, et al. SiPM application for a detector for UHE neutrinos tested at Sphinx station[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 2014: 265-268.
- [34] GUERRA A D, BELCARI N, BISOGNI M G, et al. Advantages and pitfalls of the silicon photomultiplier (SiPM) as photodetector for the next generation of PET scanners[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 2010: 223-226.
- [35] SHIMAZOE K, LIPOVEC A, TAKAHASHI H, et al. Development and characterization of 16-channel silicon

- photomultiplier prototype with sub-mm pixels for high-resolution PET system[C]//S. l. : 10th International Conference on Position Sensitive Detectors, 2014.
- [36] PIEMONTE C, ACERBI F, FERRI A, et al. Performance of NUV-HD silicon photomultiplier technology[J]. IEEE Transactions on Electron Devices, 2016, 63(3):1111-1116.
- [37] FRACH T, PRESCHER G, DEGENHARDT C, et al. The digital silicon photomultiplier-principle of operation and intrinsic detector performance[C]//S. l. : IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 2009:1959-1965.
- [38] DÜPPENBECKER P M, WEISSLER B, GEBHARDT P, et al. Development of an MRI-compatible digital SiPM detector stack for simultaneous PET/MRI[J]. Biomedical Physics & Engineering Express, 2016: 1-14.
- [39] ZHANG Qiushi, ZHANG Congzhe, LU Yanye, et al. Progress in the development of CdZnTe unipolar detectors for different anode geometries and data corrections[J]. Sensors, 2013, 13:2447-2474.
- [40] BARBER H B. CdZnTe arrays for nuclear medicine imaging[C]//S. l. : Proc SPIE 2859, Hard X-Ray/Gamma-Ray and Neutron Optics, Sensors, and Applications, 1996:26-28.
- [41] BARBER H B. Applications of semiconductor detectors to nuclear medicine[J]. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 1999, 436:102-110.
- [42] BOCHER M, BLEVIS I M, TSUKERMAN L, et al. A fast cardiac gamma camera with dynamic SPECT capabilities; design, system validation and future potential[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37: 1887-1902.
- [43] MORIMOTO Y, UENO Y, TAKEUCHI W, et al. Development of a 3D brain PET scanner using CdTe semiconductor detectors and its first clinical application[J]. IEEE Transactions on Nuclear Science, 2011, 58(5):2181-2189.
- [44] ERLANDSSON K, KACPERSKI K, GRAMBERG D V, et al. Performance evaluation of D-SPECT; a novel SPECT system for nuclear cardiology[J]. Physics in Medicine & Biology, 2009, 54:2635-2649.
- [45] SCUFFHAM J W, WILSON M D, SELLER P, et al. A CdTe detector for hyperspectral SPECT imaging[J]. Journal of Instrumentation, 2012, 7:1-13.
- [46] YIN Yongzhi, CHEN Ximeng, WU Heyu, et al. 3-D spatial resolution of 350 μm pitch pixelated CdZnTe detectors for imaging applications[J]. IEEE Transactions on Nuclear Science, 2013, 60(1):9-15.
- [47] GAO W, LIU H, GAN B, et al. Characteristics of a multichannel low-noise front-end ASIC for CZT-based small animal PET imaging[J]. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 2014, 745:57-62.
- (上接第459页)
- [11] 米刚, 田增山, 金悦, 等. 基于 MIMU 和磁力计的姿态更新算法研究[J]. 传感技术学报, 2015, 28(1):43-48.
- [12] 乔相伟, 周卫东, 吉宇人. 用四元数状态切换无迹卡尔曼滤波器估计的飞行器姿态[J]. 控制理论与应用, 2012, 29(1):97-103.
- [13] 王励扬, 翟昆朋, 何文涛, 等. 四阶龙格库塔算法在捷联惯性导航中的应用[J]. 计算机仿真, 2014, 31(11): 56-59.
- [14] CHU H, SUN T, ZHANG B, et al. Rapid transfer alignment of MEMS SINS based on adaptive incremental Kalman filter[J]. Sensors, 2017, 17(1):152.
- [15] 傅惠民, 吴云章, 姜泰山. 自适应增量 Kalman 滤波方法[J]. 航空动力学报, 2012, 27(6):1225-1229.
- [16] 汪芳, 朱少华, 雷宏杰. 基于卡尔曼滤波器的数字式捷联航姿系统算法设计[J]. 中国惯性技术学报, 2008, 16(2):208-211.
- [17] 李世杰, 李治安, 庞春雷, 等. 基于改进型最小二乘搜索的 GNSS 姿态测量方法[J]. 重庆邮电大学学报(自然科学版), 2016, 28(2):187-193.
- LI Shijie, LI Zhian, PANG Chunlei, et al. Method base on improved least squares search for GNSS attitude measurement [J]. Journal of University of Posts and Telecommunications (Natural Science Edition), 2016, 28(2):187-193.