

<http://59.64.80.152/vod/5035494/index.htm>

核医学仪器与方法

主编：金永杰

出品:清华大学教务处

编著:清华大学工程物理系

制作:清华大学教育软件中心

目录

第一章 核医学及其技术基础.....	1
第一节 什么是核医学.....	1
第二节 核医学的基本原理及特点.....	1
第三节 核医学的发展历程.....	3
第四节 核医学在现代医学中的地位.....	4
第五节 我国的核医学的概况.....	4
第六节 核医学的技术基础.....	4
问题.....	5
第二章 同位素及辐射测量.....	6
第一节 同位素和放射性衰变.....	6
第二节 同质异能素与 γ 辐射.....	6
第三节 正负电子对湮灭.....	6
第四节 临床使用的放射性核素.....	7
第五节 医学放射性核素的制备方法.....	7
第六节 射线与物质的作用.....	8
第七节 物质对 γ 射线的衰减.....	12
第八节 γ 射线探测器.....	13
第九节 γ 射线的能谱.....	15
问题.....	16
第三章 放射配体结合分析.....	17
第一节 放射免疫分析的原理.....	17
第二节 测量方法和步骤.....	17
第三节 数据处理方法.....	18
第四节 RIA 使用的药物.....	18
第五节 测量能窗的选择.....	19
第六节 放免分析仪.....	19
问题.....	20
第四章 脏器功能测量仪.....	21
第一节 准直器.....	21
第二节 功能仪的基本电路.....	22
第三节 脏器功能仪的工作原理.....	25
问题.....	32
第五章 核医学平面成像设备.....	33
第一节 扫描机.....	33
第二节 多晶体 γ 相机—System 77.....	35
第三节 单晶体 γ 相机—Anger 相机.....	39
第四节 延迟线法 (delayline method)	50
第五节 γ 相机的性能测试.....	50
问题.....	59

第六章 闪烁图像的数字化.....	61
第一节 模拟图像和数字图像.....	61
第二节 γ 相机的数据采集方式.....	62
第三节 数字图像的显示.....	65
第四节 数字图像的处理与分析.....	72
第五节 γ 相机的系统误差及其校正.....	81
第六节 全数字化 γ 相机.....	88
问题.....	89
第七章 断层成像方法.....	90
第一节 焦平面断层成像术(Focal -plane Tomography)	90
第二节 计算机断层成像术.....	92
第三节 解析算法(Analytic Methods)	100
第四节 迭代算法(Iterative Algorithm)	107
第五节 断层图像显示.....	113
问题.....	118
第八章 单光子发射计算机断层成像.....	119
第一节 SPECT 获取的投影数据.....	120
第二节 SPECT 投影束的几何形状.....	122
第三节 高效率的 SPECT 系统.....	123
第四节 断层图像重建算法.....	124
第五节 SPECT 图像的质量.....	125
第六节 主要的性能指标及测量方法.....	127
第七节 影响成像质量的因素及其校正.....	129
问题.....	139
第九章 正电子发射断层成像.....	140
第一节 PET 的工作原理与结构.....	140
第二节 PET 的成像误差及校正.....	149
第三节 发展中的 PET 技术.....	152
第四节 正电子类放射性药物制备系统.....	153
问题.....	157
第十章 核医学仪器的新发展.....	158
第一节 新的探测技术.....	158
第二节 多模式复合成像.....	163
第三节 图像获取、处理、管理和传输技术.....	172
第四节 新世纪的发展方向—分子核医学.....	177
第五节 结束语.....	182

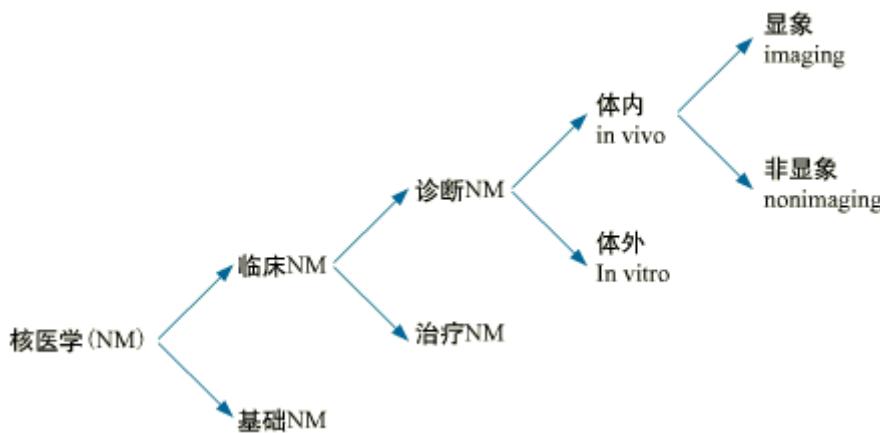
第一章 核医学及其技术基础

第一节 什么是核医学

核医学 (Nuclear Medicine, NM) 采用放射性同位素来进行疾病的诊断、治疗及研究。它是核技术与医学相结合的产物。

与放射医学不同，核医学通常将开放型放射性同位素，以放射性药物的形式引人体内。

核医学是现代医学的重要组成部分，是医学现代化的标志之一。



基础核医学为临床核医学提供理论依据和技术支持。它以研究正常的和病态的生命现象为主要内容，在免疫学、分子生物学、遗传工程等新兴学科的发展中发挥着重要的作用。

体内诊断，将放射性核素引入活体内（in vivo）进行脏器功能测量或显像；

体外诊断，将放射性核素放在试管（in vitro）进行放射性免疫测量或活化分析；

第二节 核医学的基本原理及特点

(1) 同位素示踪原理

放射性核素及其标记物构成放射性药物。它们保持着对应稳定核素或被标记药物的生物学特性，能够正常参与机体的物质代谢。将放射性药物引入人体以后，它所产生的 γ 射线能穿出机体，被置于体外的探测器测量到，使医生能够观察药物分子在活体中被运输、摄取和排泄的过程，获得病人的生理学和脏器功能方面的信息，揭示细胞中的新陈代谢过程，洞悉生命现象的本质、疾病的发病原因和药物的作用机制。

核素成像以分子踪迹的 (molecular pathways)、代谢的 (metabolic)、生物的 (biological)、功能的 (functional) 显像为特点，成为影像医学不可缺少的组成部分。核医学能在发生脏器形态改变之前发现功能的变化，擅长于心血管系统、神经系统、肿瘤等疾病的早期诊断。

在疾病的发生、发展过程中，往往是相关组织与器官先发生生化、代谢、血流与功能性改变，在经过一定的功能代偿期或潜伏期后，才发展成器质性病变，出现组织与器官形态学变化（如出现异常结节、肿块，密度改变，器官体积增大或缩小）和其它临床症状。核医学能在发生脏器形态改变之前发现功能的变化。

与疾病发生时的情况相对应，当疾病治愈、康复时，相关组织与器官的功能恢复也往往滞后于疾病的治愈。在疾病的康复期，监测和确认病愈组织与器官的功能恢复情况，对于疾病的康复指导和愈后评价是十分有效和重要的。

核医学对于心血管系统、神经系统、肿瘤等严重威胁人类健康的疾病的早期诊断、治疗决策、疗效判断和预后估价中起着十分重要的作用。

(2) 放射性配体结合分析

这是以标记配体和结合物之间的结合反应为基础的微量物质检测技术，最经典的是放射免疫分析。免疫反应即抗原（配体）和抗体（结合物）的结合反应，具有很强的特异性，一种抗原只与一种特定的抗体结合。核测量具有很高的灵敏度，甚至可以测到单个原子。综合了这两种技术的放射免疫测量，能够检测人体中 $10^{-9} \sim 10^{-12}$ 克的微量生物活性物质，这是其它方法无法达到的。

放免分析仅需从病人取少量血样或尿样，即可测量其中某种物质的含量。它可测定血液成分（如肌红蛋白、心肌球蛋白、铁蛋白）、激素（如甲状腺激素、前列腺素、生长激素、促性腺激素、胰岛素、胃泌素、胰泌素）、病原体（如肝炎病毒）、肿瘤相关抗原（如癌胚胎性抗原、血清铁蛋白、单克隆抗体）等多种重要的生物活性物质。

(3) 活化分析

活化分析也是一种灵敏度高、特异性强的微量元素测量方法，能够探测 10^{-12} 克水平的微量元素。活化分析采用中子、带电粒子、光子照射样品，使其中的稳定性核素活化成放射性核素。

如 ^{75}As （稳定） $+n \rightarrow ^{75}\text{As}$ （放射性），或者激发出特征 X 射线，通过放射性测量，即可测出人体中有毒物质（如砷、汞、铅）的含量。目前， ^2H 、 ^{13}C 、 ^{18}O 、 ^{26}Mg 、 ^{36}S 、 ^{41}K 、 ^{46}Ca 、 ^{58}Fe 、 ^{74}Se 、 ^{84}Sr 、 ^{129}I 、 ^{196}Hg 、 ^{204}Pb 等稳定性核素，均可用活化分析法进行测定。

活化分析是非破坏性的检查方法，只需要很少的样品，或仅对不到 0.5mm^2 的进行照射，它为职业病、肿瘤、冠心病、地方病的诊断，以及环境污染监测、食品检查、法医学、考古学提供了有价值的资料。

(4) 电离辐射的生物效应和内照射治疗

核素的 α 、 β 、 γ 辐射能导致物质电离，损伤细胞分子，破坏特定细胞的功能（包括分裂或增生）。核素治疗是将放射性核素或其标记物引入病灶，进行内照射，达到抑制或破坏病变组织的目的。作为非手术治疗方法，核素治疗可以减少病人的痛苦。

选择合适的放射性核素或其标记物，使其有选择性地浓聚于病变组织，令病变部位的局部受到大剂量的照射，而周围正常组织所受辐射量很低，损伤较小，这种方法称为靶向内照射治疗。

例如，给病人服用的适量 ^{131}I 会在甲状腺聚集。 ^{131}I 发射的 β -粒子能够杀死癌细胞或部分“割除”亢进的甲状腺组织，达到治疗功能自主性甲状腺腺瘤、功能性甲状腺癌转移灶和甲亢等疾病的目的。 ^{131}I 发射的 β -粒子射程只有 $2 \sim 3\text{mm}$ ，对周围组织影响很小。

放射免疫治疗则利用特异性抗体作载体，利用免疫反应，将发射 β -粒子或 α 粒子的放射性核素导向肿瘤抗原部位，实现对瘤体的内照射治疗。例如用 ^{131}I 抗肿瘤坏死单克隆抗体（TNT）治疗肝癌、肺癌和淋巴瘤。

受体介导的靶向放射性核素治疗和基因介导的靶向放射性核素治疗是当今核素治疗的发展方向，如用 ^{90}Y -Octreotide 治疗神经内分泌肿瘤。

由于治疗的效果取决于所选择的放射性核素是否具有适合内照射治疗的生物物理学特性以及在病变处特异性聚集的程度，因此寻找和研制适用于靶向内照射治疗的放射性药物，

研究施予的放射性核素活度与细胞水平上的辐射吸收剂量的关系，估量辐射的生物学效果，对核素靶向内照射治疗的安全性和有效性是非常重要的。

除靶向内照射治疗外，放射性胶体腔内治疗将放射性胶体注入病人体腔（如胸腔、腹腔、膀胱、关节腔等），使胶体颗粒附着在体腔内壁和肿瘤组织表面，所发射的 β -粒子对渗出液内的游离癌细胞和散播在浆膜表面的肿瘤结节进行照射，达到预防手术后肿瘤细胞的扩散，控制恶性肿瘤引起的腹水之目的。目前主要使用 ^{32}P -胶体磷酸铬、 ^{198}Au -胶体金等，它们仅发射 β -粒子。

核素种子治疗则将 ^{125}I 、 ^{103}Pa 颗粒种植在肿瘤内，进行局部照射。

通过导管将核素送入冠状动脉内进行照射，可以防止 PTCA 支架等介入治疗导致的血管再狭窄。前列腺增生放射性核素尿道内置入治疗是近年发展起来的新技术。

最近美国有人证实 ^{18}F -FDG 在肿瘤中滞留明显，认为肿瘤局部注射 ^{18}F -FDG 是抑制肿瘤生长的有效方法。

第三节 核医学的发展历程

初创（三十~四十年代）

1934 年 Frederic Joliot Curie 和 Irene Curie 第一次获得 ^{30}P 。第二年，Chiewetz 和 Hevesy 就观察了 ^{32}P 在小白鼠体内的分布与排泄，开始了放射性示踪研究。1936 年 Hamilton 用 ^{24}Na 为示踪剂观察了 Na 在人体中的吸收与排泄，成为临床应用的开端。1942 年 Hertz 和 Hamilton 开始用 ^{131}I 治疗甲亢。

当时放射性核素种类有限，使用的核仪器只是一般的 GM 管和率表，它们的探测效率低，计数率也低，不能做能量分析。

确立（五十年代初）

1950 年闪烁探测器问世，核辐射的测量灵敏度从 mCi 级进入 μCi 级，并能进行幅度分析。定标器，单道、多道脉冲幅度分析技术导致功能测量仪和扫描机的诞生。产生了影像核医学，大大提高了诊断的准确性。

1953 年美国首先成立了核医学学会（Society of Nuclear Medicine），从而确立了核医学这门学科。大量的物理、化学工作者进入核医学领域，与医生们共同研究开发核医学的诊断、治疗方法和设备。

飞越（五十年代末~六十年代末）

1958 年 Hal O. Anger 发明单晶体 γ 相机，它灵敏度高，分辨率好，可以拍摄动态影像，从而把形态和功能结合起来。这个时代还诞生了性能极好的核素 ^{99m}Tc 。

六十年代末计算机技术引入核医学，使得测量、分析自动化，还实现了多门控数据采集等方法。扫描机、 γ 相机使用了图像处理系统以后提高了图像质量，核医学的特点—功能性显像得到更充分发挥。

现代化（八十年代末~今）

建立了放射性核素的发射型计算机断层重建术，显像从二维进入三维，定量分析更精确。单光子发射断层仪（SPECT）普遍用于常规临床检查。正电子发射断层仪（PET）的空间分辨率及探测效率大大提高，它使用的轻核素为组织器官的功能测定提供广泛的可能，对认识思维的本质，进行分子生物学和分子核医学研究具有重大价值。

在这个时代，新型放射药物层出不穷，各种 ^{99m}Tc 标记的显像剂、受体、抗体、多肽广泛应用， ^{201}Tl 、 ^{123}I 、 ^{113}In 、和 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 进入临床。

创新（二十一世纪）

生命科学已经从机体、器官、组织进入细胞、染色体、DNA 的微观水平，医学正在

从传统的疾病表征观察、常规的生化实验室检测，过渡到从人体全身显像分析基因、蛋白质表达水平来认识疾病的病因，并提供全新的预防、诊断和治疗手段。

新诞生的分子核医学（Molecular Nuclear Medicine）把核医学的方法用于分子生物学和分子医学的研究，又将分子生物学和分子医学的方法和成果引入核医学。它将在基因学、遗传工程、干细胞治疗技术、免疫学、脑科学等新兴学科中发挥重要的作用。

分子核医学给仪器提出了更高的要求，显微正电子发射断层仪（microPET）、显微 microSPECT 的空间分辨率在 1mm 左右。可以预期，这是一个具有发展潜力的研究领域。

第四节 核医学在现代医学中的地位

现代医学早已不是听诊器、显微镜的时代。随着尖端技术向医学渗透，产生了影像医学这一强有力手段。在影像医学的四大分支中（X-ray、MRI、超声、核医学），核医学占据着其他方法不可替代的位置，它使人们能得到体内分子水平的早期病变的图像。在发达国家里， γ 相机、SPECT 已是医院的常规设备，PET 已经进入临床，住院病人中 10~20% 使用核医学诊断技术。

当前，核医学已经成为医学现代化的重要标志之一。在美国，立法规定每年举行一次核医学周；病床在 250 张以上的医院，如果没有核医学人员和设备就不准开业；据统计，到医院就诊的病人中 1/3 以上接受了核医学检查。日本每年接受同位素技术诊治的人次是人口的 25%。

第五节 我国的核医学的概况

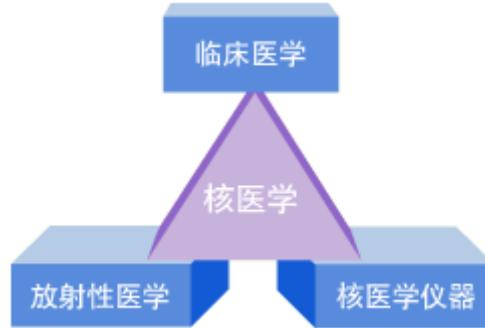
目前，核医学已经成为我国医学的一个重要分支，卫生部规定：三级甲类医院必须有 SPECT。全国有 800 多个医院和科研单位有核医学科或核医学实验室，上千家医疗机构使用同位素技术。全国现有核医学工作者 5600 多人，核医学会会员达 4500 多人，还有一支从事核医药研究和应用的队伍。我国核医学已经成为一个独立的二级医学学科，核医学的整体水平有了很大提高。国内现有近 500 台 SPECT、50 余台 PET 或 PET/CT。

我国的大型核医学设备拥有量在亚太地区仅次于日本，远远超过居第三、四位的澳大利亚和韩国。

第六节 核医学的技术基础

核医学在技术上以放射性药物和核医学仪器为技术基础，它们的发展是推动核医学进步的动力。

核医学综合了核物理、放射化学、药学、电子学、计算机等学科，它与工程技术的关系比其它医学专业都密切。



问题

1. 1 什么是核医学？核医学包括哪些内容？
1. 2 核医学体内诊断依据的原理是什么？
1. 3 为什么核素显像具有分子的、生化代谢的、生理功能的特点？
1. 4 什么是核素靶向内照射治疗？
1. 5 核医学的技术基础包括哪两方面？

第二章 同位素及辐射测量

第一节 同位素和放射性衰变

自然界中存在的核素的一些同位素 (isotope) 是不稳定的，会自发地蜕变成其他的核素或改变其能态，并伴随 α 、 β 、 γ 辐射，这个过程称为放射性衰变 (decay)。

放射性衰变的发生是随机的，用单位时间内平均发生衰变的次数来衡量样品的放射性衰变能力，称做放射性强度或放射性活度 (activity)。单位是贝克尔 (Bq) 或居里 (Ci)， $1\text{Bq}=1\text{次核衰变}/\text{秒}$ ， $1\text{Ci}=3.7 \times 10^{10} \text{ 次核衰变}/\text{秒}$ 。

随着衰变进行，样品中放射性核素逐渐减少，放射性强度呈负指数规律下降 $A=A_0 e^{-\lambda t}$ ， λ 为核素的衰变常数。放射性强度减弱一半所需的时间称为半衰期 $T_{1/2}$ ， $T_{1/2}=0.693/\lambda$ 。

α 粒子是两个质子和两个中子构成的氦原子核； β 辐射就是电子流； γ 射线的本质电磁波，由于它的波长比可见光更短，有更强烈的粒子性表现，所以我们也常称之为 γ 光子 (photon)。这些粒子所具有的能量用电子·伏特 (electron volt, eV) 来量度， 1eV 就是电子经过 1 伏特的电场加速所获得的能量。

第二节 同质异能素与 γ 辐射

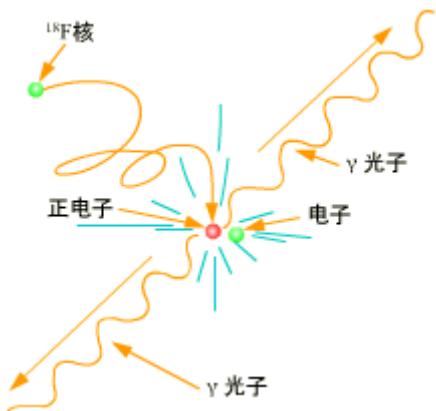
核内质子数和中子数都相同，而处在不同能量状态的核素互称同质异能素 (isomer)。

处于亚稳态的原子核在回到基态时会放出 γ 光子，这种原子核能态的改变称为同质异能跃迁 (isomeric transition, IT)。

第三节 正负电子对湮灭

许多“缺中子”核素会发生质子转变成中子，并放出一个正电子的 β^+ 蜕变，结果变成原子序数少 1 的核素。

正电子是普通电子的反粒子。它从原子核放出来以后，与周围物质的原子发生碰撞，迅速损失能量，一般在几个毫米距离内就停止下来。然后，正电子与普通电子发生湮灭反应 (annihilation)，它们的质量转变为能量，以两个向相反方向运动的 511keV 的湮灭光子的形式释放出来。



第四节 临床使用的放射性核素

临床应用对放射性核素有严格的选择：它们应该有合适的半衰期，所产生的射线种类和能量恰当、单一，核素及其衰变产物的生理、生化作用应该对机体无害，毒理效应小。

★ ^{99m}Tc (technetium, 镉)，经 IT 衰变产生 140keV 的 γ 光子，半衰期 $T_{1/2}=6.02$ 小时。可以做所有器官的显像和血流动力学研究。

★ ^{131}I (iodine, 碘) 衰变产生 364keV 的 γ 光子，半衰期 $T_{1/2}=8.04$ 小时。适于作甲状腺、肾、肝、脑、肺、胆的显像，以及功能测量和治疗。

★ ^{133}Xe (xenon, 氙) 衰变产生 814keV 的 γ 光子，半衰期 $T_{1/2}=5.29$ 天。用于肺通气—灌注显像。

★ 正电子衰变类放射性核素： ^{11}C (20.3 分)、 ^{13}N (10 分)、 ^{15}O (123 秒)、 ^{18}F (110 分) 可用于正电子显像。

★ 内照射治疗用的放射性药物，以半衰期较长的 β -粒子为宜。目前常用的治疗用放射性核素是：

^{131}I (iodine, 碘)。

^{32}P (phosphorus, 磷)。

第五节 医学放射性核素的制备方法

利用反应堆 (nuclear reactor)

(1) 将稳定核素置于反应堆的孔道中受中子流照射，经中子活化反应产生放射性核素。有两类反应：

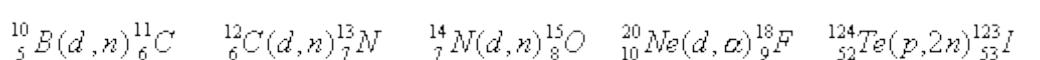
一类过程用 ${}_{Z}^A X(n, \gamma) {}_{Z}^{A+1} X$ 表示，靶与产物是同一元素的同位素。

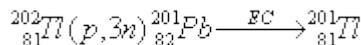
另一类过程用 ${}_{Z}^A X(n, p) {}_{Z-1}^A X$ 表示，靶与产物不属于同一元素。

(2) 从使用过的核燃料中分离提取裂变产物，如 ^{99}Mo 、 ^{131}I 、 ^{133}Xe 、等。

利用回旋加速器 (cyclotron)

许多重要的“缺中子”核素必需用回旋加速器产生的正离子与稳定核素作用来生成。例如：

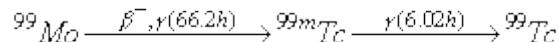




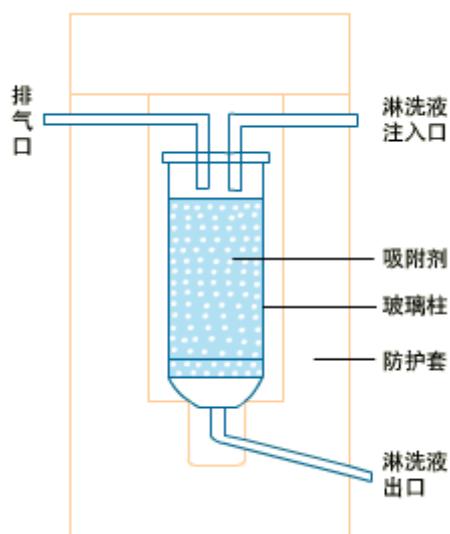
医用小型回旋加速器（baby cyclotron）已成为 PET 的配套设备，国外有十余种规格医用小型回旋加速器生产。

利用放射性核素发生器（generator）

利用半衰期长的放射性核素为母体，经过衰变产生适合临床诊断用的、半衰期短的子体，如：



装置可以把子体从母体中分离出来或提取出来。子体分离出来以后，随着母体的放射性衰变，新的子体不断生长，经一定时间达到平衡。子体生长到一定量时又可分离，犹如母牛不断生成牛奶，故俗称“母牛”。



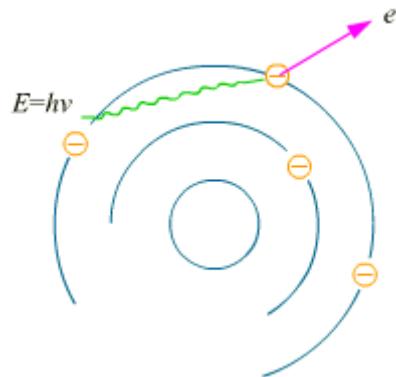
第六节 射线与物质的作用

α 、 β 是带电粒子，它们在人体组织中会与各种分子、原子发生碰撞，减慢速度，失去能量，最后被吸收掉。而被碰撞的分子、原子则被电离和激发，获得的能量最终转变为热。由于 α 和 β 粒子很快就失去了能量，所以它们很难穿过人体组织。

γ 光子的本质为电磁波，它与物质作用的机理主要有以下三种：

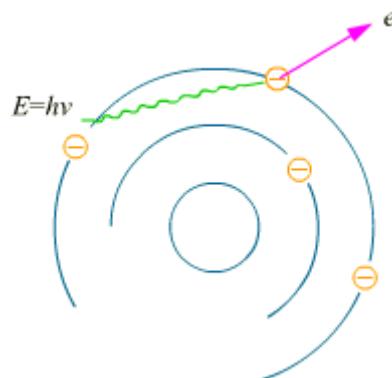
(1) 光电效应 (photo-electric effect)

γ 光子与原子壳层电子相互作用，把能量全部交给电子，使之成为自由电子的过程。
 γ 光子丧失全部能量后消失，壳层电子逸出造成的空缺会导致荧光辐射，而电子由光电效应获得的动能在与周围物质的作用中迅速耗散。



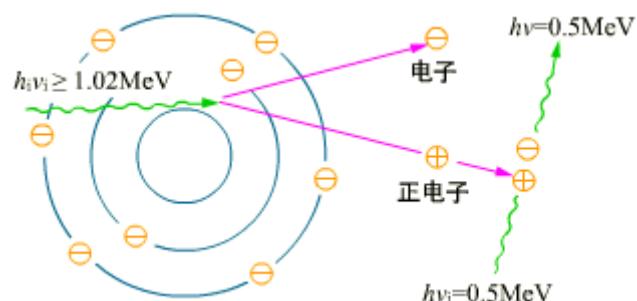
(2) 康普顿散射 (Compton scattering)

γ 光子与原子最外壳层电子发生弹性碰撞，将部分能量交给电子，使之脱离原子核的束缚，从原子中逸出，而光子运动方向改变，能量减少。



(3) 电子对生成 (pair production)

能量大于 1.02MeV 的光子经过原子核场，转化为一个正电子和一个负电子， γ 光子消失。

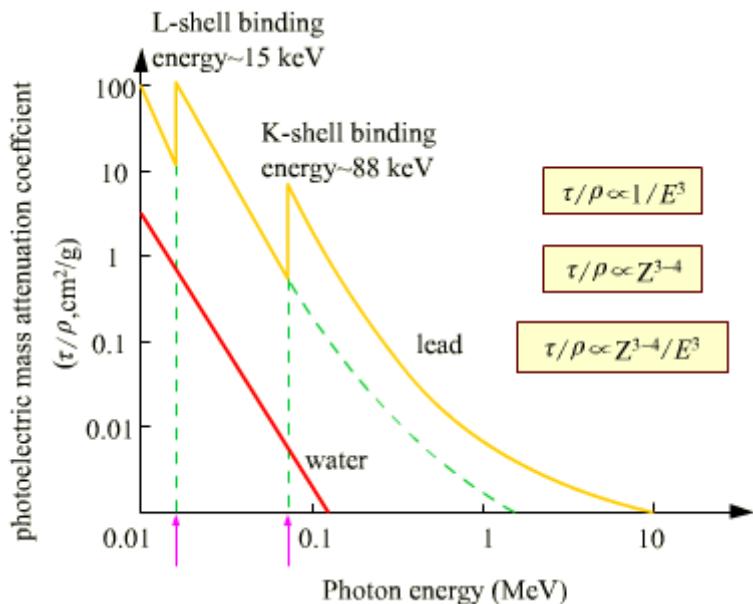
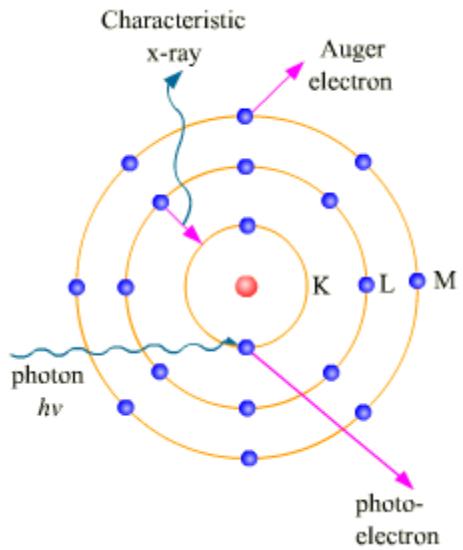


Photoelectric Effect

The incident photon is absorbed by the atom, an electron (e.g. K-shell) is ejected with a kinetic energy equal to $h\nu - E_K$.

The vacancy is filled by an outer shell electron (e.g. L-shell), thereby emitting a characteristic x-ray with energy $E_K - E_L$.

Alternatively, instead of the characteristic x-ray, an Auger electron (e.g. M-shell) is ejected, with kinetic energy of $E_K - E_L - E_M$.



Compton Scattering

Incident photon interacts with a ‘free’ electron.

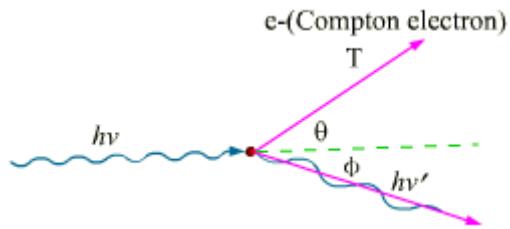
The electron is ejected at angle θ with kinetic energy T .

The photon is scattered at angle ϕ with a reduced energy $h\nu'$.

$$h\nu = T + h\nu'$$

$$\frac{h\nu}{c} = \frac{h\nu'}{c} \cos \phi + p \cos \theta$$

$$\frac{h\nu'}{c} \sin \phi = p \sin \theta$$



Energy-Angle Relation in a Compton Collision

$$m = \frac{m_0}{\sqrt{1 - (\gamma_e)^2}}; T = mc^2 - m_0c^2; p = mv;$$

$$pc = \sqrt{T(T + 2m_0c^2)}$$

Eliminating angle θ from the kinematics equations:

$$h\nu' = h\nu \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \phi)}$$

$$T = h\nu \frac{\alpha(1 - \cos \phi)}{1 + \alpha(1 - \cos \phi)}$$

$$\alpha = h\nu/m_0c^2 = h\nu(\text{MeV})/0.511$$

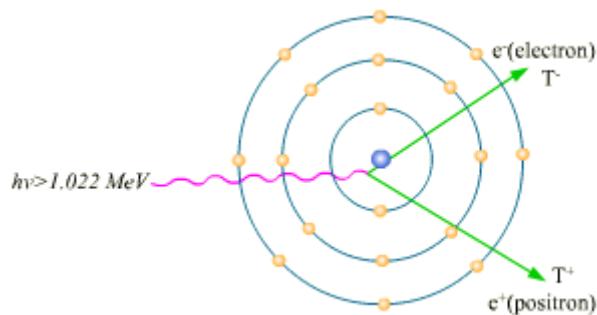
Eliminating energy $h\nu'$ from the kinematics equations:

$$\cot \theta = (1 + \alpha) \tan(\frac{\phi}{2})$$

Pair Production in the Nuclear Field

The photon interacts with the electromagnetic field of the nucleus and gives up all its energy in the process of creating a pair of electron (e^-) and positron (e^+).

Since the rest mass energy of each particle is 0.511 MeV, the photon energy must be greater than 1.022 MeV for this interaction to happen. The total kinetic energy carried by the pair is $(h\nu - 1.022)$ MeV.



Pair Production - distribution

$$T^+ + T^- = h\nu - 1.022\text{MeV}$$

Due to the nuclear repulsion of the positron and attraction of the electron, the average energy of the positron (T^+) is slightly greater than that of the electron (T^-).

For $h\nu \gg 2m_0c^2$, the average angle between the incident photon and the created electron is $\langle \theta \rangle \sim m_0c^2/\langle T \rangle$

Pair Production - cross section

The atomic attenuation coefficient (cm^2/atom):

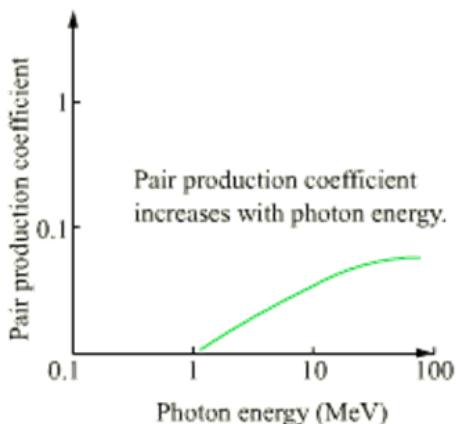
$$\kappa \propto Z^2$$

The mass attenuation coefficient (cm^2/g):

$$\kappa / \rho =_a \kappa N_A / A$$

$$\propto Z^2 / A$$

$$\propto Z$$



第七节 物质对 γ 射线的衰减

与 α 、 β 相比, γ 光子能够穿透更厚的物质, 而且能量越高的 γ 射线穿透物质的能力越强。对于能量为 140keV 的 γ 射线来说, 46mm 厚的人体组织才使它的强度衰减一半, 0.9mm 的铅便可使它的强度衰减 10 倍。

强度为 I_0 的 γ 光子束流穿过物质时, 一部分光子与物质发生作用, 被散射或吸收掉, 穿出厚度为 x 的物质后, γ 光子流强度被衰减为 $I=I_0 e^{-\mu x}$ 。

其中 μ 线衰减系数 (linear attenuation coefficient, 单位 cm^{-1}), 它与吸收物质的密度 ρ (单位 g/cm^3)有关, 定义 μ / ρ 为质量衰减系数 μ_m (mass attenuation coefficient, 单位 cm^2/g)。

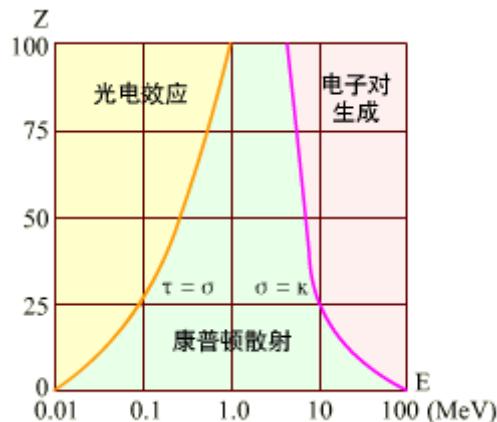
质量衰减系数主要是上述三种效应的衰减系数之和, $\mu_m = \tau + \sigma + \kappa$ 。

光电效应衰减系数 $\tau \propto Z^4/E^3$, 低能 γ 光子和重元素原子作用时光电效应显著。

康普顿散射效应衰减系数 $\sigma \propto Z/E$, 随 Z 、 E 变化不大, 中等能量的 γ 光子与中等原子序数的物质作用时, 康普顿散射是主要因素。

在 $E > 1.02\text{MeV}$ 时才发生电子对生成, 其衰减系数 $\kappa \propto Z^2 \times \ln E$, 高能光子经过重元素核场时才有电子对生成效应。

右图表示不同能量 (E) 的 γ 光子在不同原子序数 (Z) 的吸收物质中主要的作用机制。核医学使用的能量范围为 50~500keV 的 γ 光子与 $Z \leq 20$ 的人体组织的主要作用是康普顿散射, 与 $Z=82$ 的铅主要作用机制是光电效应。



第八节 γ 射线探测器

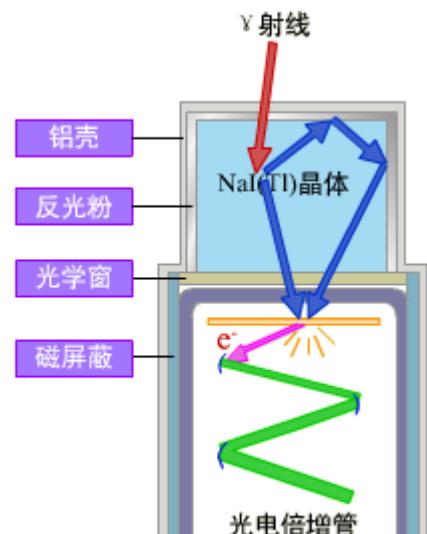
闪烁探头主要由闪烁晶体和光电倍增管组成。

γ 光子射入闪烁晶体

产生可见光，其强度与入射 γ 光子的能量成正比。

与晶体紧密耦合的光电倍增管把微弱的光信号转换成电流脉冲。

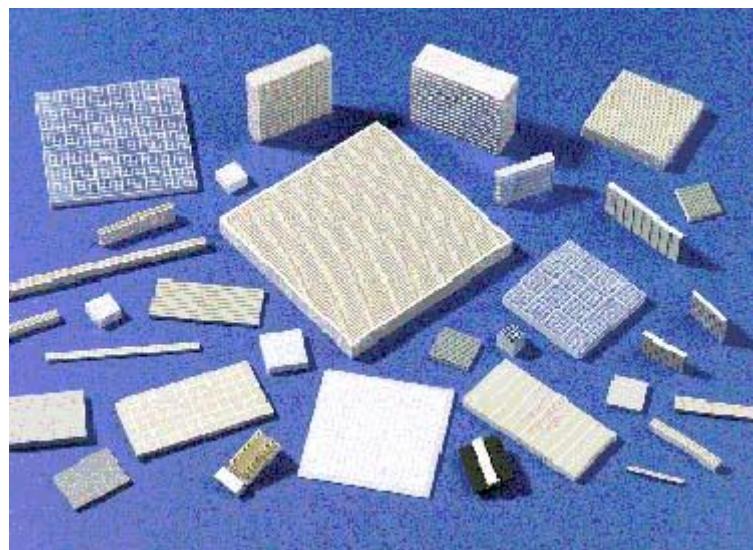
电流脉冲幅度与闪光的强度成正比，也与入射的 γ 光子的能量成正比。



(1) 闪烁晶体 (scintillation crystal)

γ 光子在闪烁晶体中发生光电效应和康普顿散射，把能量传给电子，通过电离或激发作用将能量沉积在晶格中。然后晶体发生退激，其中一部分能量以可见光的形式释放出来。

NaI(Tl)的密度大 ($\rho = 3.67 \text{ g/cm}^3$)，又含有高原子序数 ($Z=53$) 的碘，有一定厚度就能将 γ 光子的全部能量沉积在晶体中。退激能量大部分转变成可见光，光产额高 (30~40 photons/keV)，探测灵敏度高。NaI(Tl)晶体对它产生的闪光是透明的，自吸收损失很小。它的荧光持续时间短，时间分辨率达 10^{-6}s ，能满足高计数率的要求，因此核医学仪器广泛使用 NaI(Tl) 闪烁探测器。



(2) 光电倍增管 (photomultiplier tube)

PMT 是一种电子管。

光学光子在光阴极上打出光电子，并被第一打拿极上的正电压加速，在其上产生多个二次电子。二次电子又被加有更高电压的第二打拿极加速，撞出更多二次电子。经过 8~12 个打拿极的连续倍增，二次电子最后被阳极收集，形成电流脉冲。每个打拿极的倍增因子一般为 3~6，总倍增因子可以达到 $10^5 \sim 10^8$ 。

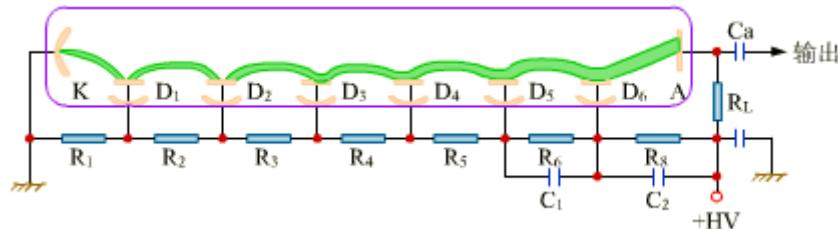


(3) 光电倍增管的高压供电

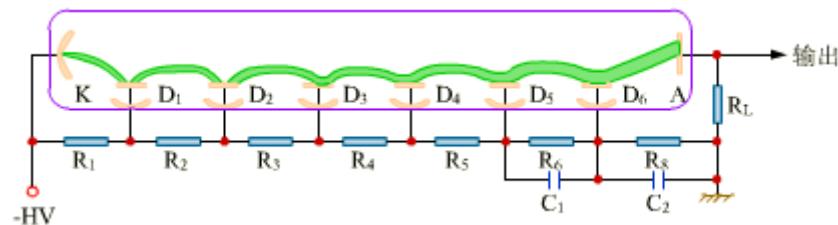
正高压被 $R_1 \sim R_8$ 电阻分压。最后几个打拿极级流过的脉冲电流较大, C_1 和 C_2 可以保持脉冲发生时打拿极电位稳定, 减少信号噪声和畸变。

