

高分辨率小动物 Micro Insert PET 系统的模拟研究

尹永智 李梅春 王慧鹏 姚丽萍 叶征乾

(兰州大学 核科学与技术学院 兰州 730000)

摘要 在西门子 Micro PET 小动物成像系统中接入高分辨率的 Insert 探测器环, 组成了 Micro Insert PET 系统, 可以进一步提高小动物 PET 系统的图像分辨率。本文采用蒙特卡罗模拟软件 GATE 定义 Focus-220 小动物 PET 和 Micro Insert 两种系统, 在同步仿真运算中, 给出了三种类型的符合数据, 即 PET Scanner 和 PET Scanner 之间的符合、PET Scanner 和 Insert 之间的符合、Insert 和 Insert 之间的符合。用滤波反投影算法重建了 Na-22 单点源模型、多点源模型、LZU 模型的 PET 图像。其中, 多点源模型的径向图像分辨率的仿真结果与美国华盛顿大学的 Micro Insert 实验数据, 在忽略正电子射程、非线性效应项以及噪声等的贡献下, 两者符合得很好。研究表明, 使用 Micro Insert 系统能够将小动物 PET 系统的图像分辨率提高到亚毫米水平。

关键词 蒙特卡罗仿真, 小动物 PET, Micro Insert 系统, 图像重建

中图分类号 R817

DOI: 10.11889/j.0253-3219.2014.hjs.37.110203

21 世纪以来, 专用于小动物成像的高分辨率正电子发射断层成像(Positron Emission Tomography, PET)取得了很大的发展, 成为当今实验核医学诊断和研究的主要手段之一^[1-6]。现有的商业小动物 PET 扫描装置, 其图像分辨率在 1-2 mm。随着小鼠疾病模型研究的深入, 亚毫米分辨率的小动物 PET 系统开发逐渐成为研究热点^[7-11]。

提高 PET 系统分辨率的主要方式是提高测量正电子发射的伽玛射线探测器的本征分辨率。然而, 由于微小闪烁体阵列的高昂制作价格, 以及微小像素半导体阵列的读出困难和复杂电子学造价较高等因素的影响, 使得各研究小组都开始研究改变 PET 系统的结构来获取高分辨率。PET 插入装置的技术——Virtual-Pinhole PET^[1], 便是其中很有代表性的一个。利用插入装置来提高 PET 系统的分辨率在实验上已经取得成功^[2-3], 但相关的蒙特卡罗仿真验证研究很少, 主要原因是由于 PET Scanner 系统和插入(Insert)系统对正电子发射的两个湮灭光子难以在一次仿真中得到。部分文章报道了利用 SIMSET 软件定义多层探测器的方法, 来验证 Insert 系统对 PET Scanner 系统分辨率的提高, 但运算量大, 且模型定义不够准确^[9]。

本文采用 GATE 软件平台, 在一个模型中定义 PET Scanner 系统和 Insert 系统, 并在一次运行中同时得到两个系统的伽玛探测事件。在离线分析中得

到符合数据, 并且重建了 PET 图像, 从而真正意义上对 PET-Insert 系统进行了仿真验证。

GATE (Geant4 Application for Emission Tomography)是一种在 Geant4 平台上建立起来的专用于断层成像的仿真软件^[10], 结合了 Geant4 的优点, 提供了成熟的高能物理过程模型、强大的可视化工具和丰富的几何建模工具。借助计算机仿真软件, 以仿真 PET 几何构建, 模拟放射源放出正电子, 跟电子湮灭并放出两个背靠背伽马光子, 然后被探测器采集的过程。分别得到 Scanner 探测和 Insert 探测的各自 Single 数据后, 利用离线编程的办法, 收集到符合数据。

本文以美国华盛顿大学开发的 Micro Insert 系统为主要仿真对象, 在西门子小动物 PET Focus-220 中对该 Insert 系统进行了实验研究, 成功将小动物 PET 系统分辨率提高到了 800 μm 左右^[2-3]。通过在 GATE 中定义 Micro Insert 和 Focus-220 系统模型, 成功获得了符合事件。利用 Na-22 点源重建的 PET 图像分辨率与参考实验结果吻合得很好。

