

# 高分辨率小动物 SPECT 成像系统的设计与性能评估

戴甜甜, 刘亚强, 马天予\*, 夏彦, 王石, 魏清阳, 金永杰

(清华大学 工程物理系 粒子技术与辐射成像教育部重点实验室, 北京 100084)

**摘要:**为实现低成本、高分辨率的小动物单光子发射断层成像(SPECT),设计了一种基于临床探测器和针孔准直器的小动物 SPECT 成像系统。综合考虑视野尺寸、空间分辨率和绝对探测效率等指标,分别给出了单针孔和七针孔准直器的两种最优化设计方案,并通过对比两种设计方案在全视野范围内的平均空间分辨率和探测效率,对成像性能进行了评估。结果表明,与单孔准直器相比采用七针孔准直器设计可同时获得更高的空间分辨率和探测效率。经蒙特卡罗模拟成像实验验证,该七针孔准直器在临床探测器上可达 0.5 mm 级的超高空间分辨率,且成本远低于采用专用探测器的现有小动物 SPECT 系统。

**关键词:**单光子发射断层成像;小动物成像;针孔准直器;空间分辨率;探测效率;蒙特卡罗模拟

中图分类号:R445.6

文献标志码:A

文章编号:1000-6931(2011)03-0369-05

## Design and Performance Evaluation of High-Resolution Small Animal SPECT System

DAI Tian-tian, LIU Ya-qiang, MA Tian-yu\*, XIA Yan, WANG Shi,  
WEI Qing-yang, JIN Yong-jie

(Key Laboratory of Particle & Radiation Imaging, Ministry of Education,  
Department of Engineering Physics, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

**Abstract:** A high-resolution and low-cost small animal single photon emission computed tomography (SPECT) system was designed based on a clinical scanner and a pinhole collimator. Optimal design schemes of a single-pinhole collimator and a seven-pinhole one were proposed, in terms of achieving the best trade-off of field of view size, spatial resolution and sensitivity. System performances of the two design schemes were compared by evaluating the average spatial resolution and sensitivity over the full field of view, and the seven-pinhole collimator design demonstrated improved resolution and better sensitivity. Monte Carlo simulation studies validate that ultra-high 0.5 mm spatial resolution can be achieved with the proposed seven-pinhole design, which is cost-effective

收稿日期:2010-01-21;修回日期:2010-04-20

基金项目:教育部博士点基金资助项目(200800031071);国家自然科学基金资助项目(10975086);国家 863 计划资助项目(2006AA020802)

作者简介:戴甜甜(1985—),女,河南鹤壁人,博士研究生,医学物理与工程专业

\*通信作者:马天予, E-mail: may@tsinghua.edu.cn

©1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

comparing to the existing animal SPECT systems equipped with dedicated detector.

**Key words:** single photon emission computed tomography; small animal imaging; pin-hole collimator; spatial resolution; sensitivity; Monte Carlo simulation

当今,分子成像成为现代医学中重要的工具和手段之一。这种成像方法对于医学上疾病的早期检查和诊断、对病症治疗效果的评估,以及药物作用机理的研究等,均具有不可或缺的作用。对小动物采用分子成像手段进行研究,从中获取的信息可帮助认识生物体的解剖、生理学功能,研究各种病理机制和药效过程,从而大幅降低医学研究和临床治疗的风险、时间和成本。在小动物专用的医学成像技术中,单光子发射断层成像(SPECT)因其高空间分辨率、分子探针的高灵敏性和特异性等优点而成为小动物成像的热点研究方向<sup>[1]</sup>。

现在的临床 SPECT 探测器由于技术条件的限制,其固有分辨率存在极限,且在临床成像中主要采用平行孔准直器,其系统空间分辨率一般为 10 mm 左右。为提高 SPECT 的分辨率以适应小动物成像的需求,需采用更适合的针孔准直器成像系统。目前,国际上已有多种商业或实验室专用的高分辨率小动物 SPECT 装置,尽管其空间分辨率最高可达 0.5 mm 级水平,但其造价均很高<sup>[2-4]</sup>。而临床 SPECT 系统已在我国普及,若在临床 SPECT 上加入专用的嵌入式针孔准直器部件,则有可能实现低成本、高分辨率的小动物 SPECT 成像。