阳极负载电阻 R_L 给阳极电流脉冲提供通路, 由于它连在正高压上, 必须有高耐压的电容 C_a 把直流高压与后续电路隔离开, 而让脉冲信号通过。

由于 R_L 下端不接地, 输出信号容易引入干扰。但是正高压供电时光阴极是接地的, 这对光阴极的安全有利, 而且暗电流小, 输出噪声低。



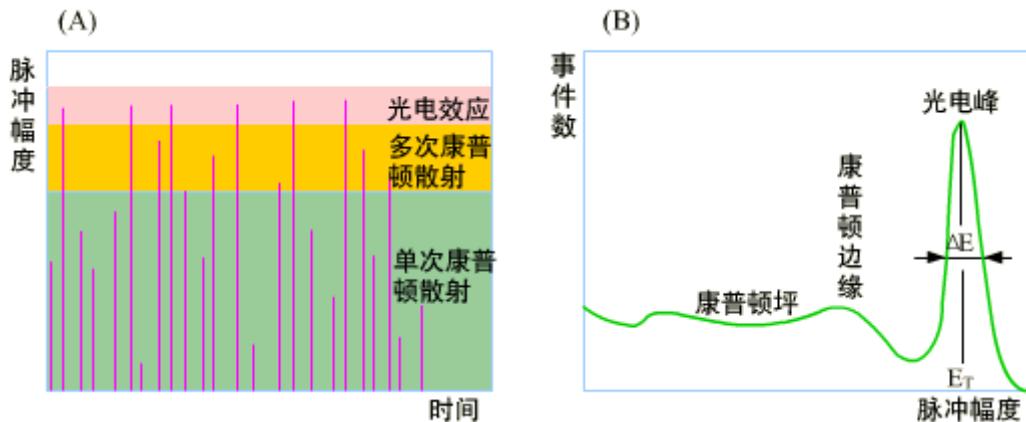
负高压供电也能给各个打拿极和阳极提供依次递增的电位。由于 R_L 下端接地, 故不需要高耐压的隔直电容, 可以克服干扰问题。但因为紧贴 PMT 的金属支架或磁屏蔽套通常是接地的, 负高压供电会使电子撞击光电倍增管内壁, 产生噪声。



高压的 1% 改变会造成输出脉冲幅度 10% 以上的变化, 因此要求电源的长期稳定性和温度稳定性都非常好。其输出应该不受电源电压和负载电流变化的影响, 交流纹波应该小于 0.1V。让 PMT 工作在坪区 (灵敏度受高压变化影响最小的区域), 不但有利于提高增益的稳定性, 而且常常能获得较佳的信号/噪声比。

第九节 γ 射线的能谱

γ 光子与闪烁晶体作用产生闪光, 由于作用过程不同, 各次闪光的强度不尽相同, 有一定的分布。光电效应产生右端的光电峰 (photopeak)。由于 γ 光子把全部能量转换成可见光, 所以光电峰的横坐标对应 γ 光子的能量 E_γ 。在康普顿散射中, γ 光子只把部分能量通过反冲电子传递给闪烁晶体, 因此探测器的输出脉冲幅度有很宽的分布, 在光电峰左边形成康普顿坪。如果被散射的 γ 光子接着又被探测器吸收, 产生的脉冲也在光电峰里。



A)单一能量的 γ 射线在晶体中产生的闪光脉冲

(B)脉冲幅度统计谱

由于 γ 射线在NaI(Tl)晶体中产生可见光光子的数目、可见光光子到达PMT光阴极的数目、光阴极释放光电子的数目、打拿极的倍增因子都有随机的统计涨落，此外PMT光阴极各处灵敏度的不均匀、加在PMT上的高压的波动、PMT的电子学噪声、都会造成虽然 γ 光子的沉积在NaI(Tl)晶体中的能量相同，但是闪烁探测器输出的脉冲幅度参差不齐的现象。这在脉冲幅度谱上表现为光电峰有一定的宽度，也就是说探测器有一定的能量分辨率。

我们可以用光电峰高度一半处的宽度 ΔE 来描述探测器的能量分辨率，称为半高宽（full width at half maximum, FWHM），通常FWHM表示为 ΔE 与光电峰能量 E_T 的百分比： $FWHM(\%) = (\Delta E/E_T) \times 100\%$ 。

能量高的 γ 射线在闪烁晶体中可以产生更多的可见光光子，相对的统计涨落较小，探测器的能量分辨率也较好。对140keV的 γ 射线，NaI(Tl)闪烁探测器的FWHM(%)大约为11~15%。

问题

- 2.1 什么是放射性核素的活度和半衰期？
- 2.2 ^{99m}Tc 衰变时会产生什么样的辐射，它的半衰期是多少？
- 2.3 γ 光子与物质作用的机理主要有哪三种？
- 2.4 闪烁探测器主要由哪两个部分构成？它是如何探测 γ 光子的？
- 2.5 什么是 γ 能量谱？它的哪一部分反映了 γ 光子的能量？

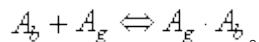
第三章 放射配体结合分析

五十年代，美国的 Yallow 和 Berson 首先用放射性碘标记胰岛素，与被测胰岛素一起和兔抗血清进行竞争性抑制反应，测出血浆中胰岛素的含量，并因此获得了 1959 年的 Nobel Prize。由于胰岛素与兔抗血清的结合属于免疫反应，故称这种技术为放射免疫分析 (radioimmuno assay, RIA)。

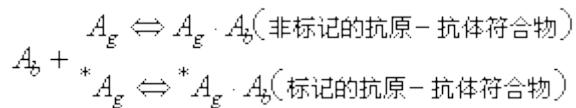
放射免疫分析是一种体外 (in vitro) 超微量物质 ($10^{-9} \sim 10^{-12}$ 克/毫升) 检测技术，它综合了放射性测量的高灵敏度和配体结合分析的强特异性，被称为医学的“第二显微镜”。是核医学最容易开展和普及的检查项目，可测物质达三百种以上。

第一节 放射免疫分析的原理

抗原 (antigen) 是一种配体，抗体 (antibody) 是一种结合剂，它们之间的免疫反应 (即结合反应) 有很强的特异性，并且是可逆的，可表示为：



经放射性标记的抗原 *Ag 与未标记的抗原 Ag 有相同的生化特性，把它们和特异抗体 Ab 放在一起，会发生如下的竞争性结合：



如果使 *Ag 和 Ag 的总量大于 Ab 的有效结合点，并保持 $^*Ag+Ag$ 总量恒定，结合反应生成的 $^*Ag \cdot Ab$ 的量与 Ag 的量成反比，而剩下的未结合的 *Ag 的量与 Ag 的量成正比，这就是竞争性抑制现象。

把未结合的抗原 (用 F 表示) 与抗原-抗体结合物 (用 B 表示) 分离开，再测定 *Ag 和 $^*Ag \cdot Ab$ 的含量、或者含量比，就可以估计被测 Ag 的量。

第二节 测量方法和步骤

★ 建立标准曲线：用已知的不同浓度的标准抗原 Ag、一定量的标记抗原 *Ag 、及一定量的特异抗体 Ab 进行反应。分离出 $^*Ag \cdot Ab$ 和 *Ag 以后，测出 F 和 B，画出标准曲线。

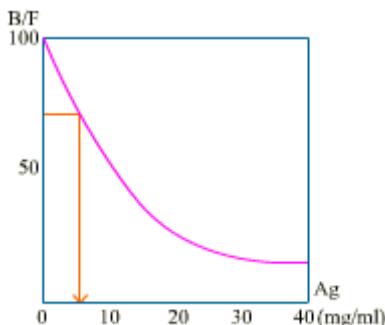
★ 测定样品：在相同条件下以样品取代标准抗原，测出 B/F。

★ 求样品抗原含量。

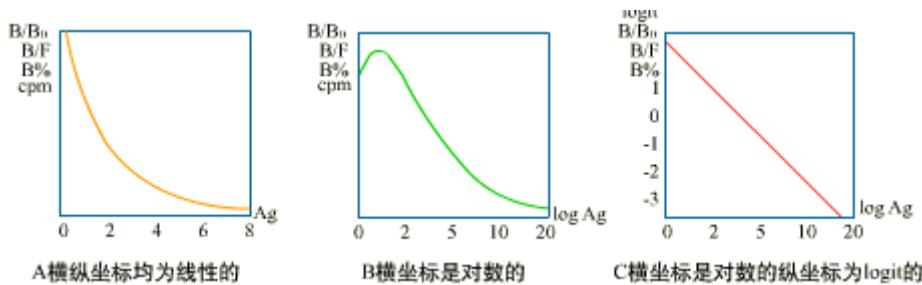
标准曲线的纵坐标还可表示游离物与结合物放射性活度比 (F/B)、结合率 (B, %) 或 (B/T, %)、结合或游离物的计数率 (1/s)、结合物放射性活度占最大结合率的百分数 (B/B₀, %) 等，其中 T=B+F 为总放射量，B₀ 为不含抗原 Ag 的对照管 (0 管) 中结合物的放射性 (即最大结合率)。

以 B%、B/F、B/B₀、1/s 为纵坐标的标准曲线是双曲函数 (左图)。如果采用对数横坐标，上述曲线呈 S 形 (中图)。以 logit(B/B₀) 为纵坐标，标准抗原浓度用对数横坐标，则

标准曲线为直线（右图）。以 F/B 、 T/B 、 B_0/B 等为纵坐标，横坐标是算术的或对数的，标准曲线是递增双曲线。它在低浓度处变化慢，高浓度处变化快，常用于测量高浓度样品。



标准曲线的建立和查找



第三节 数据处理方法

★ 曲线回归：对每个药盒，在每天的 RIA 测量之前都要先求标准曲线。标准样品数据一般有 5~7 组，常用曲线的左段。回归即由实测点求拟合函数，在线性横坐标下可用多项式 $Y=a+bX^{1/2}+cX+dX^{3/2}$ 拟合，在对数横坐标下用三次多项式 $Y=a+b(\log X)+c(\log X)^2+d(\log X)^3$ 拟合。

★ 线性处理：对曲线进行变换，使之成为直线，然后用一元函数拟合。在放免分析中对横坐标取对数，纵坐标进行 logit 变换，即 $\text{logit } Y = a + b \log X$ 。

★ 求解未知浓度：根据回归方程从 Y 求 X 是高次方程求解问题。一般采用牛顿迭代法，把非线性方程求解变为线性方程求解问题。

★ 计算相关系数和标准偏差：为了评价拟合效果，应计算相关系数 R^2 和标准偏差 S_D 。

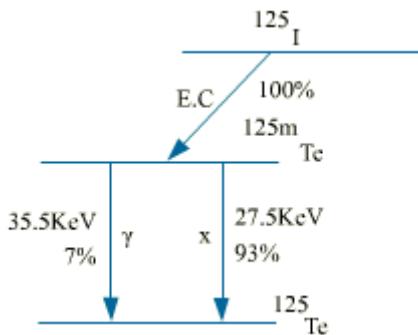
第四节 RIA 使用的药物

★ 标记抗原：将抗原或其它配体纯化以后用 ^{125}I 、 ^{131}I 、 ^{14}C 、 ^3H 等核素标记。最常用的是 ^{125}I ，

它经电子俘获 (E.C) 衰变成激发态 ^{125m}Tl ，在回到基态时以 7% 几率释放 35.5keV 的 γ ，以 93% 的几率内转换产生 27.5keV 的特征 X 射线。

★ 特异抗体（或其他结合物）：来自免疫动物，多克隆或单克隆抗体。

★ 分离剂：用以分离结合抗原 (B) 和游离抗原 (F)，如活性炭、饱和硫酸铵、硫酸钠、聚乙二醇、第二抗体等，或塑料球、管、磁性颗粒等固相分离物。



第五节 测量能窗的选择

在放射免疫分析中， ${}^*{\text{Ag}}$ 和 ${}^*{\text{Ag}} \cdot \text{Ab}$ 的含量用它们的放射性强度来估计，通常使用闪烁计数器来测量。

从 ${}^{125}\text{I}$ 的衰变图可以看到，闪烁探测器可能输出四种能量脉冲：27.5keV、35.5keV、27.5 + 27.5 = 55keV、27.5 + 35.5 = 63keV。 $\text{NaI}(\text{Tl})$ 晶体对低能 γ 和 X 的分辨率约为 20%，上述四组能峰互相连接，所以采用宽窗测量，能量范围在 20~80keV。

虽然做积分测量可以有更高的计数率，但本底将很高，样品计数率与本底计数率之比很低。如本底计数率为 1000/s，样品积分计数率达 10000/s 才有 10:1 的比值。若采用单道进行微分测量，本底计数率可降低到 50/s 以下，即使微分测量的计数率下降一半为 5000/s，其比值仍上升为 100:1，提高了测量灵敏度。从满足同样灵敏度考虑，微分测量可减少标志药物的使用量，降低了成本。

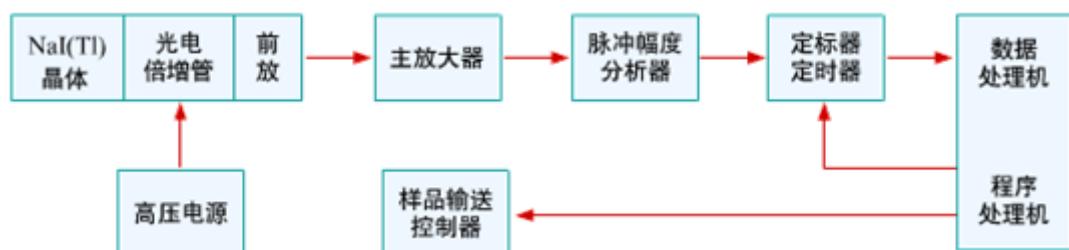
第六节 放免分析仪

放免分析仪的核心是闪烁计数器，其组成包括闪烁探头、主放大器、宽窗单道脉冲幅度分析器和定标器。

自动 γ 计数器可实现样品的自动输送和计数，系统还可以对数据进行处理，并进行质量控制。

右图是 262 厂生产的 FJ-2003/50A 型全自动 γ 免疫计数器由单片机控制换样，样品容量为 50 管。

放免分析仪的电路结构



- ★ 闪烁晶体：样品的放射性活度很低，为了提高探测效率，常采用井形闪烁探头。
- ★ 光电倍增管和前置放大器：对于 $10\sim100\text{keV}$ 的 γ 射线，信号输出幅度大约是 $20\sim200\text{mV}$ 。
- ★ 主放大器：增益为 10 左右。
- ★ 单道脉冲幅度分析器：采用宽窗微分测量，可调范围为 $200\text{mV}\sim5\text{V}$ ，道宽可调范围 $150\text{mV}\sim3\text{V}$ 。

问题

3. 1 放射免疫分析是一种什么技术，它的特点是什么？
3. 2 放免分析仪主要由哪几部分构成？

第四章 脏器功能测量仪

功能仪利用放射性示踪原理，让标记了放射性核素的药物参加被测脏器的代谢。在体外探测该脏器中放射性药物辐射的 γ 光子，从而对药物的浓度变化过程进行监测，获得反映脏器功能的信息。通过分析和计算得到功能曲线和功能参数。

功能仪只关心特定脏器中药物的浓度随时间变化的情况，所以它用加准直器的闪烁探测器为探头，以连续测量计数率为设计目标。

功能仪是体内(*in vivo*)核医学仪器。因为仅探测某脏器或人体的某部位，所以脏器功能仪属于探针系统(probe system)。

第一节 准直器

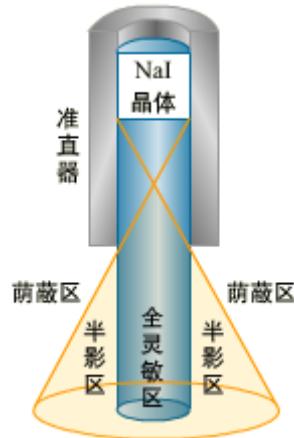
为了把探测范围限制在目标脏器，排除邻近组织的放射性干扰，除了对闪烁探测器的晶体进行屏蔽以外，它的前面要套装准直器。

准直器(collimator)是用对 γ 射线有很强阻止能力的铅或钨合金做成的圆筒，用以阻挡来自靶器官以外的 γ 射线。

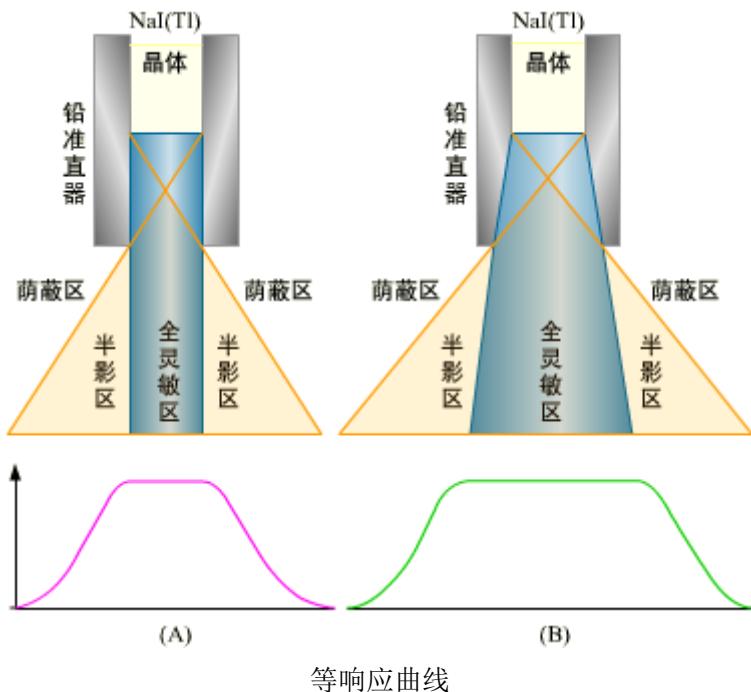
点源响应曲线

让点源沿横向移过探头，画出探头测得的单位时间内的脉冲个数(称作计数率)随位置变化的曲线。

全灵敏区探头的响应均匀，半影区响应曲线随点源偏离探头轴线而逐渐下降。通常将计数率下降到最大值一半处的宽度(FWHM)作为准直器的视野，它应该覆盖整个被测脏器。



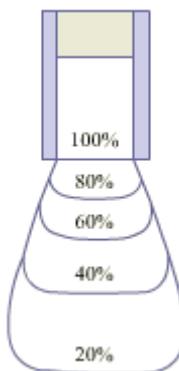
对比圆柱形准直器(A)和圆锥形准直器(B)的响应曲线，后者的视野更宽，半影区相对更小，曲线平坦部分更大，所以常被用来探测直径>10cm的脏器。



为了得到效率与探测深度（即放射源到准直器口的距离）的关系，我们以中心轴线上的测得的最大计数率为 100%，测量不同深度处的计数率归一化百分比，将百分比相同的点连成曲线，得到等响应曲线（或称等灵敏曲线）。

随着被探测平面到准直器的距离增加，探头的视野变大，但是放射源辐射的 γ 射线中能够进入闪烁晶体的比例将减少，探测效率下降。

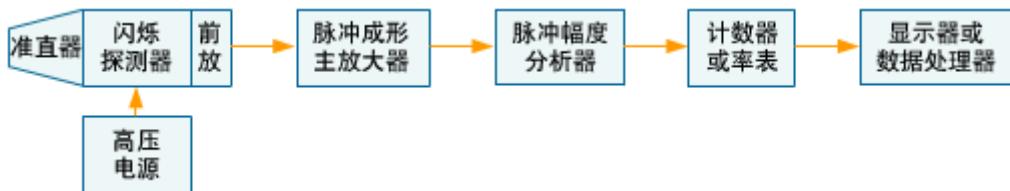
脏器功能仪在设计和使用的时候总是使探头尽量贴近人体，以取得最好的探测灵敏度。



第二节 功能仪的基本电路

用于功能检查的放射性药物一般辐射能量为 50~500keV 的 γ 射线，NaI(Tl)闪烁探测器对它们有很好的探测效率和优越的性能/价格比，典型的探针系统使用厚 5cm、直径 5cm 的圆柱形 NaI(Tl) 晶体。

闪烁探测器输出的信号是随机的电荷脉冲，每个脉冲对应一个被探测到的 γ 事件，其输出电荷量与 γ 光子的能量成正比，计数率与被探测区域的放射性强度成正比，反映了放射性药物的总量。功能仪大多工作在计数方式下，其电路框图如下。

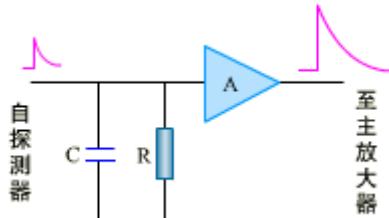


前置放大器

前置放大器的作用是：①把探测器输出的电荷或电流转换成电压脉冲，并将信号放大。②将信号脉冲成形，以优化后继电路对信号的处理。③使探测器的输出阻抗与后继电路的输入阻抗匹配。

持续时间很短的电流脉冲将电荷 Q 存贮在电容 C 上，在其两端形成幅度为 $V_0=Q/C$ 的跳变电压。闪烁探测器输出的电荷 Q 与 γ 光子的能量成正比，所以 V_0 也正比于能量。 C 上存贮的电荷要经过 R 逐渐放掉，电压随后按指数规律 $V=V_0 e^{-t/\tau}$ 下降。

前放的输入级多采用具有高输入阻抗、低噪声和高温度稳定性的场效应管。放大器的增益在 $1\sim 20$ 之间，它应该工作在线性方式下。前置放大器经常和探测器做在一起。

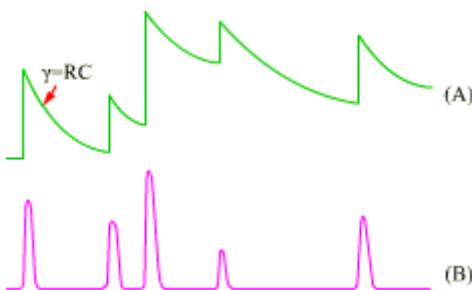


脉冲成形和主放大器

该单元的作用有两个：①将前置放大器送来的相对较小的信号放大到足够幅度，以驱动后面的部件。②将前放输出的缓慢下降的信号变成窄脉冲，以防止高计数率下脉冲堆积，并提高信号/噪声比。

在高计数率下会发生“基线偏移”和“堆积”现象，使信号幅度畸变，失去能量信息，造成计数丢失。脉冲成形使脉冲变窄，把互相重叠的脉冲分离开，但是又保持各自正确的幅度信息和时间信息。

脉冲成形常用成形方法有阻一容法、高斯法和延迟线法。解决基线偏移问题可采用“极一零相消”或“基线恢复”技术。



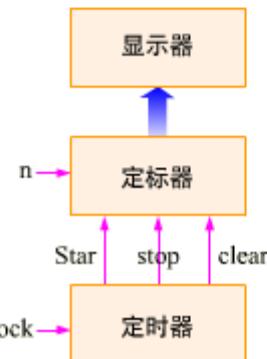
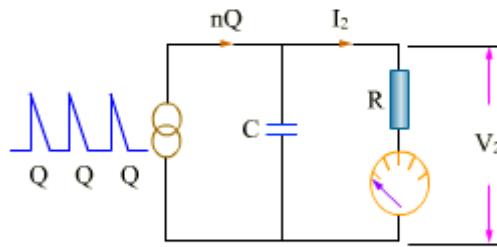
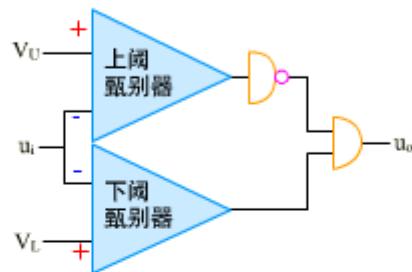
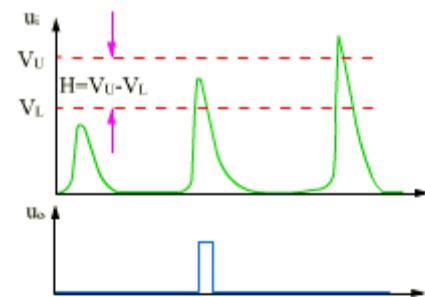
单道脉冲幅度分析器

只有幅度落在单道窗口 H 中的输入信号 u_i 才能产生相应的输出脉冲 u_o 。

它由两个比较器和一个反符合电路组成。下阈比较器将输入脉冲与下阈电压比较，当输入脉冲幅度高于下阈电压时有脉冲输出。同样，当脉冲幅度高于上阈电压时上阈比较器才有脉冲输出。反符合电路只当主放大器的输出脉冲幅度在上、下阈之间时才有信号输出。

一些仪器只设下阈不设上阈，它们称作“甄别器”，作用是除掉低电平的噪声，幅度超过下阈的脉冲都可以通过，进行“积分测量”，而单道脉冲幅度分析器则是作“微分测量”

的。



计数率表和计数器

计数组件测量单位时间内的脉冲个数（计数率），有模拟和数字两类。

率表入口的整形电路把输入信号变成固定形状和幅度的电流脉冲，每个脉冲带有相同的电量 Q 。每个计数脉冲都把电量 Q 存贮在电容 C 里，又通过电阻 R 逐渐放掉。可以证明，当输入脉冲计数率为 n 时，电流 I_2 的平均值为 $I_2 = nQ$ ， R 、 C 两端的平均电压 $V_2 = nQR$ 。

数字计数器由“定时器”和计算脉冲数目的“定标器”组成。定时器通过“门电路”控制定标器启动、停止、清零。被记录到的 γ 光子数、以及记录的持续时间，可以用数码显示器显示。

第三节 脏器功能仪的工作原理

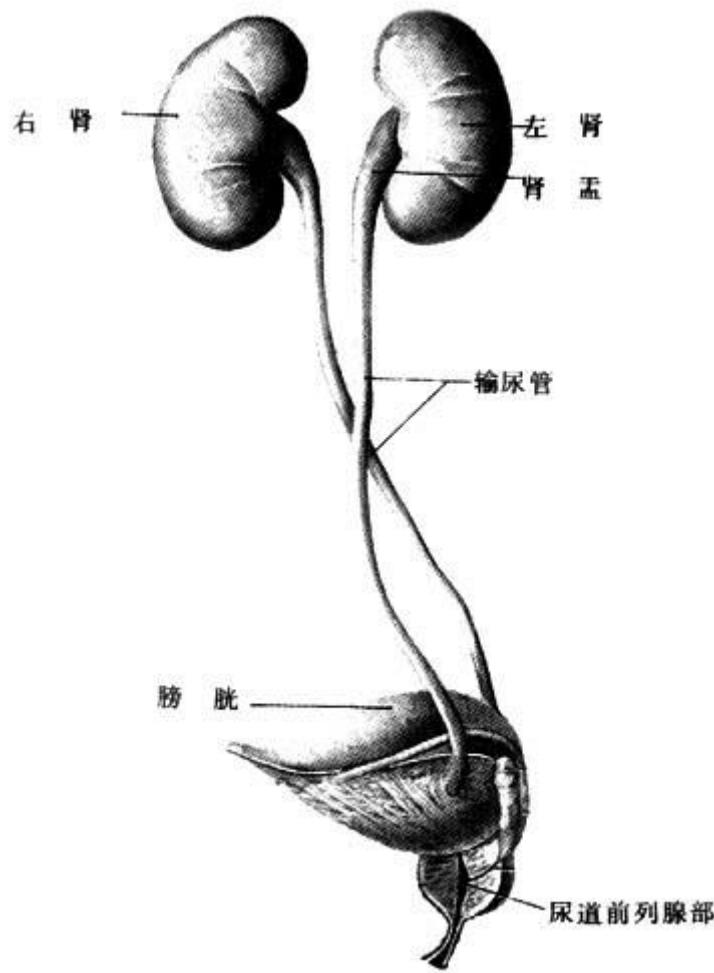
根据靶器官个体的数量配置上述探针系统，就构成了功能仪。例如，测量甲状腺吸碘率的甲状腺功能仪是单探头的系统，测量两肾功能的肾图仪是双探针系统，测量心脏功能的核听诊器则是单探针系统。

(1) 肾图仪



人体的很多无用物质要经过泌尿系统排出体外，如马尿酸是肝脏解毒过程中合成的无用物质，它会随血液进入肾脏，由肾小管上皮细胞吸收并分泌到肾小管管腔内，然后随尿液汇集到肾盂，经输尿管流入膀胱，再经尿道排除体外。

两个探头分别对准左、右肾，给病人静脉注射¹³¹I 标记的邻碘马尿酸(¹³¹I-OIH)，启动仪器，记录两肾的放射性-时间(activity-time)曲线15~30min，这就是肾图。



当血液输送 $^{131}\text{I-OIH}$ 进入肾脏时，曲线陡然上升。 $^{131}\text{I-OIH}$ 由肾小管上皮细胞吸收并分泌到管腔内，随尿液汇集到肾盂。

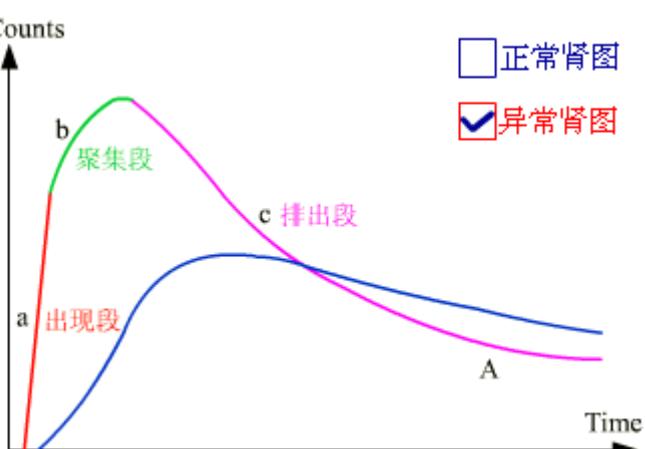
肾盂中的尿液经输尿管流入膀胱，肾脏中 $^{131}\text{I-OIH}$ 减少。

a、b、c段分别反映了肾脏的有效血流量、肾小管的功能和尿路的畅通程度。

a段上升缓慢，说明该肾分泌功能差，这是肾血管性高血压和肾实质性病变的典型表现；c段下降变缓，表明排泄功能不正常，可能是尿路梗阻。

正常肾图

异常肾图



代谢动力学分析及定量指标

由于静脉注射以后， $^{131}\text{I-OIH}$ 不经肝脏吸收也不进入其他组织，绝大部分（98%）直接由肾代谢排出体外。这种代谢模式可用一房模型、一级输入过程描述，如图。



设 X_b 为输送到肾区的 $^{131}\text{I-OIH}$ 的量，其初始值（即进入肾区的 $^{131}\text{I-OIH}$ 总量）为 X_0 ； X 为肾脏中的 $^{131}\text{I-OIH}$ 的量，其初始值为0； K_b 为 $^{131}\text{I-OIH}$ 的肾脏的吸收率，单位是1/分钟；

K_c 为 ^{131}I -OIH 排出肾脏的清除率，单位也是 1/分钟， K_b 比 K_c 大一个量级；肾脏中的 ^{131}I -OIH 变化可用微分方程描述：

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= K_b X_b - K_c X \\ \frac{dX_b}{dt} &= -K_b X_b \end{aligned}$$

此方程的解为 $X = A(e^{-K_ct} - e^{-K_bt})$ ，

其中 $A = K_b X_0 / (K_b - K_c)$ 。

可见肾代谢动力学过程由两条指数曲线的差构成，表示 ^{131}I -OIH 的进入和排出肾脏是同时进行的，如图。由于 $K_b \gg K_c$ ，所以开始阶段（b 段） ^{131}I -OIH 进入肾脏的速度比排出速度快，肾图是上升的。达峰时进入与排出速度相等。峰值以后由于 X 大 X_b 小， ^{131}I -OIH 的进入量小于排出量，所以肾图下降。

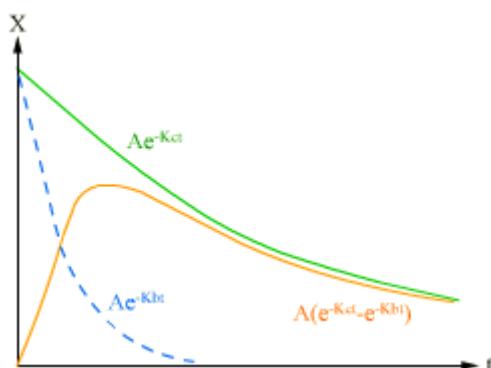
经线性回归（拟合）可求出 A 、 K_c 和 K_b ，于是能得到若干肾功能指标：

★ 半清除时间 $T_{1/2} = 0.693/K_c$ ，反映尿路畅通程度。

$$MCR = \frac{X_0}{\int X(t) dt}, \text{ 单位: } 1/\text{min}.$$

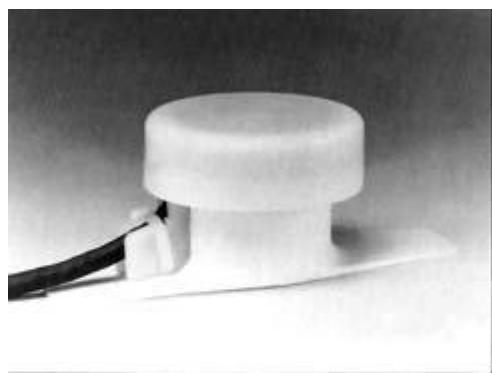
★ 表观分布容量 $avd = MCR/K_c$ ，表示一定时间内 ^{131}I -OIH 进入肾的体积，单位为 ml。

从肾图的特征点（b 段起始点、峰点等）也可得出达峰时间 T_b 、15 分钟残存率、分浓缩率、肾脏指数、左右肾肾脏指数差等定量指标。

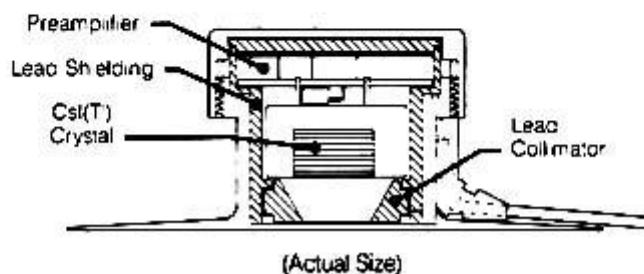


(2) 核听诊器 (γ 心脏功能仪)

“核听诊器”是功能比较复杂、内嵌计算机的单探针系统，用来获取心输出曲线和放射性心动图，测量心输出比、射血分数等几十个重要的心功能参数。它采用带圆锥形准直器的 NaI(Tl) 闪烁探头和典型的功能仪电路，其定时器和定标器通过接口与计算机相联，计算机给定时器设定采样间隔时间，读出定标器每次测到的计数值。

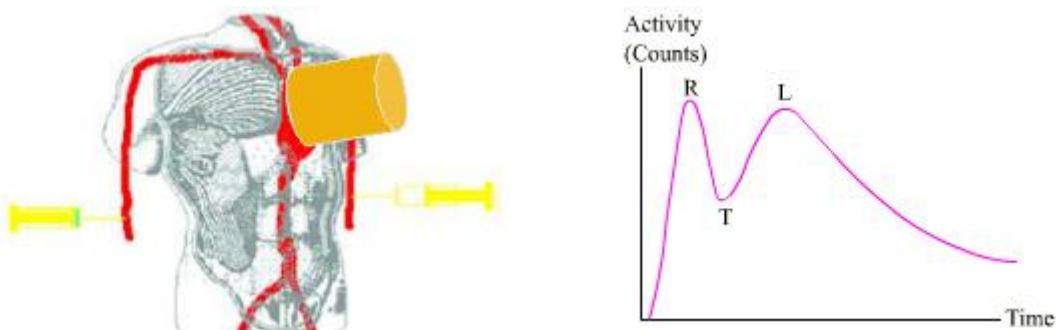


- Lightweight and robust
- Easily attached to patient
- Internal preamplifier
- Built-in collimator
- No high voltage

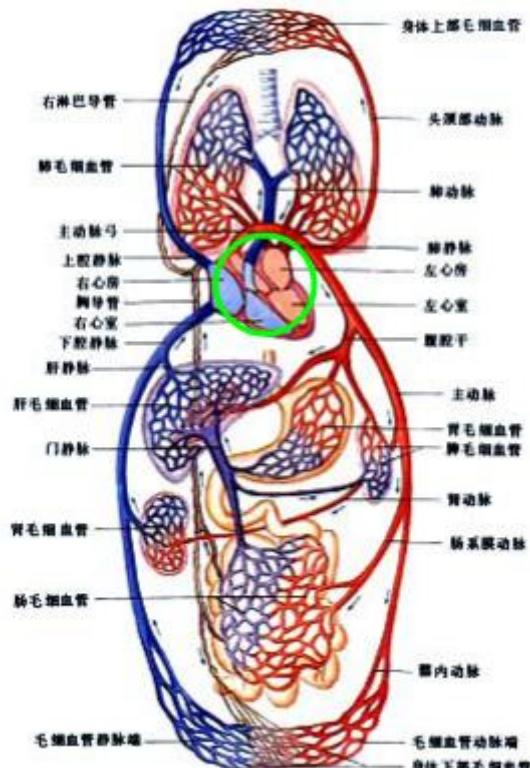


连续计数数据采集方式

探头视野覆盖整个心区，向病人静脉“弹丸式”注射^{99m}Tc 标记的示踪剂。立即以 100ms 为间隔连续测量计数率。描画出心区的放射性一时间曲线。

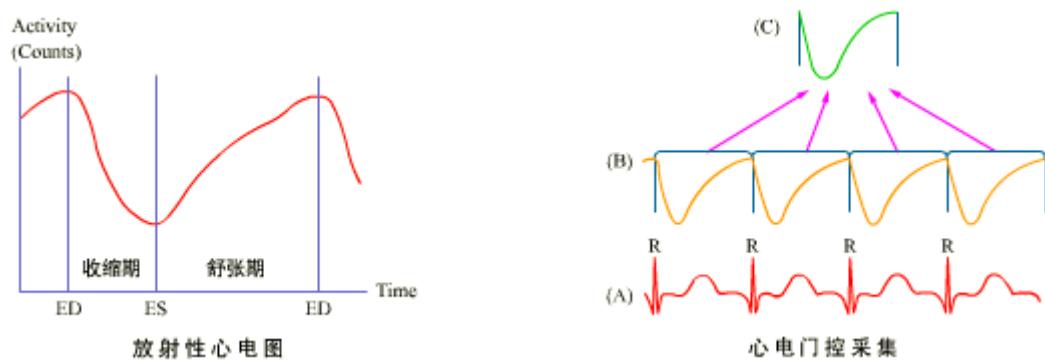


这条曲线表现了示踪剂团随血液从上腔静脉进入心脏后，经右心房→右心室→肺→左心房→左心室→主动脉→全身的过程，称作“首次通过”曲线、或“心输出曲线”。
血液循环示意图



心电门控数据采集方式

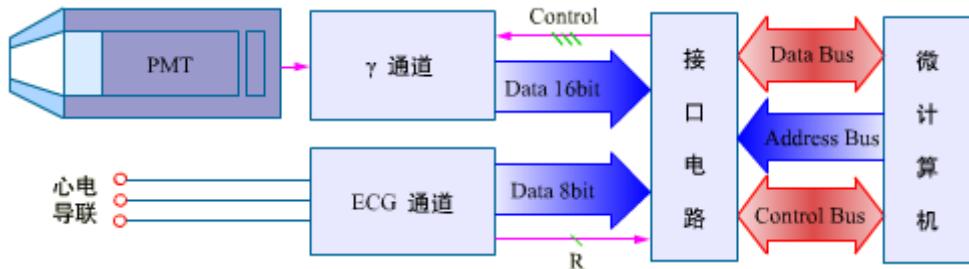
当放射性示踪剂均匀地分布在血液中时，在探头视野内的血液越多，则示踪剂的含量越多，探头测得的计数率越高，计数率与血容量成正比。将探头对准左心室，就能测得左心室的容积—时间曲线，即放射性心动图。



为细致地描绘出容积曲线，数据采样间隔为 10ms。但在这样短的时间内只能测到几十个 γ 光子，计数的统计误差很大。心电门控采集（gated acquisition）利用心电图中的 R 波作门控信号，把上百个心动周期的对应数据点叠加起来，达到增加计数的目的。