1 PET-Insert 系统建模

1.1 PET 扫描装置几何构建

在 PET-Insert 系统的构建中, 由于仅考虑仿真二维成像, 故对于 Scanner 探测器来说, 只构建单层晶体环^[11]。构建过程以 PET Focus-220 Insert 系统

国家自然科学基金项目(No.11305083)和兰州大学国家级大学生创新创业训练计划项目(No.201310730129)资助

第一作者: 尹永智, 男, 1981 年出生, 2012 年于兰州大学获博士学位, 讲师, 研究领域为核探测和成像技术

通讯作者: 叶征乾, E-mail: yezhq13@lzu.edu.cn

收稿日期: 2014-07-07, 修回日期: 2014-08-19

为例, 在 GATE 软件中定义了一个外半径为 140 mm、内半径为 128 mm、高为 22 mm 的 CylindricalPET1 模型(CylindricalPET 类型)用来放置 Scanner 探测器系统。CylindricalPET1 的晶体阵列 1.51 mm × 1.51 mm × 10 mm 硅酸镧闪烁晶体, 阵列间隙反射层为 0.8 mm, 每个 Scanner 探测器模块包含 12 × 12 个阵列。然后, 探测器模块按照半径 129 mm 进行整环复制 42 个。

同理, 按照 Micro Insert 探测器参数定义另外一个外半径为 32 mm、内半径为 27 mm、高为 22 mm 的 CylindricalPET2 模型(Scanner 类型)用来放置 Insert 探测器系统。Insert 探测器模块的晶体阵列 1.51 mm × 0.72 mm × 3.75 mm 的硅酸镧闪烁晶体, 阵列间隙反射层为 0.09 mm, 每个 Insert 探测器模块包含 12 × 12 个阵列。然后, Insert 探测器模块按照半径 28 mm 进行整环复制 18 个。

为了确定 Scanner 探测器阵列和 Insert 探测器阵列的编号, 在 GATE 软件下将 CylindricalPET1 和 CylindricalPET2 各旋转 $\pi/3$ 。根据单个 Scanner 探测

器模块所占角度的一半为 $\pi/4$, 单个 Insert 探测器模块所占角度的一半为 $\pi/18$, 取它们的最小公倍数为 $\pi/3$ 。另外, 设置了一个半径为 12.7 mm、高为 8 mm、材质为塑料的 phantom 用来放置 Na-22 点源。

GATE 建模的西门子 Focus-220 和 Micro Insert 系统如图 1 所示。小动物 PET-Insert 系统的具体参数如表 1 所示。

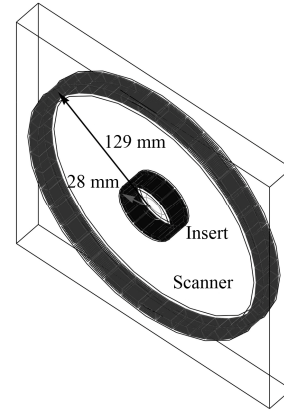


图 1 GATE 中探测器几何构建图
Fig.1 Geometry of simulated Micro Insert PET system.

表 1 探测器系统建模相关参数
Table 1 Detector parameters of defined Micro Insert PET system.

参数 Parameters	PET 探测器 Scanner detector	插入探测器 Insert detector
晶体材料 Crystal material	硅酸镧 Lutetium oxyorthosilicate	硅酸镧 Lutetium oxyorthosilicate
整环探测器模块数目 Number of detectors per ring	42	18
晶体阵列 Crystal array	12 × 12	12 × 12
阵列单元尺寸 Crystal size / mm	1.51 × 1.51 × 10	1.51 × 0.72 × 3.75
阵列间隙尺寸 Crystal pitch / mm	1.59 × 1.59	1.59 × 0.8
整环阵列单元数目 Number of Crystals per ring	504	216
探测器环半径 Ring radius / mm	129	28

