

应用专用全数字PET创新系统

李鑫宇, 刘煜, 程冉, 谢庆国, 肖鹏

Innovative Application-Specific All-Digital PET Systems

LI Xinyu, LIU Yu, CHENG Ran, XIE Qingguo, and XIAO Peng

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.15953/j.ctta.2024.012>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

全景PET/CT的研究进展及轴向视场的新突破

Research Progress of PET/CT and New Breakthrough in Axial Field of View

CT理论与应用研究. 2018, 27(5): 675–682

PET/CT影像辅助CT引导下肺穿刺活检的应用

Application of PET/CT Image Assisted CT Guided Lung Biopsy

CT理论与应用研究. 2020, 29(4): 503–510

双平板多功能核医学成像系统几何校正方法研究

Geometric Correction Method for Double-plane “Multi-use” Nuclear Medical Imaging System

CT理论与应用研究. 2017, 26(2): 129–138

重构小波阈值函数在信号去噪中的应用与研究

Application and Research on Reconstructed Wavelet Threshold Function in Signal Denoising

CT理论与应用研究. 2017, 26(1): 63–68

周围型小肺癌动态增强MRI与¹⁸F FDG PET/CT的相关性初探

A Preliminary Study of Correlation between Dynamic Contrast Enhancement MRI and ¹⁸F-FDG PET/CT in Small Peripheral Lung Cancer

CT理论与应用研究. 2017, 26(4): 467–472

64排CT冠脉成像与PET-CT心肌灌注显像对照分析的临床价值

The Clinical Value of Contrast Analysis between 64-CT Coronary Artery Imaging and PET-CT Myocardial Perfusion Imaging

CT理论与应用研究. 2017, 26(2): 219–230



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

李鑫宇, 刘煜, 程冉, 等. 应用专用全数字 PET 创新系统[J]. CT 理论与应用研究(中英文), 2024, 33(4): 448-458. DOI:10.15953/j.ctta.2024.012.

LI X Y, LIU Y, Cheng R, et al. Innovative Application-Specific All-Digital PET Systems [J]. CT Theory and Applications, 2024, 33(4): 448-458. DOI:10.15953/j.ctta.2024.012. (in Chinese).

应用专用全数字 PET 创新系统

李鑫宇^{1a}, 刘煜^{1b}, 程冉^{1a}, 谢庆国^{1a, 2, 3}, 肖鹏^{1a, 2, 3}

- 华中科技大学 a) 生物医学工程系; b) 人工智能与自动化学院, 武汉 430074
- 武汉光电国家研究中心, 武汉 430074
- 中国科学技术大学电子工程与信息科学系, 合肥 230026

摘要: 基于多电压阈值方法的全数字正电子发射断层成像 (PET) 技术以“全数字”和“精确采样”为两个本质特点, 实现软硬件解耦、系统“乐高”化搭建, 打破了传统 PET 系统架构固定的限制, 为更多创新应用的开展提供了可能。本文介绍了近年来应用专用型全数字 PET 系统的研究进展, 阐述其在质子治疗监测、脑科学临床与基础研究、植物代谢研究等领域中的应用及其优势。面对前沿应用对 PET 成像系统提出的更高要求, 进一步探讨全数字 PET 技术的发展趋势。

关键词: 全数字 PET; 多电压阈值; 软硬件解耦

DOI:10.15953/j.ctta.2024.012 中图分类号: TP 391.41; R 817.4 文献标识码: A

正电子发射断层成像 (positron emission tomography, PET) 是一种分子影像技术, 具有无创、高生化灵敏度等特点, 在探索重大疾病、新药开发等方面具有重要作用。传统的 PET 系统采用模数混合方式采集数据和硬件符合系统获取符合事件, 通常遵循整体设计理念, 系统各部分之间相互耦合, 限制了其灵活性、可扩展性和可升级性, 为了弥补某些应用场景中部分关键指标的不足, 总需要进行系统的重新设计和开发, 造成了大量时间和金钱成本^[1]。

本团队提出的多电压阈值 (Multi-Voltage Threshold, MVT) 方法通过设置若干可编程的阈值, 通过简单的硬件就可实现闪烁脉冲的精确采样, 避免了模数混合方式^[2-3]。基于 MVT 方法开发的模块化数字探测器, 仅完成信号采样及传输, 信号拟合、事件符合、数据校正、图像重建、图像处理、数据分析等过程全部在上位机进行, 实现了源头数据精确采样, 在系统计数率上有较大提升^[4]的同时避免了传统 PET 系统复杂的硬件符合电路, 使得 PET 系统软、硬件部分解耦, 实现“硬件极简”, 可以像“乐高”一样轻易搭建不同结构的 PET 系统而无需改动硬件, 只需软件层面适应性修改系统几何即可实现成像^[3]。

随着 PET 技术的不断发展, 其逐渐扩展到越来越多的新领域中, 例如针对质子治疗在线在束监测应用, 需要 PET 系统具有良好的能量分辨率^[5]和计数率性能, 且使用专用的几何结构以避免对束流辐照的干扰^[6-9]; 针对脑部进行的从神经科学到临床应用的各种研究中, 为了能够看到更精细的脑部结构和更多的功能反应, 需要 PET 系统具有更好的空间分辨率或更高的灵敏度^[10]; 针对植物的 PET 成像中, 需要长轴向、变径向的小型化、可移动 PET 系统^[11], 以适应多种环境中处于不同生长周期的植物成像等。传统 PET 系统面对上述新领域提出的新需求, 需要较长的开发周期和较高成本; 基于模块化探测器的全数字 PET 系统, 能大大减少开发周期和金钱成本, 为更多特殊应用提供了可能性。

本文介绍了近年来基于全数字 PET 探测器, 面向质子治疗在线在束监测、植物成像、人类及动物脑部成像等特殊应用领域, 研发的性能各异的成像专用 PET 系统, 并进一步探讨全数字 PET 系统的发展趋势。

收稿日期: 2023-12-05。

基金项目: 国家自然科学基金国家重大科研仪器研制项目 (面向清醒活动目标的双动态成像小动物 PET 仪器 (62027808))。

1 面向质子治疗在线在束监测 PET 成像

2020 年, 世界卫生组织国际癌症研究机构 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 发布的 2020 年最新全球癌症统计数据显示^[12], 2020 年估计有 1930 万新发癌症病例、死亡人数 1000 万, 全球癌症情况不容乐观。质子治疗凭借其独特的物理特性, 将大部分能量沉积在轨迹末端的布拉格峰区, 减少了对正常组织的损害, 在癌症治疗中具有显著优势, 相比于光子放疗具有更好的剂量一致性和较低的总沉积能量, 近年来接受质子治疗的患者数量显著增加^[13-15]。然而, 质子范围仍存在严重不确定性, 这可能导致关键器官损伤, 所以常采用设置安全裕度的方式, 牺牲部分治疗效果以保障安全性^[16], 因此亟需开发面向质子治疗监测的系统, 实现精准质子治疗。