核听诊器的硬件结构

它有两路信号通道。 γ 通道：闪烁探头产生的电脉冲经成形电路、主放大器、单道脉冲幅度甄别器、定时计数器，输出 16bits 的计数值；ECG 通道：电信号经放大、去噪声、A/D 变换，输出 8bits 的数据，R 波检出电路在 R 波出现时产生脉冲 R。



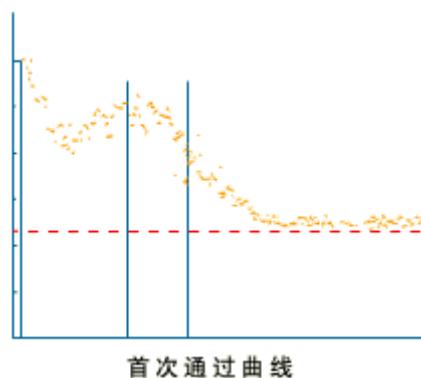
计算机接口向 γ 通道的计数器发送控制信号（清零、启动、停止），并接收这 3Byts 的数据和 R 脉冲。微计算机根据工作模式给接口设置采集间隔时间，定时地从接口获取 γ 计数和心电数据，实现综合心动图的实时同步累加，并完成数据处理、曲线显示、参数计算等工作。

数据采集

先在内存中开辟一个数据区，设置一个指针，用它指示将获取数据的存放地址。接口每隔一定时间准备好 2Byts 的 γ 计数和 1Byts 的心电图数据后发出中断请求。

在连续计数工作模式下，中断服务程序读取 γ 计数，放在指针指示的数据单元中，接着将指针指向下一个数据单元，准备采集新的数据，然后返回到主程序进行数据处理和分析。中断服务程序还要监视数据是否采集满或者是否发出停止命令，是则停止采集，复位接口。

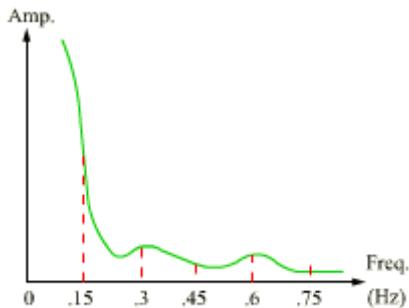
在心电门控工作模式下，中断服务程序读取数据，并检查 R 波是否出现；如果 R 波没有到来， γ 计数累加到指针指示的数据单元，然后指针增量；如果 R 波出现了，令指针返回数据区始端，开始新一轮的数据叠加。每次完成数据累加后，都与预定的计数相比较，发现达到预定值，就停止采集，复位接口，然后转向数据处理程序。



数字滤波

计算心功能参数必须找到曲线的峰点、谷点和拐点。然而核医学曲线往往包含各种原因引起的波动和统计涨落，使求导和求极值发生误差。例如实际的首次通过曲线上面叠加着因心脏搏动引起的周期性脉动和统计涨落，给寻找右心峰和左心峰下降沿上的拐点造成困难。

通过频谱分析可知曲线的频带上限。心脏搏动的基频是心率。统计涨落属于白噪声，频带很宽。采用上限频率为 0.4Hz 的低通滤波器就可以消除干扰。根据干扰成分的幅度确定阻带衰减量。为防止曲线的特征点移动，滤波器应是零相移的，常用有限冲击响应的滤波器。



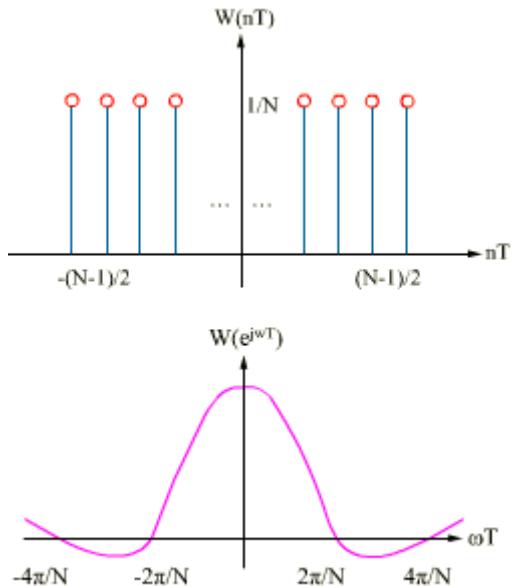
首次通过曲线的频谱

核医学经常采用平滑的方法消除干扰和噪声，它的本质是有限冲击响应的低通滤波器。

Lanczo's smoothing 是 N 点数据的平均运算，或者说是原始数据 $X(nT)$ 与宽为 N 的矩形窗函数 $w(nT)$ 卷积。 $w(nT)$ 的付立叶变换是 Sinc 函数，它的确是低通滤波器，而且是纯实函数，相频特性恒为 0。

N 点平均相当于把每个数据的采样时间 τ 延长了 N 倍，事件计数增加了 N 倍，所以统计涨落减少到原来的 $1/\sqrt{N}$ 。

加权平均会“拉平”数据的变化，尤其对周期等于 $N\tau$ 成分的抑制非常彻底，过分的平滑可能会使有用信号的幅度下降，影响医学参数的计算结果，所以在设计滤波窗函数时要综合考虑降噪和保真的问题。



矩形窗函数 $W_n(T)$ 及其频域特性

造成功能仪测量误差的原因

★ 放射性药物总会有一部分会存留在血液中，探头的视野里不可避免有血液中的放射性药物所造成的计数，即“血本底”。 “扣本底”就是将靶器官的总计数减去血本底计数。人体中血液分布比较均匀，把探头移到靶器官旁边，测量出的计数率大致代表血本底的水平。

★ 人体对常用的 γ 射线的线衰减常数在 $0.1 \sim 0.2 \text{ cm}^{-1}$ ，源的深度相差 $1 \sim 2 \text{ cm}$ 可以导致 $10 \sim 40\%$ 的计数率差别。而放射性药物在人体中的深度分布是未知的，探针系统无法对人

体衰减造成的计数损失进行估计和校正。

★ 深层脏器上方组织对 γ 光子的康普顿散射和吸收会使测量计数比它处在空气中低；而下方组织的反散射会引起浅层脏器的计数偏大；分布在准直器视野之外的放射性药物发出的 γ 光子，经周围组织的散射也可能进入探头；康普顿散射对测量到的计数有多大贡献是未知数。虽然有单道脉冲幅度分析器，由于能窗总有一定的宽度，它不能完全排除散射的影响。

问题

4. 1 功能仪测量的是什么曲线？它有怎样的医学意义？
4. 2 功能仪的主要组成部分有哪些？其电子学的设计目标是什么？
4. 3 为什么功能仪需要准直器？什么是准直器的视野？
4. 4 为什么功能仪中要有单道脉冲幅度分析器？它的能窗位置应该如何设置？
4. 5 测量放射性心动图为什么需要心电门控数据采集方式？其工作原理如何？

第五章 核医学平面成像设备

功能仪获取的放射性一时间曲线反映了放射性药物在靶器官中的运动过程，然而它不具有空间分辨能力，看不到放射性药物在病人体内的分布情况。

现代核医学已经进入影像阶段，它与 X 光、核磁共振和超声构成了互补的医学影像诊断手段。

核医学图像反映放射性药物在病人体内的空间分布，不仅能显示脏器和病变的位置、大小和形态，还能提供活体代谢的、生物的、功能的信息。

第一节 扫描机

扫描机由具有微视野的闪烁探头和同步的记录装置构成，通过机械扫描生成图像。由于在每个位置都必须测量一段时间，累积足够的计数，所以一幅扫描图要花十几到几十分钟，只能做静态显像。

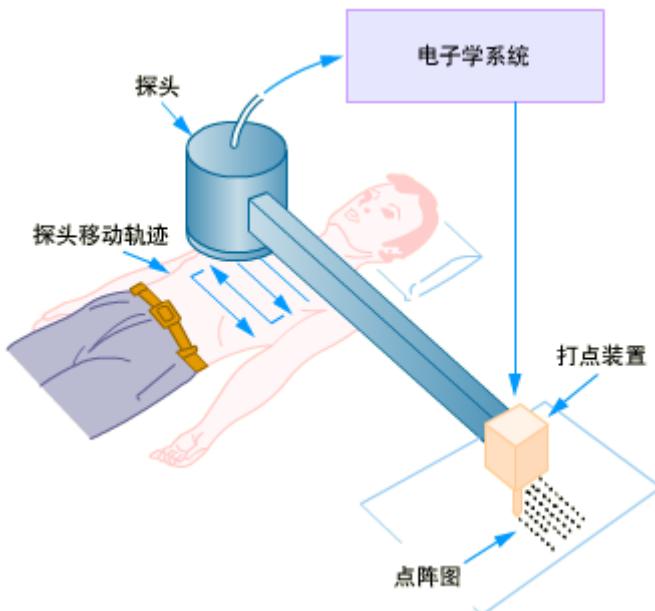
扫描机的工作原理及构造



闪烁探头装上聚焦型准直器，沿“弓”形路线扫描人体；探头的输出信号经放大、成形、幅度分析，转换成频率与 γ 计数率成正比的电脉冲，驱动打印装置在纸上打出色点。点越密（颜色越深）代表探头所在位置的放射性药物浓度越高。打点装置与探头通过机械传动装置连接在一起，同步运动，将逐点测得的药物浓度描绘在纸上，形成图像。

扫描机采用 NaI(Tl) 闪烁晶体，其厚度 50mm，直径 75~200mm。电子学部分与一般探针系统相同，单道的能窗置于光电峰处，窗宽士 10%。

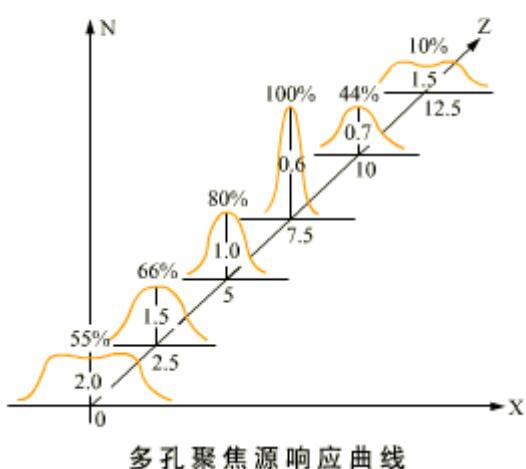
彩色打印、光扫描记录、伺服马达电耦合、数字化等技术已应用于现代扫描机上。



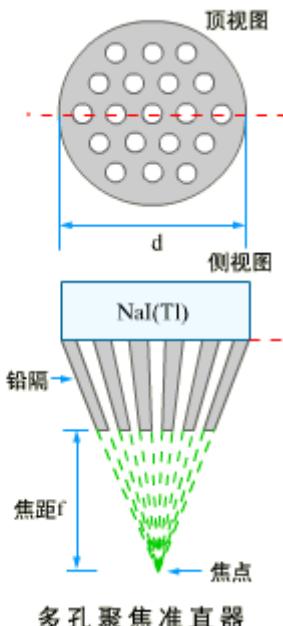
扫描机的准直器

多孔聚焦准直器有很多细小的锥形孔，它们的中心线汇聚于一点，所以在焦点处能形成很小的视野，又有很高的探测效率。

该准直器的响应曲线表明，所成图像在焦平面上有最佳的灵敏度和清晰度，其他深度上的组织是模糊的，有断层成像的效果。探头的直径 d 、准直器的焦距 f 与视野深度 λ 之间的关系为： $\lambda \propto f/d$ 。



多孔聚焦源响应曲线



多孔聚焦准直器

γ 照相机

要拍摄放射性药物在病人体内运动过程的图像，就必须缩短成像时间，象照相机那样同时对所有的点“一次成像”。

我们可以将很多扫描机探头排列成二维阵列，它们并行工作，取消扫描运动，实现“一次成像”。核医学的快速成像设备叫做“ γ 照相机” (gamma camera)，因为 γ 照相机普遍使用闪烁晶体作 γ 探测器，故此又称作“闪烁照相机” (scintillation camera)。

第二节 多晶体 γ 相机—System 77



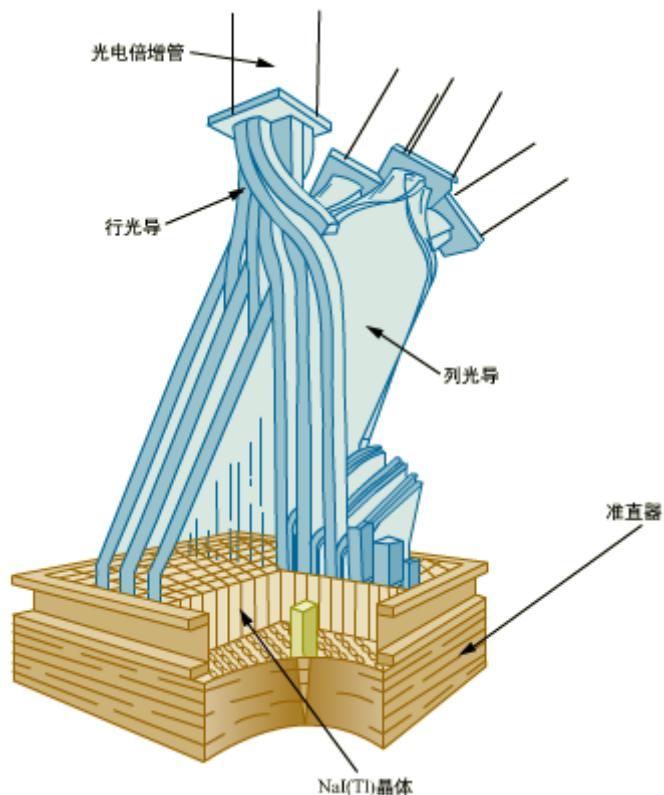
探头的构造

System 77 用 294 块 $8 \times 8 \times 38\text{mm}$ 的 NaI(Tl) 闪烁晶体组成 21 列 \times 14 行的矩阵，放在一个 $230 \times 150\text{mm}$ 的带方格的铝框中，每块晶体四周都有铅格与其它晶体隔开。晶体方阵下面是准直器，它由孔径渐小的多层铅板叠合而成，在每块晶体下都形成一个锥形准直孔，只有沿准直孔入射的 γ 光子可以进入晶体。每块晶体和相应的准直孔构成一个小探针，对一小片区域进行探测。这种锥孔准直器在不同深度处的点源响应曲线，与扫描机使用的多孔聚焦准直器相比，其视野深度大得多，空间分辨率（FWHM）随深度增加而稍微变差。

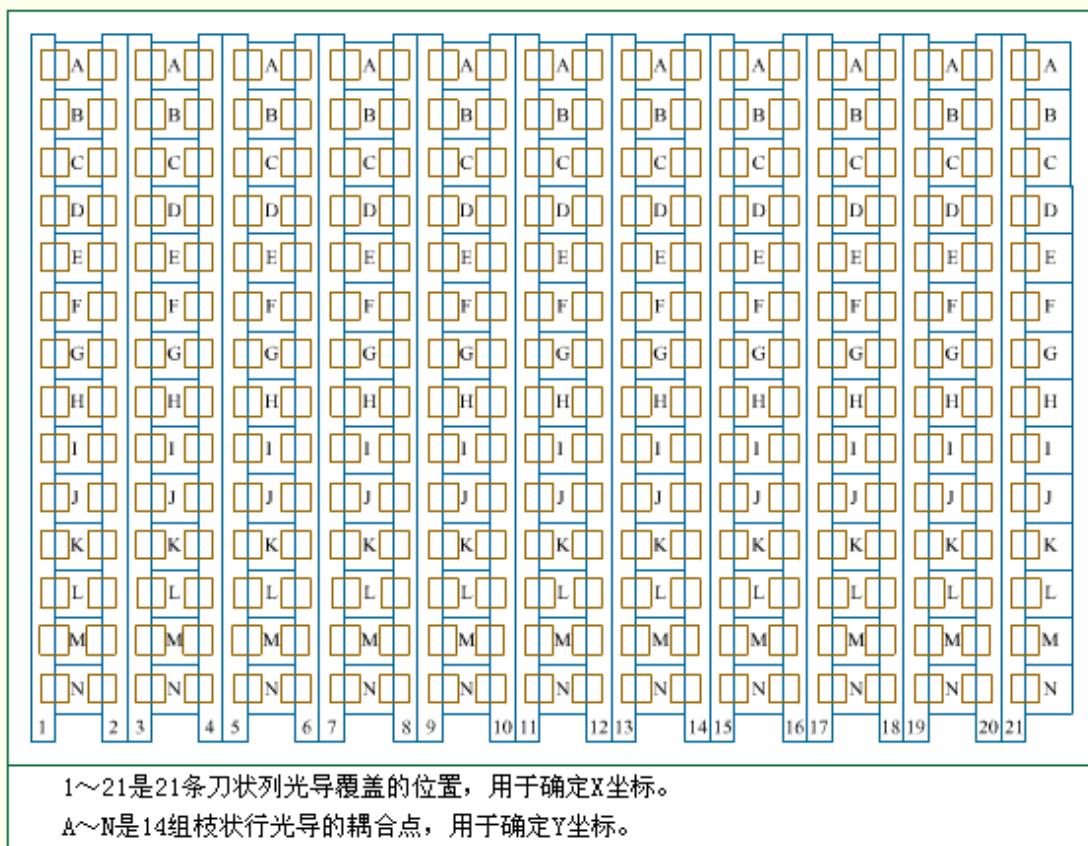


System 77 不是让每块晶体与一个光电倍增管（PMT）相耦合，而是通过行、列两组光导（light pipe）与 35 只 PMT 耦合。列光导是刀状的，共有 21 组，压在同一列的 14 块晶体的半边上。列光导的另一端分别与 21 个 PMT 耦合，产生 21 个 X 坐标信号 $X_1 \sim X_{21}$ 。行光导是枝状的，有 14 组，它的每个分支连在同一行晶体的另半边上，这些分支汇合在一起与一个 PMT 耦合。与行光导组耦合的 14 个 PMT 分别产生 14 个 Y 坐标信号 $Y_1 \sim Y_{14}$ 。

γ 光子击中一块晶体，与其耦合的一个行光导和一个列光导把闪光传送到相应的两只 PMT 上，这样只用 35 只光电倍增管就能给出这块晶体的坐标位置。如果每块晶体都耦合一只 PMT，就需要 $21 \times 14 = 294$ 只 PMT，可见这种设计大大节省了 PMT 和电子线路的数量。

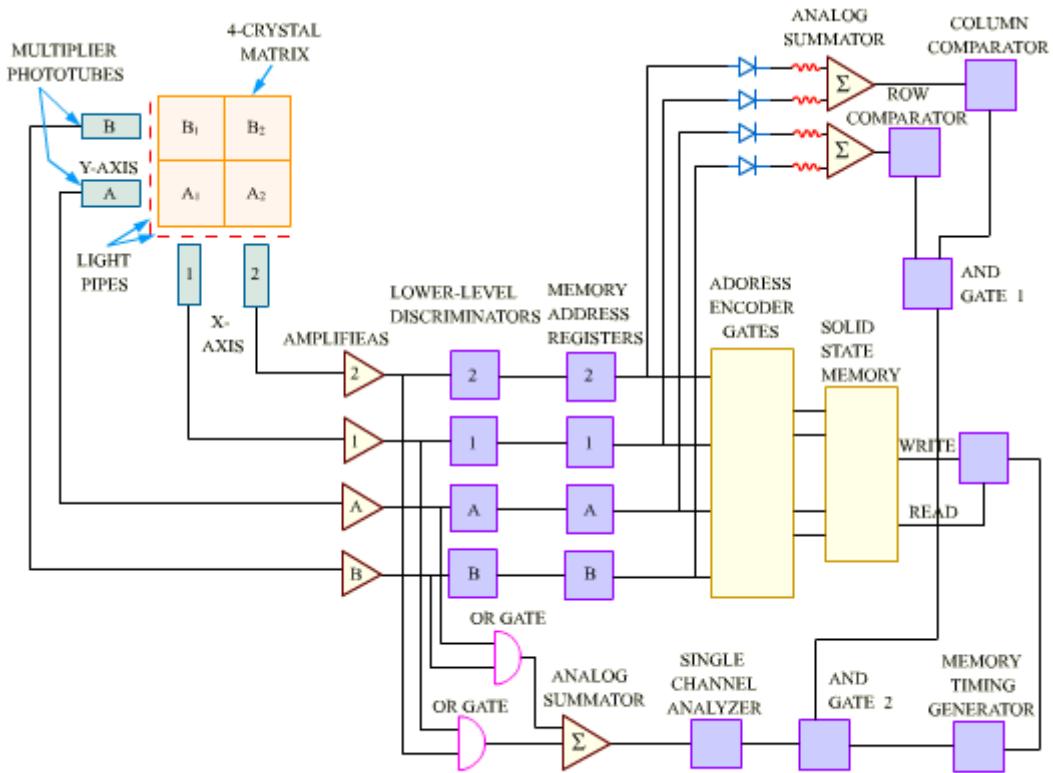


行、列光导与晶体的耦合关系



电子学系统

下图是电子学系统框图，以4块晶体组成两行两列的阵列为例说明其工作原理。其中A、B为与行光导耦合的光电倍增管，用以确定Y坐标；1、2为与列光导耦合的光电倍增管，用以确定X坐标。整个电路由位置信号通道，能量信号通道和存贮器读写电路组成，图像采集和显示都在计算机的控制下完成。



System 77 电子学系统的原理图

每一个 PMT 输出的脉冲被 AMPLIFIERS 放大，经过 DISCRIMINATORS 作下阈甄别后，由地址寄存器 REGISTERS 锁存。列地址寄存器的输出经 SUMMATOR 相加后送入列比较器 COLUMN COMPARATOR，当有、并仅有一个列寄存器有信号时列比较器才有输出。同样，行地址寄存器的输出经 SUMMATOR 相加后送入行比较器 ROW COMPARATOR，仅当一个行寄存器有信号时行比较器才有输出。行、列比较器共同控制一个与门 AND GATE1，当它们同时有输出时此门才产生高电平，开启能量信号通道的与门 AND GATE2。

所有行、列放大器的输出经 OR GATE 和 SUMMATOR 相加以后得到 γ 光子的能量信号，送入单道脉冲幅度分析器 ANALYSER 进行能量选择。如果 γ 光子的能量符合要求，而且与门 AND GATE1 也打开了，与门 AND GATE2 输出信号，启动存贮器定时信号发生器 GENERATOR，控制存贮器 MEMORY 在相应的 X、Y 地址上做读出数据，加 1，再写入的操作。

可以看出，上述电路保证了当仅有一行和一列同时有输出，并且 γ 光子能量在预定的范围内时，才把这个 γ 事件记录到存储器中。存储器的每个单元对应一块晶体，它的内容是射入这块晶体的 γ 光子数，所以整个图像存储器的内容就反应了放射性药物的分布，其中的信息可用于显示图像。在数据采集过程中，随着不断累积 γ 光子入射事件，显示器上逐渐形成闪烁图像。

多晶体 γ 照相机的特点

由于晶体厚达 38mm，它所测的能量范围很宽，探测灵敏度很高。因为晶体之间是“光绝缘”的，每块晶体都能独立探测 γ 光子，并行地工作，脉冲堆积引起的失真很小，所以探头的最大计数率可达 400k/s。连续摄影时可以有很高的时间分辨率（1/40 秒）。

用行、列光导确定 γ 光子入射的晶体不存在定位失真，但是它的空间分辨率取决于晶体中心距离（晶体尺寸+铅格厚度），为 11mm，图像比较粗糙。

多晶体 γ 照相机采用复杂的光导系统，光学光子的传导损失较大，所以能量分辨率差（对 ^{99m}Tc FWHM 约为 50%，这就使得脉冲幅度甄别器不能有效地剔除散射事件的干扰，图像的对比度变差。

第三节 单晶体 γ 相机—Anger 相机

1958 年 Hal Anger 用整块的 NaI(Tl) 大晶体和光电倍增管阵列制造出高空间分辨率的闪烁照相机。

Anger 照相机综合性能极佳，广泛用于核医学。它不仅可以摄取核素分布的二维平片 (planar)，而且被普遍作为探头，构成旋转 γ 照相机式的 SPECT，成为现代核医学的标志。



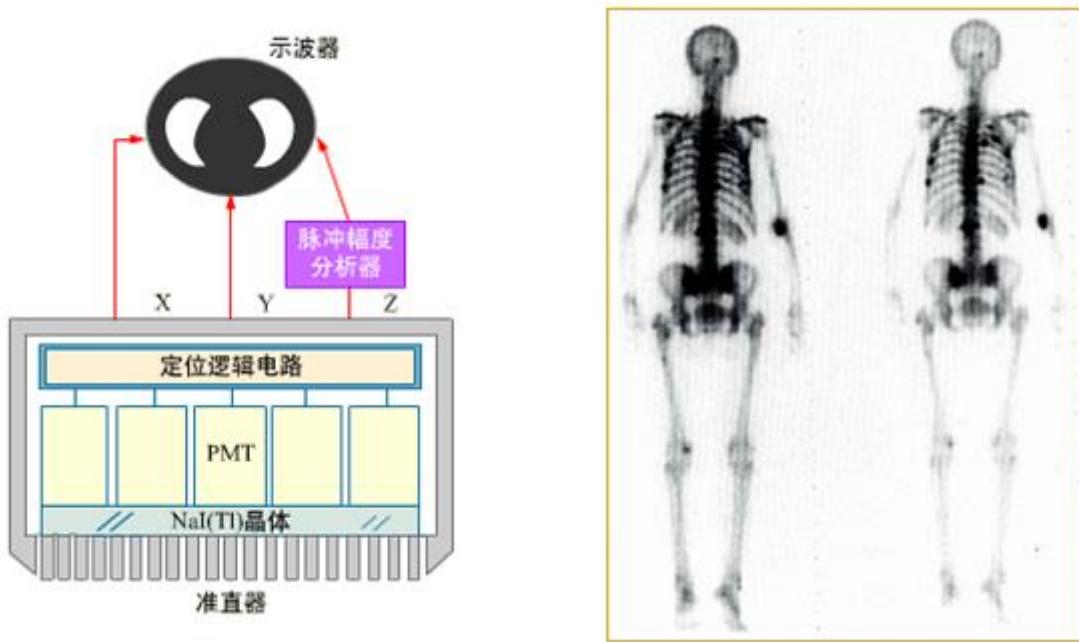
单晶体 γ 相机—Anger 相机



Anger 相机的内部构造

Anger 相机的成像原理

准直器把放射性药物辐射的 γ 光子投影到大块的 NaI(Tl) 薄晶体 (6~12.5mm) 上，将其转换成可见光。晶体的背面排满光电倍增管 (PMT)，将晶体中的闪烁光转变成电信号。定位逻辑电路输出反映 γ 光子入射位置的 X、Y 电平。各个 PMT 的输出相加，得到反映光子能量的 Z 信号，能量判别后启动示波管。把 X、Y 信号连到示波器的水平和垂直偏转板上，把 Z 信号作为启辉信号。对于每一个射入探头的 γ 光子，在示波器相应位置上都会出现一个亮点。它比 NaI(Tl) 晶体中的闪烁光亮得多，很容易记录在胶片上。积累一段时间，就形成了一帧图像。

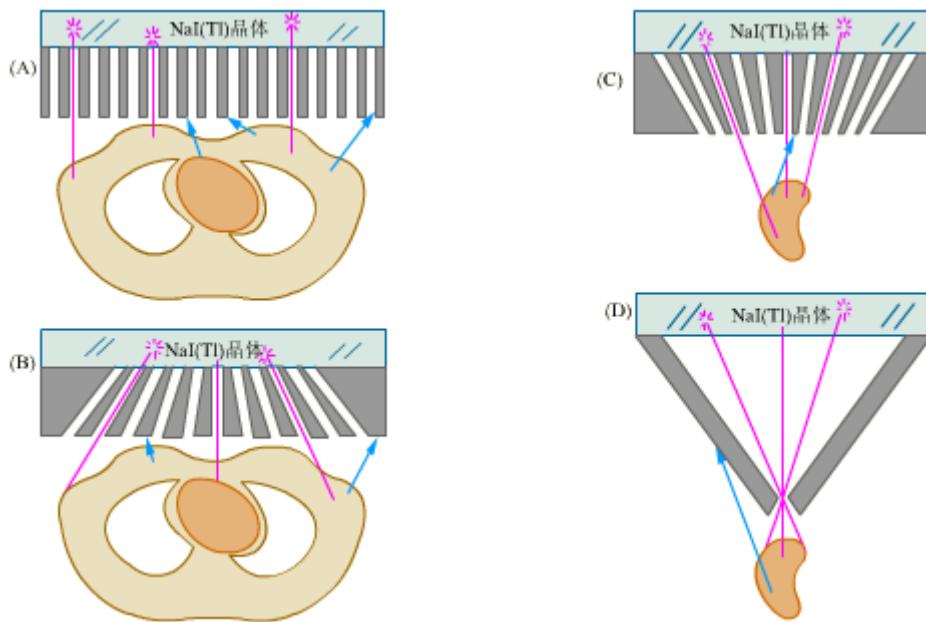


(1) 成像准直器

γ 射线不能被折射，不能象光学照相机那样用透镜聚焦， γ 照相机只能使用吸收准直器成像。准直器只让沿准直孔前进的 γ 光子到达 NaI 晶体，把三维的放射源投影成平面图像，向其他方向发射的 γ 光子则被准直器吸收掉。成像准直器用铅、钨等重金属吸收物质制成。

成像准直器的种类

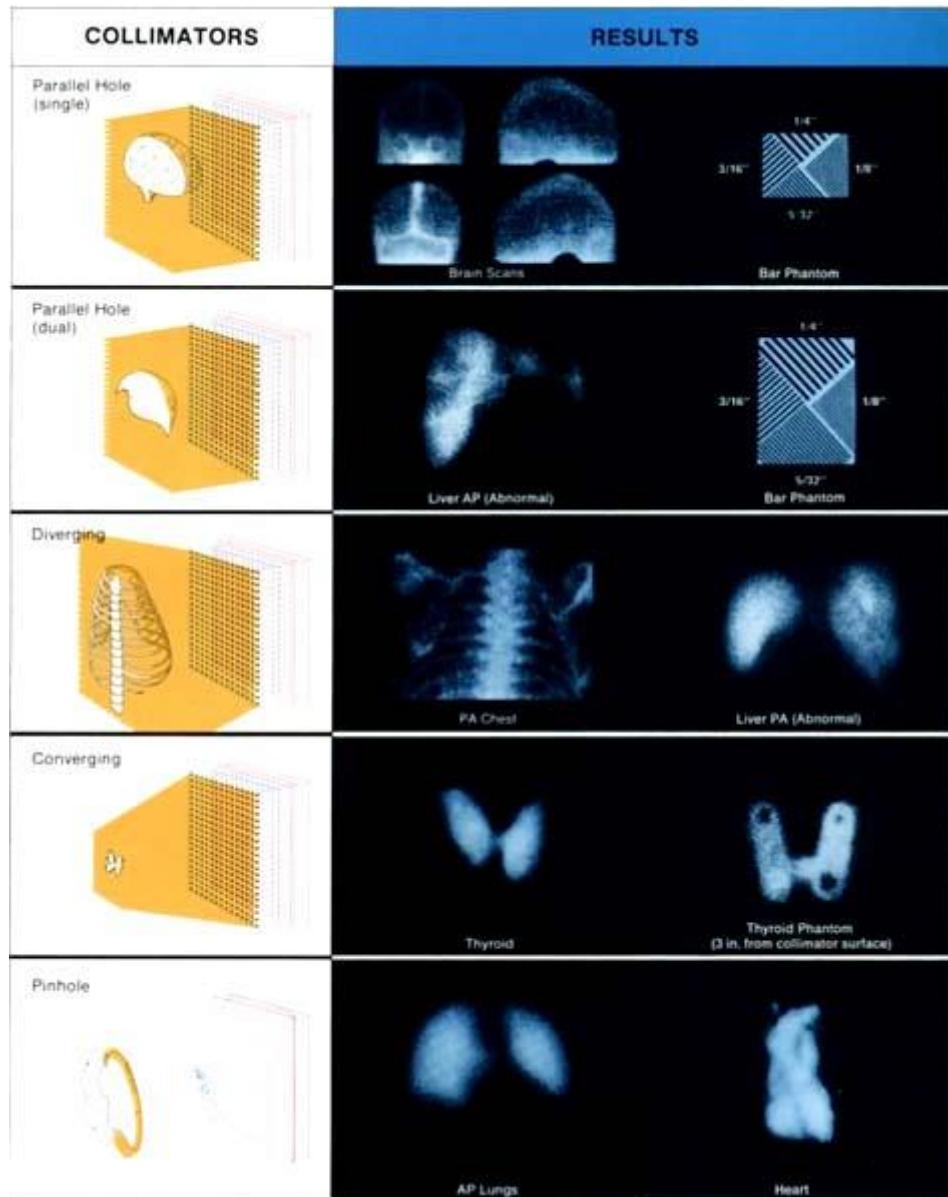
按照准直孔的排列可分为：(A) 平行孔准直器、(B) 扩散型准直器、(C) 汇聚型准直器、(D) 针孔准直器。



各种准直器的成像特点

- ★ 平行孔准直器 (Parallel hole): 像与物等大。
- ★ 扩散型准直器 (Diverging): 成缩小的像。
- ★ 汇聚型准直器 (Converging): 成放大的像。

★ 针孔准直器 (Pinhole): 像的大小取决于物距。



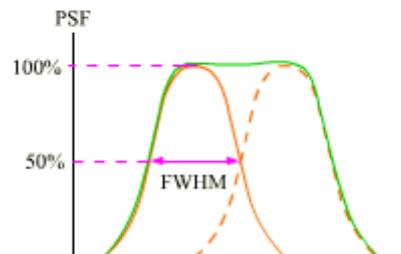
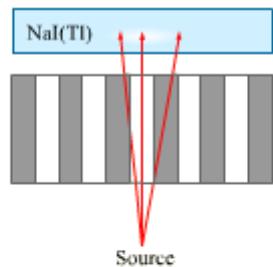
各种准直器的成像特点

成像准直器的特性参数

A. 点扩展函数 PSF (point spread function)

假定放射源是单个发射点，它的分布为 $\delta(r)$ ，经准直器成像后，在闪烁晶体得到有一定分布的影像，这个影像就是点扩展函数。可以证明，平行孔准直器的平均点扩展函数是圆函数的自卷积。

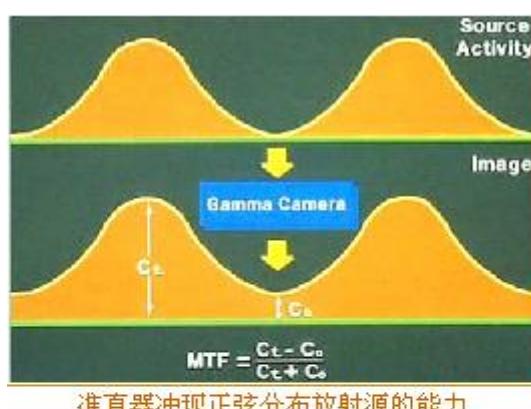
一般认为距离大于两个点扩展函数在半高处重叠时，观测者才可以断定它们是两个点，所以常用半高宽 (full width at half maximum, FWHM) 作为表示准直器分辨率的参数。有时也将面积重叠一半时两个点扩展函数的距离作为空间分辨率的值。



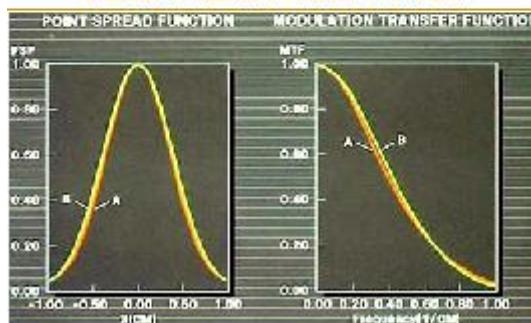
B. 调制传递函数 MTF (modulation transfer function)

对 PSF 作傅里叶变换就得到调制传递函数，MTF 在空间频域上表示准直器特性，代表准直器重显一个正弦分布的放射源的能力。对于某特定空间频率 f 的正弦分布， $MTF(f) = (C_t - C_0) / (C_t + C_0)$ 。 $1 \geq MTF(f) \geq 0$ ； $f=0$ 表示对均匀源场的响应， $MTF(0)=1$ 。

MTF 比 FWHM 更清晰地反应出准直器的成像品质。为了说明这点，可以比较两个准直器，其中 A 准直器比 B 准直器孔壁更薄，穿透分数（penetration fraction）更大，但 FWHM 更小，它们的 PSF 和 MTF 如图 5.11 所示。从 FWHM 和灵敏度角度上看，A 比 B 的性能好，因为 FWHM 小似乎表明分辨率更高；但 FWHM 无法表现因穿透分数大造成 PSF 延伸到很宽范围的特点，而这恰恰降低了 A 准直器成像的对比度（contrast）。从 MTF 看正好相反，A 准直器在主要频率成分上的幅度衰减都比 B 准直器大，人眼的感觉也是 B 准直器成的像比 A 准直器成的像更清晰，这说明 MTF 对点扩展函数的“慧尾”更敏感。



准直器重显正弦分布放射源的能力



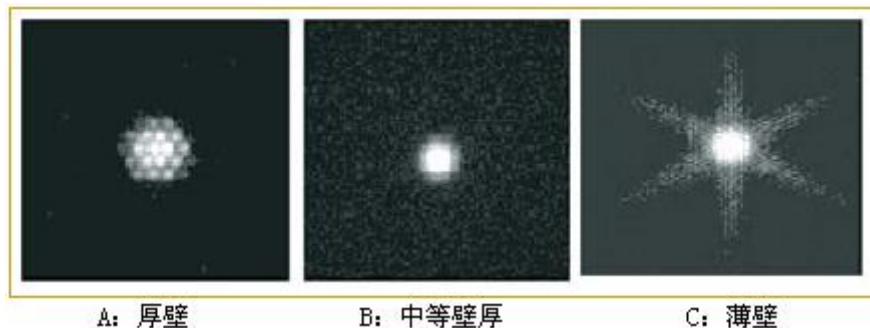
PSF和MTF是傅里叶变换对

C. 收集效率

收集效率(或灵敏度)是指从单位强度的点源收集到的光子的平均计数,可以用点扩展函数的面积分求出来,主要由准直器的几何结构决定。

平行孔准直器的分析

准直器的孔壁穿透效应扩大了每个孔洞的视场角,形成点扩展函数的“慧尾”,在影像上产生光晕式伪影,造成对比度下降,如图C。如果孔壁很厚,衰减量很大,影像会有明显的孔形,如图A,且灵敏度受损失。所以要根据 γ 光子的能量和临床条件,折衷考虑分辨率和灵敏度的要求,决定孔壁的穿透系数,选定准直器的厚度及孔的大小、形状和间隔。

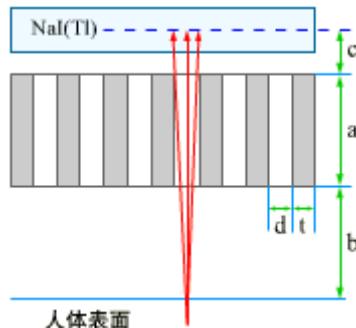


孔间隔对点扩展函数的影响

若不考虑孔壁穿透效应,根据平行孔准直器的PSF可推出

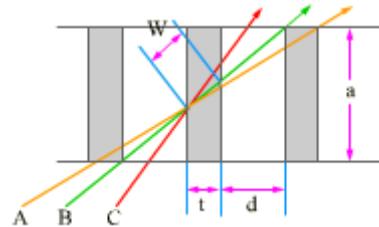
$FWHM=d(a+b+c)/a$ 。可以看到:减小孔径d能提高准直器的空间分辨率;准直器到人体的距离b越小空间分辨率越好;准直器与晶体之间的间隙会加大c,对分辨率是有害的;增加准直器的厚度a对提高分辨率有好处,但这会降低准直器的收集效率(例如当b=0时,收集 γ 光子的立体角为 $d^2/16a^2$)。

孔径d增加,收集效率提高,但分辨率会下降;孔间隔t加大也会减小收集效率,因为孔面积占准直器总面积的比(占空比)变小;只要准直器面积足够大,准直器到人体的距离b对收集效率无影响。



左图中B是 γ 光子穿过孔间隔路径最短的情况,如果希望此时对 γ 光子的衰减也要达到95%以上,可令 $w=3\mu^{-1}$,这个厚度的孔间隔能将 γ 光子衰减 $e^{-3}=0.0498$ 倍。从几何关系可计算出,当d和t<<a时,孔间隔 $t \approx 2dw/(a-w)$ 。

μ 与材料和 γ 光子的能量有关,对于铅,390keV γ 光子的 $\mu^{-1}=4mm$,140keV γ 光子的 $\mu^{-1}=0.38mm$,所以需要针对工作能区设计孔间隔t。能量大于150keV的高能准直器厚度a一般为80mm,由于孔壁厚,所以孔数只有1000~4000个。能量小于150keV的低能准直器厚度一般为20mm,由于孔壁薄,孔数可达4000~30000个,分辨率和灵敏度都很高。低能准直器还有高分辨率、高灵敏度和通用型之分别。