1.2 源与探测器性能参数设置

放射源和探测器性能参数是 PET 扫描装置不可或缺的部分, 对于单点源模型在 GATE 软件下在 world 中心定义了一个半径为 0.25 mm, 放射模式为背靠背地发射两个 γ 射线的 Na-22 点源。其活度为 1.6 MBq, 半衰期为 2.602 a。粒子类型为伽玛光子, 能量为 511 keV, 在模拟时忽略了正电子射程和非线性效应。

按照华盛顿大学参数设置, 其 Scanner 探测器能量分辨率为 18.5%, Insert 探测器能量分辨率为 19%。伽玛光子的能量窗上阈值为 350 keV, 下阈值为 650 keV。设置符合时间窗为 6 ns。能量窗范围能够尽可能多地包含真符合事件, 节约内存, 同时还能够减少噪声散射计数。设置时间窗的目的是希望符合探测技术能在该符合电路的时间分辨范围内, 检测同时发生的放射性事件。使用符合探测技术,

起到电子准直作用, 大大减少随机符合事件和本底的同时提高了探测灵敏度。

2 数据获取与处理

2.1 符合事件选取

Micro Insert PET 系统的符合事件有三种: (1) 两个 PET Scanner 探测器之间的符合(SS 符合); (2) 两个 Insert 探测器之间的符合(II 符合); (3) PET Scanner 探测器和 Insert 探测器之间的符合(IS 符合)。其中, 利用两个 Scanner 探测器之间的符合数据重建的图像, 与 Micro PET Focus-220 的图像分辨率一致。而 II 符合和 IS 符合数据重建的图像分辨率应当好于 Focus-220 的图像分辨率。

GATE 模拟的数据设置为以 ASCII 形式输出。在数据采集中能够得到 SS 符合和 II 符合数据文件。但 IS 符合数据需要从 Scanner 探测器系统的

single_S 事件和从 Insert 探测器系统中获得的 single_I 事件中进行选取。single_S 事件代表被 Scanner 探测器探测到的单举测量事件，single_I 事件代表被 Insert 探测器探测到的单举测量事件。如果这两种单举事件是来自同一次正电子湮灭，那么即可认为是 IS 符合数据。符合数据的选取中既包含真符合也包含散射符合。

采用离线编程的方法分析 IS 符合事件，设置相同的 single_S 事件和 single_I 事件的 Event-ID，同时设置时间窗 6 ns，能量窗符合 350–650 keV。

2.2 探测矩阵生成

图像重建的基础是对伽玛光子符合事件的探测矩阵，即确定每对符合事件发生在探测器上的两个位置的关联二维谱，以及在该符合位置上探测到的伽玛光子对数。由于探测器系统都是由初始的探测器模块经过绕环复制而成，为此我们需对探测器进行编号。Scanner 探测器由 504 个阵列单元构成，Insert 探测器由 216 个阵列单元构成，可以通过几何位置计算来得到事件具体发生在哪个阵列单元上。在 GATE 程序中，以 x 轴正上方第一个探测器为编号 1，对于外环 Scanner 探测器系统从 x 轴上方的第一个开始，逆时针转一圈一直到第 42 号，同理 Insert 探测器以同样的方法从 1 号编到 18 号。确定了模块编号，阵列的编号按照同样的原理可以很快地得出。

探测矩阵的生成与正弦图的生成相同。对于 IS 符合需建立一个 216×504 的矩阵；对于 SS 符合需建立一个 504×504 的矩阵；对于 II 符合，建立一个 216×216 矩阵。每一个对应位置上的光子计数即代表该阵列单元对上的符合计数。IS 符合的探测矩阵如图 2 所示。