PET 通过探测质子与靶体发生非弹性核反应产生的正电子核素验证质子束的作用范围, 经过数十年的发展, 已成为临床实践中应用最多的监测技术^[17]。根据质子治疗头与 PET 系统的相对位置, 可以分为 off-line PET、in-room PET 和 in-beam PET 三种模式^[18]。off-line PET 和 in-room PET 受到正电子核素衰变、生物冲刷效应等影响, 降低了其准确性, 但在 in-beam PET 中这些影响可以忽略不计^[19]。

基于回旋加速器的 in-beam 质子治疗射程验证通常采用束流关闭后的信号, 不仅损害了 in-beam PET 的实时性, 也丢失了大量可用信号, 影响了其准确性^[20]。但是要实现在线在束 (in-beam beam-on) 监测质子束射程, 面临着信号短时间高爆发及瞬发伽马、中子等次级粒子构成的大量背景噪声, 这要求 PET 系统有良好的能量分辨率^[5]和计数率性能, 并且需要专用算法以去除大量背景噪声。

本团队基于采用 MVT 技术的全数字 PET 探测器, 成功研发质子治疗专用全数字 PET 原型机^[21] (图 1)。基于该探测器的快速采样和数据传输, 系统拥有很好的计数率, 在束期间实际测量的平均计数率为 4.85 Mcps^[20, 22]。考虑到原位集成的便携性以及避免系统部件对束流的干扰, 系统采用平板设计, 使得容易调整系统的成像视野大小; 在算法方面, 开发基于噪声物理特性的射频相位 (radio frequency delta time, RfDt)^[17]去噪方法, 成功抑制在束期间的背景噪声, 提升了在线在束 PET 成像质量。

该系统原位安装在林口长庚纪念医院质子暨放射治疗中心的治疗床上, 进行了水假体、小鼠和大鼠实验验证, 研究原始束和笔形束的在束成像情况。图 2 显示首次利用全数字 PET 获取的不同能量质子束辐照水假体、小鼠和大鼠的在束 PET 成像结果, 该结果显示利用全数字 PET 可在在束情况下获取高质量成像结果, 并且无论是在假体还是动物实验中, 在束估计的诱导活度分布的宽度比离束时小^[17, 20]。

以上实际结果充分说明全数字 PET 在在线在束监测方面的可行性和优越性。



图 1 质子治疗专用全数字 PET 原型机^[21]

Fig.1 All-Digital proton-therapy PET prototype^[21]

以上实际结果充分说明全数字 PET 在在线在束监测方面的可行性和优越性。

2 脑部专用 PET 成像

随着预期寿命的增长, 包括痴呆症在内的衰老相关疾病的发病率快速上升, 如果缺乏有效的治疗方法, 预计在 2050 年将有 1.315 亿痴呆症患者; 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是痴呆症最常见的病因, 估计占总病例数的 60%~80%^[23-24]。

PET 被用于 AD 的诊断^[25-27], 虽然 PET 与其他成像方式相比具有较高的特异性和敏感性, 但因其分辨率限制且特定扫描时间探测到的符合事件数目较少, 导致其图像信噪比 (signal-to-noise ratio, SNR) 较低^[28]。要获取高信噪比图像, 可通过提升 PET 成像系统的灵敏度实现, 这可通过增加立体角覆盖范围达到^[29]。目前, 研究者大致通过 3 种方式提升立体角覆盖范围, 第 1 种是将圆柱形 PET 系统的直径缩小^[30-31], 第 2 种是设计适应成像部位形状的紧凑型结构^[28, 32-34], 第 3 种是扩大轴

向视野 (field of view, FOV)^[35]。对于脑部成像, 采用前两种方案更具优势。

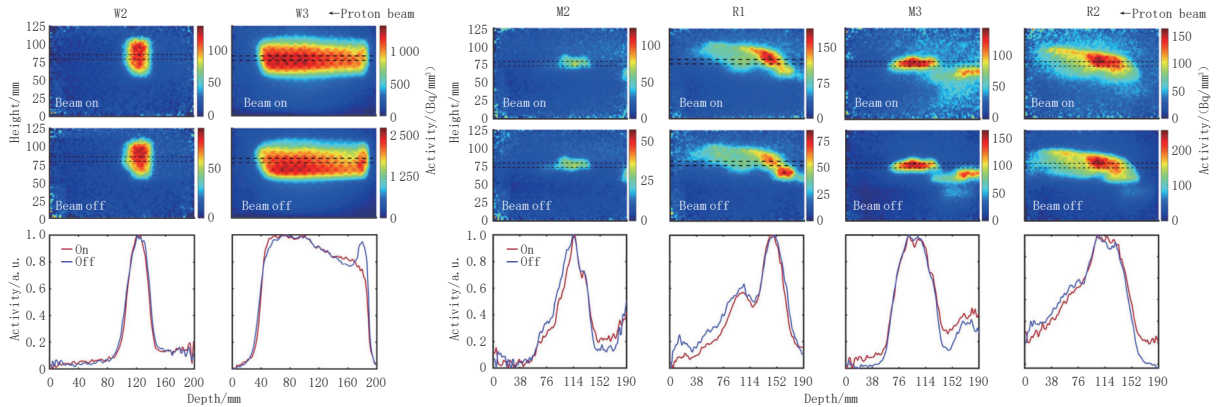


图 2 质子束辐照水假体及动物的活度分布图, 第 1 行为在束成像结果, 第 2 行为离束成像结果, 第 3 行为图中黑色虚线范围内沿束流方向的平均一维活度分布, 红色曲线代表在束一维活度分布, 蓝色曲线代表离束一维活度分布, 束流在图中从右向左入射^[17]

Fig.2 Induced activity reconstruction irradiating a phantom (uniformly filled with water), mice, and rats. The first, second, and third rows present the beam-on imaging results, beam-off imaging results, and average one-dimensional activity distribution along the beam direction within the black dashed line in the figures, respectively. The red and blue lines represent the beam-on and beam-off settings. The beam was irradiated from right to left in the figures^[17]

基于 MVT 探测器带来的高计数、模块化特性, 本团队设计两种高灵敏度脑部专用 PET 成像系统。脑部专用全数字 PET 系统通过将圆柱形 PET 系统直径减小至 375 mm^[29]以提升系统灵敏度, 头盔式全数字 PET 系统设计顺应头部解剖学特征, 更贴合脑部形状, 有效提高了系统灵敏度^[36]。