本文基于一种国产的滨松 BHP6601 型临床 SPECT 系统,对实现高空间分辨率成像的专用针孔准直器子系统进行设计及可行性研究。利用临床 SPECT 系统的大面积探测器获得较大的放大倍数,从而得到与国际最先进水平相当的 0.5 mm 级超高空间分辨率。基于解析的针孔设计方法进行单针孔和多针孔准直器的几何参数设计,综合比较不同针孔设计方案在全视野内的空间分辨率和探测效率成像指标,并通过蒙特卡罗模拟成像实验对多针孔系统的成像性能进行研究和评估。

## 1 临床 SPECT 系统及针孔设计参数

本研究基于滨松 BHP6601 型临床 SPECT 系统。该系统采用 1 块连续 NaI(Tl) 闪烁晶体

与光电倍增管阵列构成的探测器,其有效探测面积为 510 mm×390 mm,厚度为 9.5 mm,固有空间分辨率  $R_i = 3.55$  mm(FWHM)。对  $^{99}\text{Tc}^m$  核素发射的 140 keV 光子,其能量分辨率为 9.9%。在临床成像中,探测器装在旋转机架上可绕病人进行旋转,其最大旋转半径为 25~280 mm。在对小鼠成像时,由于所需的视野(FOV)不超过 40 mm,远小于临床成像所需的 FOV(200~400 mm),可将小动物放置于系统视野的中心,移去探测器上原有的平行孔准直器,在小动物和探测器间装入专用的针孔准直器。对小动物成像的系统几何示意图及针孔关键几何参数如图 1 所示。其中, $D$  为针孔直径, $\alpha$  为针孔张角, $z$  为源到针孔的距离, $l$  为焦距。

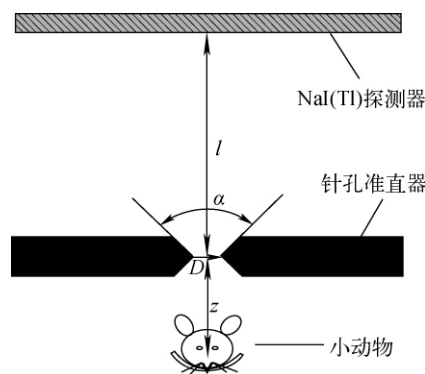


图 1 SPECT 系统及针孔关键几何参数示意图

Fig. 1 SPECT system diagram and critical pinhole geometrical parameters

在该系统中,SPECT 成像性能主要取决于针孔的位置、形状及针孔排布方式,需在综合考虑系统成像性能要求的前提下,对图 1 所示的针孔参数进行优化设计。

## 2 解析设计公式

### 1) 分辨率

在距离针孔中心  $z$  处,由针孔孔径决定的几何空间分辨率<sup>[2]</sup>为:

$$R_g \approx D_{\text{eff, res}}(l+z)/l \quad (1)$$

其中, $D_{\text{eff, res}}$ 为考虑针孔穿透效应时分辨率等效

的有效针孔直径<sup>[2]</sup>,其表达式为:

$$D_{\text{eff, res}} = \sqrt{D^2 + \frac{2D \tan(\alpha/2)}{\mu}} \quad (2)$$

其中,  $\mu$  为准直器材料对  $\gamma$  光子的线性衰减系数。本文中对钨制针孔和 140 keV 能量的光子, 取  $\mu=36.28 \text{ cm}^{-1}$ 。

由式(1)和(2)可得计算总空间分辨率  $R_t$  的公式如下:

$$R_t = \sqrt{\left(\frac{z}{l} R_i\right)^2 + R_g^2} = \sqrt{\left(\frac{1}{M} R_i\right)^2 + \left(1 + \frac{1}{M}\right) D_{\text{eff, res}}^2} \quad (3)$$

其中,  $M=l/z$  为针孔准直器的放大倍数。

对于具有  $N$  个针孔的多针孔准直系统, 如果在  $L$  个投影下采集断层扫描数据, 则其平均空间分辨率  $R_a$  定义为:

$$R_a \approx \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^L S^{ij} R_i^{ij}}{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^L S^{ij}} \quad (4)$$

其中:  $i$  指代针孔的编号;  $j$  指代投影位置的编号;  $S^{ij}$  是由第  $i$  个针孔在第  $j$  个投影角度下贡献的探测效率。