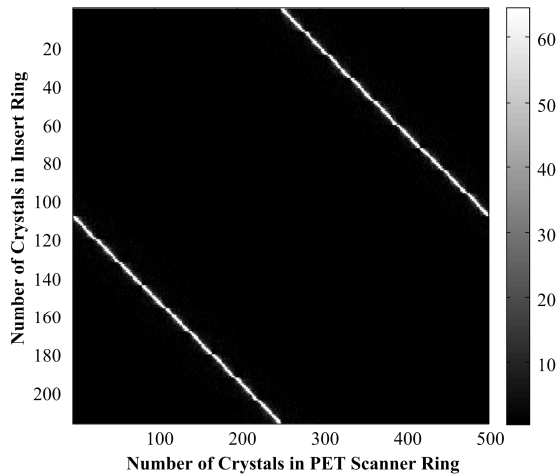


图 2 Na-22 单点源 IS 符合探测矩阵
Fig.2 Detection matrix of IS coincidence events for Na-22 point source.

3 图像重建及结果讨论

3.1 Na-22 点源图像重建

PET 图像重建算法主要包括解析法和迭代法。解析法是以中心切片定理为基础的反投影方法，常用的是滤波反投影法 (Filtered Back-Projection, FBP)，它具有重建速度快、密度分布的线性高等优点。迭代法具有不完全采样数据重建和噪声处理等优点。本研究中没有模拟噪声，所以采用滤波反投影法来进行二维图像重建^[3]。

FBP 法进行图像重建的主要步骤是：(1) 将探测矩阵数据进行二维 Fourier 变换；(2) 将变换后的数据投影再用滤波函数进行滤波处理；(3) 将滤波处理后的数据进行二维 Fourier 反变换，得到滤波后的投影数据；(4) 对滤波后的投影数据进行反投影，获得二维重建图像。

图 3 为对 0.25 mm 半径的 Na-22 点源进行的二维滤波反投影重建图像。该点源被放置在 PET-Insert 系统的中心，从左到右依次为 II、IS、SS 重建图像。

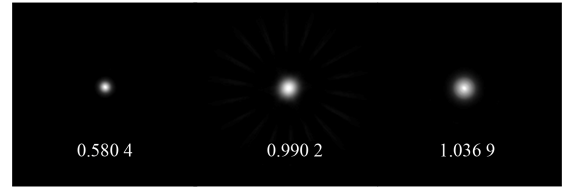


图 3 半径为 0.25 mm 的 Na-22 点源重建图像
从左到右依次为 II、IS、SS 重建图像

Fig.3 Reconstructed images of Na-22 point source for II, IS, and SS coincidence data.

The diameter of Na-22 point source is 0.25 mm.

PET 图像的分辨率理论计算，根据公式^[1]：

$$R_{\text{img}} \approx 1.25 \sqrt{R_{\text{src}}^2 + R_{180}^2 + R_{\text{det}}^2 + BE^2} \quad (1)$$

其中， R_{src} 为有效放射源尺寸：

$$R_{\text{src}} = \sqrt{250^2 + 150^2} \approx 290 \quad (2)$$

R_{180} 为非线性效应项：

$$R_{180} = 0.008 \cdot 8 \frac{d_1 d_2}{d_1 + d_2} \quad (3)$$

R_{det} 为探测器的本征分辨率：

$$R_{\text{det}} = \frac{d_2 w_1 + d_1 w_2 + |d_2 w_1 - d_1 w_2|}{2(d_1 + d_2)} \quad (4)$$

式中， BE 项为模块效应项，此处选为零。PET Scanner-Insert 系统的尺寸有： $d_1=28$ mm， $d_2=129$ mm， $w_1=0.8$ mm， $w_2=1.59$ mm。系统中心的理论计算值表明，IS 的系统分辨率(R_{sys})为 0.746 mm，

引入图像重建因子 1.25 后, IS 的图像分辨率(R_{img})为 0.933 mm。

GATE 仿真给出的重建图像的分辨率为: II 图像分辨率为 0.61 mm, IS 图像分辨率 1.05 mm, SS 图像分辨率为 1.10 mm。文献[2]中给出的系统中心 IS 图像分辨率的实验值为 1.48 mm。实验值包括 Na-22 的有效放射源尺寸 0.29 mm(R_{src})和非线性效应项 0.202 mm(R_{l80}), 以及实验上的电子学噪声、本底噪声等因素的贡献。