2.1 脑部专用全数字 PET

本团队采用基于 MVT 技术的模块化探测器, 搭建脑部专用全数字 PET (图 3)。该系统探测器采用 6 × 6 硅酸钪镨 (lutetium yttrium oxyorthosilicate, LYSO) 闪烁晶体阵列, 单根晶体条尺寸为 3.95 mm × 3.95 mm × 20 mm, LYSO 晶体阵列与硅光电倍增器通道间 1 : 1 耦合, 8 个探测器头和 4 个 MVT 读出板构成; 采用 44 个探测器构成直径为 375 mm, 轴向长度为 201.6 mm 的 PET 系统^[29]。



(a) 脑部专用全数字 PET 探测器 (b) 脑部专用全数字 PET 原型机

图 3 脑部专用全数字 PET 探测器及原型机^[29]

Fig.3 All-Digital PET detector for All-Digital brain PET and All-Digital brain PET prototype^[29]

由于并没有针对脑部专用 PET 的检测标准, 所以对小动物 PET 和临床 PET 的美国国家电气制造商协会 (National Electrical Manufacturers Association, NEMA) 检测标准进行适应性修改以测试脑部专用全数字 PET^[37-38], 最终测得在活性为 6.57 kBq/mL 时, 最大总计数率为 (731 ± 6) kcps,

最大噪声等效计数率 (noise equivalent count rate, NECR) 约为 (73 ± 6) kcps; 在 FOV 中心 20 mm 区域内, 最大绝对灵敏度为 $(5.8447 \pm 0.0007)\%$; FOV 中心处使用滤波反投影算法获得空间分辨率约为 3.3 mm 半高全宽 (full width at half maximum, FWHM), 采用结合点扩散函数的三维有序子集期望最小化算法, 在 FOV 中心处轴向、径向和切向空间分辨率约为 1.65 mm FWHM、1.7 mm FWHM 和 1.8 mm FWHM^[29]。

该系统在中山大学附属第一医院安装, 投入使用仅 3 个多月, 就在零维护的情况下完成 280 多例复杂脑部成像, 系统性能稳定^[39]。该系统所得 PET 图像与意大利罗马 Policlinic tor vergata 核医学中心的 Siemens biograph PET/CT 所得氟代脱氧葡萄糖 (2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose, FDG) PET 图像如图 4 所示。直观上看, 相比 Siemens biograph PET/CT 的图像 (图 4(a)~图 4(c)), 脑部专用全数字 PET 所得图像 (图 4(d)~图 4(f)) 的脑沟回层次更清晰、脑室区分更明确、核团分辨更清晰^[40]。

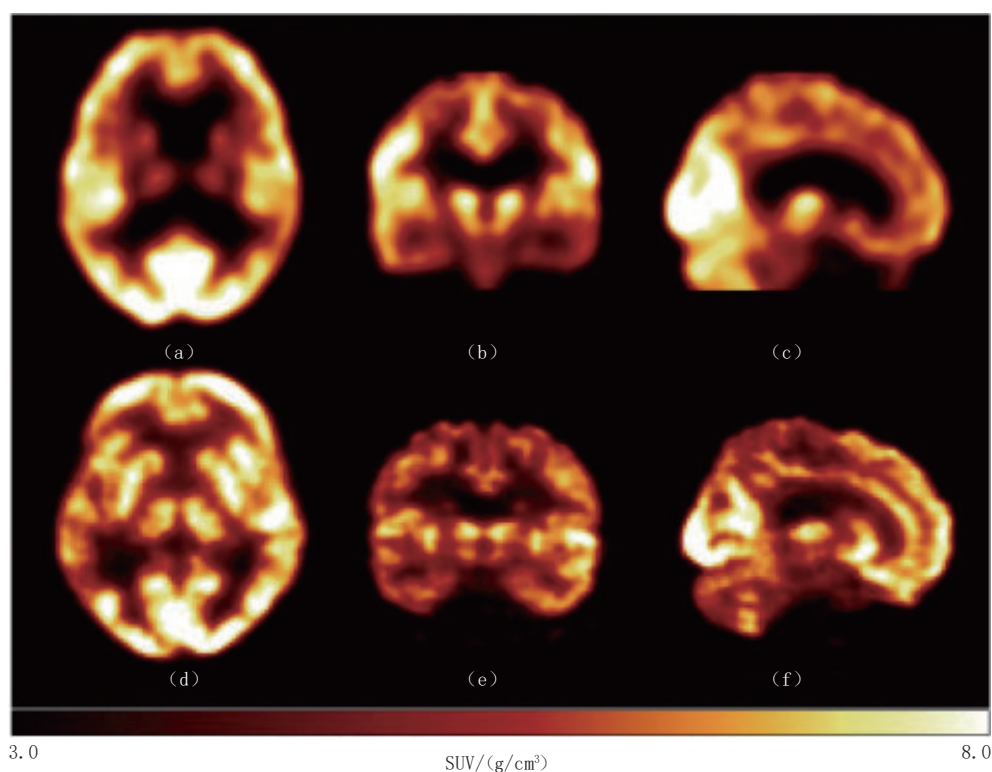


图 4 FDG PET 图像^[40]
Fig.4 FDG PET images^[40]

2.2 头盔式全数字 PET

本团队设计并搭建顺应头部解剖学特征的头盔式全数字 PET。该系统采用半球形设计, 更贴合脑部形状, 增加了信号接收的立体角覆盖范围, 有效提升系统灵敏度; 为了适应不同病人的身高, 系统加入垂直升降系统, 提升了系统开放性, 不再局限于传统 PET 系统固定的扫描体位, 增加了系统应用场景。图 5 为头盔式全数字 PET 原型机。

经测试, 头盔式全数字 PET 最高绝对灵敏度为 5.97%; 放射性活度为 120 kBq/mL 时, 总计数率达到峰值约为 2 000 kcps; 在放射性活度为 78 kBq/mL 时, NECR 达到峰值为 273 kcps; 与 helmet-neck PET^[32]相比, 头盔式全数字 PET 实现了较高的灵敏度和计数性能, 充分体现了头盔式全数字 PET 的技术优势^[36]。目前, 该系统已在华中科技大学同济医学院附属同济医院安装, 并且已完成 50 余例成像。

图 6 为 68 岁女性, 采用 Florbetapir (AV-45, 商品名 Amyvid) 示踪剂的脑内淀粉样蛋白的成像结果, 可以明显看到 PET 阳性影像学典型特征^[41]。

3 植物 PET 成像

粮食安全是世界和平与发展的重要保障^[42]。但全球气候变化、自然资源枯竭以及人为活动导致农作物产量下降, 威胁到粮食安全。植物胁迫检测被认为是提高全球作物产量的最关键领域之一。目前, 可通过遥感、荧光显微镜、核磁共振、PET 扫描等方法进行成像。遥感成像是大面积植物研究的首选, 但只能进行定性研究, 无法获取定量信息; 荧光显微镜和核磁共振方法有在长期观察过程中破坏样本、灵敏度低等缺点; PET 成像可解决以上问题, 能对植物体内养分和水分的动态流动进行非侵入式三维可视化, 对早期压力评估至关重要^[11, 43-45]。