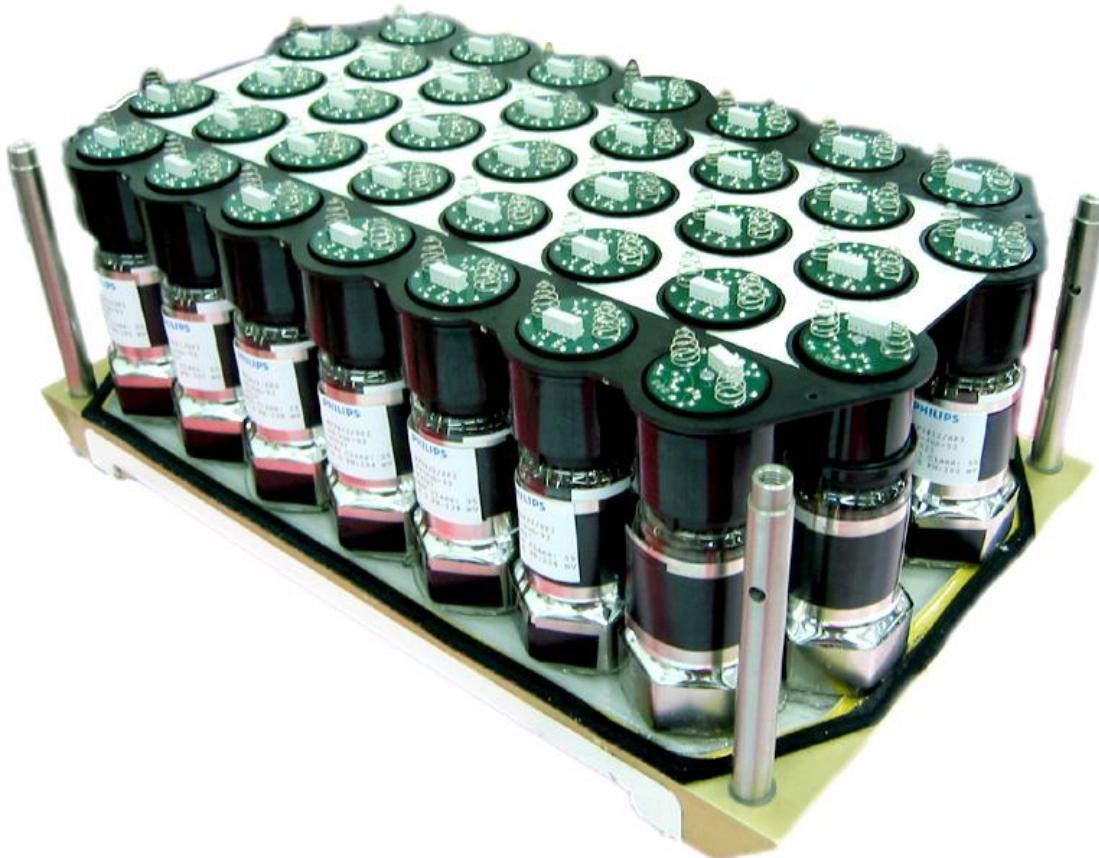


(2) Anger 相机定位入射 γ 的方法

NaI (Tl) 晶体的背面完全被光电倍增管(PMT)阵列所覆盖。对于圆形的或六角形的 PMT，为使间隙最小，通常按蜂房式排列，如右图。

PMT 一般通过光导与 NaI (Tl) 晶体实现光耦合，也有些 Anger 照相机不用光导。

为了减少光损失，在各个界面上涂以硅油或硅橡胶。



Anger 相机中的 PMT 阵列

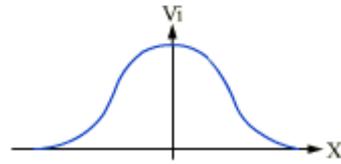
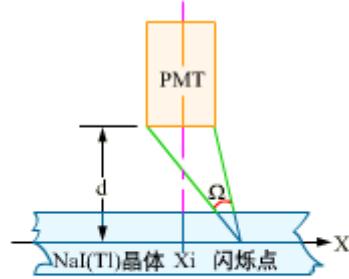
PMT 的输出对发光点位置的响应

右图表明某个光电倍增管 PMT_i 输出脉冲的幅度 V_i 与闪烁点位置 X 的关系

$$V_i \propto \frac{d}{[d^2 + (X - X_i)^2]^{3/2}}$$

其中 $(X - X_i)$ 是闪烁点到 PMT_i 轴线的水平距离； d 为闪烁点到 PMT_i 光阴极的垂直距离。

重心法 (centroid method)



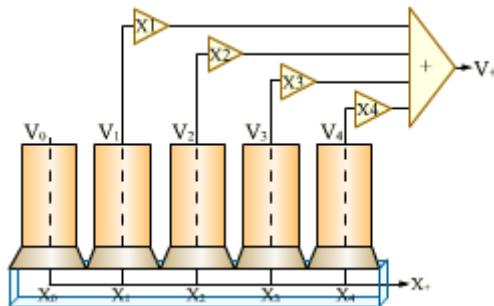
重心法 (centroid method)

在 NaI(Tl) 晶体中发生闪光时，每个光电倍增管（PMT）都会有脉冲输出，其幅度取决于它们离闪光点的远近。我们可以用类似求重心的方法，从各个 PMT 的输出估计闪光点的位置。

考虑 PMT 阵列 X_+ 方向的一维情况，若光电倍增管 $PMT_0 \sim PMT_4$ 轴线的 X 坐标值分别为 X_0 、 X_1 、 X_2 、 X_3 和 X_4 ，其输出的信号分别为 V_0 、 V_1 、 V_2 、 V_3 和 V_4 ，则

$$V_+ = \frac{\sum_{i=0}^4 X_i V_i}{\sum_{i=0}^4 V_i}$$

为闪光点在 X_+ 坐标轴上的“重心”。



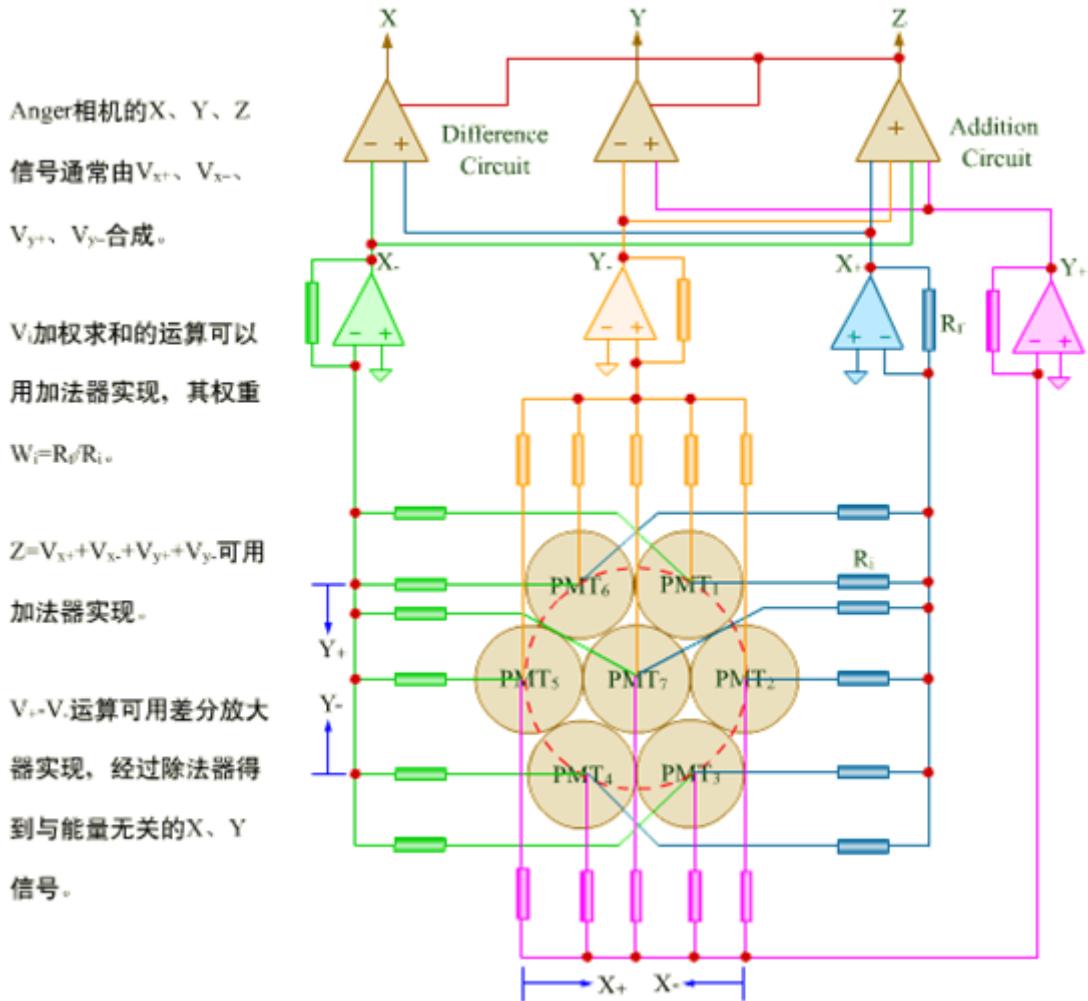
(3) 加权求和电路

Anger 相机的 X 、 Y 、 Z 信号通常由 V_{x+} 、 V_{x-} 、 V_{y+} 、 V_{y-} 合成。

V_i 加权求和的运算可以用加法器实现，其权重 $W_i = R_f / R_i$ 。

$Z = V_{x+} + V_{x-} + V_{y+} + V_{y-}$ 可用加法器实现。

$V_+ - V_-$ 运算可用差分放大器实现，经过除法器得到与能量无关的 X 、 Y 信号。



位置权重与 X、Y、Z 信号

考虑二维的情况，Anger 相机的 X、Y、Z 信号通常由 V_{x+} 、 V_{x-} 、 V_{y+} 、 V_{y-} 合成。
基础信号

$$V_{x+} = \sum W_{ix+} V_i; \quad V_x = \sum W_{ix} V_i; \quad V_{y+} = \sum W_{iy+} V_i; \quad V_y = \sum W_{iy} V_i$$

PMT_i的位置权重因子

W_{ix+} 、 W_{ix-} 、 W_{iy+} 、 W_{iy-} 非负； $W_{ix+} + W_{ix-}$ =常数； $W_{iy+} + W_{iy-}$ =常数

原点在中心的位置信号

$$V_x = V_{x+} - V_{x-}; \quad V_y = V_{y+} - V_{y-}$$

与位置无关的能量信号

$$Z = V_{x+} + V_{x-} + V_{y+} + V_{y-}$$

与能量无关的位置信号

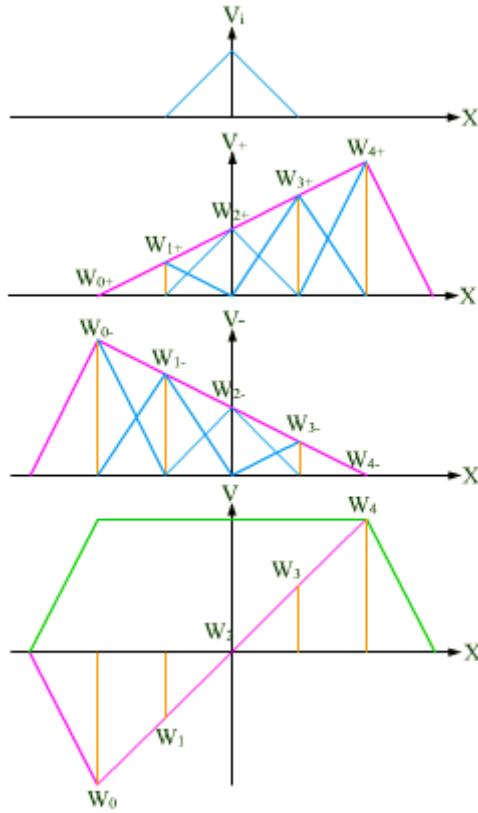
$$X = V_x / Z; \quad Y = V_y / Z$$

理想情况下的位置及能量信号

光电倍增管的位置响应曲线如果是等腰三角形的，位置权重因子满足上述条件，可以证明：位置信号 V 与 X 成线性关系，能量信号 Z 与位置无关，V/Z 与能量无关。

探头的有效视野在边缘 PMT 的轴线以内。

空间分辨率（即分辨两个近距离源点的能力）主要取决于闪烁点附近的 PMT，是各处均匀的。



实际情况下的位置及能量信号

考虑到实际的光电倍增管的位置响应函数，位置信号 V 与 X 不成严格的线性关系，在每个 PMT 处有波动，而且两端低落，这将造成定位误差；能量信号 Z 也不严格与位置无关，也有波动和边缘低落现象。

可以适当加大边缘处 PMT 的权重，改善 $V-X$ 、 $Z-X$ 曲线两端低落现象。

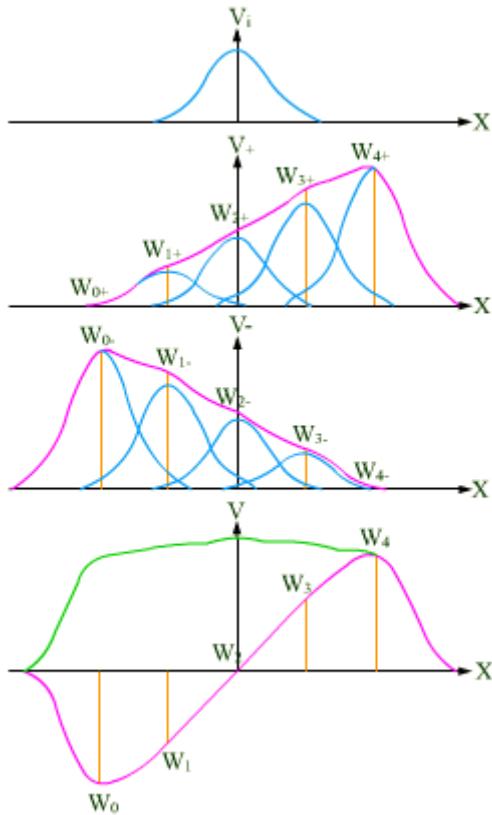
空间分辨率在两个 PMT 之间最好，在 PMT 中心处最差。可在光导上刻画花纹，改善位置响应函数的线性。

(4) γ 照相机固有空间分辨率的分析

固有空间分辨率或称内在空间分辨率、本徵空间分辨率，是指从闪烁晶体、光电倍增管到 X 、 Y 、 Z 信号电路的位置灵敏探测器的空间分辨率，它不包括准直器。

当一束 γ 光子入射到闪烁晶体固定点时，显示器上产生的是有一定面积的亮斑。光点扩展的原因一方面是因为晶体中会发生康普顿散射，而散射光子的运动方向是随机分布的，散射后的 γ 光子也会发生光电吸收。

另外， γ 产生的光学光子数，PMT 产生的光电子数以及倍增过程也有统计涨落，所以探头输出的 X 、 Y 并不总是相同。仅从统计涨落考虑，空间分辨率最佳的权重值分配应如右图。



最佳权重图表明，距离闪烁点越近的 PMT 权重应该越大。其原因是 PMT 的位置响应曲线在光阴极区域的斜率最大，容易精确定位闪烁点，应赋予最大的权重；远处 PMT 的输出 V 随事件的发生位置 x 变化很小，而且弱信号的不确定性更大，应赋予较小的权重。

另外，位于闪烁点处的 PMT 权重应为 0，因为虽然这只 PMT 有最大的输出，但它在此处的位置响应曲线斜率为 0，完全没有提供事件位置的信息。计算说明，位置信息完全能从最临近闪烁点的一圈 PMT 得到。

最佳权重图还表明，最优权重只与 $x-X_j$ 有关，为得到最佳固有空间分辨率，权重须根据每次事件出现的位置调整。然而为得到最佳线性关系，要求 Anger 照相机中各 PMT 的权是固定的，这与最佳空间分辨率对权重的要求是矛盾的，这是重心法遇到的根本困难。

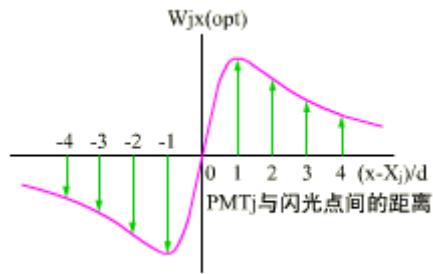
可以计算出，Anger 照相机的典型极限空间分辨率为

$$\sigma_{x,\min(opt)} = \left[\frac{9\bar{N}\eta Ad}{4\pi} \sum_j \frac{x_j^2}{(x_j^2 + y_j^2 + d^2)^{3/2}} \right]^{-1/2} = 0.257 \text{ cm}$$

，相当于 FWHM=0.6cm，是 PMT 间距的 0.12 倍。

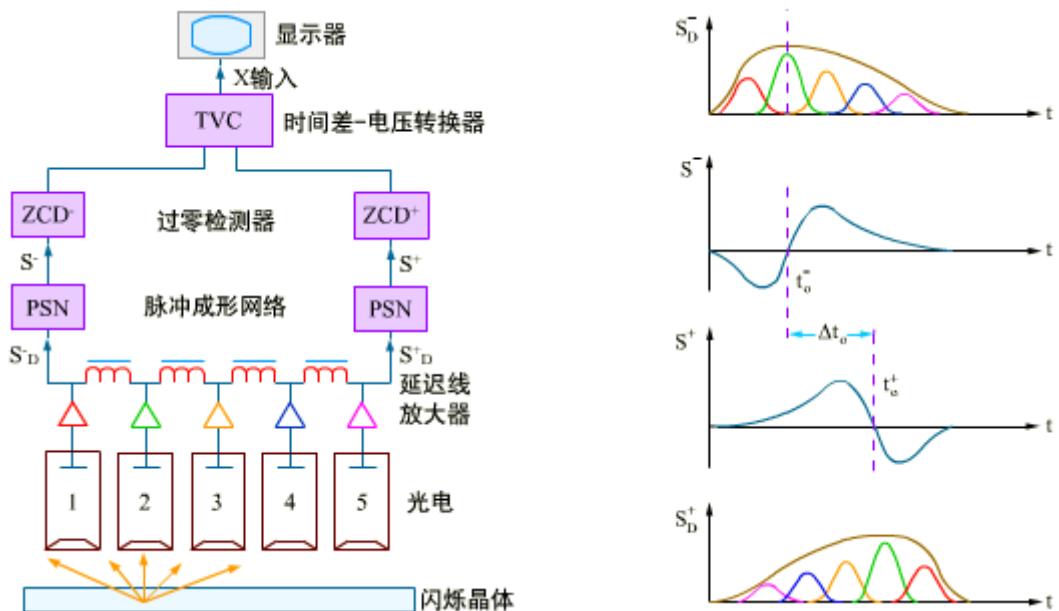
从上式可知，改善固有空间分辨率的办法是增加晶体的光输出 \bar{N} ，提高 PMT 光阴极的量子效率 η ，减少晶体与 PMT 的光耦合损失，但这很困难。

分析表明，在 PMT 直径那样长的距离上所能分辨的点数 Q 与 PMT 的大小无关。当 Anger 照相机 PMT 数为 N_T ，视野直径为 D 时，在照相机视野范围内可分辨的点数 $n_{pixel}=N_T \times Q$ ，固有直线分辨率为 $\delta \approx D/(N_T \times Q)$ 。可见，使用大量小直径 PMT 以增加 N_T ，是提高分辨率的可行方法。



第四节 延迟线法 (delayline method)

左下图是采用延迟线定位技术的 γ 照相机原理图，图中画出 5 个 PMT 等距排列的一维情况，各个 PMT 按照其所在位置连在延迟线相应的均布抽头上。对每一次闪烁，所有的 PMT 都有脉冲输出，其幅度随 PMT 与闪烁点距离不同而不同。它们向延迟线两端传播时，产生不同延迟，延迟时间与该 PMT 连接的抽头到延迟线两端距离有关。所有 PMT 的输出在延迟线两端叠加产生 S^- 、 S^+ ，它们的峰值由闪烁点位置决定。



延迟线定位原理在理论上十分优越：双极性对称的 S^+ 、 S^- 与前面给出的最优权重函数很相似。权重通过差项 $(x-X_j)$ 而随闪烁点的位置变动。 t_0^+ 、 t_0^- 和 Δt_0 与闪烁强度无关，所以位置电路中不必使用高速除法器。

然而，延迟线技术的定位精度要靠每个 PMT 的输出在延迟线+、-端的延迟量 $t_i^\pm = \pm kX_i$ 的准确性，以及过零检测电路 ZCD 检出过零时刻 t_0^+ 、 t_0^- 的准确性来保证。电子学系统需要处理宽度只有几 μs 的脉冲信号，在这种速度下高精度的过零检测电路的设计和调试上都很困难。这就是延迟线技术实际上采用不多的原因。

第五节 γ 相机的性能测试

为了对 γ 相机的各方面性能作出定量的评价，满足研制、生产的需要，给用户提供选择机型和临床质量控制的依据，美国全国电器制造商协会（NEMA）、国际电工委员会（IEC）和国际原子能机构（IAEA）都对 γ 相机的性能参数、测试方法规定了严格的标准。1999 年，

我国的医疗器械全国专业标准化技术委员会主要参照 IEC 789 制定了《伽玛照相机的性能及其测试规则 (Characteristics and test conditions of radionuclide imaging device; Anger type gamma cameras)》。

- 空间特性:**
对成像物体的空间鉴别能力和图像畸变大小。
 - 空间分辨率(spatial resolution)
 γ 相机对物体细节的鉴别能力
 - 空间非线性(non-linearity)
衡量定位误差和图象畸变
 - 非均匀性(non-uniformity)
对 γ 光子的位置响应一致程度
- 能量特性:**
能量分辨能力和不同能量光子的定位偏差。
 - 能量分辨率(energy resolution)
表示对 γ 光子能量的鉴别精度
 - 多窗空间重合性(spatial registration)
反映对不同能量的 γ 光子的定位偏差
- 计数特性:**
对 γ 事件的响应能力。
 - 平面灵敏度(planar sensitivity)
反映系统对 γ 光子的探测效率
 - 观测计数率和最大计数率(count rate)
反映系统的响应速度

测量和计算方法

这些指标在探头的有效视野 (useful field of view, UFOV) 和中心视野 (central field of view, CFOV=75%UFOV) 内分别测量。

带准直器测量的参数称为系统 (system) 参数，不带准直器测量的参数称为固有 (intrinsic) 参数。

严格按照标准对 γ 相机进行测试，需要双参数高分辨率的多道分析器，精制的模型和高精度图像获取及处理系统。这样的测试手段非一般用户能具备。由于 γ 相机复杂、精密，性能容易变化，而它的性能好坏对诊断的正确性影响很大，所以需要经常对它进行测试，以便及时进行校正和调整。为此，还有一些用于常规检查的比较简单实用的测试方法，它们在不同程度上符合标准的规定。

下面，简要介绍这些特性参数的测量和计算方法。

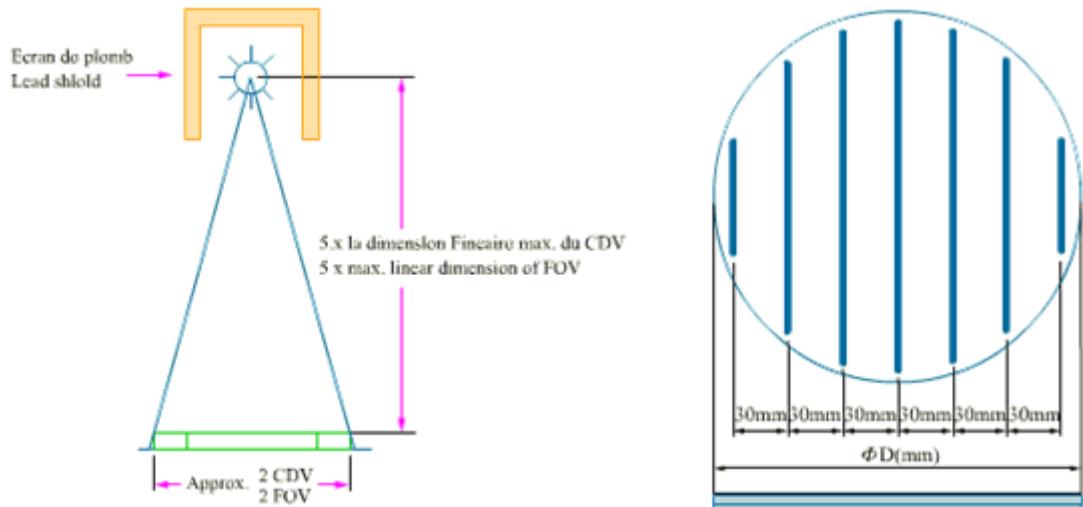
(1) 空间分辨率 (spatial resolution)

它给出 γ 相机对放射性浓度变化细节的鉴别能力或图像模糊的程度。

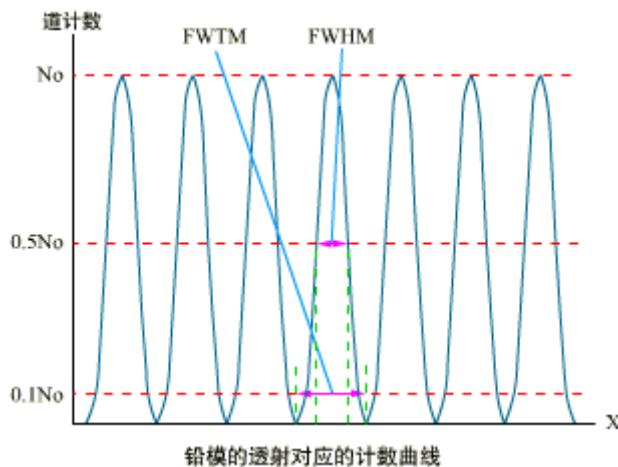
① 固有空间分辨率

A. 点源/线源扩展函数半高宽法

用活度为 20~40MBq 的 ^{99m}Tc 点源在 5UFOV 距离的照射面上形成均匀照射面，探测器加 UFOV MASK，铅制多缝透射模形放在上面，沿 X、Y 方向分两次放置。在宽度不大于 30mm 的剖面中获取计数，峰值 $\geq 1\text{k}$ ，缝内数据点 ≥ 10 个。



分别以 X、Y 为横坐标、计数值为纵坐标，画出通过每条缝的数据点的平滑曲线，得到一组峰。用内插法计算每个峰的半高宽，求所有缝半高宽的平均值，折算成 mm 表示的 FWHM 和十分之一高宽 FWTM。将 X、Y 两个方向的值平均，得到 CFOV 内的半高宽 FWHM（单位：mm）和十分之一高宽 FWTM（单位：mm）。



B. 铅栅模板照相法

将四象限不同间隔密度的铅栅模型放在探头上，使用泛场测量 2M 以上计数。铅栅每次转 90°，拍四张照片，观察可分辨的最小铅栅间隔 d。考虑到这些线源宽度的影响，及人眼的分辨特性，可以推出： $FWHM = (1.68 \sim 2.24)d$ 。

这种方法受图像的对比度，背景亮度，拍照质量及人的主观因素的影响，观测结果是定性的，但是它简单直观、有效，广泛用于常规检查。

现代 γ 照相机对 ^{99m}Tc 的固有空间分辨率 FWHM 小于 5mm。



铅栅模板照相法

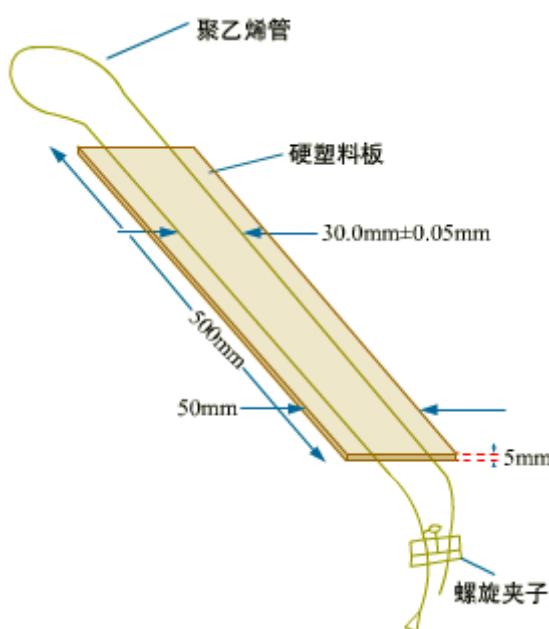
②系统空间分辨率 (system spatial resolution)

使用 ^{99m}Tc (或 ^{113m}In) 双线源, 每根线源的活度约为 200MBq, 沿 X、Y 两次放置。在宽度不大于 30mm 的剖面中获取计数值, 最大值 $\geq 1k$, 源管中的数据点 ≥ 10 个。

分别以 X、Y 为横坐标、计数值为纵坐标, 对每条源管画出通过数据点的平滑曲线, 得到双峰。用内插法计算每个峰的半高宽, 求所有缝半高宽的平均值, 折算成 mm 表示的 FWHM。

线源距准直器前表面 50、100、150mm, 加组织等效散射模块进行同样的测试。物体离准直器越远, 分辨率越低。

如果令 R_i 表示固有分辨率, R_c 表示准直器的分辨率 $R_s = \sqrt{R_i^2 + R_c^2}$, 则系统分辨率一般为 10~20mm。



(2) 固有空间非线性 (intrinsic spatial non-linearity)

重心法的空间响应曲线是波动的, 致使图像畸变, 右图为正交网格模型的成像结果。

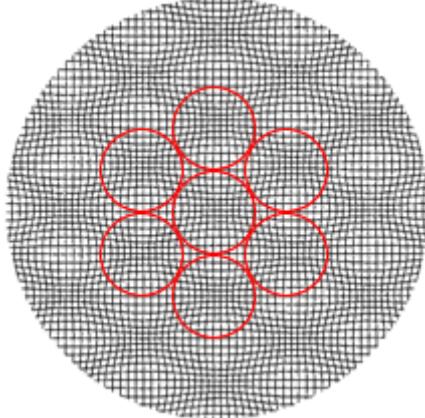
固有空间非线性描述 γ 相机对入射 γ 的定位准确性，用理想线源的畸变程度标示。其定义是线源图像的最大弯曲距离。

空间线性不好会造成图像失真，比例失调，像点密度改变，破坏均匀性。现代 γ 照相机的固有微分非线性可小于 0.2mm，绝对非线性可小于 0.5mm。

测量方法有：

A. 点源/线源峰位偏离法（标准测试）

采用与测量固有空间分辨率同样的放射源、多缝透射模形和测量条件获取数据



以 X 为横坐标、计数值为纵坐标，对每个剖面画出通过数据点的平滑曲线，得到一行峰。对所有相邻剖面的计数作同样处理，可得到一个二维峰阵列，其中一个方向垂直于缝轴，另一个方向平行于缝轴。

测量相邻两峰的中心距，算出 X 方向上所有峰的间距 S_i 及其平均值 S ，计算 X 方向所有 S_i 的标准差 δ_x （以 mm 为单位）。按照同样的方法计算出 Y 方向的标准差 δ_y 。再计算 δ_x 和 δ_y 的平均值，即微分非线性。

用最小二乘法将从 X 方向所获得的峰位数据拟合成二维的等间隔的平行线组成的垂直相交网格，找出 X 方向的峰位观测值和拟合网格交点之间位移的最大值。再找出 Y 方向的峰位观测值和拟合网格交点之间位移的最大值。X、Y 方向位移最大值中较大者为绝对非线性（单位：mm）。

B. 铅栅横板照相法（常规检查）

用等间隔直线排列型铅栅沿 X 及 Y 方向放置，累积 500k 计数以上，各照一张照片。直观评价铅栅影像弯曲视度。

(3) 非均匀性 (non-uniformity)

非均匀性描述了 γ 照相机对 γ 事件位置响应的不一致性，通常以对均匀辐射场（又称“泛场”，flood field）的计数密度的差异来表示。

此参数有固有非均匀性和系统非均匀性之分。

均匀度不好会造成图像浓度的变化和失真，引起假阳性的临床诊断结果。

① 固有非均匀性的测量方法有两个：

A. 点源灵敏度法（标准测试）

采用与测量固有空间分辨率同样的放射源，在 5UFOV 距离的照射面上形成直径约 2UFOV 的均匀辐射场。在 UFOV 内以不大于固有空间分辨率 FWHM 两倍的间距逐点进行等时测量，每点计数值应大于 100k。

对所有非 0 数据点进行一次 9 点卷积平滑。分别在 UFOV/CFOV 范围内找到最大计数 C_{\max} 和最小计数 C_{\min} 。积分非均匀性是指 γ 相机对均匀泛场的最大响应误差，定义为：

$$IU = \pm [(C_{\max} - C_{\min}) / (C_{\max} + C_{\min})] \times 100\%$$

以每五个相邻像素为一组，寻找其中的最高计数和最低计数 C_{high} 和 C_{low} 。遍历 UFOV/CFOV 内的所有相邻组，从中选出相差最大的一组。微分非均匀性定义为任何相邻两个像素的最大计数差与平均计数之比： $DU = \pm [(C_{high} - C_{low}) / (C_{high} + C_{low})] \times 100\%$ 。

B. 定性观察法（常规检查）

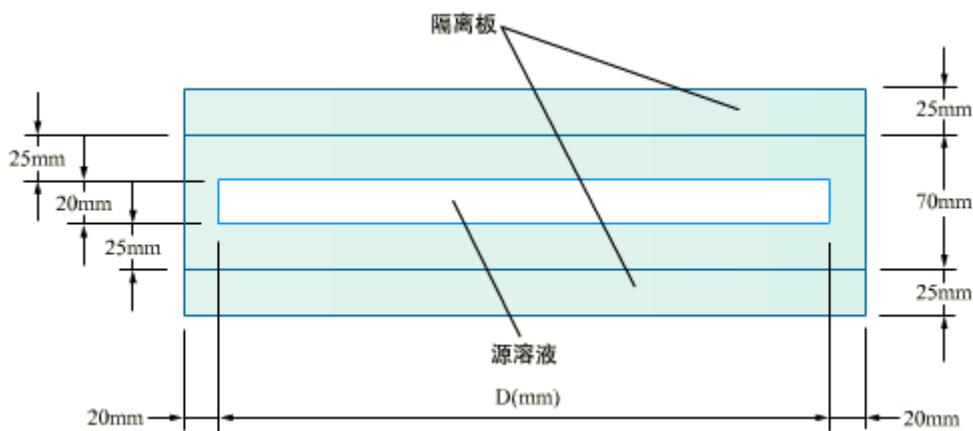
探头面向上，单道窗宽定为 20%。把 40MBq 左右的点源挂在距 γ 相机 >5UFOV 的高度，造成均匀泛场，测量 2M 以上总计数，观察图像的均匀性。

由于人眼不能分辨 10% 以内的不均匀，所以这方法只用于常规的定性评估。

现代 γ 照相机在 UFOV 的固有微分非均匀性小于 2.5%，积分非均匀性小于 3.8%。

②系统非均匀性 (system non-uniformity)

均匀平面源（或称泛模充填源）充满 70~200MBq 的 ^{99m}Tc 溶液。对 360keV 以上的高能准直器，放射性核素使用 ^{113m}In 。常规质量控制可使 ^{57}Co 泛源。均匀平面源要对准 UFOV 中心，尽量贴近准直器前表面。



中心点测量计数值应大于 100k。数据处理与参数计算方法与固有非均匀性相同，分别给出 CFOV 和 UFOV 中的积分非均匀性 IU 和微分非均匀性 DU。

(4) 固有能量分辨率 (intrinsic energy resolution)

能量分辨率反映探头对 γ 光子能量的鉴别精度，用特定放射性核素的固有能谱中光电峰的半高宽 (FWHM) 来量度。

测量使用活度 20~40MBq 的 ^{99m}Tc 和 ^{57}Co 点源，在 5UFOV 距离的照射面上形成直径约 2UFOV 的均匀辐射场。多道脉冲幅度分析器的道宽不大于光电峰 FWHM 的 5%。分别测出 ^{99m}Tc 和 ^{57}Co 的能谱，累计峰道计数大于 10k。

在以能谱道数为横坐标，道计数为纵坐标的线性坐标系中，绘出 ^{99m}Tc 和 ^{57}Co 的能谱曲线。在能谱图上分别确定 ^{99m}Tc 和 ^{57}Co 的光电峰中心道址 N_1 和 N_2 ，两峰间距 $n=N_1-N_2$ ，道宽等效能量 $E_{ch}=(E_1-E_2)/n=(141-122)/n=19/n$ (keV/道)。用插值法计算 ^{99m}Tc 光电峰的半高宽 ΔN (道)。固有能量分辨率 $ER=(\Delta N \times E_{ch}/E_1) \times 100\%$ ，计算精确到 0.1%。

现代 γ 照相机对 ^{99m}Tc 的固有能量分辨率 FWHM $\leq 10\%$ 。

(5) 固有多窗空间重合性 (intrinsic multiple window spatial registration)

此参数反映 γ 照相机对不同能量的 γ 光子产生的定位偏差。

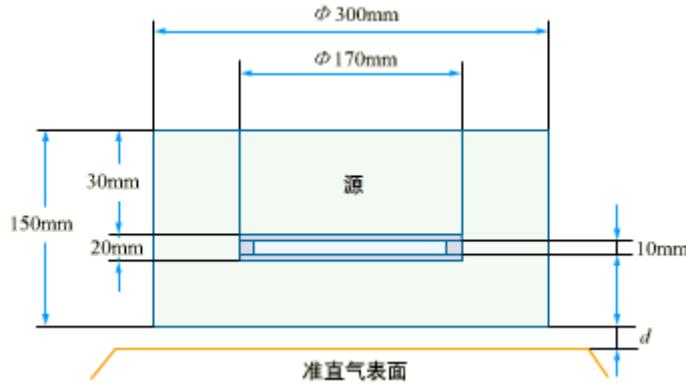
40MBq 的 ^{67}Ga 液体源装在源罐里。脉冲幅度分析器窗宽为 20%，对 93、184 和 296keV 三个光电峰中心对称分布；每一帧图像计数不小于 10k。

无准直器，源罐分别放在 UFOV 中心点、X 和 Y 轴的正负两个方向上各两点，用上述 3 个能窗得到图像。计算相同源位、不同能窗下的图像计数分布中心，两者相减即得到该两个能窗下的图像计数分布中心的位置偏差（以 mm 为单位）。对 5 个测量位置，分别计算能窗为

296keV 和 93keV 的图像计数分布中心的位置偏差，以及能窗为 184keV 和 93keV 的图像计数分布中心的位置偏差，它们之中的最大位移即固有多窗空间重合性 MW（精确到 0.1mm）。

(6) 系统平面灵敏度 (system planar sensitivity)

系统灵敏度是指在限定的准直器和能量窗下，探头的计数率与平面源的活度之比。它反映系统对 γ 光子的探测效率。



源盒、圆柱形模型和测量条件如图。对于低能准直器用 ^{99m}Tc 测量，高能准直器用 ^{113m}In 测量，源的活度约 40MBq。

测量 300s 的总计数 N ，记录测量中点时刻 T_1 。根据标定中点时刻 T_0 、标定时源的活度 A_0 、放射源的半衰期，计算 T_1 时的活度 A_1 。撤掉放射源，测量 300s 的本底计数 N_b 。

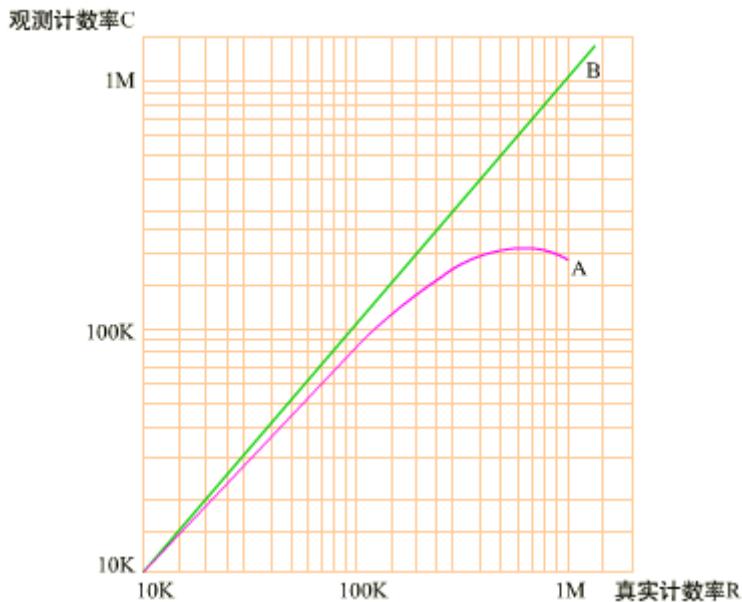
$$S = \frac{(N - N_b)/300}{A_1} \quad \text{计算系统平面灵敏度}$$