对于多点源重建, 其点源之间的间隔为 2 mm, 重建图像如图 4 所示(从上到下依次为 II、IS、SS 符合数据所对应的重建图像)。由图 4、II 和 IS 重建的图像分辨率有明显提高。图中点源(从左到右)依次从系统中心向边缘移动, 在相同的获取下符合效率依次减弱, 反应在图像中即为亮度依次减弱。

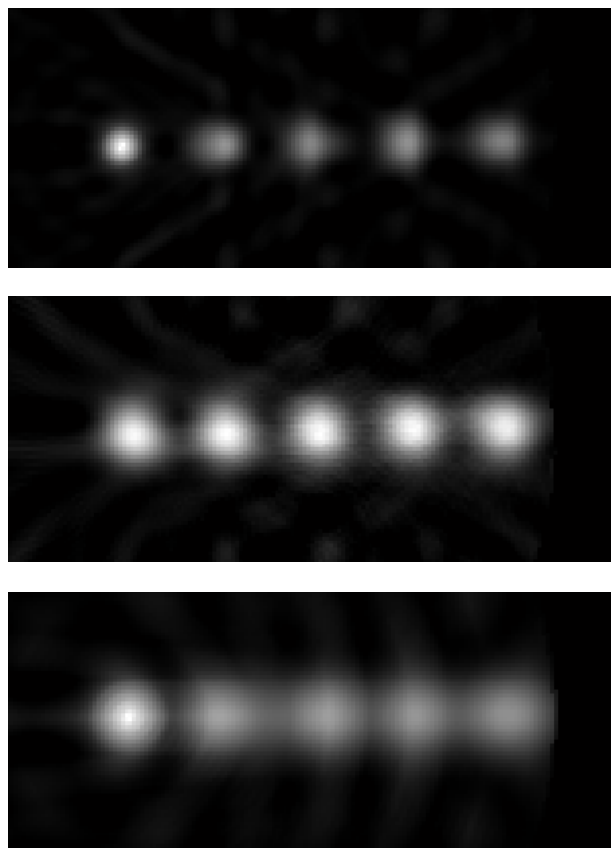


图 4 多点源重建图像, 点源为 Na-22, 间距 2 mm
从上到下依次为 II、IS、SS 图像

Fig.4 Reconstructed images of point sources. From top to bottom view, the images are II, IS and SS, respectively.

图 5 给出了在偏离中心之后图像分辨率即半高宽的变化曲线。由图 5, GATE 仿真数据给出 SS 图像分辨率为 1.0–1.5 mm, IS 图像分辨率为 0.9–1.1 mm, II 图像分辨率为 0.5–0.9 mm。IS 的理论计算图像分辨率为 0.93–0.97 mm, 与 GATE 模拟分辨率符合得很好。

图 5 中的实验点选自文献[2], 图像分辨率的实验值比 GATE 仿真图像分辨率值整体偏大 0.3–0.5 mm, 但是趋势上符合得非常好。因此, 在图 5 中, 为了与仿真值和理论计算值进行对比, 我们将 SS 的实验值减去 0.5, 将 IS 的实验值减去 0.5, 将 II 的实验值减去 0.3 (II 实验值中包含的非线性项贡献要小于 IS 和 SS 实验值中包含的非线性项贡献)。修正后的值与蒙特卡罗仿真重建值吻合得很好。实验值比仿真值整体偏大, 主要由以下因素造成: (1) 实验值中包含了正电子射程和非线性效应项, 而仿真中忽略了这两项; (2) 实验中散射符合和随机符合的计数明显地多于仿真中散射符合和随机符合的计数; (3) 实验中包含有电子学噪声和本底噪声等, 而仿真中没有。