图 5 头盔式全数字 PET 原型机
Fig.5 All-Digital helmet PET prototype

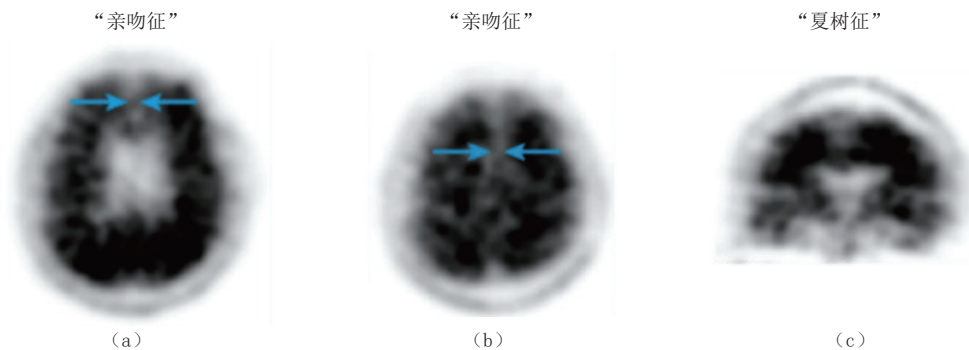
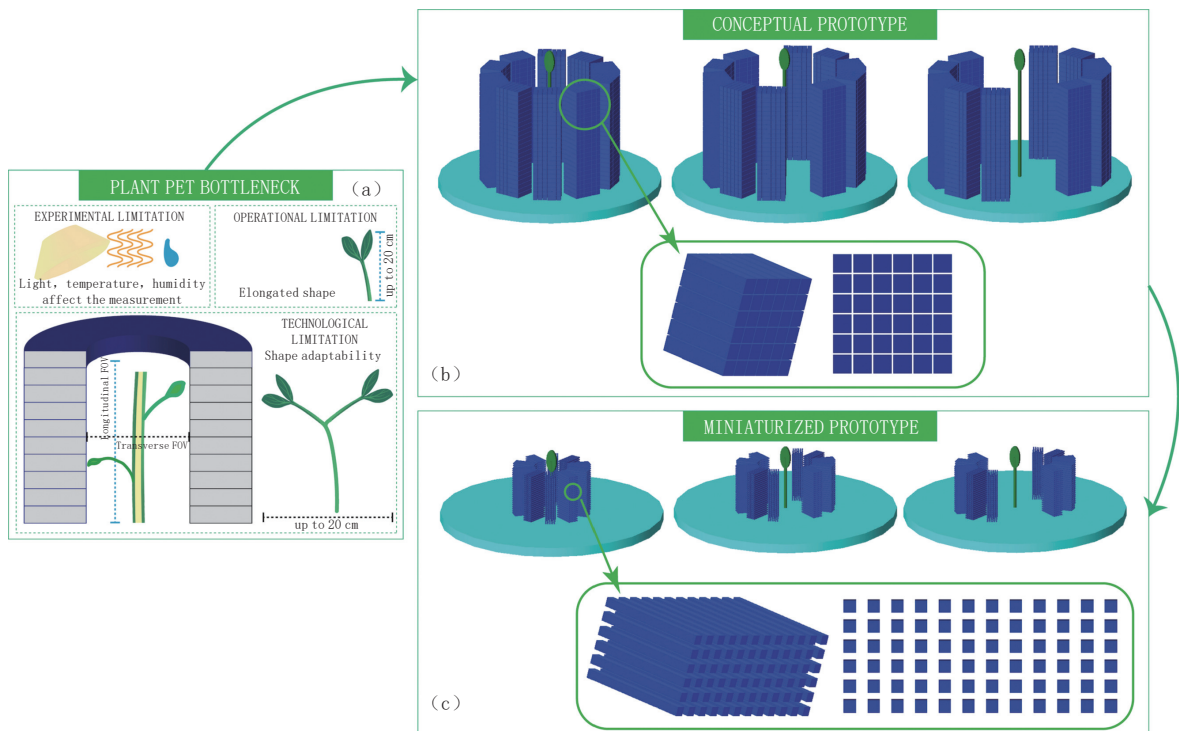


图 6 68 岁女性, 采用 AV-45 示踪剂的脑内淀粉样蛋白的成像结果
Fig.6 Amyloid imaging in the brain using an AV-45 tracer in a 68-year-old woman

但是一系列技术瓶颈限制了 PET 在植物胁迫观测领域的推广。首先, 植物的功能和代谢机制取决于光照、温度和湿度等因素, 这些都需要在环境条件可控的植物房中获取, 所以需要 PET 系统可以方便地移动到不同的植物房中; 其次, 针对植物的 PET 扫描需要垂直进行, 这要求系统有足够的 FOV; 最后, 根据实验方案的不同, 待测植物的高矮粗细不一, 形状大小各异, 需要扫描仪拥有细长的椭圆形几何结构且可适应性改变^[41]。

基于以上特殊需求, 本团队设计了结构可变量便携式植物 PET。该系统由两个直径为 83.4 mm、轴长为 100.8 mm 的可移动半圆柱组成, 两半圆柱间距最长可达 40 mm。在 GEANT4 (geometry and tracking) 仿真框架模拟该系统, 测得最大的峰值灵敏度为 $(41.091 \pm 0.004) \%$; 最大的总计数率为活性是 157.19 kBq/ μl 时, 为 (3690.27 ± 2.81) kcps。基于此, 进一步探索了该系统的便携潜力, 设计了小型化方案, 由两个直径为 30.5 mm、轴长为 45.6 mm 的可移动半圆柱组成, 采用横截面为 1 mm \times 1 mm 的晶体, 晶体长度分别设置为 13 mm、16 mm 和 20 mm 以寻找最优情况, 与常规系统拥有同样的晶体数; 在 GEANT4 仿真框架模拟该系统, 测得最大的峰值灵敏度为 $(12.861 \pm 0.027) \%$, 当晶体长度从 13 mm 扩增至 20 mm 时, 灵敏度增加了约 50%; 最大的总计数率为活性是 353.68 kBq/ μl 时, 其为 (301.55 ± 0.77) kcps^[41]。两系统示意图如图 7。