(7) 计数率特性 (count rate characteristic)

此参数反映了 γ 照相机对 γ 事件的响应速度，有固有计数率特性和系统计数率特性之分。

测量固有计数率特性使用 ^{99m}Tc 点源和作 γ 射线吸收体的铜片。依次将 15 块吸收体从源罐口移开，根据铜片对 γ 射线的减弱因子和 ^{99m}Tc 源活度衰变修正因子计算每次的真实计数率。

在以真实计数率为横坐标，观测计数率为纵坐标的对数坐标系中标记数据点，连成光滑曲线 A；做出真实计数率与观测计数率无损失下的恒等的理想直线 B；找出计数率损失 20% 时的观测计数率 ($C_{-20\%}$) 和真实计数率 ($R_{-20\%}$)，观测到的最大计数率 C_{\max} 以及对应的真实的最大计数率 R_{\max} 。



γ 照相机的计数率损失 20% 时的观测计数率一般应大于 100k/s。

(1) 空间分辨率

探头的系统空间分辨由准直器、探测器和电子学决定。高空间分辨率的准直器往往伴随着低的 γ 光子收集效率。限制固有分辨率的因素主要是 γ 光子在晶体中的多次散射和从光学光子产生到 PMT 输出信号过程的随机性。

实际上 γ 光子与闪烁晶体发生光电作用后，光学光子是沿着反冲电子的运动路径产生的，反冲电子轨迹长度 $<1\text{mm}$ 。当 γ 光子能量增高，晶体厚度增大时（散射光子被吸收的概率增加），固有分辨率会明显下降。

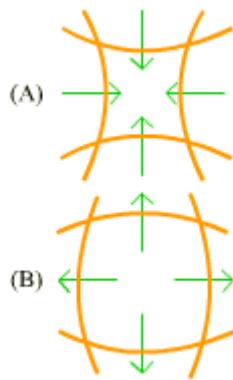
晶体越厚，闪烁光在传到 PMT 前散布得越广，PMT 的位置响应曲线越平坦，空间分辨率也就越差，所以 Anger 照相机一般使用 6~12mm 的 NaI(Tl) 薄晶体。

固有空间分辨率随着探测和收集效率的提高而改善。用大量的小尺寸 PMT 代替大尺寸的光电倍增管可以提供更准确的事件位置。方形或六角形的 PMT 有助于减少空隙，捕获更多的光学光子，得到更好的固有分辨率。

(2) 空间非线性

图像的非线性即直线物体产生曲线图像。当探头产生的 X 和 Y 信号没有随着放射源的位置偏移而线性变化，就会产生图像的非线性。当放射源贴着探测器表面从光电倍增管的边缘向中心移动时，光收集效率的增加一般快于放射源的移动速度，这使得跨越光电倍增管的线源图像向内弯曲，发生枕形畸变（图 A），而在光电倍增管之间的线源图像则向外弯曲，产生桶形畸变（图 B）。

NaI(Tl) 晶体和光导的不均匀，各个光电倍增管灵敏度的差别以及 PMT 和电子学电路失常都会引起非线性。调整各个 PMT 的权重可以改善空间非线性，但这又会影响空间分辨率、能量响应的一致性和图像的非均匀性。精心设计光导和光学遮护结构，调整闪烁光在 PMT 阴极上的分布，修正 PMT 的位置响应曲，也可以改善空间非线性。

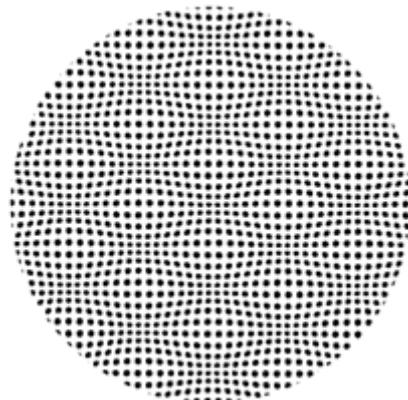


(3) 非均匀性

引起 Anger 照相机非均匀性的主要因素一是由于各个光电倍增管的脉冲幅度谱的小差别所造成的探测效率不一致。如果对所有输出脉冲用一个固定的脉冲幅度窗口进行筛选，就会导致在探头上不同位置上探测效率的差异。

引起非均匀性更主要的原因是非线性。在枕形失真区，像点向中心挤，呈现出高计数的“热区”，而在桶形失真区，像点向外散，呈现出低计数的“冷区”。在 Anger 相机的图像上可以看到光电倍增管的热区图样。

其它原因有：晶体不均匀，晶体与 PMT 的光耦合部分区不良，高压、单道失常，显示器亮度不均匀，设备稳定性差等等。

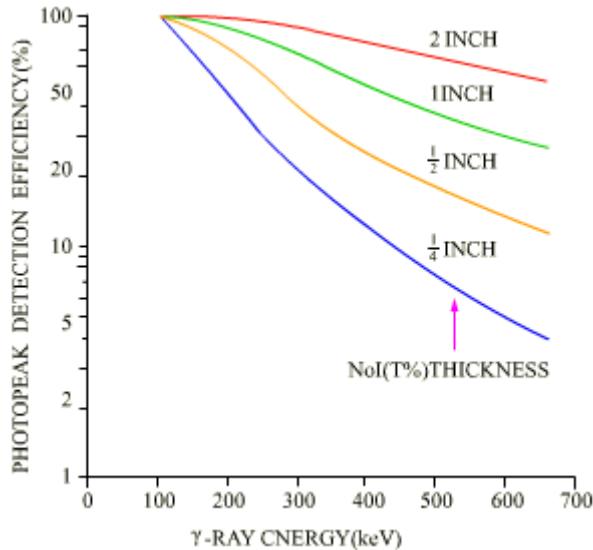


(4) 灵敏度和探测效率

能量越高的 γ 光子穿透物质的能力越强，经过散射后逃逸出晶体的 γ 光子不能输出光电峰脉冲，所以光电峰探测效率（即入射光子产生光电峰脉冲的比例）决定于 γ 光子能量和

NaI(Tl) 晶体的厚度。

为了保证固有空间分辨率，Anger 照相机使用 6~12mm 的薄晶体，它对 100keV 以下的 γ 光子光电峰探测效率接近 100%，然而对高能 γ 的光电峰探测效率会迅速降低。探测效率下降是 Anger 照相机高能特性的限制因素，而内在空间分辨率恶化是其低能特性的限制因素，因此从空间分辨率和探测效率这两个互相制约的方面考虑，Anger 照相机最适合的 γ 光子能量范围是 100~200keV。



(5) 计数率特性

γ 照相机在高计数率下会发生计数丢失。因为闪烁探测器的输出脉冲有一定的宽度，两个紧跟的脉冲会堆积在一起，被电子线路当作一个脉冲处理。堆积生成的叠合脉冲幅度会超出能窗范围，从而都被禁止掉。

探测器和电子学系统处理每个事件都需要一定的时间，此间出现的下一个事件将被丢掉，这个时间称为死时间。死时间越长，计数丢失越严重。 $\text{NaI}(\text{Tl})$ 和半导体探测系统的死时间在 $0.5 \sim 5 \mu\text{s}$ ，单道脉冲幅度分析器、定标器的死时间都远小于 $1 \mu\text{s}$ ，而多道脉冲幅度分析器、计算机接口的死时间一般在 $10 \mu\text{s}$ 量级，系统死时间由最慢的部件决定。使用模拟缓冲器能减小 γ 照相机的死时间。

对于 $10 \mu\text{s}$ 的死时间，计数率为 10k/s 时将丢失 10% 的计数；计数率再提高，丢失率将迅速增大。全能谱的计数率决定了计数丢失。一个选定能窗的视在死时间依赖于窗口分数，即发生在能窗内的计数占全谱计数的比例，窗口分数越小，视在死时间越大。

总之，由于成像原理和制造条件的限制，Anger 照相机在不同程度上存在着失真和畸变，不能对放射性核素的分布产生完美的图像，而且改善成像质量的措施往往与保证系统的灵敏度互相抵触。例如，晶体和光导加厚，光电倍增管的位置响应曲线变平缓，能量分辨率、空间线性和均匀性改善，但空间分辨率变差。然而薄晶体对高能 γ 的探测效率会迅速降低，计数减少，统计噪声加大，又使空间分辨率受损。

采用大量小尺寸光电倍增管可以获得更好的空间分辨率，但是他们的可靠性、一致性和稳定性都会变差，定位精度和能量响应的一致性更难保证。

问题

5.1 为什么扫描机具有断层成像的效果？

5.2 仔细观察图 5.3 中行、列光导与各个晶体的耦合关系，试分析如此设计的原因。

(System 77 每一行有多少块晶体？确定 Y 坐标的行光导每一组有几条 RODS？)

5.3 System 77 的电子学系统是如何排除环境本底和康普敦散射事件的？怎样保证只对真正的单光子入射事件在相应的存贮单元进行寻址+1 操作？

5.4 γ 相机准直器的功用是什么？有哪些类型？它们的成像特点和用途如何？

5.5 γ 照相机拍摄的平片表现了什么？

5.6 Anger 照相机主要由哪四部分组成？它利用什么方法确定 γ 光子的入射位置？

- 5.7 请为图 5.18 中的 7 个 PMT 设计一套位置权重 W_{ix+} 、 W_{ix-} 、 W_{iy+} 和 W_{iy-} 。
- 5.8 请设想一下，在延迟线定位技术中如果希望得到数字式的位置信号，TDC 可以采用什么样的电路？
- 5.9 为什么不能使用测量系统空间分辨率的放射源和模型来测量固有空间分辨率？
- 5.10 请分析一下在测量固有非均匀性时规定每点的计数值要大于 100k 的理由。

第六章 闪烁图像的数字化

数字化是医学影像的发展方向。核医学成像设备数字化以后，能够实现特殊的数据采集方法，校正各种系统误差，改善图像质量，从图像中提取有用信息，进行定量分析。图像数字化使得核医学能进行动态的、功能性的检查之特长得到充分的发挥，将核医学提高到定量分析与动态研究的阶段。此外，数字图像还便于复制、存贮和传送，为多种影像手段的融合创造条件，所以现代的 γ 照相机几乎全与计算机相连接。



第一节 模拟图像和数字图像

Anger 照相机产生的模拟图像可以用连续变化的二维函数

$f(x, y)$ 表示，其中 (x, y) 是像点的坐标，函数值代表该处的计数密度。

所谓闪烁图像数字化，是将 x 和 y 离散化，也就是说把图像分割成若干大小为 $\tau \times \tau$ 的像素 (pixel)，它们按行、列排列成一个矩阵。右图就是一个 64 个像素的数字图像矩阵，

每个像素的值是落入该像素的 γ 光子数 (counts)，它反映了病人相应部位的放射性药物聚集度。如果我们用不同的灰度代表像素的计数值，就能看到图像。

这个 8×8 的图像很粗糙，有明显的“马赛克”现象，所以核医学一般采用 32×32 、 64×64 、 128×128 和 256×256 的图像矩阵，矩阵越大图像越清晰，分辨率越好。由于给病人施用的放射性药物剂量不能太大，数据采集的时间不能太长，所以一帧图像包含的 γ 光子总计数有限。如果使用过大的矩阵，每个像素的 γ 光子计数很少，统计涨落将很严重，图像的信/噪比变差，图像反而显得模糊不清。一帧质量较好的图像，各个像素的平均计数应在 $40 \sim 50$ 以上，这限制了闪烁图像的矩阵尺寸。

3	5	17	19	21	14	11	5
2	6	24	85	83	66	26	7
8	33	86	55	61	78	34	9
6	24	74	43	80	48	13	2
5	36	84	48	78	53	15	5
2	26	80	51	62	89	29	9
4	13	32	73	71	68	32	8
1	8	25	17	26	11	7	3

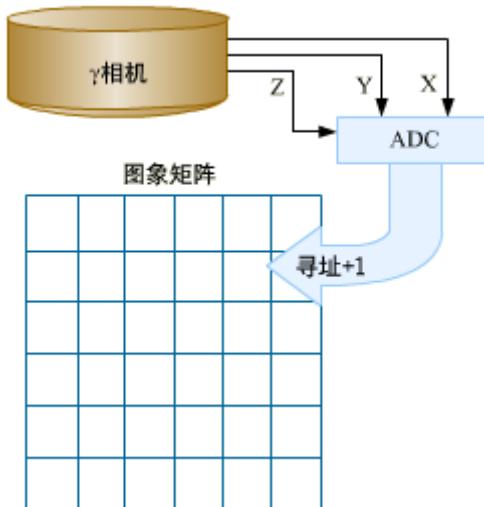
8×8 的数字化图像矩阵

第二节 γ 相机的数据采集方式

(1) 静态帧模式 (static frame mode)

静态帧模式 (static frame mode) 主要用于采集静止的放射性药物分布图像，临幊上希望它具有高空间分辨率和高计数密度，以便进行观察和做定量分析。

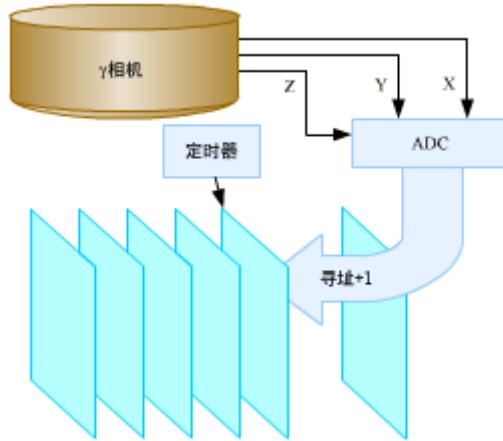
在内存里开辟二维函数空间 $f(x, y)$ ，一个像素对应一个单元。每当 γ 光子入射，Z 信号经单道选择后触发 ADC，将位置信号 (X、Y) 转换成数字量。计算机据此 X、Y 值对存贮器寻址，将对应单元的内容+1，表明该像素又增加了一个 γ 光子。不断积累计数，就形成了一帧数字图像。计算机可以根据预定的时间或总计数停止数据采集。



(2) 动态帧模式 (dynamic frame mode)

临幊上经常需要观察药物在人体內的运动情况，动态幊模式（dynamic frame mode）采集可以像拍电影那样，快速、连续地拍摄一系列数字图像。这时，时间分辨率和生理过程持续时间是我们首先要考虑的问题。由于每幊的采集时间较短，计数较少，矩阵尺寸一般选择 32×32 和 64×64 ；当幊采集时间较长、注射剂量较大时，可以选择 128×128 的矩阵。

动态幊模式采集需要在内存中开辟三维函数空间 $f(t, x, y)$ ，一个 t 指标确定一幊二维平片。计算机在定时器的控制下，按照预定的时间间隔连续获取多幊图像。每幊图像的积累过程与静态幊模式采集相同，也是根据 ADC 输出的 X、Y 数值对存贮器寻址，不断将对应存贮单元的内容+1。一旦定时器发出信号，时间指针切换到下一幊，开始在新的一幊中进行寻址+1 操作，直到预定的总幊数完成为止。

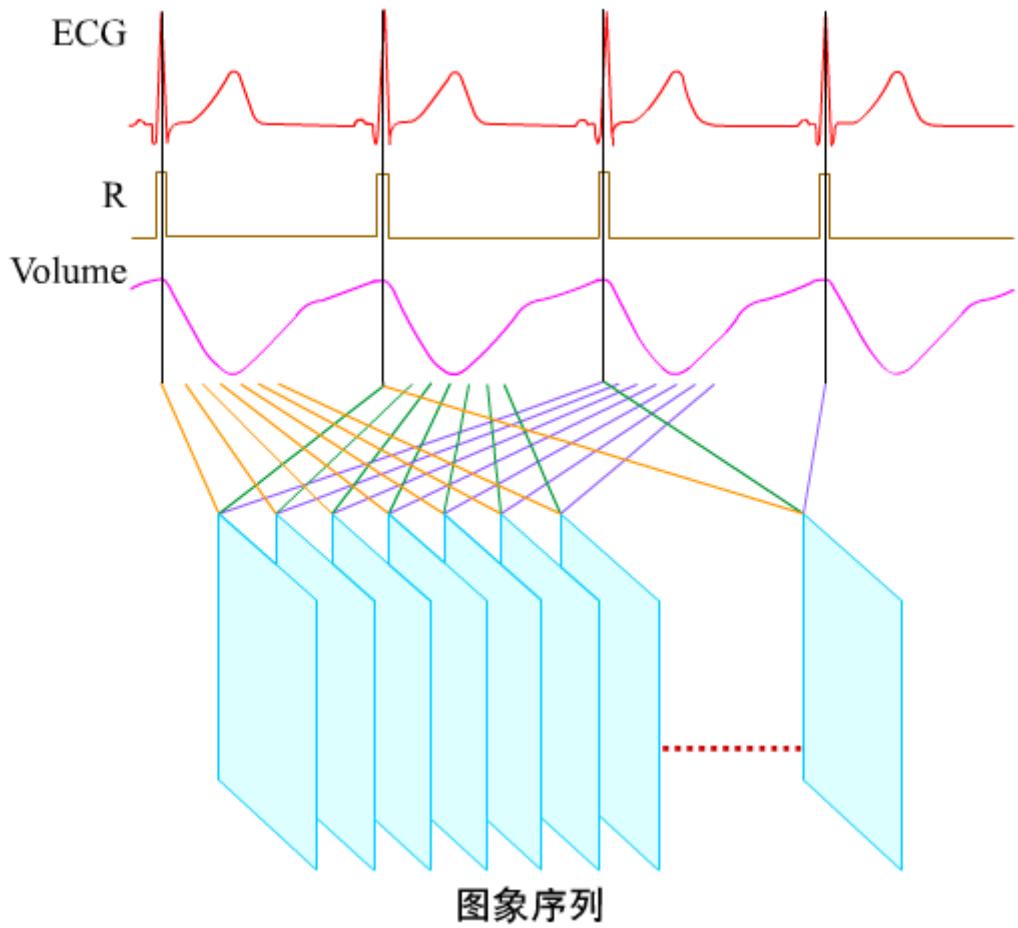


(3) 多门控模式 (multi-gated mode)

要观察心脏、肺等作快速周期性运动的器官，必须在一个心周期内获取 8 幢到 32 幢图像，每幊图像的采集时间不到 0.1 秒， γ 光子计数很少，所以图像的质量极差。多门控模式利用心电图机、呼吸传感器等产生的生理信号同步采集成过程，把多个运动周期中相同时相的图像叠加在一起，以增加每幊图像的 γ 光子计数，提高图像的信/噪比。

心电多门控模式采集成的原理与前面介绍的核听诊器心电门控数据采集成一样。心脏的搏动伴随着电生理活动，心电图（ECG）中的 R 波标志心脏收缩的开始，我们可以根据 R 波划分心周期。

采集图像前先建立三维数组、定时器和时间指针，并将数组和定时器清 0。然后测量病人的心率，得到平均心周期时间，根据预定的图像幊数算出幊间隔时间，将其赋值给定时器。图像采集成过程与动态幊模式类似，只是采集成从心电图中出现 R 波开始，然后按照等时间间隔进行，一旦下一个 R 波出现，时间指针立即返回第一幊，从头开始寻址+1，累积计数。



(4) 表模式 (list mode)

有时我们无法预先确定图像矩阵的尺寸和帧间隔，如果先把每个 γ 光子的入射位置，连同它发生的时间、伴随的生理信号（心电、或呼吸）一同记录下来，就能重组出不同空间分辨率和时间分辨率的图像。

表模式采集前先在内存中建立一维数组。采集开始后，每当有 γ 光子入射，计算机将每个 γ 粒子的入射位置(X, Y)，连同它发生的时间(T)、伴随的生理信号(R)一同记录在一维的数据表里。直到采集结束。

由于记录是实时的，系统的响应速度必须足够快；又由于是逐事件记录，数据量很大；这给计算机提出了很高的要求。我们可以在内存中开辟两个缓冲区，一个缓冲区满了，就将数据成块地写入硬盘，新的事件记录到另一个缓冲区里，两个缓冲区的读写状态反复切换，采集就不会因写盘而中断， γ 光子事件不会丢失。

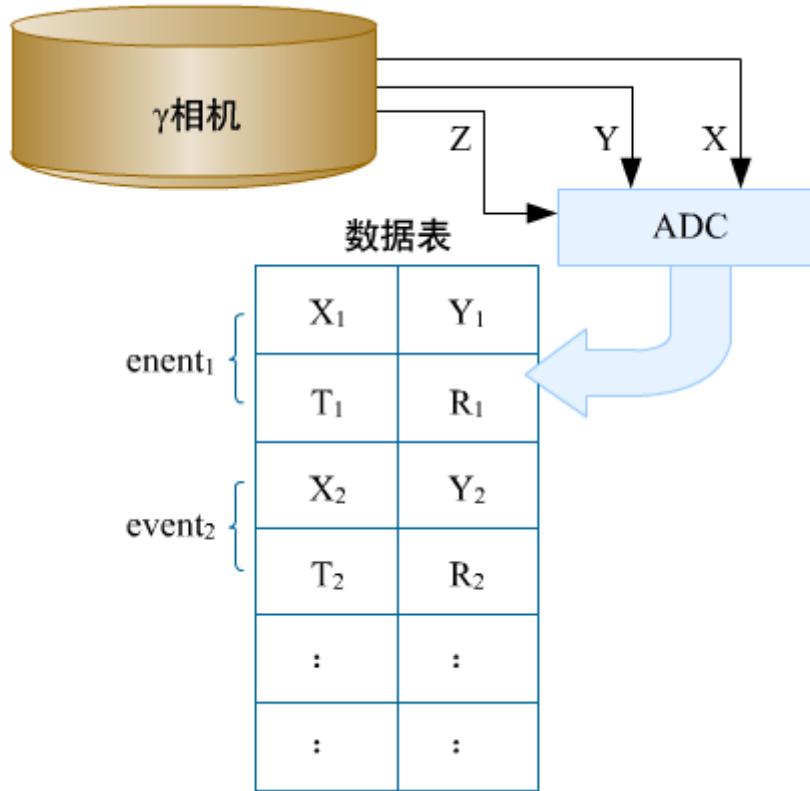
因为记录了全部信息，表模式数据有很大的灵活性。然而计算机不能直接将其显示成图像，要想得到数字图像，必须重新组成帧 (re-frame)，表模式数据可以根据需要重新组成不同空间分辨率、不同时间分辨率的数字图像。表模式数据的另外缺点是占据存储空间大，一次 10M 事件的采集通常要占用 80M 字节，而帧模式图像即使采用 256×256 的矩阵存储，最多需要 256K 字节，只是表模式数据的 1/320。

(5) 双核素模式 (dual isotope mode)

核医学检查有时需要同时对两种药物成像，这两种放射性药物发射的 γ 光子能量不同（如 ^{99m}Tc : 140keV, ^{18}F : 511keV），我们可以据此在一次检查中对它们分别成像。

为此，需要在内存中建立两个二维数组，各存储一种核素的图像。采集开始后，对每一个入射 γ 光子，先检查其能量，它落入了哪个能窗，就在相应的图像矩阵中根据 X、Y 值寻

址+1。双核素图像是在同一台 γ 照相机上、同时生成的，因此它们在空间位置上是严格配准的，非常有利于对比观察，做出诊断。采用这种方法，也很容易实现三核素或多核素同时显像。



第三节 数字图像的显示

(1) 图象可视化编码

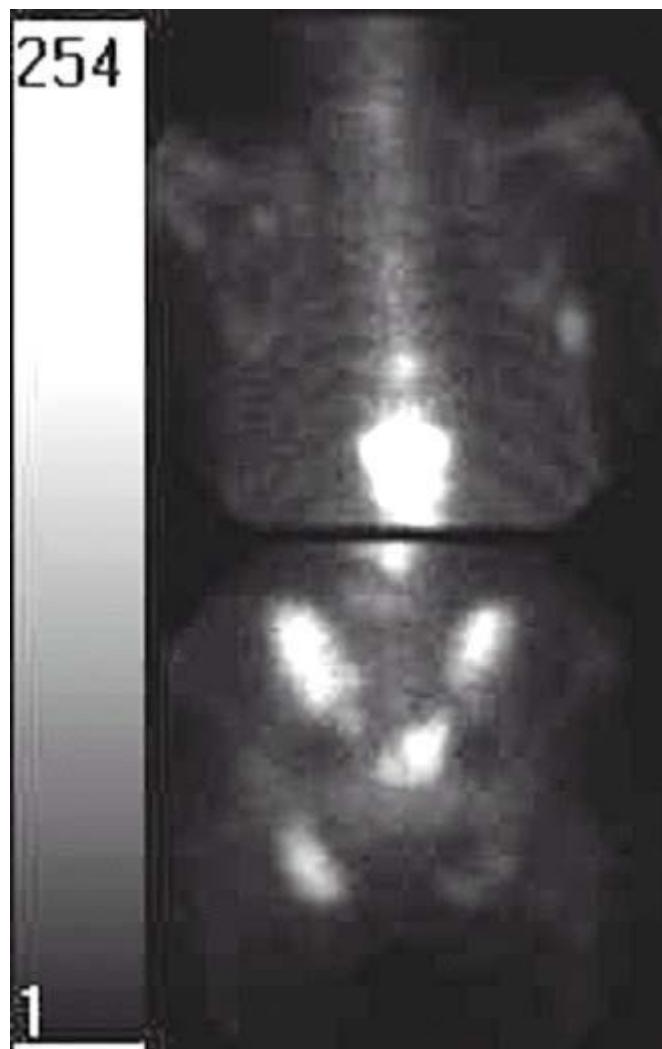
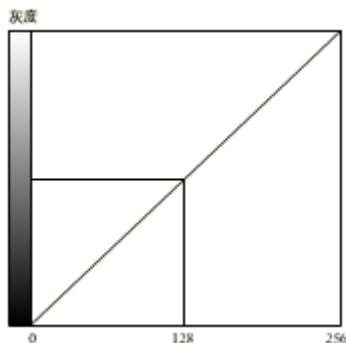
灰度编码

数字图像记录的是一系列像素的计数值，要将它显示出来，必须把计数值转换成灰度，通过不同的亮暗来表现各部位药物总量的差别。将从 0 到 255 的计数值线性地映射为从黑到白的 256 个灰阶，这就是灰度编码。数字图像以像素为基本单位，一个像素被均匀地显示成一种灰度，所以当图像矩阵较小时，有“马赛克”现象。

伪彩色编码

人眼对灰度的鉴别辨能力不强，只能区分十几级，然而却能分辨上千种不同的颜色。因此核医学常用不同的颜色表示像素的不同计数值，这时图像的色彩是人为赋予的，不代表脏器的真实颜色，故称为伪彩色。伪彩色编码图像能更好地表现放射性药物含量的差别，所以被核医学广泛地采用。

像素计数值和颜色的对应关系可以有不同的设计，最常用的是以黑—蓝—青—绿—黄—红—白的连续颜色变化对应从 0~255 的计数，这就是“彩虹”（Rainbow）编码，它们是由不同饱和度的红、绿、蓝三基色合成的，下图是其编码关系。还有一种仿照金属逐渐烧热发光时颜色变化（黑—蓝—红—黄—白）的“热金属”（Hot metal）编码，也经常被核医学采用。



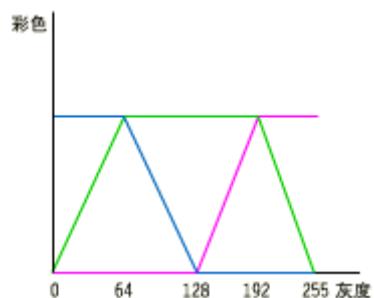
灰度编码图象

伪彩色编码

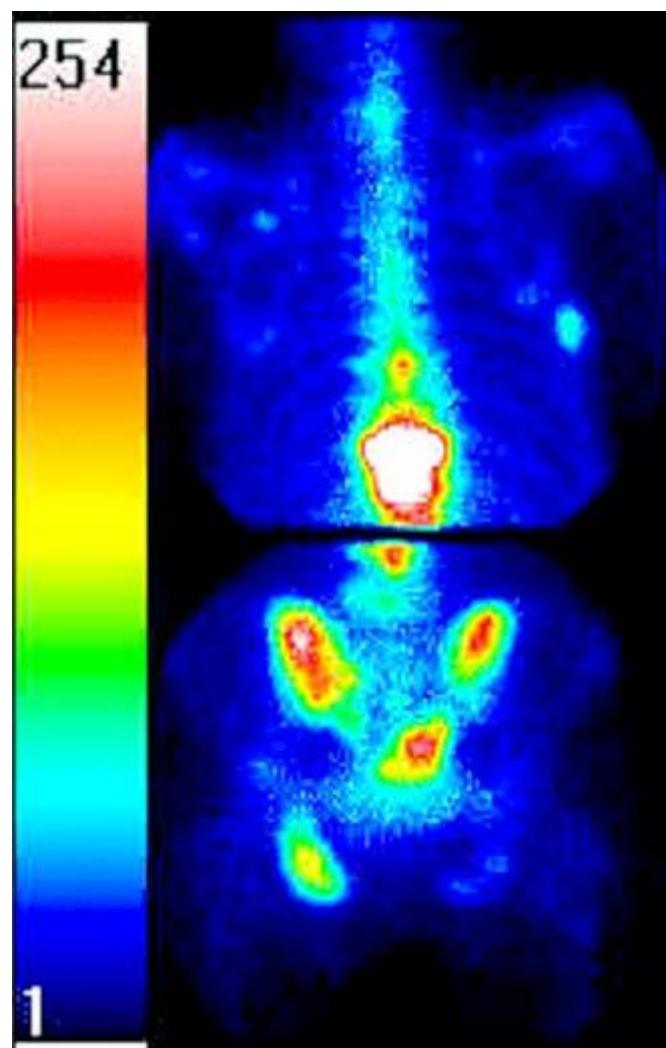
人眼对灰度的鉴别辨能力不强，只能区分十几级，然而却能分辨上千种不同的颜色。因此核医学常用不同的颜色表示像素的不同计数值，这时图像的色彩是人为赋予的，不代表脏器的真实颜色，故称为伪彩色。伪彩色编码图像能更好地表现放射性药物含量的差别，所以被核医学广泛地采用。

像素计数值和颜色的对应关系可以有不同的设计，最常用的是以黑—蓝—青—绿—黄—红—白的连续颜色变化对应从0~255的计数，这就是“彩虹”(Rainbow)编码，它们是由不同饱和度的红、绿、蓝三基色合成的，下图是其编码关系。还有一种仿照金属逐渐烧热发

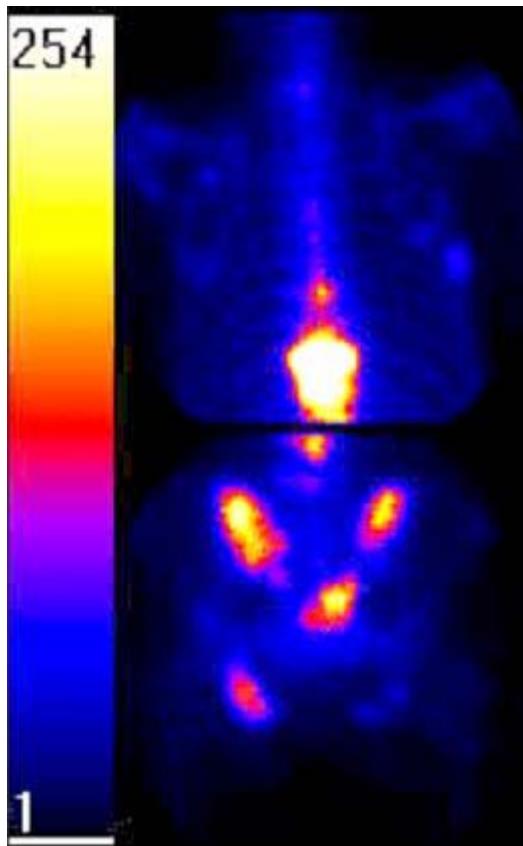
光时颜色变化（黑—蓝—红—黄—白）的“热金属”（Hot metal）编码，也经常被核医学采用。



彩虹编码关系



彩虹编码图象



热金属色编码图象

(2) 编码阈调整

临床中有时会因采集时间短或注射剂量不足致使图像黯淡，靶器官像素的计数值分布在很窄的范围内（如 40~90，称 40 为下阈，90 为上阈）。在固定的编码关系下，图像呈亮度差不多的灰色，或差别不大的某种颜色。

如果按右图调整编码关系，让全部亮度或色彩表现这一段像素值，像素计数值的差别就能看得很清楚了。

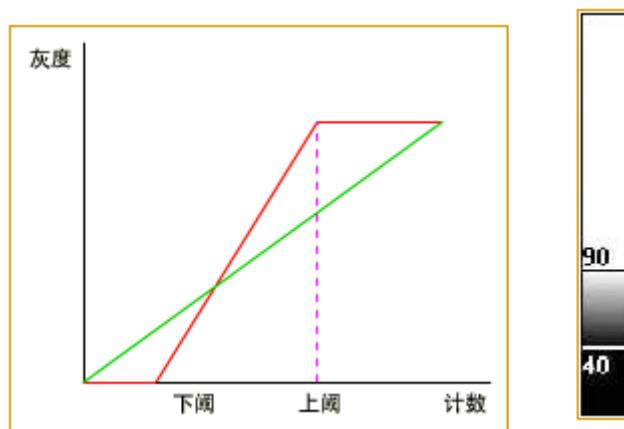


图 A 是一帧最大计数不超过 90 的心肌图像，在彩虹编码下它显得黯淡而缺少层次。图像左边的纵向编码带，其顶端标有 254 的黑色横线，表示编码上阈在 254；底端标有 1 的白色横线，表示编码下阈在 1。如果我们将上阈横线向下推移到 90，使计数大于 90 的像素都显示成白色，则图像变亮，对比度变大，见图 B。同样，将下阈横线向上推移到 40，使小于

40 的像素都显示成黑色, 其效果是改善高计数脏器的显示对比度, 使低计数的本底区隐去, 突现脏器轮廓, 见图 C。

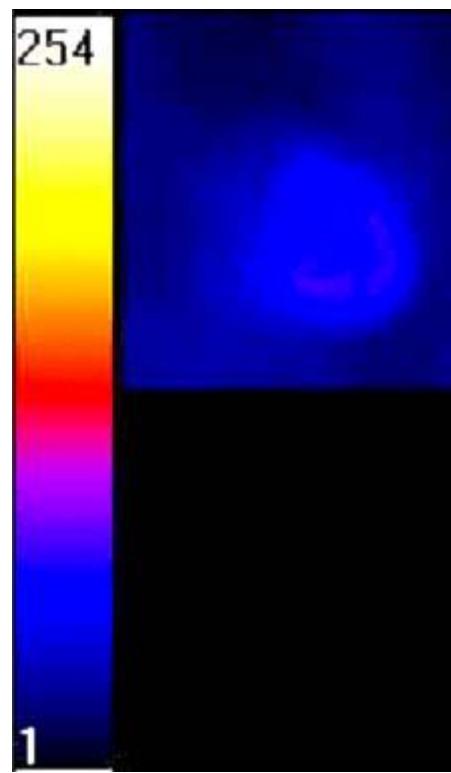


图 A

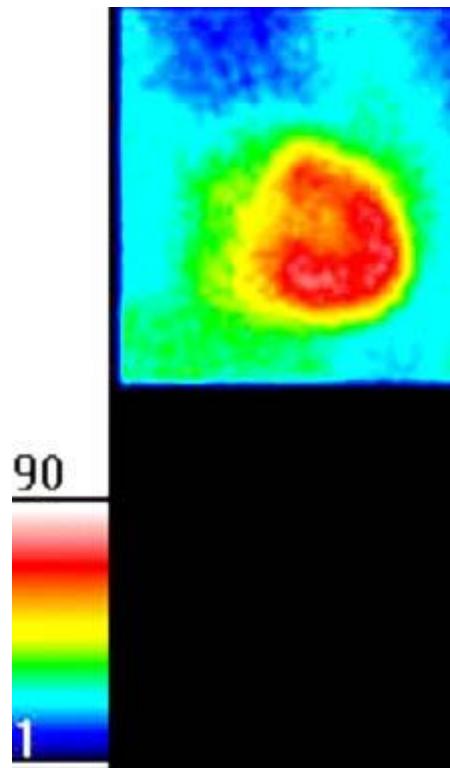


图 B

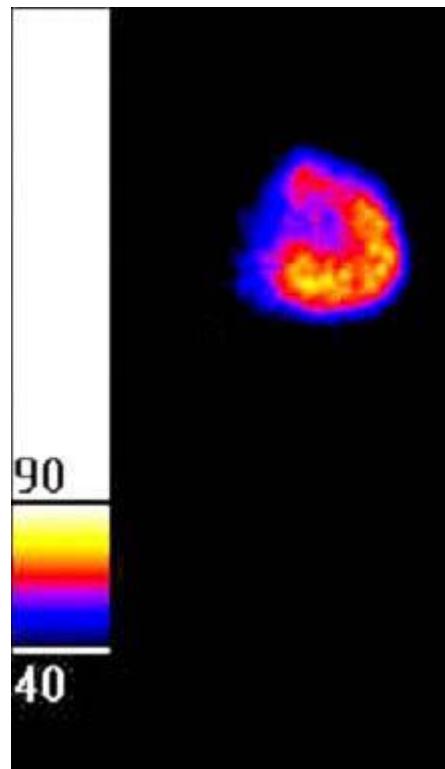
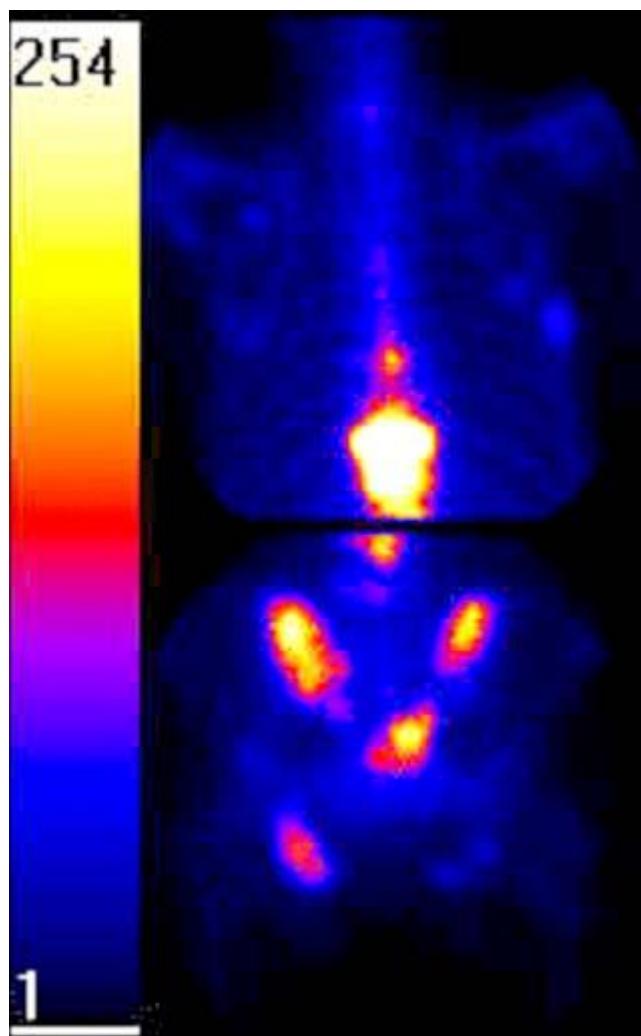