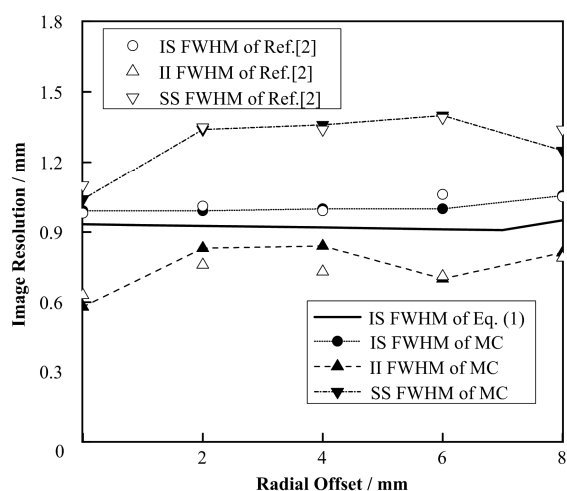


图 5 图像分辨率随源的中心偏移量变化曲线图

Fig.5 Images resolution of point sources at different radial offsets from center of FOV.

3.2 LZU phantom 图像重建

在仿真中一次性放入多个点源, 以兰州大学英文开头首字母 LZU 为模型, 其中的 Na-22 点源间隔为 1.2 mm, 字母与字母之间的间隔为 2.5 mm, 点源直径为 0.25 mm。重建出来的图像如图 6 所示。其中, 第一幅图为 SS 符合数据重建图像, 第二幅图为 IS 符合数据重建图像, 第三幅图为 II 符合数据重建图像。

由图 6 可很清晰地看出, II 图像和 IS 图像都比 SS 图像有较大程度的提升, 其中 SS 图像分辨率即为西门子 Focus-220 的图像分辨率。

4 结语

本文采用蒙特卡罗模拟软件 GATE, 仿真了在西门子 Micro PET Focus-220 小动物成像系统中接入高分辨率的 Insert 探测器环, 组成 Micro Insert

PET 系统。实现了在同步仿真运算中，给出所有类型的符合数据，即 PET Scanner 和 PET Scanner 之间的符合、PET Scanner 和 Insert 之间的符合、Insert 和 Insert 之间的符合。GATE 仿真数据给出 SS 图像分辨率为 1.0–1.5 mm，IS 图像分辨率为 0.9–1.1 mm，II 图像分辨率为 0.5–0.9 mm，这与华盛顿大学的实验值在误差范围内符合得很好。研究进一步证明，使用 Micro Insert 系统能够将小动物 PET 系统的图像分辨率提高到亚毫米水平。

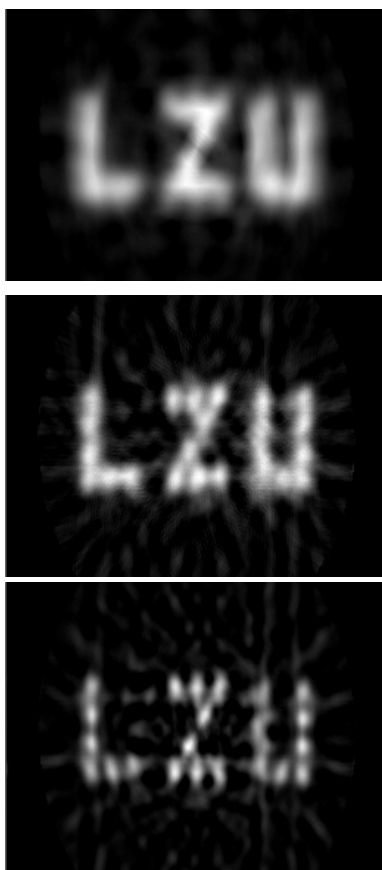


图6 从上到下依次为，用 SS、IS、II 符合数据重建的 LZU 模型图像

Fig.6 Reconstructed images of LZU phantom for SS, IS and II coincidence data (from top to bottom)

参考文献

- 1 Tai Y C, Wu H, Pal D, *et al.* Virtual-pinhole PET[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2008, **49**(3): 471–479
- 2 Wu H, Pal D, Song T Y, *et al.* Micro Insert: a prototype full-ring PET device for improving the image resolution of a small-animal PET scanner[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2008, **49**(10): 1668–1676
- 3 Wu H, Pal D, O'Sullivan J A, *et al.* A feasibility study of a

prototype PET insert device to convert a general purpose animal PET scanner to higher resolution[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2008, **49**(1): 79–87