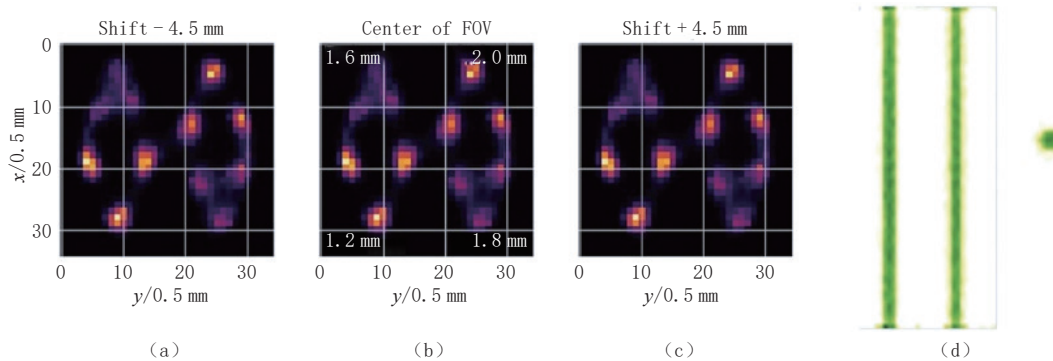
此外, 还对 Derenzo 假体以及植物假体进行了仿真, 成像结果如图 8。



注：(a) PET 在农业中的应用受实验、操作和技术的限制；(b) 本团队提出的由两个可移动半圆柱组成的变结构、便携式植物全数字 PET 概念图；(c) b 中结构的小型化设计。

图 7 植物全数字 PET 结构示意图^[11]

Fig. 7 Structure diagram of All-Digital plant PET^[11]



注：(a)~(c) Derenzo 假体沿系统径向偏移 FOV 中心 -4.5 mm、0 mm、+4.5 mm 的成像结果；(d) 植物假体茎部 PET 图像。

图 8 Derenzo 假体及植物假体仿真成像结果^[11]

Fig. 8 Simulation imaging results of Derenzo phantom and plant phantom^[11]

4 面向清醒活动目标的“双动态”PET 成像

通过小动物 PET 对各种生物过程进行成像，已经广泛用于研究药物的生物分布和随着时间推移的疾病进展^[46]。传统的小动物 PET 成像通常采用麻醉或器具束缚使动物在 FOV 中心保持静止，以获得无运动伪影的图像。但是研究表明，对动物进行麻醉或束缚都会影响其生理活动。麻醉剂会改变诸如脑血流、体温和心率等生理参数来干扰几种正电子示踪剂的吸收，束缚的压力也会影响 ^{18}F -FDG 和 ^{11}C -raclopride 等放射性示踪剂的代谢^[47]。考虑到以上干扰因素，为了能够准确真实地反映动物脑组织活动的正常状态，研究者们期望能够对清醒且自由移动动物进行动态 PET 扫描，实现动物脑功能高空间分辨、高时间分辨的动态观测，为脑功能研究提供更加客观、精细的信息。

要实现“动态目标的动态成像”，就要解决空间动态成像和时间动态成像两方面的问题，对

PET 系统性能及结构提出了新要求。首先, 在 PET 扫描过程中测量动物头部位置及姿态, 提取空间映射信息进行空间坐标变换, 实现运动目标与投影数据的相对静止, 达到空间动态成像; 其次, 要求 PET 系统拥有高计数率和大探测立体角提升 PET 系统灵敏度, 满足短时间、高数据, 达到时间动态成像; 最后, 基于小动物研究应用需求确定系统几何结构, 搭建四平板矩形探测系统, 可针对不同应用研究采用的不同尺寸实验器材, 灵活修改系统 FOV, 保证在不同实验中系统总处于最佳状态, 且便于与运动追踪系统进行耦合, 减少拍摄死角。目前系统仍处于开发阶段, 图 9 显示了本团队目前搭建的四平板全数字 PET、四相机位姿测量系统及可获取响应深度信息 (depth of interaction, DOI) 的探测器数据采集及测试平台。

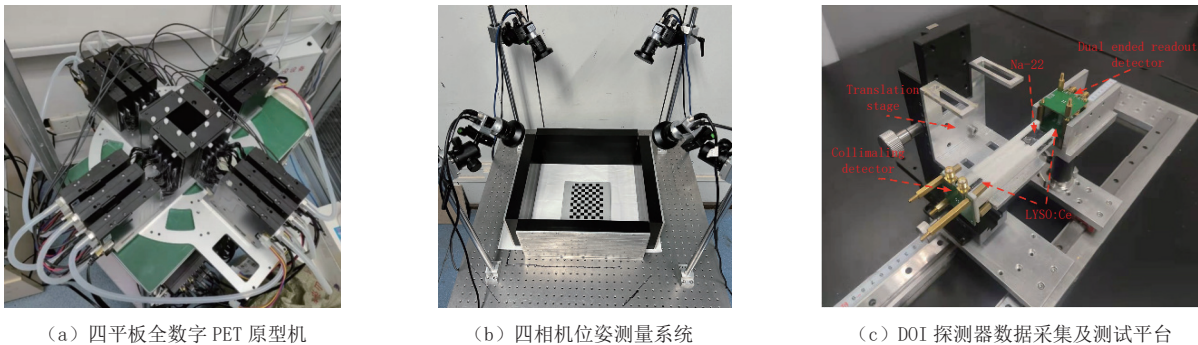


图 9 “双动态”全数字 PET 各部分测试原型机与 DOI 探测器数据采集及测试平台^[48]

Fig.9 All-Digital bi-dynamic PET instrument prototype of each part and DOI detector data acquisition and test platform^[48]

为实现高空间分辨和高计数率, 满足时间动态成像需求, 及解决四平板 PET 结构带来的严重视差效应引起的图像失真问题, 本团队开发了 DOI 探测器及结合 DOI 信息的图像重建算法。本团队通过随机森林算法实现了仅使用单端能量即获取 DOI 信息, 在两个 $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 20 \text{ mm}$ 、4 个侧面由 1500 目钻石砂粗化的 LYSO: Ce 闪烁晶体中进行测试, 获取的最佳平均 DOI 分辨率为 2.11 mm ^[48]。

本团队开发基于几何权重的 DOI 重组算法^[49], 实现原始投影数据的重定位与再分配, 利用 DOI 信息校正了视差效应。本团队在仿真的四平板 PET 中进行 Derenzo 假体成像实验, 无 DOI 信息的投影数据采用蒙特卡洛仿真构建的系统响应矩阵进行重建, 重建图像如图 10 (a) 所示; 结合 DOI 信息 (2 mm DOI 分辨率) 的投影数据使用 Ray-Tracing 系统响应矩阵进行重建, 重建图像如图 10 (b) 所示。成像结果表明, 结合 DOI 信息后, 图像形变问题基本消除, 有效提升了四平板 PET 重建图像质量。