图 C

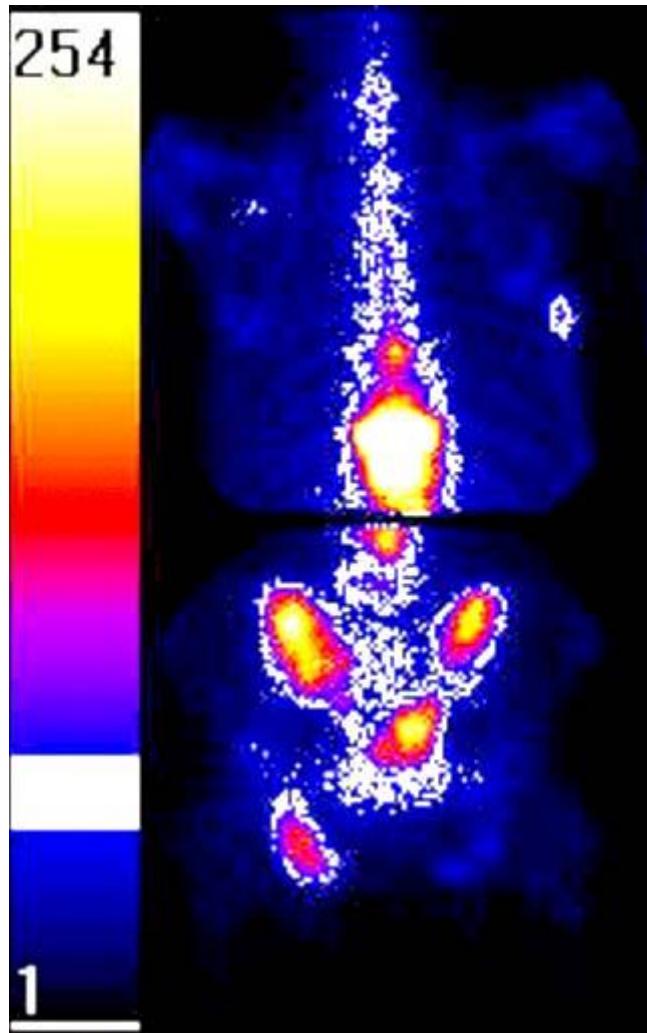
图像的这些变化只因修改了显示特性，数字图像本身没有任何改变。

(3) 等计数加亮

有时医生对某段计数值范围特别感兴趣，希望观察具有相同计数值的像素分布情况，以突现脏器边界或病灶。例如，我们可让 40~60 的计数值对应最亮的白色，这时编码带中也出现白色的亮带，图像中相应计数范围的像素变亮，出现明亮的等计数带(isocount band)，或称等高线(contours)。增减被加亮像素的计数值范围，可以改变加亮带的宽度；改变被加亮像素的计数值(即等高线的高度)，则可以移动加亮带的位置。



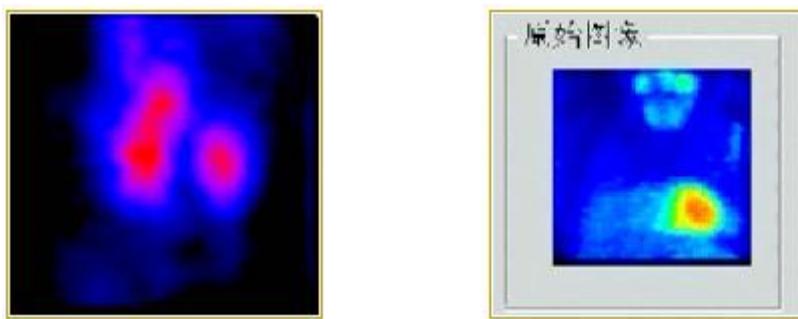
等计数加亮 1



等计数加亮 2

(4) 动态图像的电影显示

在同一位置逐帧放映不同时刻拍摄的图像，就能产生动画或电影效果。电影显示能够形象生动地表现放射性药物在人体中的运动过程；循环放映门控心血池图像，可看到不断搏动的心脏；如果图像是在 γ 照相机围绕病人旋转的过程中连续拍摄的，电影显示能让你从各个角度观察病人，并产生立体感。



第四节 数字图像的处理与分析

对数字图像很容易进行各种变换，消除图像中的噪音，识别脏器边界，以及从图像中提取有用信息，进行定量的测试、统计和分析。

(1) 图像放大

核医学图像尺寸较小，为便于观察，经常需要放大图像。数字图像放大有两种方法，一种是靠简单重复扩大每个像素的面积，另一种是平滑地插入新的像素，它们各有特点。

图 A 是 64×64 的胸部左前斜位图像系列，将中央一帧图像扩充成 128×128 的矩阵后，把每个像素再重复 3 次，扩大成 4 个像素，得到放大的图象。其效果类似于用放大镜观察图像，马赛克现象更显著了。

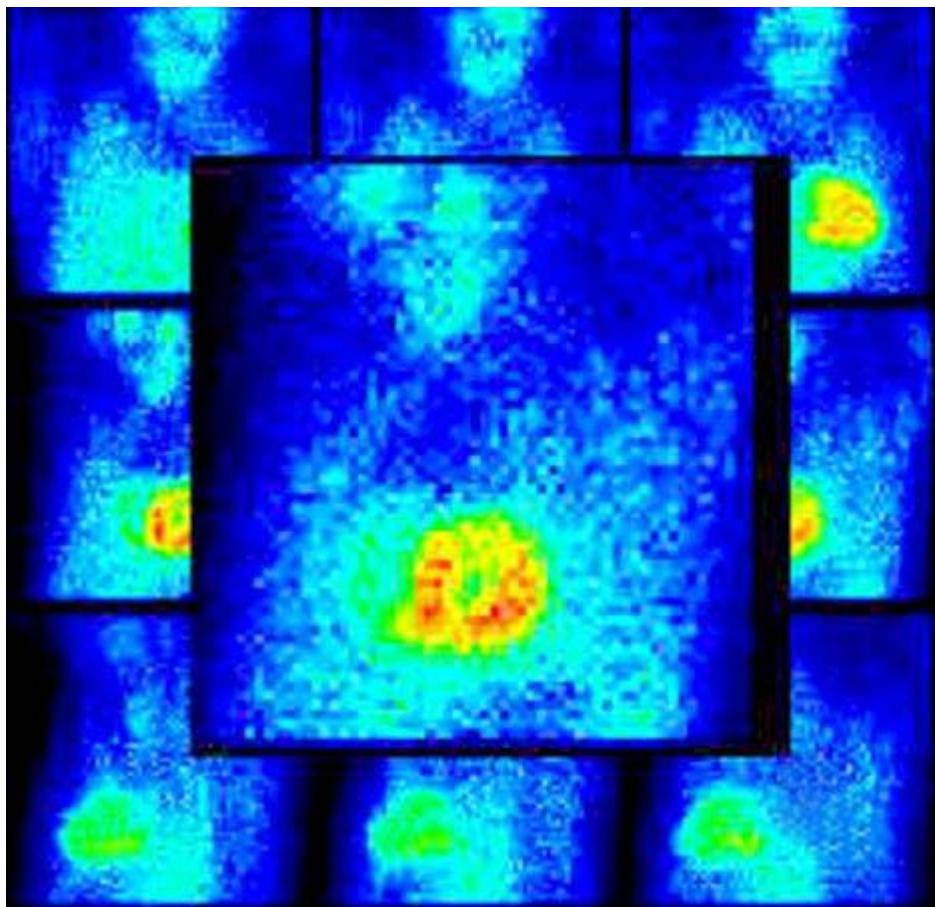


图 A 重复放大

图 B 也经过扩充，不过在原始数据点之间增加新的像素时采用了插值算法，即用相邻的原始像素的平均值给它们赋值。因为插值放大补入的像素值是渐变的，所以显得更光滑，更细致，没有马赛克现象。除了线性插值外，有时也采用二次函数、样条函数插值。放大的图像中有 $3/4$ 像素在原始图像中并不存在，所以不能用它计算放射性剂量。

(2) 图像平滑和滤波

核医学图像具有很强的统计涨落，平滑 (smoothing) 和滤波 (filtering) 能够降低统计噪声，提高图像的信/噪比。

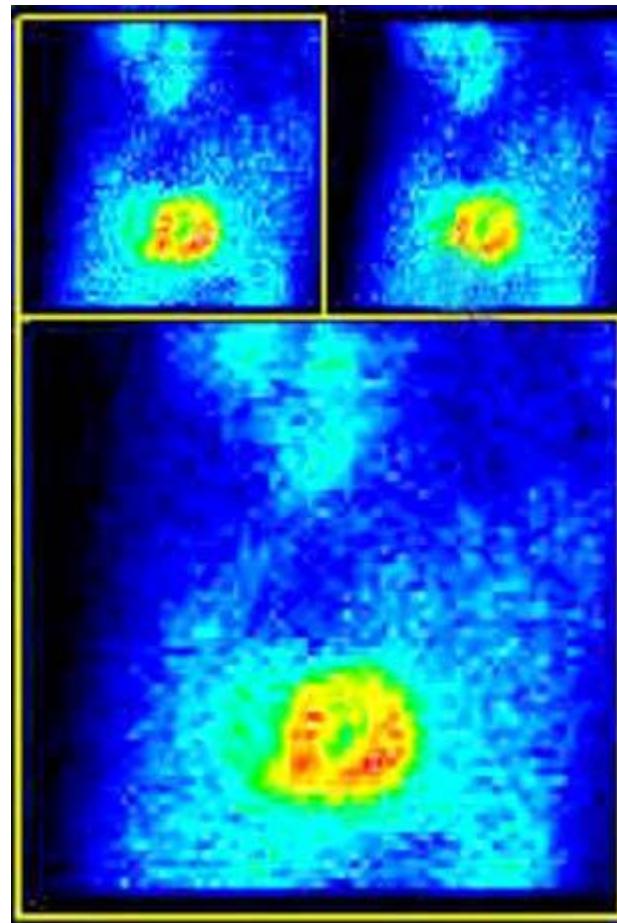
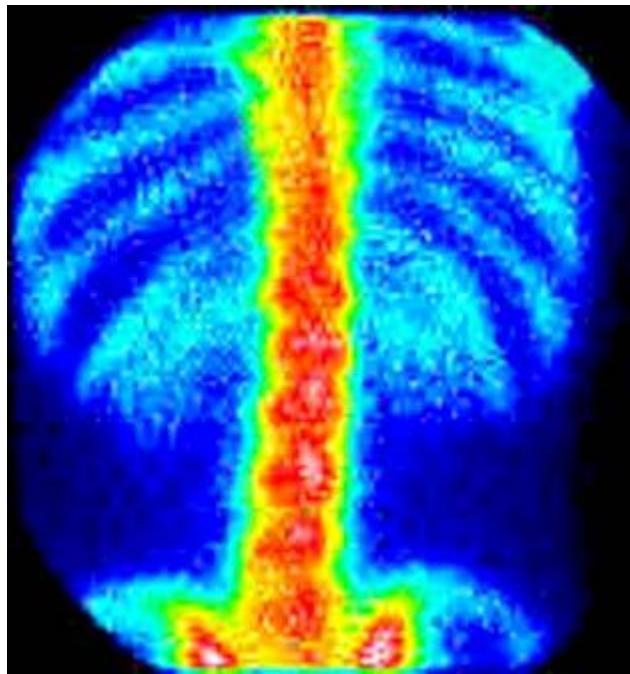


图 B 插值放大

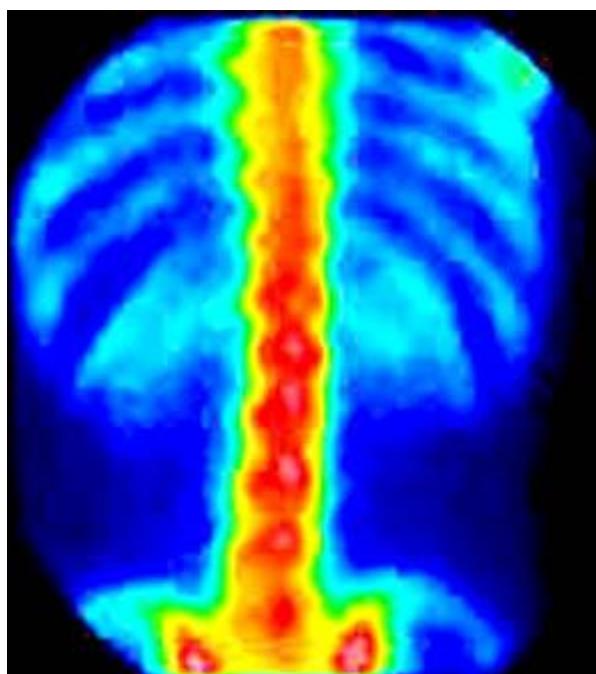
- ① 空间域平滑
- ② 空间域平滑是多个像素的加权平均运算。下图为有九个元素的权重矩阵，将原始图像的某个像素的值乘以 $1/4$ ，与其相邻的四个像素的值乘以 $1/8$ ，在其对角线上的四个像素的值乘以 $1/16$ ，然后加在一起，作为新图像的对应像素的值，如此遍历所有像素，就得到平滑后的图像。图像上的统计噪声没有了，变得十分光滑，然而骨骼的边缘变模糊了，这是因为图像中的灰度突变点被扩散成一定范围中的灰度渐变。



原始图像

$$\otimes \begin{bmatrix} 1/16 & 1/8 & 1/16 \\ 1/8 & 1/4 & 1/8 \\ 1/16 & 1/8 & 1/16 \end{bmatrix} =$$

权重矩阵



平滑后的图像

该权重矩阵有两个特点：一是这些权重之和等于 1，这是为了使平滑后的图像保持与原始图像相似的总计数。二是距中心像素越远的像素权重越小，也就是使平滑后的像素值主要由原始图像中对应像素的值决定。加大周围像素的权重会增强降噪的效果，当然图像会更加

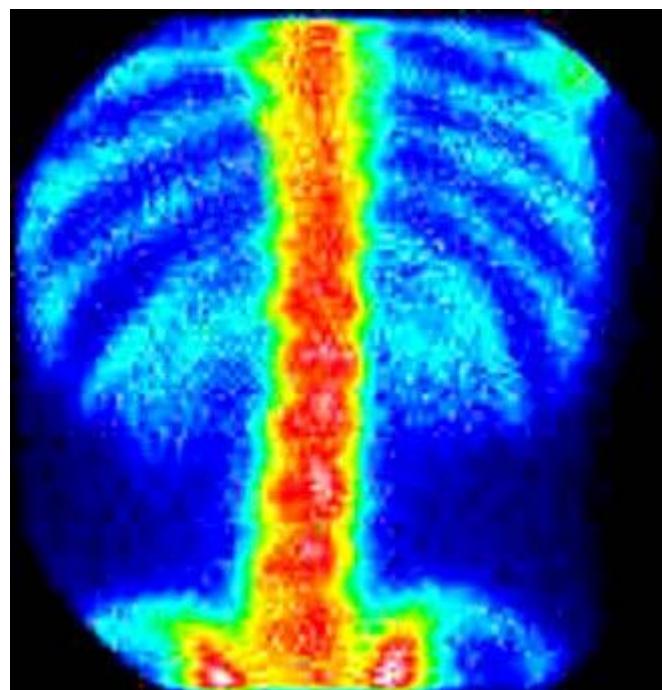
模糊。平滑可重复多次，次数越多，噪声越小，图像越平滑，也就越模糊。对噪声较大的图像，如果权重矩阵和平滑次数选择不恰当会导致成块的噪声。所以，选择权重矩阵和平滑次数应该兼顾图像的噪声和细节，对于临床图像平滑一般不超过两次。

对图像进行空间域平滑，相当于在频率域做低通滤波，权重矩阵就是滤波系统的冲击响应函数，对其做二维付立叶变换可以得到它的滤波函数。低通滤波通过削减高频成分来降低噪声，同时也削减了图像中的高频细节和边缘。不同的权重分布对应频域滤波函数不同的截止频率，多次平滑也会降低截止频率。

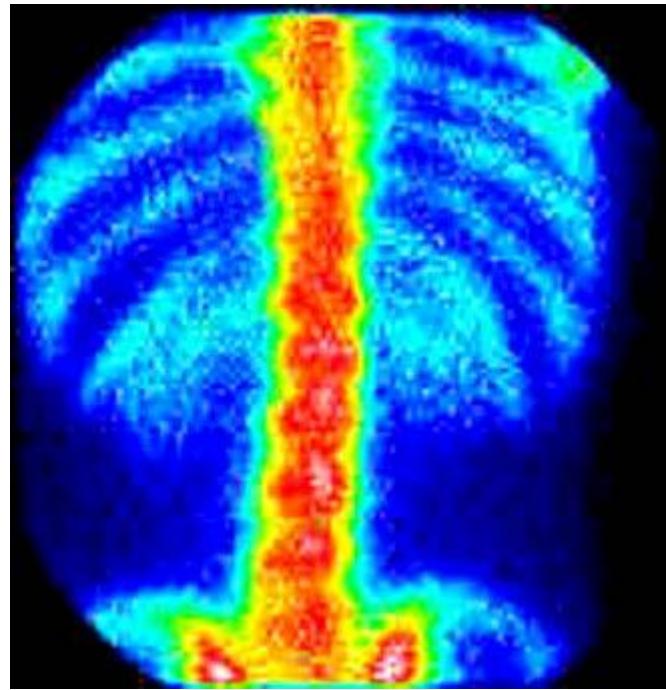
从概率与统计角度看，一个像素探测到的 γ 光子数遵从泊松分布，计数为 N 的像素，其统计涨落的标准差为 \sqrt{N} ，这是噪声，所以信/噪比等于 $N/\sqrt{N} = \sqrt{N}$ 。加权平均后的像素值实际包含 9 个像素中的 γ 光子入射事件， N 大了，信/噪比也相应提高，当然信/噪比的改善与各像素之间的相关性及权重矩阵有关。

② 中值滤波和数值限算法

除了统计涨落以外，电子元件的寄生噪声也会干扰图像，使一些像素的值突然高于或低于相邻像素的值，在图像中产生尖峰。中值滤波是取出每一个像素及其相邻像素，将它们的计数值从小到大排序，取其中间值作为滤波后的图像对应像素的值。中值滤波善于消除像素计数值的突变，压低图像的统计涨落和尖峰干扰，与九点平滑相比，它较少导致图像细节和边缘的模糊，是一种能兼顾图像降噪和保持分辨率的算法。



原始图象

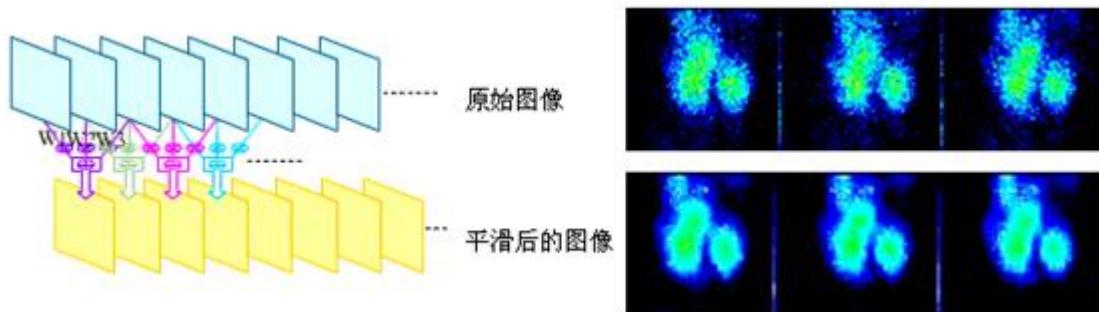


滤波后的图象

还有一种算法是基于像素计数遵从泊松分布的假设。计算 3×3 的区域内 9 个像素的均值和标准差，检查每个像素的计数值与均值的差是否超过某一置信度，如果超过就用均值代替，这就是数值限算法。置信度如果选择较窄，其效果与平滑相似；置信度如果选择较宽，尖峰可能被保留。

③时间平滑

时间平滑是在相邻的帧之间作加权平均，所以只有动态图像可以进行时间平滑。平滑后的图像是对应的原始图像及其相邻图像的加权平均，其权重 (W_1, W_2, W_3) 一般也是中心图像大、两旁图像小，运算是在 X、Y 坐标相同的像素之间进行的。



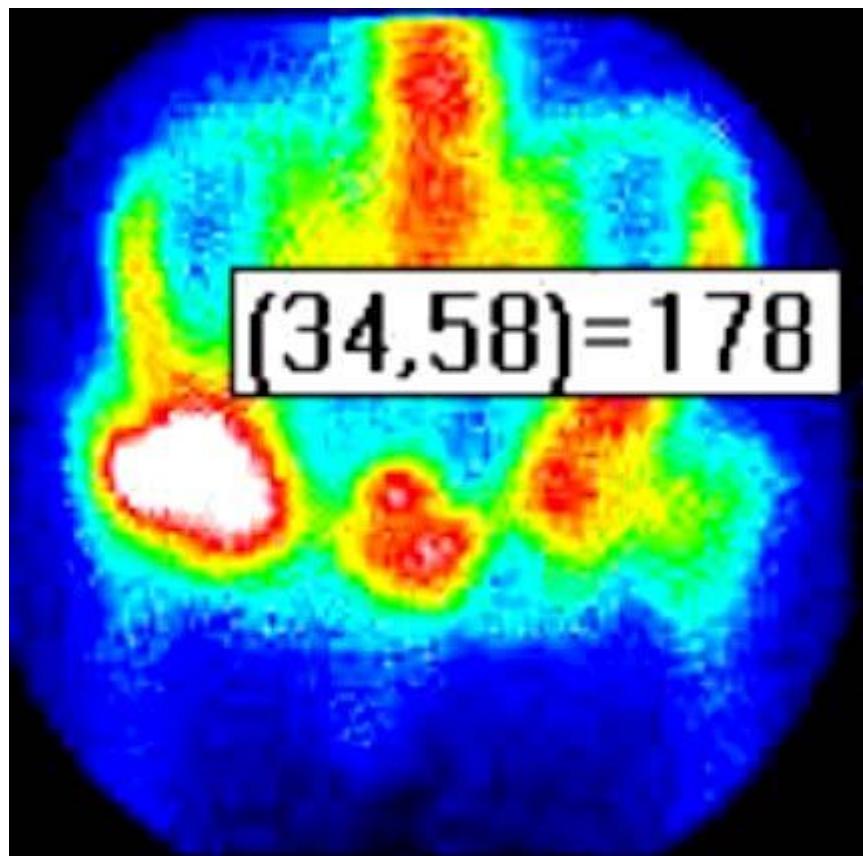
右上图是门控心血池图像序列中的三帧，右下图的中间一帧是三帧原始图像之加权平均，由于这三帧是不同时刻拍摄的，所以称作时间平滑。时间平滑降低了图像的统计噪声，可以明显改善电影显示时的闪烁现象，但是各帧图像之间的变化（例如左心室的容积改变）减少了，或者说时间分辨率下降了。同空间平滑一样，参与计算的图像帧数、各权重的大小和平滑次数，都会影响平滑后图像的噪声和时间分辨率，应该适可而止。

(3) 像素位置坐标和计数值查找及统计

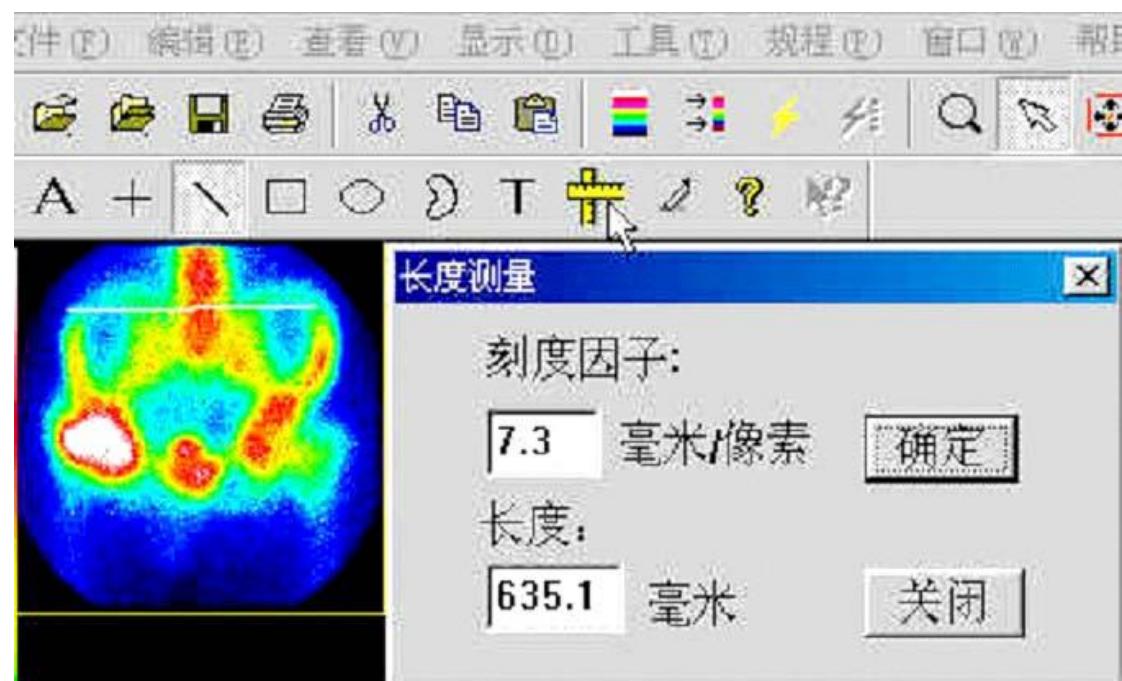
对于数字化图像，我们很容易在屏幕上用鼠标器指定一个像素，根据该像素在二维数组中的位置给出它的 X、Y 坐标和计数值。

也可在屏幕上画出一条直线段，根据起止点的坐标和每个像素的实际尺寸(即刻度因子)计算两点之间的直线距离。还可以画出表示像素计数值沿直线分布的二维曲线，即剖面曲线。

临床定量分析经常需要对感兴趣区（region of interest, ROI）进行统计。ROI 可以由医生用鼠标器在屏幕上勾画，可能是矩形的、圆形的、或沿脏器边缘的任意形状封闭图形，计算机能够统计 ROI 中的总像素数、总计数值、平均计数（总计数值/总像素数）、最大计数和最小计数。



显示像素参数



测量任意两点之间的距离



ROI 统计

(4) 边界识别

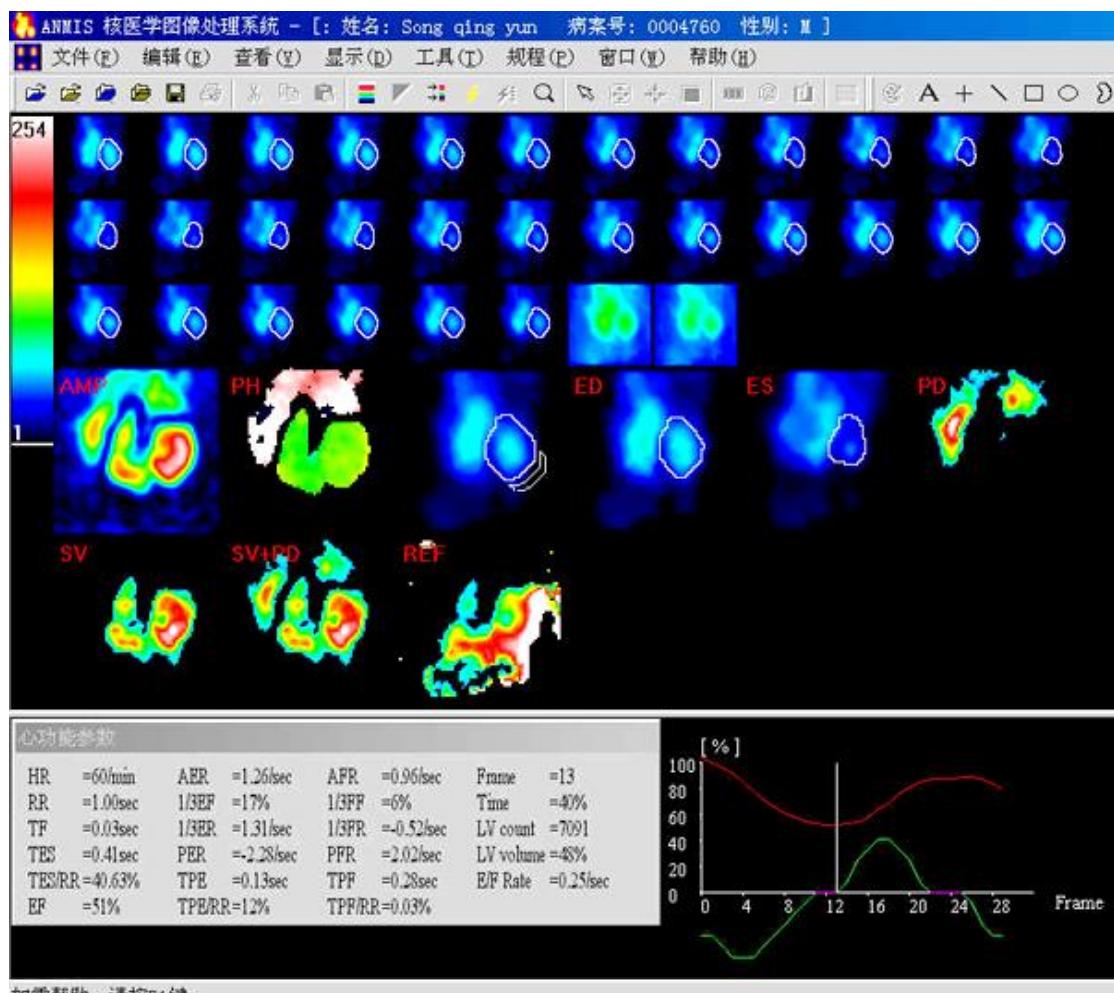
屏幕的显示特性（亮度、对比度等）和人的主观因素严重影响手工勾画 ROI，用下列算法由计算机自动产生 ROI 有利于临床诊断的规范化。

- ★ 利用靶器官内、外的像素存在计数差别（靶器官的摄取浓度一般高于周围组织），设定一个阈值，将高于阈值的像素算作 ROI 之内，低于阈值的像素是本底区；
- ★ 依靠求导（差分）或梯度计算识别靶器官的边界线；
- ★ 采用图像分割算法生成 ROI。

核医学图像严重的统计噪声会给边界识别造成困难，使计算出的边界破碎，ROI 内含有奇点，形不成单一的封闭曲线。所以，一般在计算边界前需要对图像做平滑或滤波处理，边界识别后采用生长算法，得到光滑的 ROI。

(7) Activity-Time 曲线及功能参数计算

动态帧模式图像和多门控模式图像是按照生理过程的先后排列的，反映了不同时刻放射性药物在人体内的分布情况。如果我们确定了 ROI，统计出每帧图像在 ROI 中的计数值，就能画出放射性一时间曲线（activity-time curve）。在门控心血池图像上识别出左心室，可以生心室容积曲线，对心室容积曲线微分，可以得到心室收缩/舒张速度曲线，找出曲线上特征点（如最大值点、最小值点、拐点），能够求出一系列有用的医学参数。



动态图像分析与功能图

(8) 功能图像生成

上图中像素计数值代表它覆盖的区域内不同时刻的血容量，我们可以得到每个像素的血容量一时间曲线。对这些曲线作余弦函数拟合，取其振幅为像素的值得到标有 AMP (amplitude) 的幅度图，取其初相角为像素的值得到标有 PH (phase) 的相位图。幅度图反映心脏各处的收缩/舒张力度，相位图反映各处心周期开始的时间早晚，即激动发生的先后次序。

用任何生理参数作为像素值，都可以构成功能图，它们反映了靶器官各部分生理功能的强弱。例如标有 ED(end-diastole)的是舒张末期帧(心室容量最大帧)，标有 ES(end-systole)的是收缩末期帧(心室容量最小帧)。每搏量图 (stroke volume, SV) 是 ED 帧与 ES 帧的差图像，主要反映心室每搏的输血量；反搏量图 (paradox, PD) 是 ES 帧与 ED 帧的差图像，反映了心房每搏的输血量；SV+PD 图是每搏量图与反搏量图的叠合显示结果；REF (regional ejection fraction) 图反映了心脏各处的射血分数分布，它是根据扣本底后的 (ED-ES)/ED 计算出来的。

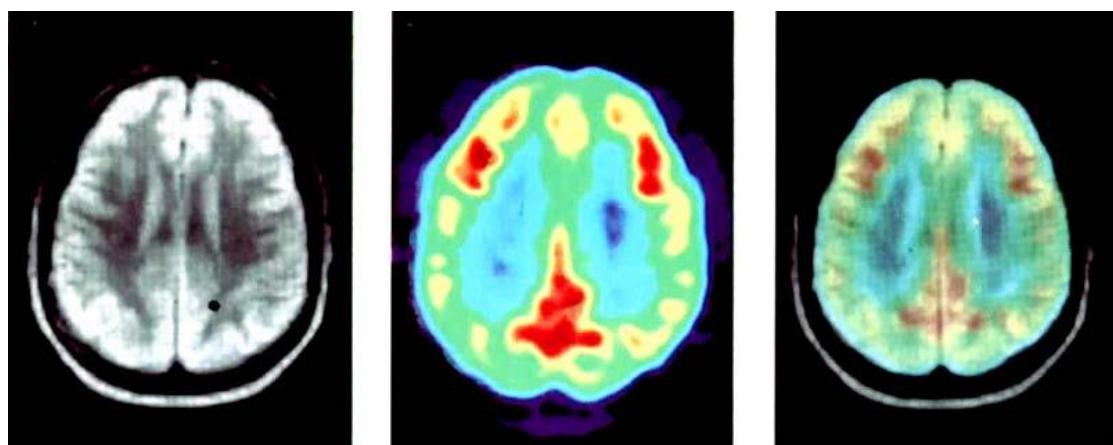
(9) 图像配准与融合

不同的成像手段只能获取病人某一方面的信息，例如 X 光 CT 反映了各种组织的质量密度，MRI 能表现软组织和神经的解剖结构，核医学擅长于生化、代谢和功能显像，将几种图像有效地组织在一起，就能同时展示不同方面的信息。图像融合 (fusion) 就是将两帧图像叠合显示，这样做，既可为核医学图像提供准确的定位信息，也能为精细的解剖结构图像补充生理功能信息，对于影像医学是革命性的进步。

然而，不同成像设备的空间分辨率差别很大（如 CT 和 MRI 的图像经常是 256×256 的，而核医学图像经常是 128×128 的），病人在几种成像设备上的体位也很难保持一致，这些都给像准确融合带来困难。图像配准（registration）就是使两帧图像的尺寸一致，对应解剖结构对齐。如果在多模式图像中都能找到同一组织结构，或者人体轮廓，或者成像前在病人身体上预先固定标志点，我们可以根据这些参照点或线进行图像拉伸、压缩、旋转、平移。采用弹性变形（等比例变形）进行配准的算法比较简单，目前已有成熟的商业软件。人们正在研究效果更好的非弹性变形算法，并考虑人体的解剖结构和各种组织的力学特性。

图像融合一般以灰度编码的高分辨率图像（如 CT、MRI 图像）为衬底，用核医学功能图像对其染色。右图是 MRI 图像、PET 图像、及其他们的融合图像。

随着计算机虚拟现实技术的发展，图像融合方法也日新月异。



图像配准与融合

第五节 γ 相机的系统误差及其校正

γ 相机的系统误差是指由于工作原理和元器件失调导致的 X、Y、Z 信号与理想值的差别，它们会使空间线性、能量分辨率、均匀性变坏。 γ 相机的成像原理和结构制约了整体性能，性能指标之间是互相牵制的，难以保证各项指标都达到最佳。探测器和电子学会随环境的改变和时间发生变化，导致整体性能的劣化，需要实时地进行质量控制。

校正系统误差普遍使用微处理机，校正大多实时地、自动地完成。下面以 SIEMENS 公司的 ZLCTM 专利（U. S. Patent 4, 323, 977）为例，介绍能量响应不一致性、空间非线性和非均匀性的校正方法，以及微处理机控制的 PMT 增益调整技术 DIGITRACTM。

(1) 能量校正

即使每个 PMT 的增益完全一样，对发生在 NaI(Tl) 晶体不同位置上的闪烁光子，各个 PMT 的收集效率也不一样，这种物理结构因素造成了 Anger 相机能量响应在不同位置上不一致。例如，发生在 PMT 中心附近的 γ 事件，就比发生在 PMT 间隙上的事件产生的 Z 信号大，造成光电峰的位置偏右，如图 A 中黑色谱线；如果我们按照此谱线的光电峰位置设定固定的能窗，就会造成 PMT 中心处的计数密度高于四周的现象，如图 B。

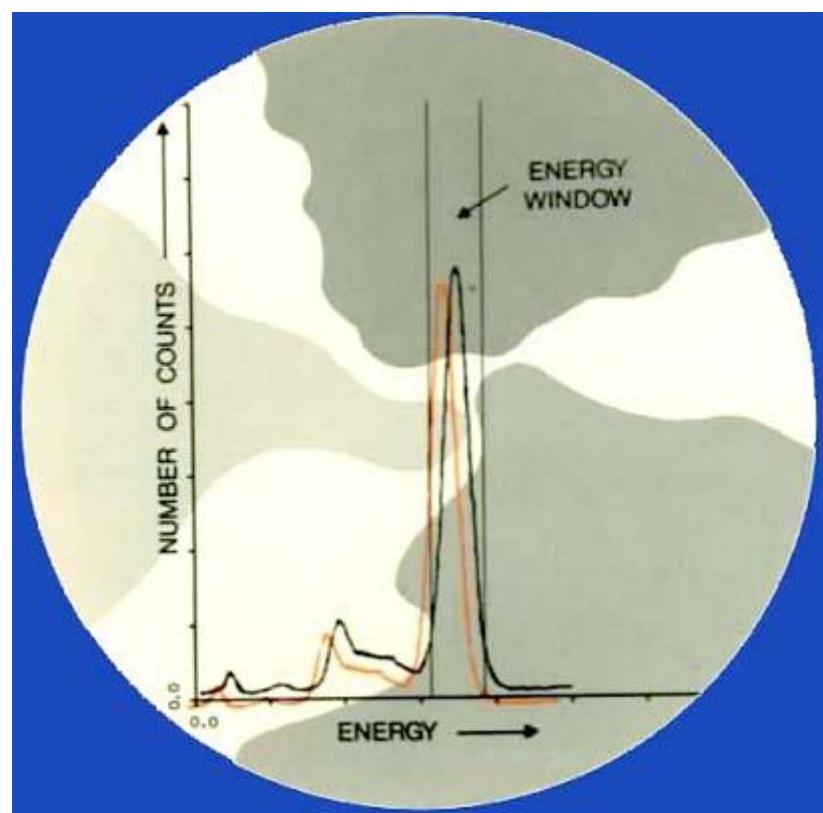


图 A

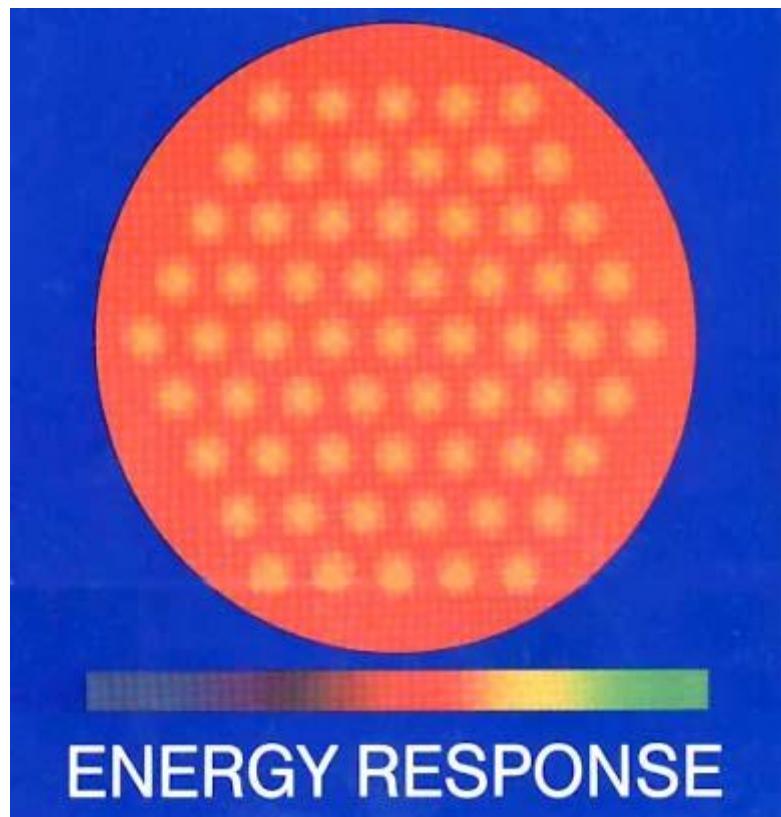


图 B

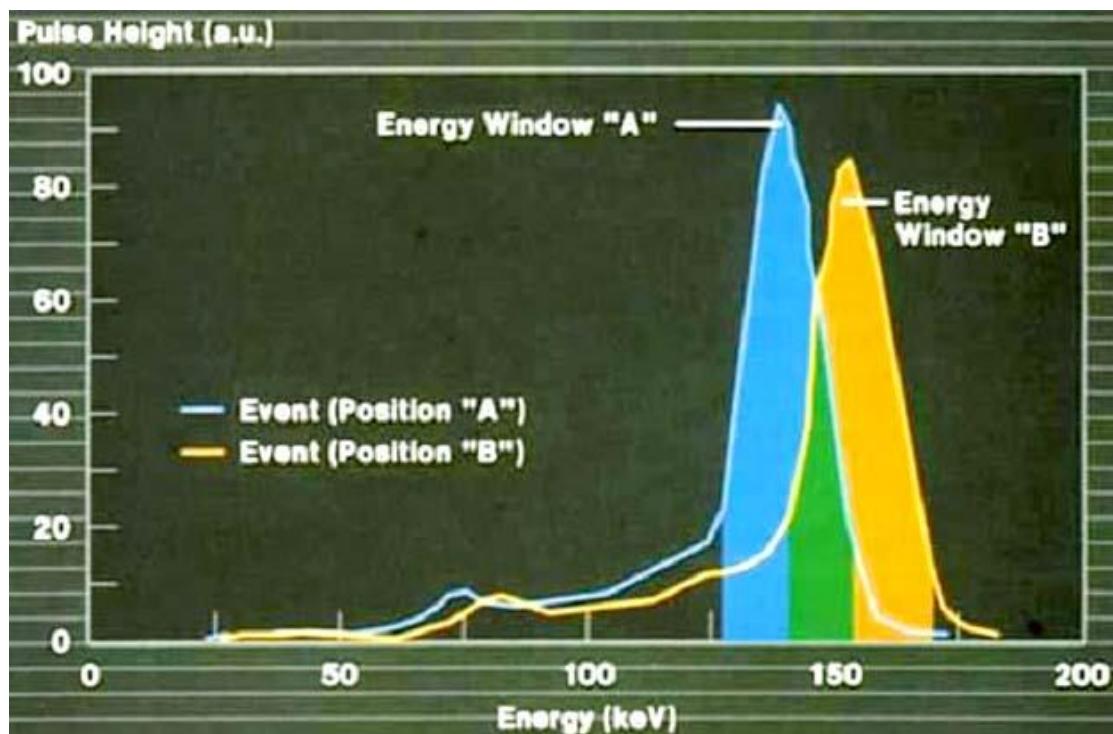


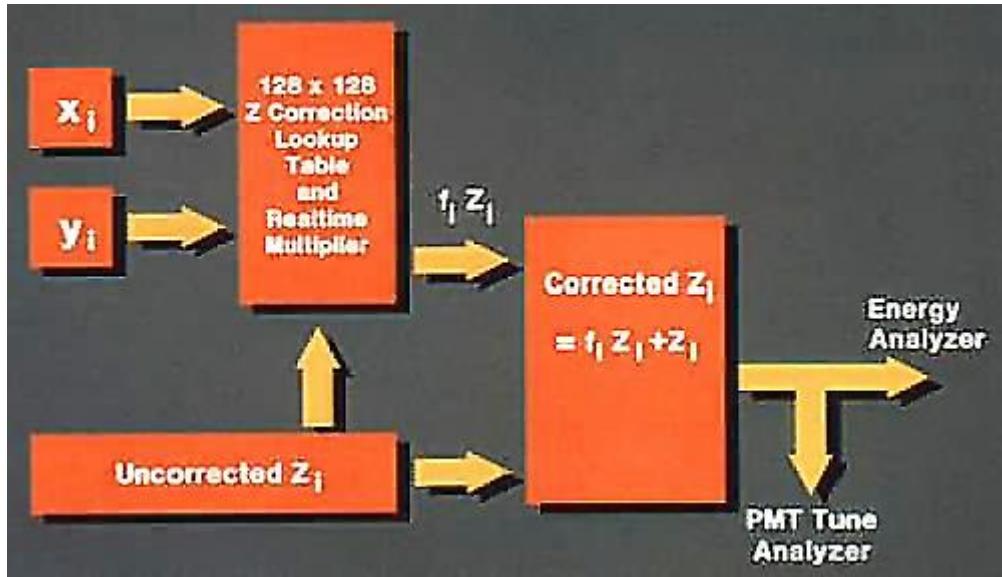
图 C

滑动窗 (sliding windows) 或者局域窗 (local windows) 技术使单道脉冲幅度分析器的窗口随 X, Y 坐标不同而变化, 以适应光电峰的偏移, 如图 C。这项技术的实现需要把全视野划分成很多小区域 (例如 128×128 的矩阵), 参照每个区域光电峰的实测位置记录能窗的上下阈数值; 在数据采集时, 对每一个入射 γ 光子, 按其 X、Y 坐标读出能量窗参数, 经高精度 DAC 设定单道脉冲幅度分析器的上下阈。