2) 探测效率

探测效率即同一时间内探测器探测到的光子数与放射源放射出的光子总数的比值, 这是 1 个无量纲量。对于 1 个位于视野中的点状物体, 1 个针孔所贡献的探测效率<sup>[2]</sup>可近似表达为:

$$S = \cos^3 \gamma \cdot \frac{D_{\text{eff, sens}}^2}{16r^2} \quad (5)$$

其中:  $\gamma$  为点源到针孔中心连线与针孔轴线之间的夹角;  $r$  为源到针孔中心的距离在针孔轴线上的投影;  $D_{\text{eff, sens}}$  为探测效率等效的有效针孔直径, 其表达式<sup>[2]</sup>为:

$$D_{\text{eff, sens}} = \sqrt{D^2 + \frac{2D}{\mu} \tan \frac{\alpha}{2} + \frac{2}{\mu^2} \tan^2 \frac{\alpha}{2}} \quad (6)$$

对于多针孔系统, 在  $L$  个投影下  $N$  个针孔的平均探测效率  $S_a$  定义为:

$$S_a \approx \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^L S^{ij}}{NL} \quad (7)$$

3 针孔关键参数设计

3.1 单针孔设计

固定 FOV 中心到探测器的距离为最大旋转半径 280 mm, 为满足视野范围  $D_{\text{FOV}}=40 \text{ mm}$  的要求, 可根据式(8)确定  $\alpha$  和  $M$  的关系:

$$M = \frac{l}{z} = \frac{280 - z}{z} = \frac{280}{D_{\text{FOV}}/(2\sin(\alpha/2))} - 1 \quad (8)$$

根据分辨率和探测效率的解析公式(3)和(5)可确定在各张角下针孔直径  $D$  与分辨率及探测效率的关系, 如图 2 所示。在单针孔设计中, 提出同时满足空间分辨率  $\leq 0.8 \text{ mm}$  和探测效率  $\geq 4 \times 10^{-5}$  的成像性能要求。选取合适的针孔张角  $\alpha=90^\circ$ , 从图 2a 可见, 前者要求  $D \leq 0.40 \text{ mm}$ , 从图 2b 可得到  $D \geq 0.39 \text{ mm}$ , 从而确定  $D=0.4 \text{ mm}$ , 再结合式(8)确定  $M=8.9$  以及  $z=28.5 \text{ mm}$ 。

3.2 多针孔设计

在设计多针孔准直器的针孔几何排布方案时, 需同时兼顾以下几方面: 1) 达到系统空间分辨率和探测效率的要求; 2) 更充分地利用长方形探测器面积; 3) 使视野中心区域得到最大的探测效率; 4) 透过各针孔投影到探测器上的面积产生尽可能少的混叠等。综合考虑以上因素设计针孔的数目、几何参数以及针孔的几何

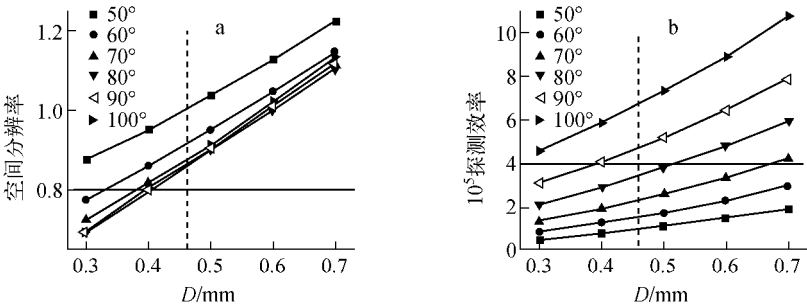


图 2 在不同针孔张角  $\alpha$  下针孔直径  $D$  与空间分辨率(a)和探测效率(b)的关系曲线

排布,本文确定了七针孔准直器的设计方案。

单个针孔的基本几何参数基于前述单针孔的设计思想进行选择。通过固定 FOV 中心到探测器的距离为 260 mm,视野范围  $D_{\text{FOV}}=40\text{ mm}$ ,确定每个针孔的直径  $D=0.4\text{ mm}$ ,张角  $\alpha=40^\circ$ ,在视野中心处,针孔的放大倍数  $M=8.3,z=28\text{ mm}$ 。

七针孔设计通过控制各针孔孔轴的倾斜角度使每一针孔对应覆盖 FOV 的一部分区域,

同时所有针孔对应的投影区域覆盖整个视野。图 3a 给出了七孔设计方案的机械图和空间分布图。对应图中,位于中心的孔 1 轴线垂直于准直器平面(准直器平面平行于探测器平面),孔 2 和孔 3 的孔轴相对于探测器法线的倾斜角均为  $34^\circ$ ,孔 4~孔 7 的孔轴相对于探测器法线的倾斜角均为  $29.7^\circ$ ,7 个针孔的相对位置与空间排列方式如图 3b 所示。其中, $y-z$  平面为横断面, $x-y$  平面为冠状断面。