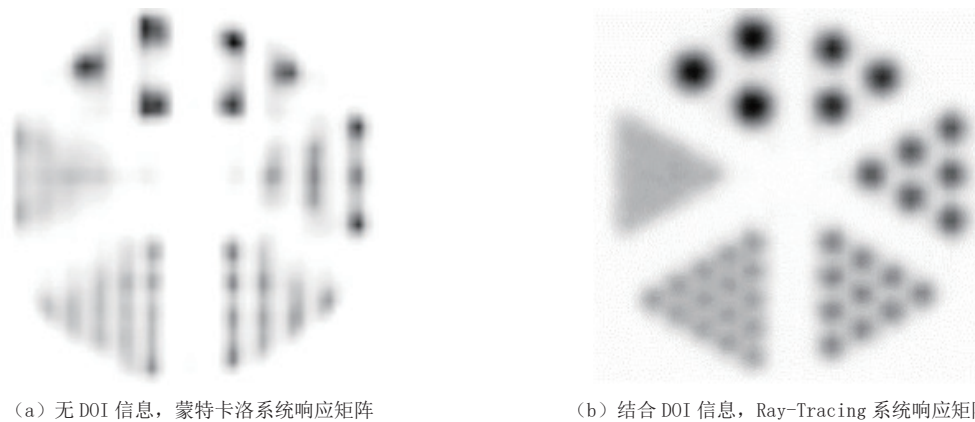


图 10 重建图像对比

Fig.10 Comparison of reconstructed images

为实现空间动态成像, 本团队实现了基于四相机的位姿信息获取算法及基于投影数据的空间映射算法。对于刚性运动的物体, 基于尺度不变特征变换算法从相机采集图像中提取二维特征点并进

行匹配，将匹配点进行三角化，转化为空间中三维特征点，并加入特征点数据库；从后续图像中提取的特征点与数据库中的特征点进行匹配以计算最优位姿解，最终获取旋转矩阵 \mathbf{R} 和平移矩阵 \mathbf{T} 以描述目标的运动^[50]。

获取运动信息后，结合每个投影数据的空间信息（捕获该投影数据的晶体）、时间信息（投影数据的探测时间）、运动信息，将其变换至初始位置，重新定位响应线（line of response, LOR），实现投影数据的空间映射；但是以上投影数据空间映射方法会导致数据丢失，使重建图像中存在伪影，通过计算 LOR 移出探测范围的时间比例可对丢失的数据进行部分恢复^[51-52]。本团队在交错结构的四平板 PET 中进行仿真，模拟了假体的静止、离散运动以及连续运动。在数据处理时利用伽马光子在晶体中的沉积位置以校正视差效应，并剔除了随机符合事件和散射符合事件，实验结果如图 11 所示^[53]。运动校正算法可以有效消除在扫描过程中由假体运动带来的运动伪影，在仿真中实现了运动目标的空间动态成像。

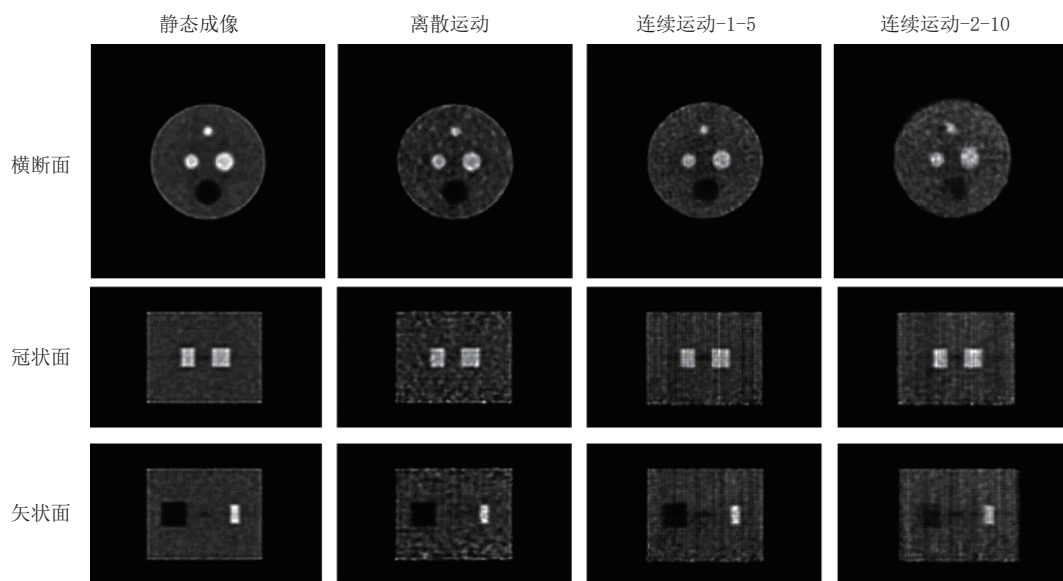


图 11 静态成像、运动校正后的离散运动成像、运动校正后的连续运动成像的重建图像对比^[53]

Fig.11 Comparison of reconstructed images: motion-free imaging, motion-corrected discrete motion imaging, and motion-corrected continuous motion imaging^[53]

5 结论

随着 PET 应用场景的深入和拓宽，PET 系统将向着专用、量化的方向持续发展，对应用专用 PET 系统的需求增长。传统 PET 系统各部分相互耦合，面向特殊应用的 PET 系统开发周期长，成本大。基于 MVT 采样方法开发的模块化全数字 PET 探测器实现了软硬件解耦，缩短了 PET 系统的开发周期、降低了成本，便于开发应用专用 PET 系统。

本团队面向各种特殊应用研发了一系列应用专用全数字 PET。面向质子治疗在线在束监测研发的质子治疗专用全数字 PET，为在线在束高质量成像提供了技术路线和方案，后续将实施在束监测临床实验，逐步构建全数字 PET 临床质子治疗范围验证标准流程。面向脑部成像研发的脑部专用全数字 PET 以及头盔式全数字 PET，具有高灵敏度，可实现高质量成像，后续将持续进行科学研究及临床应用，辅助医生进行 AD、帕金森等疾病的研究及临床诊断。面向植物科学领域研发的植物全数字 PET，将应用于植物动态成像，为理解植物在干旱、盐碱等逆境下糖、碳和水分代谢与运输机制提供新数据。面向清醒活动动物脑部成像研发的全数字 PET，将实现动物脑功能正常状态下的动态变化观测，可为 AD 等疾病机制及病理研究提供新数据，为研究动物行为、情绪反应与大脑功能性响应之间的同步关系提供新技术。

此外, 基于全数字模块化探测器带来的性能优势, 本团队将开发诸如术中全数字 PET、儿科专用全数字 PET、放疗导航专用全数字 PET 等新型应用专用全数字 PET, 持续发展“人无我有”的应用专用系统, 将 PET 从诊断推向治疗, 最终实现实时治疗引导, 实时评估和实时治疗干预, 实现精准治疗。