滑动窗技术可以校正由于能量响应随位置变化造成的计数不均匀, 但能量响应的不一致依然存在, 在叠加整个视野的能谱时光电峰将变宽, 也就是说系统能量分辨率下降。

SIEMENS 提出了直接对 Z 响应进行实时校正的方法。Z 误差分布在工厂进行系统刻度 (calibration) 时测得, 并以检索表 (lookup table) 的形式存于 Z 校正存储器中。

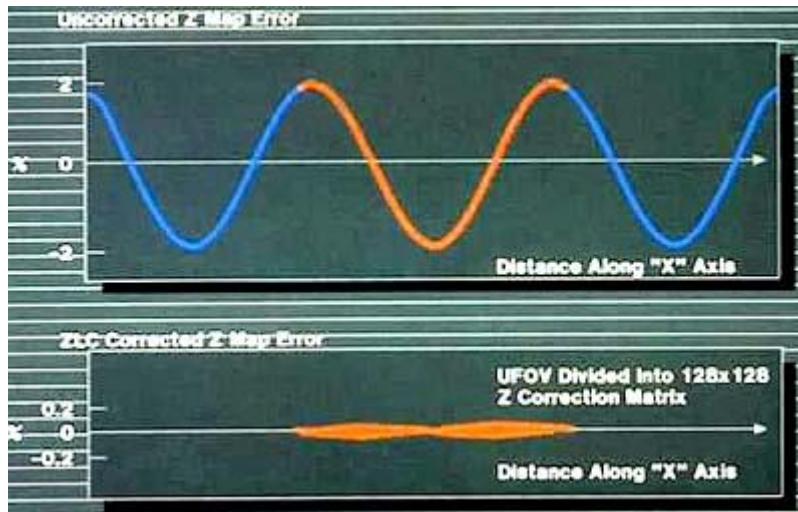
采集图像的时候, 对每个 γ 入射事件, 根据它的坐标(X_i, Y_i), 查出校正因子 (correction factors) f_i , 并马上与未校正的能量 Z_i 相乘, 得到校正项。再加到原始的 Z_i 上, 得到 Z 信号的正确值。



能量校正的原理

右上图为系统在 X 方向的 Z 响应，有±2% 的差别，能量校正后相对误差减小到±0.2% 以下（右下图）。由于校正因子矩阵的大小是有限的，只能用最接近 (X_i, Y_i) 的量化值去查表，查出的校正因子只是近似值，因此校正后的 Z 响应曲线在校正点处的误差为零，其它地方还有小于 0.2% 的波动。

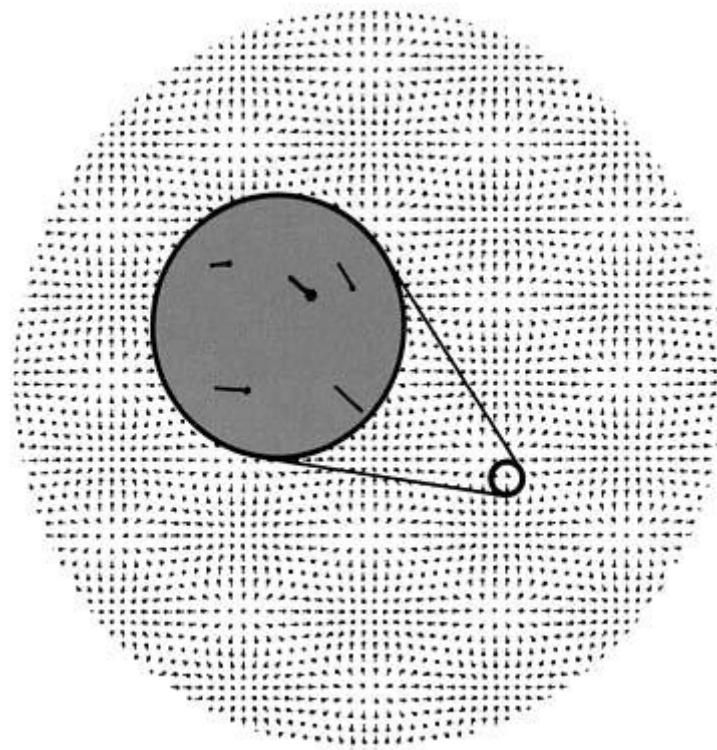
能量校正使任何位置的入射 γ 光子都能得到正确的 Z 信号，所以可以得到很好的全视野叠加能谱，使用统一的能窗，还可使用多窗口技术同时获得不同核素的图像。



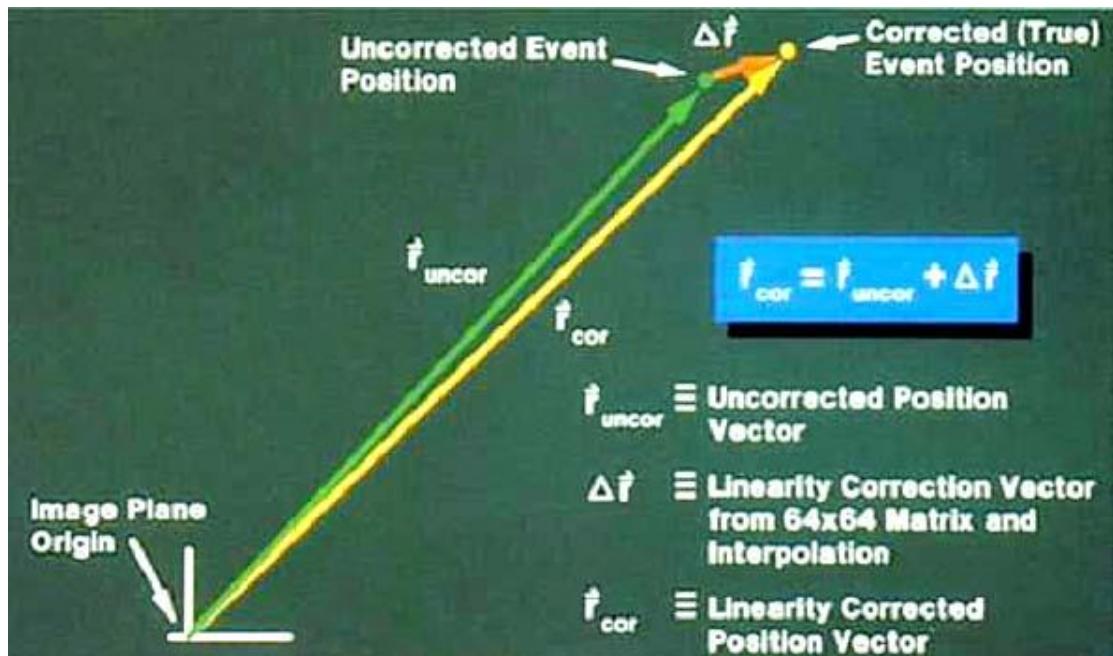
能量校正的效果

(2) 直线性校正

第 5 章分析过，采用重心法的 Anger 照相机之位置响应不是直线，PMT 中心附近发生枕形畸变，PMT 之间产生桶形畸变。即使在 10mm 半径范围内只收缩 0.4mm，也会导致密度增加 8%，均匀泛场的图像中将出现冷点和热点，如左下图。



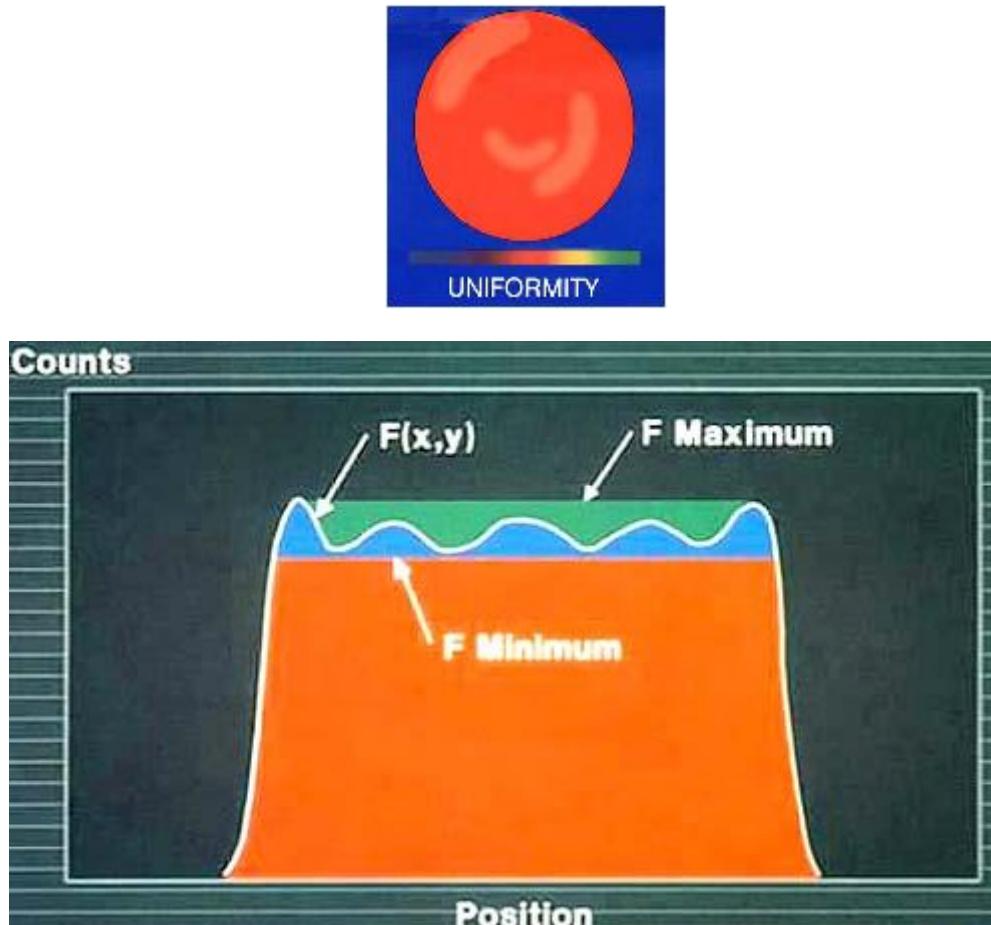
非线性造成的图像畸变



直线性校正原理

(3) 均匀性校正

γ 照相机的探测灵敏度随位置而变化、闪烁晶体的缺陷、各 PMT 脉冲幅度谱的差别、外界磁的场影响等因素都会造成泛场图像明暗不均，图像的定量精度降低。最简单方法是调整某些 PMT 的增益，改变探测器在该区域的探测效率，从而补偿非均匀性。然而，当使用另一种不同的能窗时，探头各个区域的光电峰落入新窗口中的那部分大小也改变了，明显的非均匀性又将出现。而且，调整 PMT 的增益还会引起能量响应的变化和空间线性变坏。



目前普遍采用微处理机进行均匀性校正，首先对均匀泛场成像，得到视野中计数密度的空间分布图 $F(x, y)$ ，如右图，根据各处计数密度的差别计算出校正因子；在采集临床数据时，就可以据校正因子采用“削平补齐”的办法实时地校正非均匀性。我们希望进行逐事件校正 (event by event correction)，这样在任何时刻停止采集，都能保证图像的均匀性，下面介绍两种实施方案。

一种方案称为事件剔除法 (event rejection method)，即按照视野中探测灵敏度最低处将高灵敏度区“削平”。为此，首先找出均匀泛场图像 $F(x, y)$ 中最小的计数值 F_{min} ，如果该泛场图像的计数足够多， $[F(x, y) - F_{min}]/F(x, y)$ 代表 (x, y) 处的计数超过 F_{min} 的概率，我们将其定为事件剔除率 $R_r(x, y)$ 。在图像采集时，每探测到一个 γ 光子，微处理机就产生一个 0~1 之间均匀分布的随机数。将此随机数和 γ 光子入射位置的事件剔除率 $R_r(x, y)$ 比较，如果此随机数小于 $R_r(x, y)$ 就舍掉这个事件，反之就接受这个事件（寻址+1）。这样做的实质是按照 $R_r(x, y)$ 的概率随机地剔除了一些事件。

另一种方案称为事件补入法 (event injection method)，其操作过程与事件剔除法类似，但是按照事件补入率 $R_i(x, y) = [F_{max} - F(x, y)]/F(x, y)$ 随机地增加一些事件，将视野各处的灵敏度“填平”到最高灵敏度点。

有些 γ 照相机系统对采集完成的图像进行校正。这也需要对均匀泛场成像，得到视野中探测灵敏度随位置变化的情况 $F(x, y)$ ，然后找到其平均值 F_{mean} ，计算出校正因子 $C(x, y) = F_{mean}/F(x, y)$ ，并将其存贮起来。只要将临床图像的每个像素值与相应的校正因子 $C(x, y)$ 相乘，即可使视野各处的灵敏度统一到平均水平。因为校正因子 $C(x, y)$ 中的统计误差会传播给被校正的图像。所以泛场图像应采集足够多计数，使统计涨落造成的误差大大小于 γ 照相机的非均匀性误差，以便尽可能降低这种附加噪声。另外，使用的不同能窗对不

同核素成像，甚至探头相对外界电磁场的取向改变， γ 照相机的非均匀性都会变化，都应该有不同的校正因子矩阵。

均匀性校正有很好的视觉效果，但它不考虑产生非均匀性的原因，只针对不均匀现象进行人为的计数增减，属于“治标不治本”的技术。可以证明，均匀性校正实际上降低了图像的信/噪比，使图像的可信度变坏，而且 γ 照相机的本身的均匀性越差，校正后的图像品质下降越严重。所以，进行均匀性校正前必须对探测灵敏度的不一致和空间定位的误差做精确的补偿和校正，它只能作为一种消灭残差的补充手段。

(4) PMT 增益控制

即使在最好的条件下，PMT 的增益也会发生漂移，如图 A。PMT 数量越多，增益漂移的问题就越严重，这会导致 γ 照相机发生位置畸变，均匀性变坏以及其它一些问题。因此，除了对 PMT 严格挑选和做老化处理之外，需要定期调整 PMT 的增益。手工调整增益很难满足随时校正 PMT 增益的要求，需要有一个自动监测和控制 PMT 增益的系统。

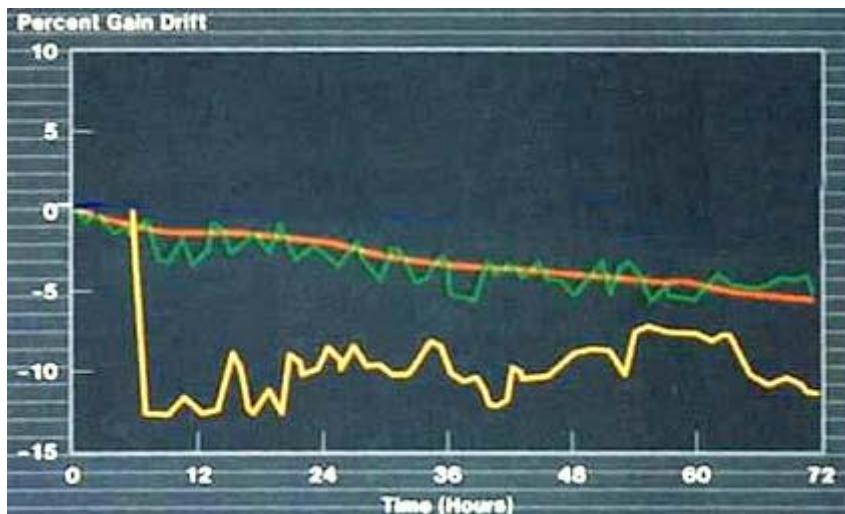


图 A

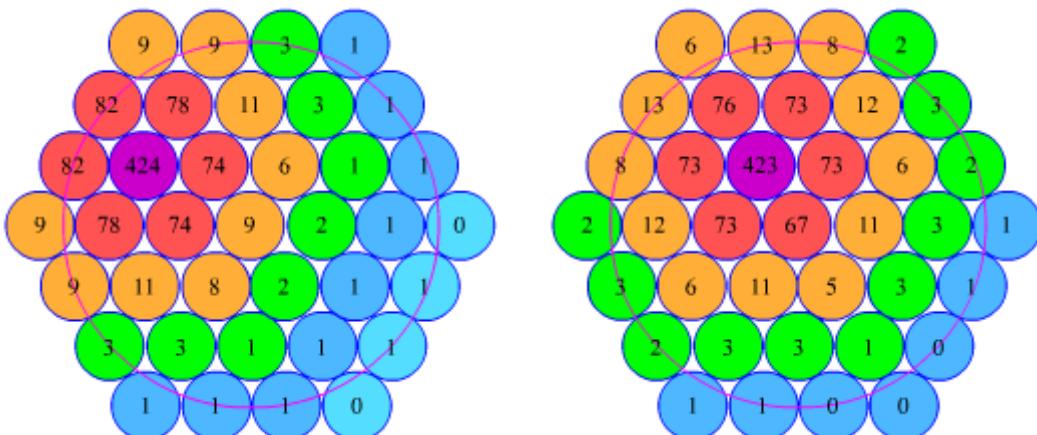


图 B

图 B 是 140KeV 的 γ 光子在 NaI(Tl) 晶体中产生的光学光子在各 PMT 的平均分布实例，它表明 Anger 照相机输出的位置和能量信号是由很多 PMT 共同产生的，反过来说，一个 PMT 的增益误差会影响视野中一大片地方的位置和能量信息的准确性。我们可以用卷积矩阵（convolution matrix）来描述各个 PMT 的增益与能量响应的关系。例如一个 75 个 PMT 的 Anger 照相机，可用矢量

$$\Delta Z = \begin{Bmatrix} \Delta Z_1 \\ \Delta Z_2 \\ \vdots \\ \Delta Z_{75} \end{Bmatrix}$$

表示在 Anger 相机 75 个调测点 (turning point) 测出的相对能量误差, 用矢量

$$\Delta G = \begin{Bmatrix} \Delta G_1 \\ \Delta G_2 \\ \vdots \\ \Delta G_{75} \end{Bmatrix}$$

表示各 PMT 增益的误差, 用贡献矩阵 (contribution matrix)

$$C = \begin{Bmatrix} C_{1,1} \cdots C_{1,75} \cdots C_{1,75} \\ C_{2,1} \cdots C_{2,75} \cdots C_{2,75} \\ \vdots \quad \vdots \quad \vdots \quad \vdots \\ C_{75,1} \cdots C_{75,75} \cdots C_{75,75} \end{Bmatrix}$$

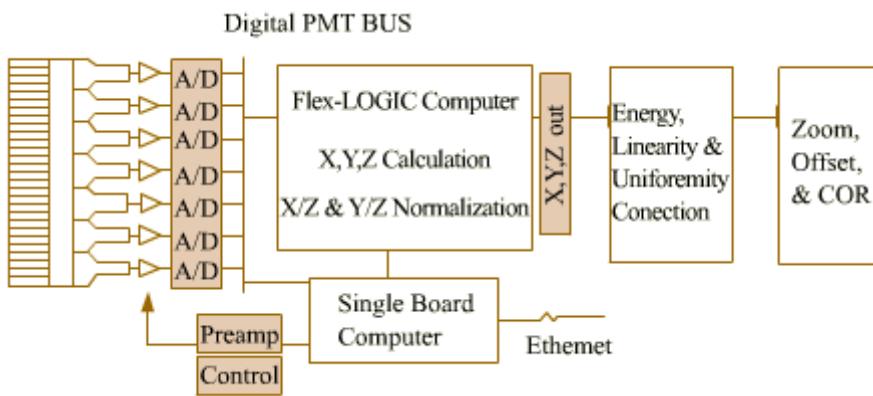
表示各 PMT 的增益对各调测点能量信号的影响, 其中 C_{ij} 表示第 j 个 PMT 对第 i 个调测点的贡献; 则存在卷积关系: $\Delta Z = C \Delta G$, 它的逆运算为 $\Delta G = C^{-1} \Delta Z$, 其中 $CC^{-1}=I$ 。

贡献矩阵 C 可以根据 γ 照相机的几何结构及光学来确定, 测出各调测点的相对能量误差后, 利用反卷积式 $\Delta G = C^{-1} \Delta Z$ 求出各 PMT 增益的误差, 就可以按照误差值去调整相应 PMT 的高压了。当然, 调测点能量误差测量、PMT 增益误差计算、高压调整一般应构成闭环测控系统, 经反复循环, 使各 PMT 增益误差逐渐趋于 0。

SIEMENS 公司的 DIGITRAC™ 专利技术能够在临床应用中不断地监测和校正各 PMT 的增益, 再与能量校正相结合, 就能使 γ 照相机总是保持非常一致的能量响应, 并具有高可靠性。

第六节 全数字化 γ 相机

近年来, 各大厂商都推出“真数字式”或“全数字式” γ 照相机, 它的每一只光电倍增管都有一个 ADC, 将输出脉冲转换成数字量, 经过先入先出存贮器缓冲后, 送入数字信号处理机 (DSP)。



这种 γ 照相机不再用模拟电路计算 X 、 Y 和 Z , 而是采用最大似然统计算法来确定。 γ 照相机预先要进行系统刻度, 测量、统计并保存 γ 光子的入射位置和能量与各个光电倍增管输出的关系。在应用时, DSP 根据各个光电倍增管的输出估计每个 γ 光子的坐标和能量的数字值, 然后直接生成所需模式的数字图像。

因为微处理机擅长作复杂的统计和运算, NaI (Tl) 晶体的缺陷、晶体边缘的反射效应、PMT 光阴极的不均匀等造成的空间和能量响应的非线性、以及 γ 光子在晶体中作用深度变

化的影响等，都能够在软件算法中得到校正，从根本上改善了探头的空间和能量分辨率、非线性与非均匀性。有微处理机进行复杂的校正运算，NaI(Tl)晶体可以加厚、它和光电倍增管之间的光导可以减薄、甚至取消，有可能进一步提高探头的灵敏度和分辨率。全数字化探头能同时处理多个 γ 入射事件，减少计数损失，提高最大计数率。

与采用模拟定位电路的Anger照相机比，全数字 γ 照相机可获得更强的计数能力(4.0MPS)，更小的非线性(0.15mm)，更高的空间分辨率(3.4mm FWHM)，更好的能量分辨率(9.6%)和多窗空间重合性(0.8mm)。

“全数字”还意味着用数控取代手工调节模拟器件，自动检测和纠正光电倍增管和前置放大器的增益差别和漂移，提高其精度和稳定性，用软件完成探头的刻度、故障诊断和质量控制。联网以后还能提供完善的远程服务，服务中心的工作站可以实时地遥测从图像质量直到每只光电倍增管的工作状态，诊断重要部件的潜在问题，进行远程调整或维护。全数字式 γ 照相机还具有软件升级能力，只要从磁盘、CD-ROM或网络下载新的软件， γ 照相机的性能就被改进和提升。

问题

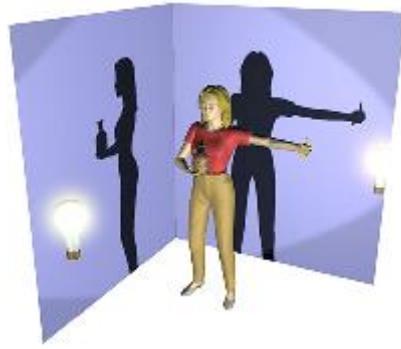
- 6.1 数字化闪烁图像的像素值是什么，它反映了什么信息？
- 6.2 图像矩阵是不是越大越好？为什么？
- 6.3 帧模式数据和表模式数据有何不同？请分别描述它们的采集过程。
- 6.4 什么是灰度编码？下调上阈和上调下阈会产生什么效果？
- 6.5 为什么平滑和滤波能够降低图像的统计噪声？它们对图像本身有何影响？
- 6.6 用覆盖直径为 2τ 圆形区域的权重矩阵对 64×64 的数字图像做平滑，请给出滤波函数的径向表达式和频谱图，如果做两次平滑运算，滤波函数是什么样的？写出此滤波函数对应的权重矩阵。
- 6.7 什么是功能图？它们的医学意义是什么？
- 6.8 试描述事件补入法(event injection method)逐事件均匀性校正的全部处理过程(从 $R_i(x, y)$ 的取得到实时校正)。
- 6.9 模拟Anger相机和全数字式 γ 相机的主要不同有哪些？

第七章 断层成像方法

γ 照相机把三维的药物分布投影在二维平面上，它摄取的平片没有纵深方向的分辨能力，前后结构互相重叠，造成图像混淆，容易引起误诊。

要想知道纵深方向上的人体结构，就需要从不同角度进行观测，一种解决办法是围绕病人获取不同方向的投影图像，然后根据这些图像判断各组织的层次关系，“想象”放射性的三维分布。这种方法对简单的放射性分布是有效的，但应用于具有多层重叠结构的复杂分布就很困难了。

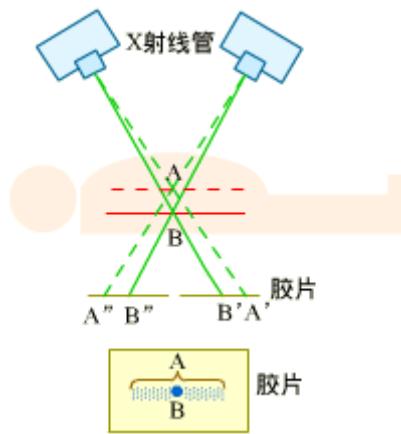
另一种解决办法是断层成像（tomographic imaging）。断层图像是二维的，它可展现三维物体中某一指定的层面或深度的放射性分布。



第一节 焦平面断层成像术(Focal -plane Tomography)

放射源和检测器同步运动，使投影线始终通过固定点 B。运动中，点 B 所确定的水平面在检测器上产生的投影相对静止，而别的平面上的点（如 A）产生的投影在检测器上是移动的；结果是 B 平面的影像保持聚焦，而别的平面则被模糊了。

因为是让所有的其他平面的影像都模糊化，以致提供不了任何有用的信息，从而分离出感兴趣的焦平面，所以也被称作模糊断层成像术。



焦平面断层成像原理



焦平面断层成像设备

在临床中，病人的安放位置应使感兴趣的组织位于焦平面中，在运动中进行曝光。摆动角越大，聚集层越薄。

焦平面断层成像术适合于检测轮廓很小并且具有高对比度的结构，例如内耳中的骨头。

扫描机实际上就是一种简单的焦平面断层成像设备，它使用聚焦型准直器将一定角度范围的投影相叠加，再通过“弓”形路线扫描，获得病人体内某一深度范围的二维图像。

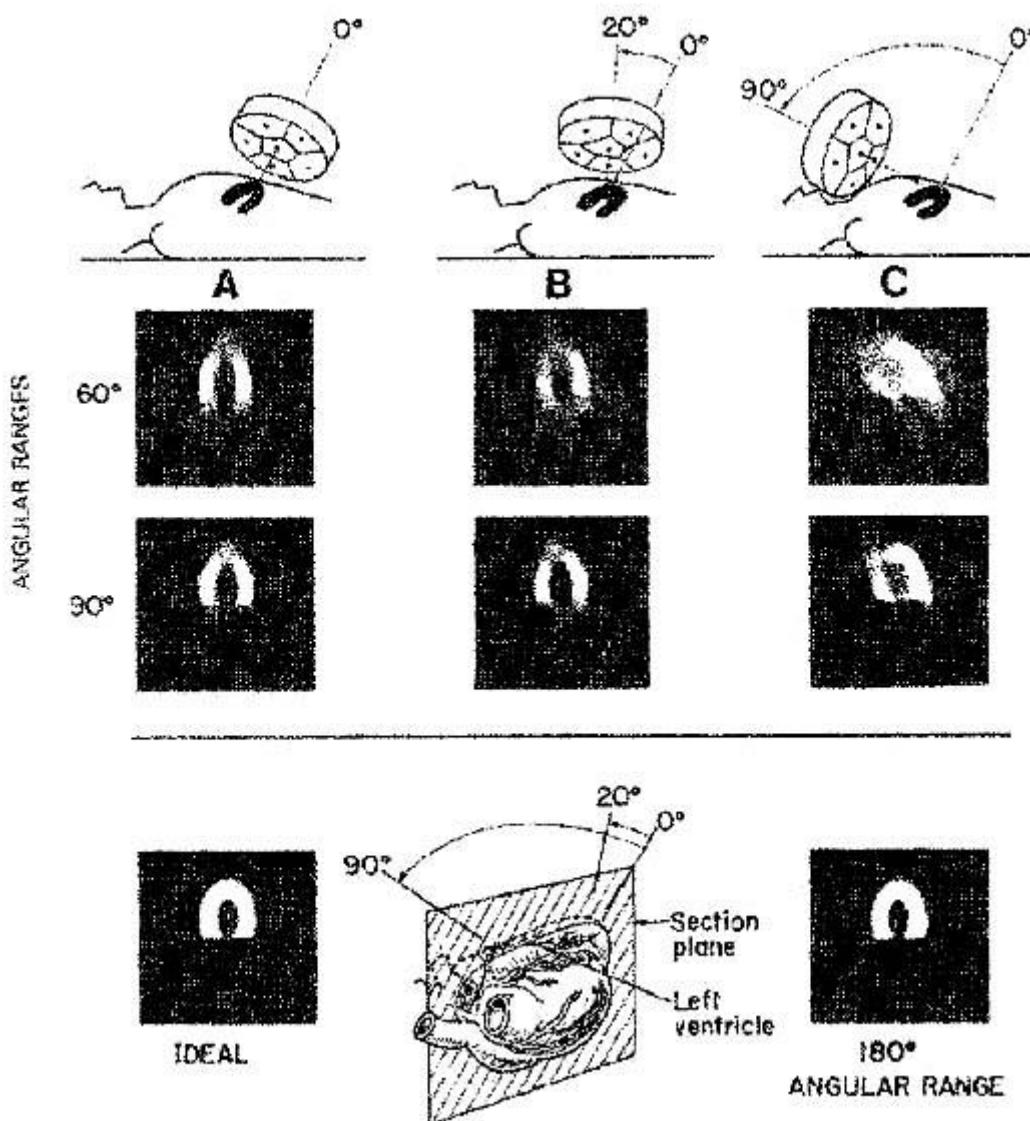
实质上，焦平面断层成像术是从不同投影角度获取影像，然后根据所需的聚焦平面位置，将这些投影图像做不同幅度的移位，并进行叠加。在上面的例子中，这种移位通过机械运动来完成，叠加则通过胶片的连续曝光来实现。如果我们能够获取不同投影角的数字图像，当然也可以用计算机来完成移位和叠加操作，选取不同的移位量，就能够得到不同位置的焦平面断层图像。

相当一部分核医学影像设备都属于焦平面断层成像设备，它们一般是通过准直器投影技术获得断层图像的，所以也称为准直断层成像术 (collimator tomography)。

右图是多针孔阵列 (multiple- pinhole array) 断层成像的原理，该准直器的 7 个针孔均匀分布在圆周上和中心位置。通过这些针孔能得到不同视角的影像，根据这些影像之间的几何关系对它们进行移位和叠加，就能得到所需的焦平面图像。

每个针孔产生的影像可以是彼此分离的，也可以是互相重叠的（经常出现在有更多针孔的时候）。对于重叠的情况，在重建焦平面图像之前必须先将投影数据解码，消除影像之间的重叠干扰，因此称作编码孔径 (coded aperture) 断层成像术。

不同视角的影像还可以通过旋转斜孔准直器 (rotating slant-hole collimator) 来获得。它属于平行孔准直器，只不过各准直孔的轴线不是与准直器表面垂直，而是倾斜的。该准直器进行旋转，就能获取不同视角的影像，其效果与让 γ 照相机围绕病人旋转一样。



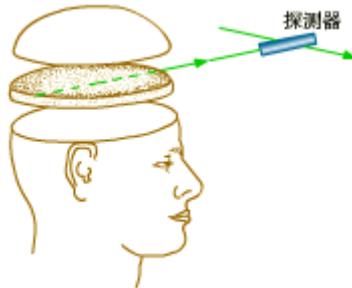
焦平面断层成像术有两个基本问题：第一是非焦平面上的那些组织的信息并没有从图像中消除，只不过由于运动发生了模糊，不再显眼罢了。图像中混叠了大比例的焦平面外的模糊组织（总计数为 500,000 的焦平面断层图像中，只有 25,000 个计数是由焦平面产生的），会掩盖焦平面的细节，并且增加噪声。

第二是焦平面断层图像仅从围绕病人的有限投影角度中获取，也就是说它属于有限角度断层成像。下面我们将证明，有限角度断层成像必定有严重的缺陷，除非扫描的角度范围至少达到 180°。例如上面的图像就存在角度采样不足造成的伪影，而且 60° 采样比 90° 采样的伪影更加严重。因此，有限角断层成像不能可靠地用于核医学的定量研究。

第二节 计算机断层成像术

如果把人体分成一系列薄片，将每一切片隔离出来单独进行多角度观测，就可能排除其它部分的影响。基于这种想法 Godfrey N. Hounsfield 和 Alan M. Cormack 等发明了建立在严格的数学算法之上的计算机断层成像术 (computered tomography, CT)，引起成像技术的一场革命，并因此获得了 1973 年诺贝尔奖。

与焦平面断层图像一般是平行于人体纵轴方向的 (longitudinal) 不同, CT 断层平面通常与人体的纵轴垂直 (transaxial)。得到了各个断层图像以后, 就可以按空间次序将它们组合起来, 形成三维的人体图像, 或重构沿其它方向的断层图像。



从投影求解图像的原理

断层成像的困难在于, 如果不把人体剖开, 只能得到沿投影线的一连串点的放射性总和, 不可能对断层内的每一点进行单独测量。但这并不等于说不可能从投影数据求出断层内各点的放射性分布, 可以证明, 知道了某个断层在各个视角的投影数据, 就能计算出该断层的图像。

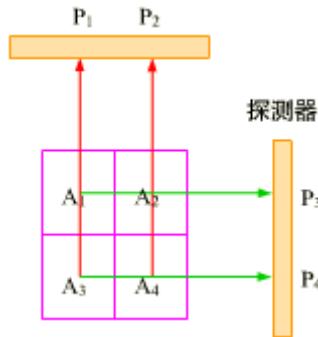
计算机断层成像术 (CT) 就是测量投影数据, 然后重建断层图像的技术。它所依赖的数学方法早在 1917 年由 Radon 首先发表, 但直到二十世纪五、六十年代才在射电天文学和化学领域中有了实际的应用, 七十年代初发展起来的 X 射线 CT 则开始了图像重建原理在医学成像中的应用。

(1) 投影方程和图像重建

设想一个 2×2 的断层图像包含 4 个像素, 它们的值为 $A_1 \sim A_4$ 。测量两个方向的投影 P_1P_2 和 P_3P_4 , 可以得到方程组:

$$\begin{cases} A_1 + A_3 = P_1 \\ A_2 + A_4 = P_2 \\ A_1 + A_2 = P_3 \\ A_3 + A_4 = P_4 \end{cases}$$

用矩阵求逆法可解出各个 A 值, 即重建出断层图像。



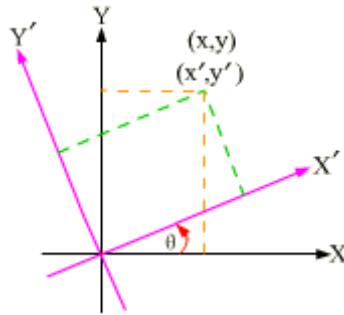
对一帧 128×128 的断层图像, 未知的 A 及方程数有 16,384 个, 解线性方程组的运算量过于巨大。另外, 直接求解对线性方程组的要求非常苛刻 (方程线性无关的方程数不能少于像素数, 方程组必须有解), 不可能用这种办法从有噪声的投影数据重建断层图像。

(2) 图像、投影及付立叶变换

A. 图像 (image)

图像 $f(x, y)$ 是非负的二维实函数, 它的值和范围有限。

在旋转了 θ 角的直角坐标系 (X', Y') 中的图像 $f_\theta(x', y')$ ，与它在原坐标系 (X, Y) 中的表达式 $f(x, y)$ 之间的关系：



$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & \sin \theta \\ -\sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} \quad (1)$$

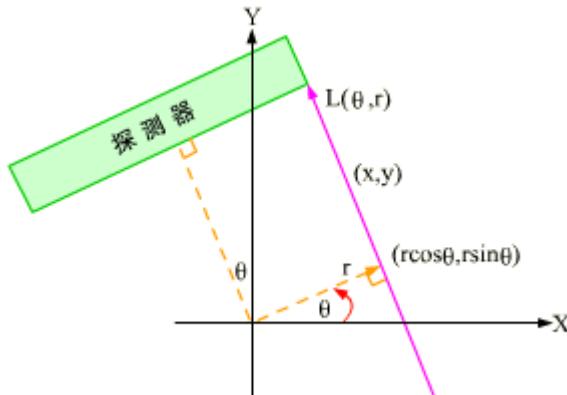
$$\begin{cases} x = x' \cos \theta - y' \sin \theta \\ y = x' \sin \theta + y' \cos \theta \end{cases}$$