- 4 刘华锋, 鲍超, 山下贵司. PET 探测器的现状及发展趋势[J]. *仪表技术与传感器*, 2000, (7): 39–41
LIU Huafeng, BAO Chao, Takaji Yamashita. Current status and future prospect of detectors for positron emission tomography[J]. *Instrument Technique and Sensor*, 2000, (7): 39–41
- 5 王燕芳, 刘力, 魏龙, 等. 小动物正电子断层扫描仪 (microPET) 技术概述[J]. *中国体视学与图像分析*, 2005, **10**(3): 174–175
WANG Yanfang, LIU Li, WEI Long, *et al.* Introduction to micro-PET[J]. *Chinese Journal of Stereology and Image Analysis*, 2005, **10**(3): 174–175
- 6 王明伟, 张勇平, 郑宇佳, 等. ^{18}F -FMISO 的自动化合成改进及其肿瘤乏氧 Micro-PET/CT 显像[J]. *核技术*, 2013, **36**(10): 100301
WANG Mingwei, ZHANG Yongping, ZHENG Yujia, *et al.* Improved automated production of ^{18}F -FMISO and its tumor hypoxia imaging by Micro-PET/CT[J]. *Nuclear Techniques*, 2013, **36**(10): 100301
- 7 Knoess C, Siegel S, Newport D, *et al.* Development of a LSO based quality check procedure for the microPET animal scanner[C]. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, 2002, **2**: 1053–1055
- 8 Cherry S R, Shao Y, Silverman R W, *et al.* MicroPET: a high resolution PET scanner for imaging small animals[J]. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 1997, **44**(3): 1161–1166
- 9 Janecek M, Wu H, Tai Y C. A simulation study for the design of a prototype insert for whole-body PET scanners[J]. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 2006, **53**(3): 1143–1149
- 10 Jan S, Santin G, Strul D, *et al.* GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2004, **49**: 4543–4561
- 11 Yin Y, Chen X, Li C, *et al.* Evaluation of PET imaging resolution using 350 μm pixelated CZT as VP-PET insert detector[J]. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 2014, **61**(1): 154–161

Simulation study of high-resolution Micro Insert PET imaging system

YIN Yongzhi LI Meichun WANG Huipeng YAO Liping YE Zhengqian

(School of Nuclear Science and Technology, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

Abstract Background: Virtual-Pinhole PET is one of the methods to achieve high-resolution animal PET image, which suggests to integrate high-resolution detectors into existing PET scanner. **Purpose:** To validate the Virtual-Pinhole PET concept, we aimed to improve the image resolution of PET system to sub-millimeter range. **Methods:** Monte Carlo simulation code GATE (Geant4 Application for Emission Tomography) was applied to study the imaging resolution of a full ring Micro Insert system integrated with the SIEMENS MicroPET Focus-220. The track of gamma ray in both Insert detectors and PET Scanner detectors of Focus-220 was obtained simultaneously in one data taken. Three types of coincidence detections for gamma ray interactions in PET Scanner detectors and Insert detectors were selected, which represented coincidence detections between PET Scanner and PET Scanner (SS), coincidence detections between PET Scanner and Insert (IS), and coincidence detections between Insert and Insert (II). The filtered back-projection (FBP) algorithm was employed to reconstruct the PET images of Na-22 point sources. **Results:** The image resolutions of GATE simulated data show 1.0–1.5 mm, 0.9–1.1 mm, and 0.5–0.9 mm at FWHM for SS, IS and II, respectively. These simulated results are kept good agreements with the experimental results of Micro Insert system obtained at Washington University. **Conclusion:** The image resolution of animal PET can be improved to sub-millimeter range by using Micro Insert PET system.

Key words Monte Carlo simulation, Small-animal PET, Micro insert system, Image reconstruction

CLC R817