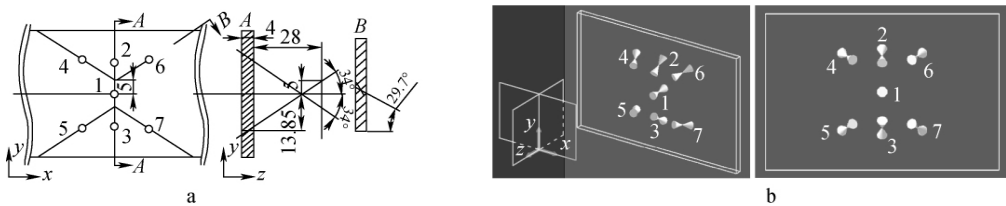


图 3 七孔准直器机械示意图(a)和蒙特卡罗模拟示意图(b)

Fig. 3 Mechanical drawing (a) and GATE visualization (b) of seven-pin-hole collimator

4 性能评估方法

对于针孔 SPECT 系统通常采用蒙特卡罗模拟和图像重建的方法进行图像质量的评估。蒙特卡罗模拟虽精确性高,但对于多针孔复杂系统模拟计算耗时过长。我们希望采用一种更快捷的方法对系统性能进行评估并指导设计,从而缩短设计周期。在针孔 SPECT 系统性能指标中,空间分辨率和探测效率为两个最重要的指标。本文采用 MATLAB 编程计算并绘制了整个 FOV 中平均空间分辨率和平均探测效率分布图,从而有效地评估不同设计方案的性能。

FOV 中平均空间分辨率和平均探测效率由式(4)和(7)解析计算得到并示于图 4 中。

FOV 为直径 40 mm、高 20 mm 的圆柱体。在图 4a 中,第 1 行、第 2 行分别表示 FOV 横断面(图 3 中  $y-z$  平面)以及冠状断面(图 3 中  $x-y$  平面)上平均空间分辨率的分布;第 1 列、第 2 列分别对应单针孔准直器和七针孔准直器。在第 1 列和第 2 列分布图中标示线段的位置上获取剖面数据,并列入第 3 列中。图 4a 中数值越小表示空间分辨率越高。图 4b 为与图 4a 对应的平均探测效率分布,图中数值越大表示探测效率越好。在图 4 中对单针孔和七针孔两种设计方案进行对比,可看出,七针孔设计方案的分辨率和探测效率比单针孔方案均有显著提高。

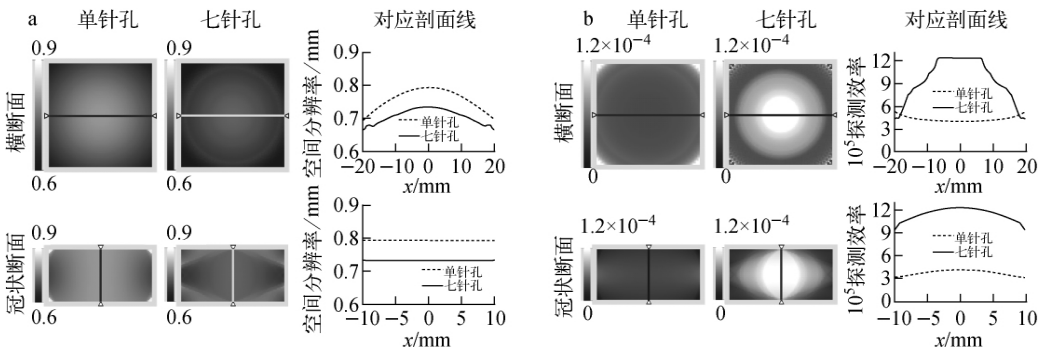


图 4 40 mm(φ)×20 mm(L) FOV 内的平均空间分辨率(a)和平均探测效率(b)分布

5 蒙特卡罗模拟及图像重建

在蒙特卡罗模拟程序 GATE<sup>[5]</sup> 中,对七针孔准直器和 SPECT 探测器进行了建模,模拟了超高分辨率的热圆柱模型,获取投影数据并进行重建。该模型由 6 组直径分别为 1.7、1.35、1.0、0.75、0.6、0.5 mm 的热圆柱组成,各组圆柱体的间距与直径相等。圆柱体高为 10 mm,在圆柱体内注入 1 406 MBq/mL 的 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup> 放射性溶液,在 GATE 中将模型旋转 360°,每隔 2°采集 1 帧投影数据,共采集 180 帧投影数据,每帧投影的采集时间为 100 s。