致谢: 感谢 Nicola D'Ascenzo 教授及周峰博士生对本文的支持。

参考文献

- [1] XIE Q, XI D, ZHU J, et al. LEGO for kids, trans-PET for scientists[C/OL]//2014 International Symposium on Next-Generation Electronics (ISNE). KWEI S TAO Y, Taiwan: IEEE, 2014: 1-3. [2023-07-11].
- [2] XIE Q, KAO C M, HSIAU Z, et al. A new approach for pulse processing in positron emission tomography[J]. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 2005, 52(4): 988-995. DOI:10.1109/TNS.2005.852966.
- [3] 邱奥, 张博, 肖鹏, 等. 数字 PET 二十年[J]. *中国体视学与图像分析*, 2022, 27(4): 323-333. QIU A, ZHANG B, XIAO P, et al. Digital PET for twenty years[J]. *Chinese Journal of Stereology and Image Analysis*, 2022, 27(4): 323-333. (in Chinese).
- [4] D'ASCENZO N, ANTONECCHIA E, BENDER V, et al. Recent advances in digital positron emission tomography[J]. *Journal of Instrumentation*, 2020, 15(10): C10029-C10029. DOI:10.1088/1748-0221/15/10/C10029.
- [5] GAO M, KAO C M, CHEN H H, et al. Feasibility study of all-digital PET monitoring proton therapy[C/OL]//2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC). Atlanta, GA: IEEE, 2017: 1-3. [2023-07-11].
- [6] ENGHARDT W, DEBUS J, HABERER T, et al. Positron emission tomography for quality assurance of cancer therapy with light ion beams[J]. *Nuclear Physics A*, 1999, 654(1): 1047c-1050c. DOI:10.1016/S0375-9474(00)88597-8.
- [7] YAMAYA T, INANIWA T, MINOHARA S, et al. A proposal of an open PET geometry[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2008, 53(3): 757-773. DOI:10.1088/0031-9155/53/3/015.
- [8] CRESPO P, SHAKIRIN G, FIEDLER F, et al. Direct time-of-flight for quantitative, real-time in-beam PET: A concept and feasibility study[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2007, 52(23): 6795-6811. DOI:10.1088/0031-9155/52/23/002.
- [9] TASHIMA H, YAMAYA T, YOSHIDA E, et al. A single-ring OpenPET enabling PET imaging during radiotherapy[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2012, 57(14): 4705-4718. DOI:10.1088/0031-9155/57/14/4705.
- [10] CATANA C. Development of dedicated brain PET imaging devices: Recent advances and future perspectives[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2019, 60(8): 1044-1052. DOI:10.2967/jnumed.118.217901.
- [11] ANTONECCHIA E, BÄCKER M, CAFOLLA D, et al. Design study of a novel positron emission tomography system for plant imaging[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2022, 12: 736221. DOI:10.3389/fpls.2021.736221.
- [12] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2021, 71(3): 209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [13] JONES B, MCMAHON S J, PRISE K M. The radiobiology of proton therapy: Challenges and opportunities around relative biological effectiveness[J]. *Clinical Oncology*, 2018, 30(5): 285-292. DOI:10.1016/j.clon.2018.01.010.
- [14] PATERA V, SARTI A. Recent advances in detector technologies for particle therapy beam monitoring and dosimetry[J]. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 2020, 4(2): 133-146. DOI:10.1109/TRPMS.2019.2951848.
- [15] PAGANETTI H, BELTRAN C, BOTH S, et al. Roadmap: Proton therapy physics and biology[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2021, 66(5): 05RM01.
- [16] PETERS N, WOHLFAHRT P, HOFMANN C, et al. Reduction of clinical safety margins in proton therapy enabled by the clinical implementation of dual-energy CT for direct stopping-power prediction[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2022, 166: 71-78. DOI:10.1016/j.radonc.2021.11.002.
- [17] GAO M, CHEN H H, CHEN F H, et al. First results from all-digital PET dual heads for in-beam beam-on proton therapy monitoring[J]. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 2021, 5(6): 775-782. DOI:10.1109/TRPMS.2020.3041857.
- [18] ZHU X, FAKHRI G E. Proton therapy verification with PET imaging[J]. *Theranostics*, 2013, 3(10): 731-740. DOI:10.7150/thno.5162.
- [19] SHAKIRIN G, BRAESS H, FIEDLER F, et al. Implementation and workflow for PET monitoring of therapeutic ion irradiation: A comparison of in-beam, in-room, and off-line techniques[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2011, 56(5): 1281-1298. DOI:10.1088/0031-9155/56/5/004.
- [20] 高敏. 面向质子治疗射程在束监测的数字 PET 仪器研制[D]. 武汉: 华中科技大学, 2022. GAO M. All-digital PET device for in-beam beam-on range monitoring in proton therapy[D/OL]. Wuhan:

- Huazhong University of Science and Technology, 2022. (in Chinese).
- [21] D'ASCENZO N, GAO M, CHEN H H, et al. A new in-beam proton therapy monitoring system based on digital MVT readout[C/OL]//2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Proceedings (NSS/MIC). Sydney, Australia: IEEE, 2018: 1-2. [2023-10-19].
- [22] D'ASCENZO N, GAO M, ANTONCCHIA E, et al. New digital plug and imaging sensor for a proton therapy monitoring system based on positron emission tomography[J]. *Sensors*, 2018, 18(9): 3006. DOI:10.3390/s18093006.
- [23] CUMMINGS J, AISEN P S, DUBOIS B, et al. Drug development in Alzheimer's disease: The path to 2025[J]. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2016, 8(1): 39.
- [24] ALZHEIMER'S ASSOCIATION. 2023 Alzheimer's disease facts and figures[R]. *Alzheimer's Dementia*, 2023, 19(4): 1598-1695.
- [25] WONG D F, ROSENBERG P B, ZHOU Y, et al. In vivo imaging of amyloid deposition in alzheimer disease using the radioligand ¹⁸F-AV-45 (Flobetapir F 18)[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2010, 51(6): 913-920. DOI:10.2967/jnumed.109.069088.
- [26] XIA C, ARTEAGA J, CHEN G, et al. [¹⁸F]T807, a novel tau positron emission tomography imaging agent for Alzheimer's disease[J]. *Alzheimer's & Dementia*, 2013, 9(6): 666-676.
- [27] NAKAMURA A, KANEKO N, VILLEMAGNE V L, et al. High performance plasma amyloid- β biomarkers for Alzheimer's disease[J]. *Nature*, 2018, 554(7691): 249-254. DOI:10.1038/nature25456.
- [28] GONG K, MAJEWSKI S, KINAHAN P E, et al. Designing a compact high performance brain PET scanner-simulation study[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2016, 61(10): 3681-3697. DOI:10.1088/0031-9155/61/10/3681.
- [29] D'ASCENZO N, ANTONCCHIA E, GAO M, et al. Evaluation of a digital brain positron emission tomography scanner based on the plug & Imaging sensor technology[J]. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 2020, 4(3): 327-334. DOI:10.1109/TRPMS.2019.2937681.
- [30] 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. DOI:10.1109/TNS.2011.2146790.
- [31] TEIMORISICHANI M, GOERTZEN A L. Count rate performance of brain-dedicated PET scanners: A Monte Carlo simulation study[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2019, 64(21): 215013.
- [32] TASHIMA H, YOSHIDA E, IWAO Y, et al. First prototyping of a dedicated PET system with the hemisphere detector arrangement[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2019, 64(6): 065004.
- [33] SHI H, DU D, XU J, et al. PengAssessment of dedicated brain PET designs with different geometries[C/OL]//2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2013 NSS/MIC). Seoul, Korea (South): IEEE, 2013: 1-4. [2022-10-25].
- [34] WANG T, NIU M, HUANG C, et al. Design and simulation of a helmet brain PET system[J/OL]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 2020, 978: 164470.
- [35] CHERRY S R, JONES T, KARP J S, et al. Total-body PET: Maximizing sensitivity to create new opportunities for clinical research and patient care[J/OL]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2018, 59(1): 3-12.
- [36] 张春. 头盔式数字 PET 灵敏度和计数率性能研究[D/OL]. 武汉: 华中科技大学, 2022.
ZHANG C. Study on sensitivity and count rate performance of helmet digital PET[D/OL]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2022. (in Chinese).
- [37] National Electrical Manufacturers Association. Performance measurements of positron emission tomographs[S]. NEMA Standards Publication, NU2-2001, 2001.
- [38] National Electrical Manufacturers Association. Performance measurements of small animal positron emission tomographs[S]. NEMA Standards Publication, NU4-2008, 2008: 1-23.
- [39] 中国日报湖北站. 全球首台脑数字 PET 完成两百多例脑病成像[EB/OL]. (2019-11-21)[2024-05-10]. <https://hb.chinadaily.com.cn/a/201911/21/WS5dd6693aa31099ab995ed5e3.html>.
- [40] 黎静. 脑部专用全数字 PET 定量分析[D/OL]. 武汉: 华中科技大学, 2021.
LI J. Quantitative analysis of brain-dedicated All-digital PET[D/OL]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2021. (in Chinese).
- [41] 中华医学会核医学分会, 北京认知神经科学学会. 淀粉样蛋白 PET 脑显像技术规范专家共识[J/OL]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(12): 736-742.
- [42] 新华社. 中国的粮食安全[EB/OL]. (2019-10-14)[2024-05-10]. https://www.gov.cn/zhengce/2019-10/14/content_5439410.htm.
- [43] GALIENI A, D'ASCENZO N, STAGNARI F, et al. Past and future of plant stress detection: An overview from remote sensing to positron emission tomography[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2021, 11: 609155. DOI:10.3389/fpls.2020.609155.
- [44] TOYOTA M, SPENCER D, SAWAI-TOYOTA S, et al. Glutamate triggers long-distance, calcium-based plant defense signaling[J]. *Science*, 2018, 361(6407): 1112-1115. DOI:10.1126/science.aat7744.

- [45] KUCHENBROD E, KAHLER E, THÜRMER F, et al. Functional magnetic resonance imaging in intact plants—quantitative observation of flow in plant vessels[J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 1998, 16(3): 331–338. DOI:10.1016/S0730-725X(97)00307-X.
- [46] DU J, JONES T. Technical opportunities and challenges in developing total-body PET scanners for mice and rats[J]. *EJNMMI Physics*, 2023, 10(1): 2. DOI:10.1186/s40658-022-00523-6.
- [47] MIRANDA A, GLORIE D, BERTOGLIO D, et al. Awake ^{18}F -FDG PET imaging of memantine-induced brain activation and test-retest in freely running mice[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2019, 60(6): 844–850. DOI:10.2967/jnumed.118.218669.
- [48] CHENG R, WANG F, LI S, et al. Single-ended readout depth-of-interaction measurements based on random forest algorithm[J]. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 2023, 7(2): 105–112. DOI:10.1109/TRPMS.2022.3218401.
- [49] LIU Y, LI A, CHENG R, et al. A depth-of-interaction rebinning method based on both geometric and activity weights[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2023, 240: 107703. DOI:10.1016/j.cmpb.2023.107703.
- [50] KYME A, SE S, MEIKLE S, et al. Markerless motion tracking of awake animals in positron emission tomography[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2014, 33(11): 2180–2190. DOI:10.1109/TMI.2014.2332821.
- [51] BUHLER P, JUST U, WILL E, et al. An accurate method for correction of head movement in PET[J/OL]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2004, 23(9): 1176–1185.
- [52] RAHMIM A, DINELLE K, CHENG J C, et al. Accurate event-driven motion compensation in high-resolution PET incorporating scattered and random events[J/OL]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2008, 27(8): 1018–1033.
- [53] 董超群. 面向运动目标的 PET 成像运动校正研究[D/OL]. 武汉: 华中科技大学, 2021.
DONG C. A research about motion correction of PET imaging for moving objects[D/OL]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2021. (in Chinese).

Innovative Application-Specific All-Digital PET Systems

LI Xinyu^{1a}, LIU Yu^{1b}, CHENG Ran^{1a}, XIE Qingguo^{1a,2,3}, XIAO Peng^{1a,2,3✉}

1. a).Department of Biomedical Engineering; b).School of Artificial Intelligence and Automation, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China
2. Wuhan National Laboratory for Optoelectronics, Wuhan 430074, China
3. Department of Electronic Engineering and Information Science, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China

Abstract: Utilizing the Multi-Voltage Threshold method, All-Digital PET technology, characterized by "All-Digital" and "accurate sampling," facilitates hardware and software decoupling and modular "LEGO-like" system construction. This innovation addresses the limitations of traditional PET system architectures, enabling a broader range of innovative applications. This paper reviews recent advancements in application-specific All-Digital PET systems, highlighting their applications and advantages in proton therapy monitoring, clinical and basic brain science research, and plant metabolism studies. Furthermore, we explore the development trends of All-Digital PET technology to meet the increasing demands of PET imaging applications.

Keywords: All-Digital PET; Multi-Voltage Threshold; hardware and software decoupling



作者简介: 李鑫宇, 女, 华中科技大学生物医学工程系博士研究生, 主要从事 PET 运动数据校正及新型系统研究, E-mail: li_xinyu@hust.edu.cn; 肖鹏[✉], 男, 华中科技大学生物医学工程系教授、中国科学技术大学电子工程与信息科学系教授, 主要从事 PET 图像重建算法及新型系统研究, E-mail: xiaopeng@hust.edu.cn。