投影数据经 OSEM 迭代重建算法进行重建。重建所需的系统传输矩阵由蒙特卡罗模拟数据中推导得出<sup>[6-7]</sup>。数据分为 10 个子集,经 30 次迭代后的重建图像如图 5 所示。在图 5a 中竖线所示的位置上绘制剖面曲线并示于图 5b 中。从重建图像及对应的剖面曲线中可清晰地分辨出直径为 0.5 mm 的热圆柱。对比于解析设计公式得到的分辨率分布(图 4),可看出,应用蒙特卡罗方法和迭代算法重建得到的图像分辨率明显优于解析公式得到的分辨率水平。这是由于解析公式计算得出的分辨率受到针孔几何孔径和光子穿透效应等因素的限制,而蒙特卡罗方法得到的系统传输矩阵对这些因素进行了建模,并通过迭代重建算法的迭代过程逐步修正这些因素对分辨率的影响(即起到了分辨率恢复效果),因此能够获得比解析计算估计的分辨率更好的重建结果。

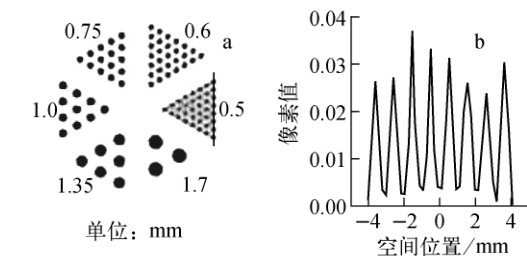


图 5 超高分辨率热圆柱模型模拟数据的重建图像(a)及相应标记线处的剖面曲线(b)

Fig. 5 Reconstructed image of simulated ultra-micro hot-rod phantom (a) and profile of corresponding marked line (b)

6 结论

本文设计了一种基于临床 SPECT 探测器

的高分辨率小动物成像系统,给出了单针孔和多针孔准直器的优化设计方案,并通过对比单针孔和七针孔设计方案在视野范围内的平均空间分辨率和绝对探测效率,对两种针孔设计的性能进行了评估。结果表明,与单孔准直器相比,采用七针孔准直器设计方案可同时获得更高的空间分辨率和探测效率。蒙特卡罗模拟成像实验的结果表明,该七针孔准直器在临床 SPECT 成像探测器上可达 0.5 mm 级的超高空间分辨率。这一空间分辨率指标与国际同类设备相当,且成本远低于专用小动物 SPECT 系统。

参考文献:

[1] MEIKLE S R, KENCH P, KASSIOU M, et al. Small animal SPECT and its place in the matrix of molecular imaging technologies[J]. Phys Med Biol, 2005, 50: R45-R61.

[2] BEEKMAN F J, VASTENHOEW B. Design and simulation of a high-resolution stationary SPECT system for small animals[J]. Phys Med Biol, 2004, 49: 4 579-4 592.

[3] van der HAVE F, VASTENHOEW B, RENTMEESTER M, et al. System calibration and statistical image reconstruction for ultra-high resolution stationary pinhole SPECT[J]. IEEE Trans Med Imag, 2008, 27(7): 960-971.

[4] SCHRAMM N U, EBEL G, ENGELAND U, et al. High-resolution SPECT using multipinhole collimation[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2003, 50 (3): 315-320.

[5] JAN S, SANTIN G, STRUL D, et al. GATE: A simulation toolkit for PET and SPECT[J]. Phys Med Biol, 2004, 49: 4 543-4 561.

[6] 马天予, 祁建敏, 周荣, 等. 基于 GATE 程序的 MicroSPECT 成像系统并行化 Monte Carlo 模拟[J]. 清华大学学报: 自然科学版, 2007, 42 (SI): 928-930.

MA Tianyu, QI Jianmin, ZHOU Rong, et al. Parallel Monte Carlo simulation of MicroSPECT imaging system based on the GATE algorithm [J]. J Tsinghua Univ: Sci & Tech, 2007, 42 (SI): 928-932(in Chinese).

[7] YAO Rutao, MA Tianyu, SHAO Yiping. Derivation of system matrix from simulation data for an animal SPECT with slit-slat collimator[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2009, 56(5): 2 651-2 658.