∴ 把

代入 $f(x, y)$ 可得该断层图像在 $X' - Y'$ 坐标系中的表达式：

$$f(x' \cos \theta - y' \sin \theta, x' \sin \theta + y' \cos \theta)$$

B. 投影线 (ray)



令 $L(r, \theta)$ 代表一条投影线 (ray)，它沿 θ 角方向垂直入射到距探测器中心为 r 的位置， θ 称作视角 (view)。在相对 $X-Y$ 旋转了 θ 角的直角坐标系 $X'-Y'$ 中， Y' 就是探测器阵列的法线方向，这条入射线的方程为 $X' = r$ 。

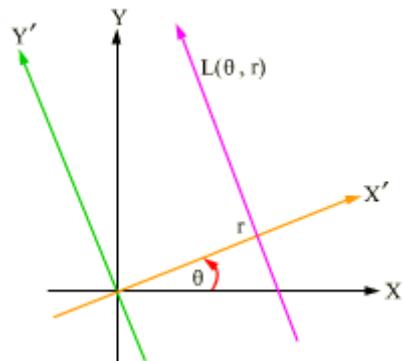
从公式(1)可知，直线 $L(r, \theta)$ 经过的图像点 (x, y) 满足关系式：

$$x \cos \theta + y \sin \theta = r \quad (2)$$

若 r 可取负值， $L(r, \theta)$ 和 $L(-r, \theta + \pi)$ 定义了同一条直线，即：

$$L(r, \theta) = L(-r, \theta + \pi) \quad (3)$$

C. 投影变换 (Shadow/Radon Transform)



投影变换是从图像 $f(x, y)$ 到投影 $p(r, \theta)$ 的积分变换:

$$p(r, \theta) = \Re\{f(x, y)\} = \int_{L(r, \theta)} f(x, y) dx \quad (4)$$

它建立了二维函数 $f(x, y)$ 和 $p(r, \theta)$ 之间的关系。

在旋转 θ 角的直角坐标系下, 直线 $L(r, \theta)$ 的方程是 $x' = r$,

$$p(r, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x', y') dy' \quad (\text{因此}) \quad (5)$$

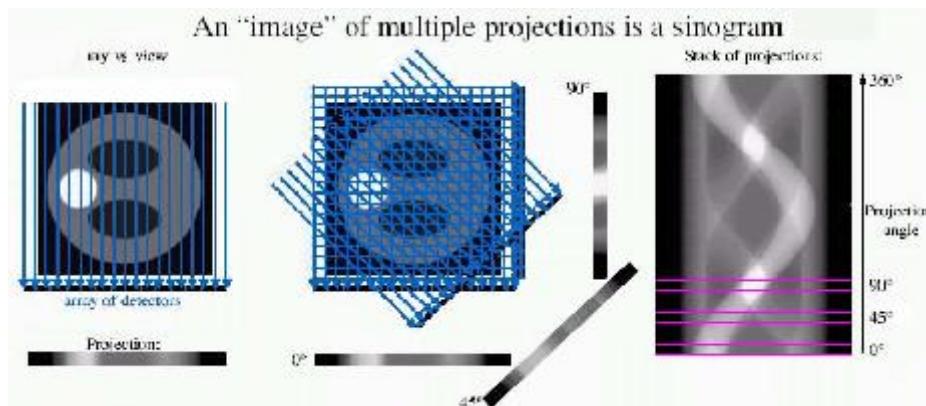
为了方便, 有时把二维函数 $p(r, \theta)$ 写成以 θ 为参变量的一维函数形式 $p_\theta(r)$, 表示在视角 θ 下的一维投影。

从投影变换的定义可知, 投影函数 $p(r, \theta)$ 具有以下性质:

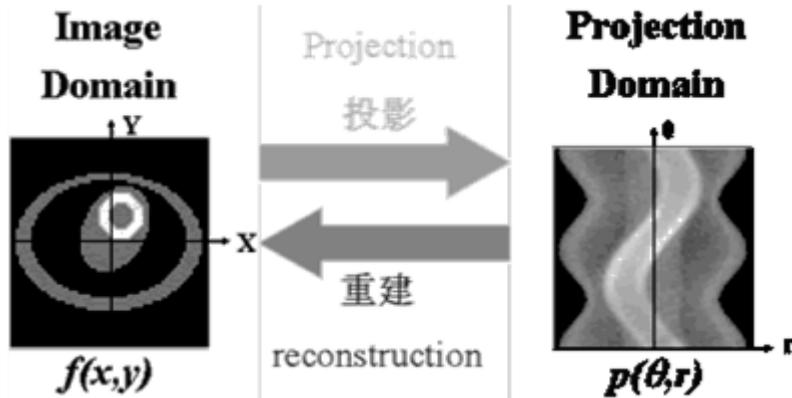
★ 由于物理图像 $f(x, y)$ 是非负的, 它的值和范围有限, 所以投影的值也是非负并有限的。

★ 由(3)可知, $p(r, \theta) = p(-r, \theta + \pi)$, 我们可以定义 $\theta \in [0, \pi]$, $r \in (-\infty, \infty)$ (6)

可以证明, 如果 $f(x, y)$ 只有一个点, 所对应的 $p(r, \theta)$ 是一条正弦曲线, 此点越靠近图像边缘, 正弦曲线的幅度就越大。 $p(r, \theta)$ 图是由许多正弦曲线组合而成的, 因此称之为正弦图 (sinogram)。



从 sinogram 求解断层图像 (image) 的过程称作重建 (reconstruction), 它与投影 (projection) 互为逆过程。



D. 付立叶变换 (Fourier Transform)

一维付立叶变换和反变换

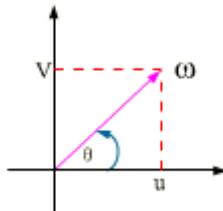
$$\text{FT: } F(\omega) \equiv \mathcal{F}\{f(t)\} \equiv \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{-j2\pi\omega t} dt$$

$$\text{IFT: } f(t) \equiv \mathcal{F}^{-1}\{F(\omega)\} \equiv \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega) e^{j2\pi\omega t} d\omega$$

二维付立叶变换和反变换

$$F(u, v) \equiv \mathcal{F}_2\{f(x, y)\} \equiv \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-j2\pi(\omega x + \nu y)} dx dy$$

$$f(x, y) \equiv \mathcal{F}_2^{-1}\{F(u, v)\} \equiv \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(u, v) e^{j2\pi(\omega x + \nu y)} du dv$$



(u, v) 是频率域的直角坐标, 如果频率域使用极坐标 (ω, θ) ,

$$\begin{cases} u = \omega \cos \theta \\ v = \omega \sin \theta \end{cases}$$

$$F(\omega, \theta) \equiv \mathcal{F}_2\{f(x, y)\} \equiv \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-j2\pi(\omega x + \nu y)} dx dy \quad (7)$$

$$f(x, y) \equiv \mathcal{F}_2^{-1}\{F(\omega, \theta)\} \equiv \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} F(\omega, \theta) e^{j2\pi(\omega x + \nu y)} \omega d\omega d\theta$$

若 $\omega \in (-\infty, \infty)$, $\theta \in [0, \pi]$, 利用极坐标的性质 $F(\omega, \theta) = F(-\omega, \theta + \pi)$

$$f(x, y) \equiv \mathcal{F}_2^{-1}\{F(\omega, \theta)\} \equiv \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega, \theta) e^{j2\pi(\omega x + \nu y)} |\omega| d\omega d\theta \quad (8)$$

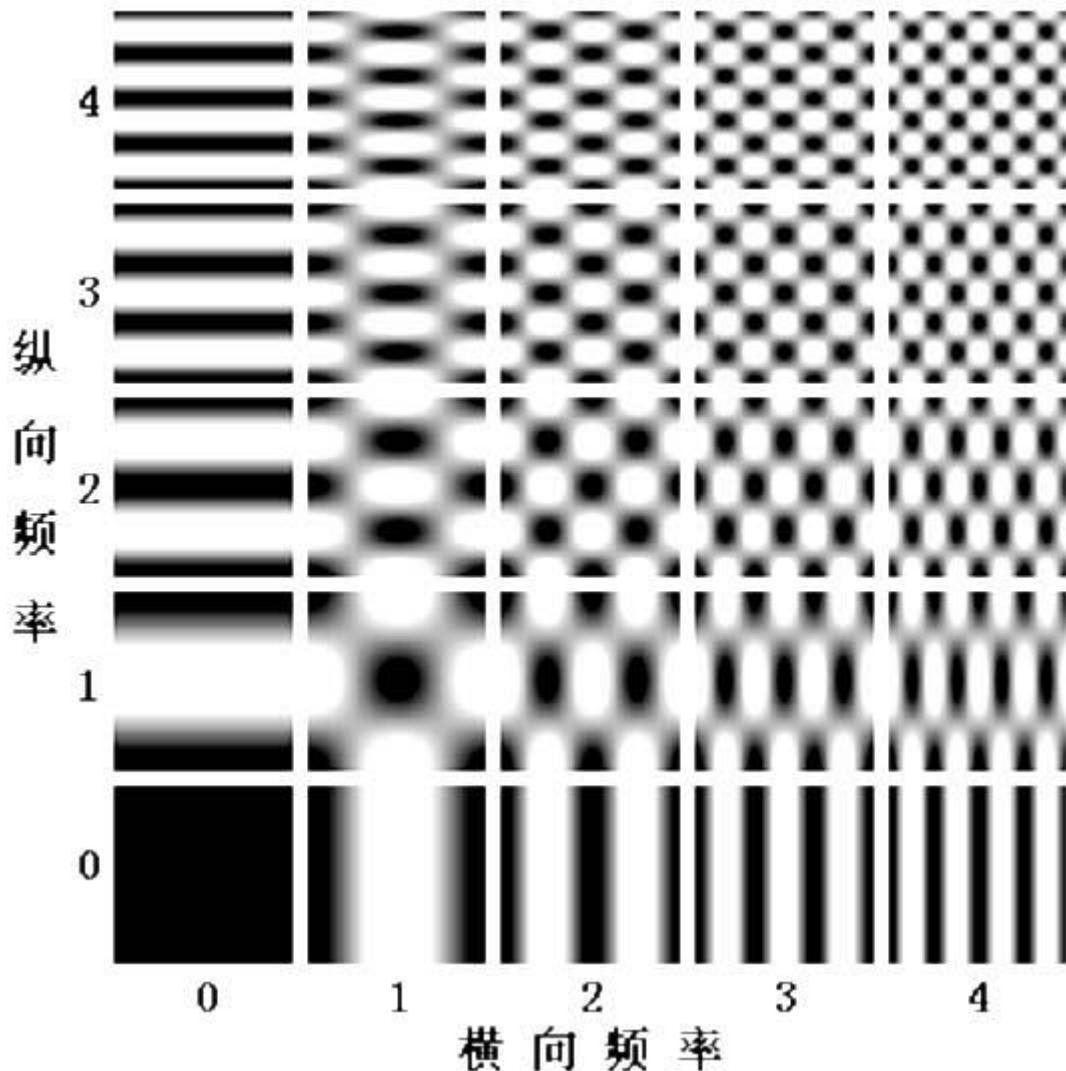
E. 图像的付立叶变换与空间频率

在图像域中 (x, y) 是空间坐标，其单位是 cm；在频率域中 (u, v) 是空间频率坐标，其单位是 1/cm。

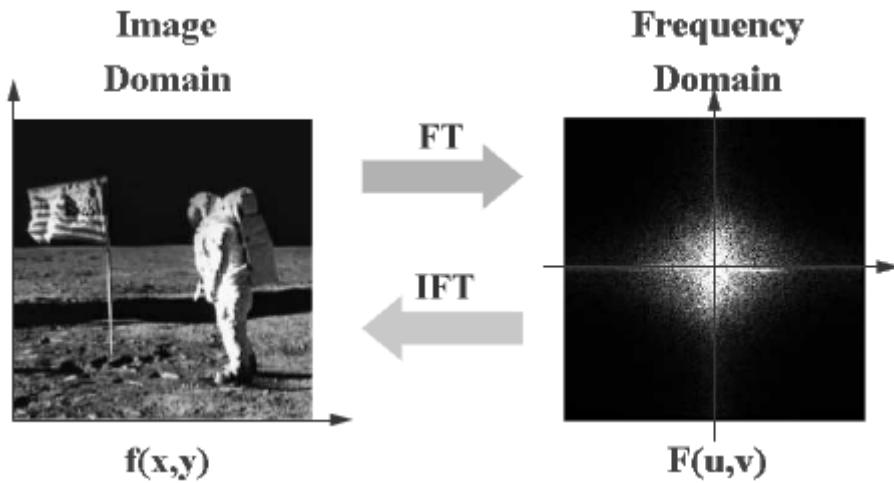
二维付立变换和反变换公式说明,任何图像都可以分解为一系列不同空间频率的基本图形。右图就是这组基本图形,它们在 U、V 两个方向是正交的,称为正交基。图中越靠右、靠上的基空间频率越高,灰度变化越剧烈。因此,图像的低频成份表现图像中灰度变化缓慢的大块组织,高频成份则表现图像的细节和边缘。

下面的右图就是左边图像的二维付立叶变换结果。可见，图像的主要信息集中在低频区域，它的高频成分迅速减低，频率范围有限，图像自身的空间分辨率决定了它的频谱上限

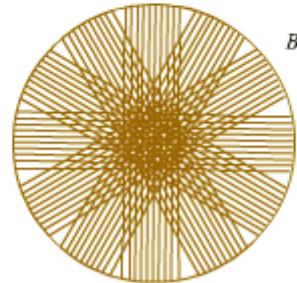
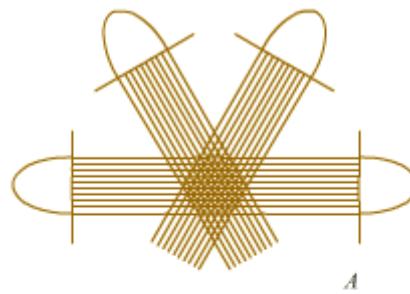
$$\omega_{\mathrm{m}\odot}$$



二维付立变换的正交基



(3) 反投影算法



1938 年 Gabriel Frank 提出 Back-Projection Algorithm: 将投影数据沿投影线叠加到每个像素上，或者说重建图像的每个像素值等于所有经过它的投影数据之和。

$$f_b(x, y) = \int_0^{\pi} p(r, \theta) \Big|_{\text{过像素 } (x, y) \text{ 的投影线 } d\theta}$$

由(2)式知，投影线上的点满足： $x \cos \theta + y \sin \theta = r$

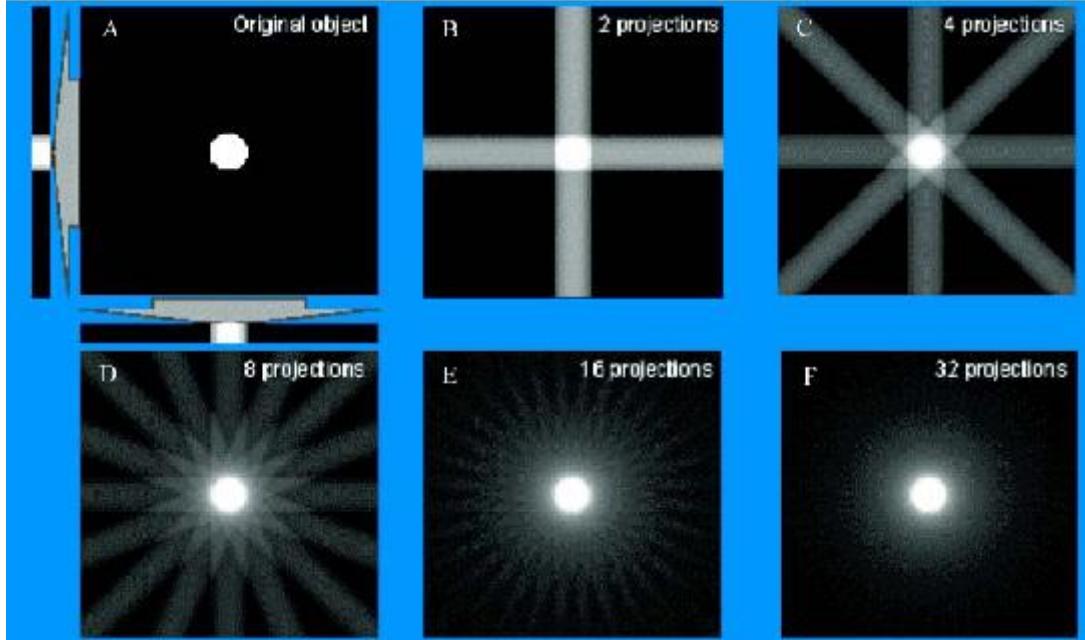
$$\therefore f_b(x, y) \equiv \int_0^{\pi} p(r, \theta) \Big|_{r=x \cos \theta + y \sin \theta} d\theta \equiv \mathcal{B}\{p(r, \theta)\} \quad (9)$$

公式中的 $\mathcal{B}\{ \cdot \}$ 是反投影算符。

如果图像是位于中心的小圆，则它在各个视角的投影都是中心对称的，如图 A。将水平、垂直 2 个方向的投影值沿投影的方向“反抹”回图像空间，就得到图 B。成倍增加反投影的视角，我们能得到图 C、D、E、F，它们越来越接近原始图像的样子。可以从数学上证明，当视角无限密集时，点源的反投影图像除了源点处有最大的灰度值外，它四周的灰度值将按

照与其距离成反比的规律逐渐减小，也就是说， $f_b(x, y)$ 是 $f(x, y)$ 与 $1/|r|$ 的卷积，与原图像比较，存在“ $1/r$ 模糊”。

回想各种焦平面断层成像术，都是一边扫描一边在做投影叠加，它们重建图像的数学原理均基于BP算法。反投影算法简单，运算快，但 $f_b(x, y)$ 只是 $f(x, y)$ 的近似，是被模糊了的 $f(x, y)$ 。



(4) 投影切片定理

此定理给出了投影 $p_\theta(r)$ 的一维FT和图像的二维FT $F(\omega, \theta)$ 间的关系。

公式(7)是频率使用极坐标 (ω, θ) 时的二维付立叶变换：

$$F(\omega, \theta) = \mathcal{F}_2 \{f(x, y)\} = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-j2\pi\omega(x\cos\theta + y\sin\theta)} dx dy$$

如果图像域采用旋转 θ 角的直角坐标系 $X'-Y'$ ，从公式(1)可得

$$\omega(x\cos\theta + y\sin\theta) = \omega(\cos\theta, \sin\theta) \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} = \omega(\cos\theta, \sin\theta) \begin{bmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \omega x'$$

此外有 $dx dy = dx' dy'$ ，它们代入公式(7)

$$F(\omega, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x', y') e^{-j2\pi\omega x'} dx' dy' = \int_{-\infty}^{\infty} \left[\int_{-\infty}^{\infty} f(x', y') dy' \right] e^{-j2\pi\omega x'} dx'$$

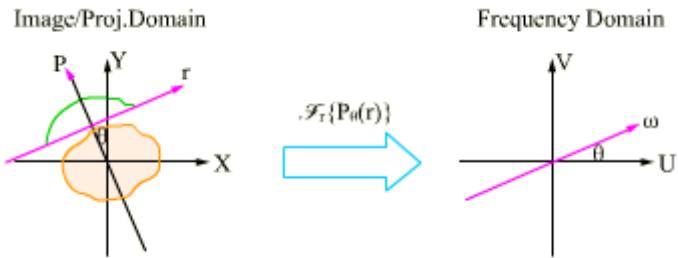
图像域中的 x' 坐标与投影域中的 r 坐标是一致的： $x' = r$ ， $dx' = dr$

$$\text{即 } F(\omega, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \left[\int_{-\infty}^{\infty} f(x', y') dy' \right] e^{-j2\pi\omega r} dr \quad (10)$$

$$(10) \text{式 [] 中的部分就是公式(5)} \quad p(r, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x', y') dy'$$

$$\mathcal{F}_r(\omega, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} p(r, \theta) e^{-j2\pi\omega r} dr = \mathcal{F}\{P_\theta(r)\} \quad (1)$$

公式(1)说明了：对图像 $f(x, y)$ 在视角 θ 的投影 $p_\theta(r)$ 作 r 方向的一维付立叶变换，就等于图像 $f(x, y)$ 的二维付立叶变换在过原点并与 U 轴夹角为 θ 的直线上的值，这就是投影切片定理 (the projection slice theorem)。由于我们在频率域中得到的是过中心的直线上的值，所以又称中心切片定理 (the central slice theorem)。



第三节 解析算法 (Analytic Methods)

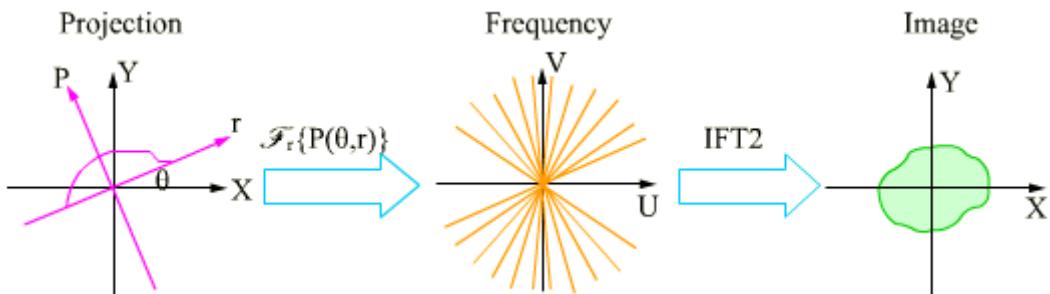
Image Reconstruction 是 Radon Transform 的逆过程，如果我们能导出 Inverse Radon Transform 解析表达式，就能实现 Reconstruction。

直接在导出 Inverse Radon Transform 是困难的，只有利用投影切片定理 $F(\theta, \omega) = \mathcal{F}\{p_\theta(r)\}$ ，借助于付立叶变换，建立从投影到图像的关系。既然对投影 $p_\theta(r)$ 作 r 方向的一维付立叶变换可以得到图像 $f(x, y)$ 在频率域上的值 $F(\theta, \omega)$ ，就可能对 $F(\theta, \omega)$ 进行逆付立叶变换求出 $f(x, y)$ 。

(1) 付立叶变换法 (Fourier Transform)

对图像 $f(x, y)$ 在视角 θ 的投影 $p_\theta(r)$ 作 r 方向的一维付立叶变换，就等于图像 $f(x, y)$ 的二维付立叶变换在过原点并与 U 轴夹角为 θ 的直线上的值—投影切片定理。

如果对各个 θ 角的投影 $p_\theta(r)$ 作 r 方向的付立叶变换，就能覆盖图像 $f(x, y)$ 的整个频率域。利用二维付立叶反变换可求出图像 $f(x, y)$ 。



在计算机上，付立叶反变换通常用 FFT 实现，只能采用

$$f(x, y) = \mathcal{F}_2^{-1}\{F(u, v)\} \equiv \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(u, v) e^{j2\pi(ux+vy)} du dv \quad \text{的公式,}$$

所以在进行二维付立叶反变换前，必须将 $F(\theta, \omega)$ 转换成 $F(u, v)$ 的形式。在离散的情况下，在 (u, v) 栅格点一般找不到相应的 (θ, ω) 值，需要插值 (interpolation)。对 $F(\theta, \omega)$ 的采样密度就有一定的要求，选择插值算法时要兼顾插值误差和运算量。

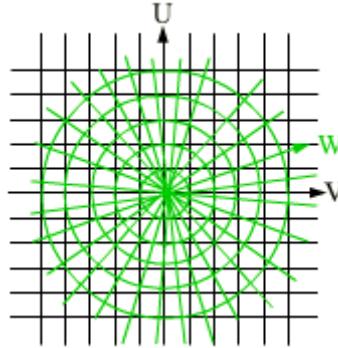
付立叶变换算法的步骤为：

- ★ 对所有投影做 r 方向的付立叶变换得 $F(\theta, \omega)$;
- ★ 用插值的方法由 $F(\theta, \omega)$ 求 $F(u, v)$;
- ★ 对 $F(u, v)$ 做二维付立叶反变换得 $f(x, y)$ 。

以上过程可写作: $f(x, y) = \mathcal{F}_2^{-1}(\text{Map}[\mathcal{F}_2(P_\theta(r))])$

这里 Map 是 $F(\theta, \omega)$ 从极坐标到直角坐标的映射。

此法需一次一维 FT、一次二维插值和二维 FT, 运算量很大。



(2) 滤波反投影算法 (Filtered Back-Projection)

为减少付立叶变换次数, 在极坐标表示的二维付立叶反变换公式(8)

$$f(x, y) = \mathcal{F}_2^{-1}(F(\omega, \theta)) \equiv \int_0^\pi \int_{-\infty}^\infty F(\omega, \theta) e^{j2\omega(x \cos \theta + y \sin \theta)} |\omega| d\omega d\theta \quad \text{中}$$

$$\text{令 } \int_{-\infty}^\infty F(\omega, \theta) e^{j2\omega(x \cos \theta + y \sin \theta)} |\omega| d\omega = \tilde{p}(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta),$$

$$\text{由反投影公式(9)可得 } \mathcal{B}\{\tilde{p}(r, \theta)\} \equiv \int_0^\pi \tilde{p}(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta,$$

$$f(x, y) = \int_0^\pi \tilde{p}(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \equiv \mathcal{B}\{\tilde{p}(r, \theta)\} \quad (12)$$

$$\text{这里 } \tilde{p}(r, \theta) \equiv \int_{-\infty}^\infty |\omega| F(\omega, \theta) e^{j2\omega r} d\omega = \mathcal{F}^{-1}(|\omega| \mathcal{F}[p_\theta(r)]) \quad (13)$$

可见 $\tilde{p}(r, \theta)$ 是 $p_\theta(r)$ 经过频率特性为 $|\omega|$ 的滤波之结果。

由(12) (13)两式, 算符表达式为: $f(x, y) = \mathcal{B}(\mathcal{F}^{-1}(|\omega| \mathcal{F}[p_\theta(r)]))$

滤波反投影算法的步骤为:

- ★ 对所有的投影做一维付立叶变换;
- ★ 其结果乘 $|\omega|$ 然后做付立叶反变换, 得到滤波后的投影;
- ★ 把滤波后的投影做反投影, 得到 $f(x, y)$ 。

滤波反投影算法的离散化

滤波反投影算法是针对连续函数推导出来的, 而计算机只能做离散运算, 需在图像域和频率域确定采样间隔。

实际图像 $f(x, y)$ 不但空间范围有限, 频带也有限 (band-limited, 高于某一频率的成份可以忽略)。设频率范围是 $(-\omega_m, \omega_m)$, 采样点从 $-N/2$ 到 $N/2$ 共 $N+1$ 个 (N 是偶数), 频率采

样间隔 $\omega = 2\omega_m/N$ 。根据采样定理，频率上限为 ω_m 时，无混叠 (aliasing) 的空间采样间隔应为 $\tau = 1/2\omega_m$ 。

★ 计算机对投影做的 FFT 是离散付立叶变换 (DFT):

$$S_\theta(m \frac{2\omega_m}{N}) = \sum_{n=-N/2}^{N/2} p_\theta(\frac{k}{2\omega_m}) e^{-j2\pi mn/N}$$

★ 求滤波后的投影 (modified projection):

$$\tilde{P}_\theta(\frac{n}{2\omega_m}) = \sum_{m=-N/2}^{N/2} S_\theta(m \frac{2\omega_m}{N}) \left| m \frac{2\omega_m}{N} \right| e^{j2\pi mn/N}$$

Where $m, n = -N/2, \dots, -1, 0, 1, \dots, N/2$

$$\tilde{p}(r, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} |\omega| F(\omega, \theta) e^{j2\pi\omega r} d\omega$$

此外，在连续函数公式里对投影的频域滤波对应线卷积。

而 DFT 默认投影和它的付立叶变换对都是周期性的，它对应投影域的圆卷积，会产生周期之间的混叠。

使 FFT 产生线卷积的结果，要采用补零 (zero padding) 技术。

在 $P_\theta(r)$ 被离散化为 $P_\theta(n\tau)$ ， $|\omega|$ 被离散化为 $m\omega$ 以后，滤波后的投影 (modified projection) 离散值为:

$$\tilde{p}_{ix}(n\tau) = IFFT\{FFT[p_{ix}(n\tau)] \times m\psi\}$$

★ 反投影求图像:

$$f(x, y) = \frac{\pi}{Q} \sum_{i=1}^Q \tilde{p}_{ix}(x \cos i\varepsilon + y \sin i\varepsilon)$$

其中 ε 是视角的采样间隔， $i=1, 2, \dots, Q$

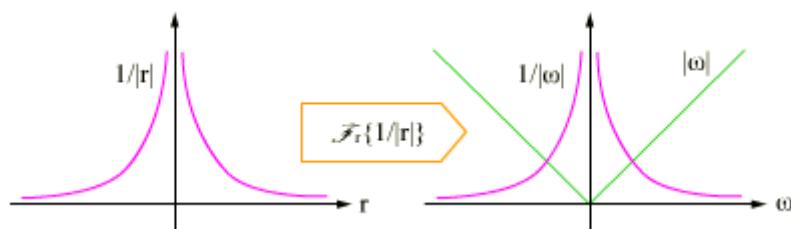
若满足 $x \cos i\varepsilon + y \sin i\varepsilon$ 的 r 不在 $p(r, \theta)$ 的采样点上，需要插值。

滤波反投影算法的物理解释

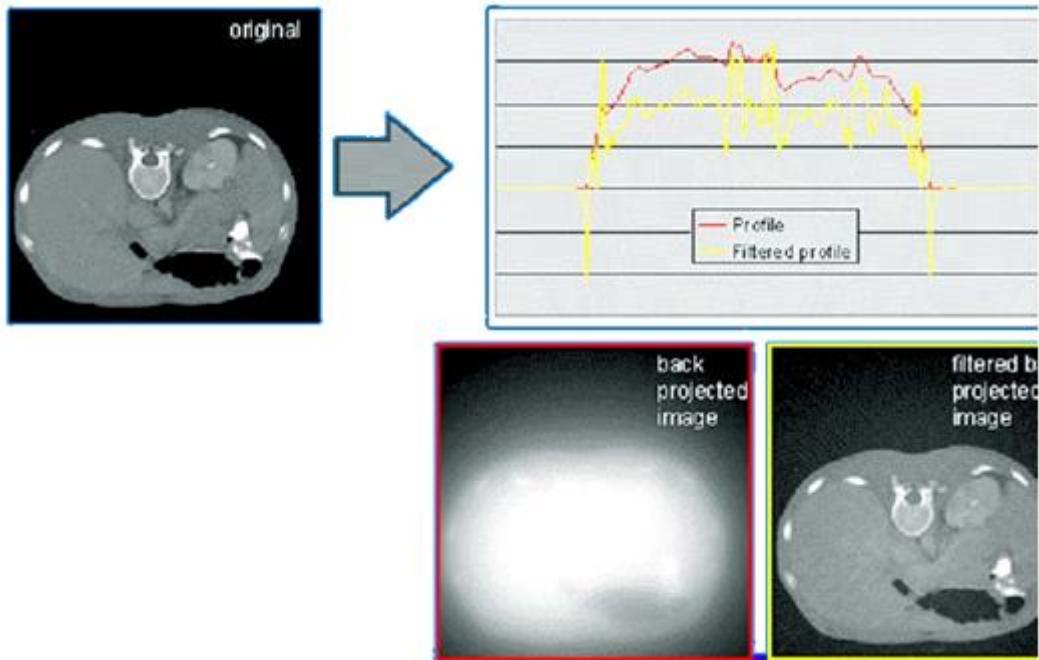
反投影算法（把每一个投影值均匀分配给投影线上的各个像素，将不同视角下的分配结果叠加起来）会造成图像的“ $1/r$ 模糊”，数学可证其频域特性为 $1/|\omega|$ 。

用特性为 $|\omega|$ 的斜坡函数 (ramp function) 来提升高频成分，正好可消除“ $1/r$ 模糊”。

此算法只需两次一维 FFT 和一次反投影，运算量较少。



滤波窗函数 (window function)



反投影算法和滤波反投影算法比较

滤波窗函数 (window function)

核医学图像中包含严重的统计噪声，它的频谱很宽。 $|\omega|$ 滤波剧烈地提升高频成份使图像的信/噪比下降，我们可以适当地加入低通滤波窗函数 $G(\omega)$ ，削减高频噪声，改善信/噪比。

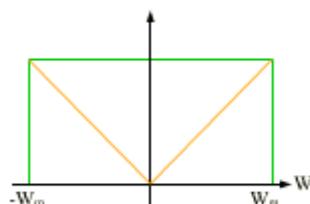
重建程序一般提供数种窗函数，与斜坡函数共同组成滤波器：

$$\tilde{P}_\theta \left(\frac{n}{2\omega_m} \right) = \sum_{m=-N/2}^{N/2} S_\theta \left(m \frac{2\omega_m}{N} \right) \left| m \frac{2\omega_m}{N} \right| G(\omega) e^{j2\pi m n / N}$$

a. 矩形窗 (rectangular)

$$G(\omega) = \begin{cases} 1 & |\omega| \leq \omega_m \\ 0 & |\omega| > \omega_m \end{cases}$$

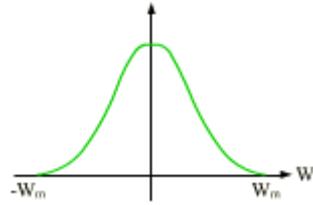
矩形窗保留了全部频带，图像的空间分辨率最好，但对噪声的抑制最差，陡峭的窗边缘会导致 Gibbs phenomenon—在图像灰度突变的地方产生振荡。



b. Hann window

$$G(\omega) = \begin{cases} 0.5 + 0.5 \cos(\pi \omega / \omega_m) & |\omega| \leq \omega_m \\ 0 & |\omega| > \omega_m \end{cases}$$

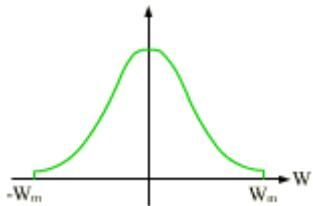
Hann window 的边缘下降缓慢，不会产生 Gibbs phenomenon，图像光滑，但分辨率下降。



c. Hamming window

$$G(\omega) = \begin{cases} 0.54 + 0.45 \cos(\pi \omega / \omega_m) & |\omega| \leq \omega_m \\ 0 & |\omega| > \omega_m \end{cases}$$

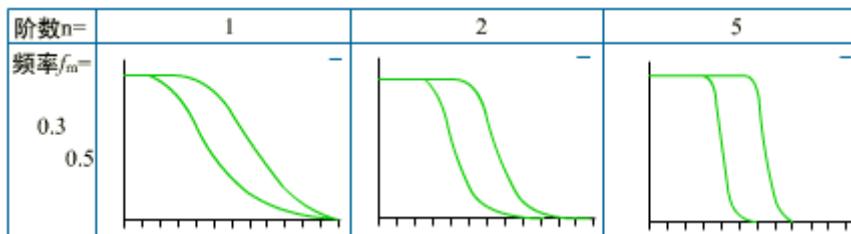
Hamming window 的特性与 Hann window 类似，它保留了更多高频成份，分辨率有改善。



d. Butterworth window

ω_m (截止频率) 决定了 Butterworth window 的上限， N (阶数) 影响衰减过渡的陡度。调整这两个参数，形状可以根据需要在 rectangular 和 Hann 之间改变。

$$G(\omega) = \frac{1}{\sqrt{1 + \left(\frac{\omega}{\omega_m}\right)^{2N}}}$$

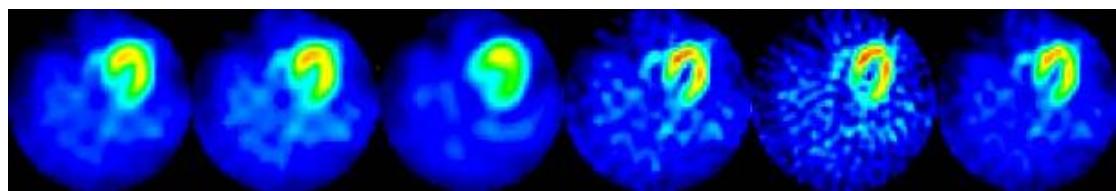


采用不同滤波窗函数的重建效果

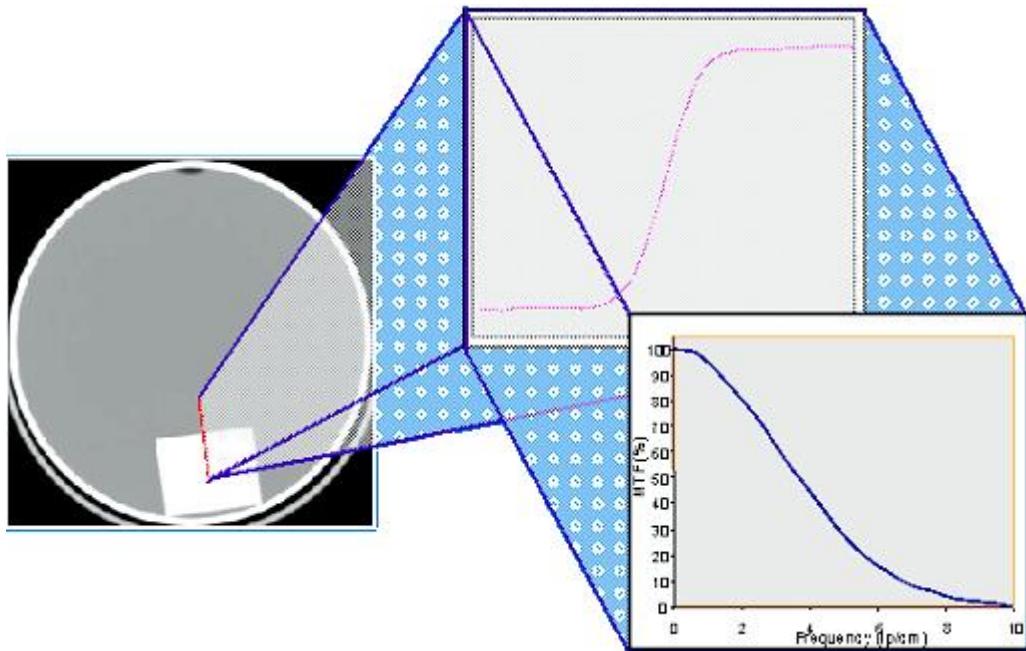
Hann 对高频成分的衰减比 Hamming 更强，所以重建出的图像更光滑，但是也更模糊。

Butterworth 滤波器一般可选 $n=1 \sim 5$, $\omega_m=0.1 \sim 0.5$ 。低阶滤波器的频谱特性接近 Hann, 高阶滤波器的频谱特性接近 rectangular。减小截止频率 ω_m 可使图像中统计噪声更小；如果希望图像更清晰则应提高 ω_m 。较大的阶数 N 能使 ω_m 以下的频率成分得到较多的保留， ω_m 以上的频率成分得到较多的抑制；相反，较小的阶数 N 能更好地兼顾高、低频成分。

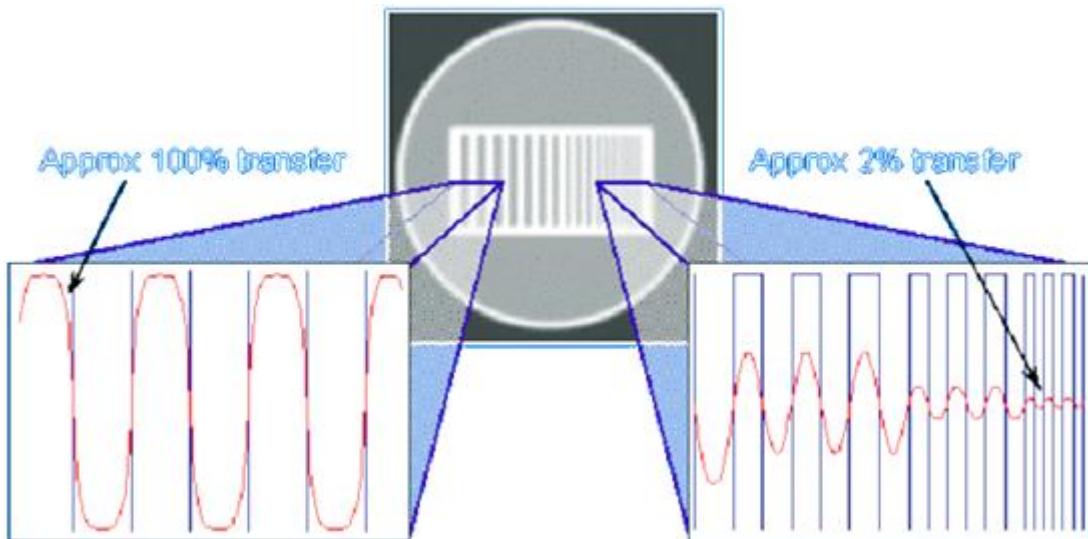
总之，降低噪声和提高分辨率对滤波器的要求是矛盾的，需折衷选择。



Hann Hamming Butt. 4, 0.2 Butt. 4, 0.4 Butt. 4, 0.6 Butt. 1, 0.4
系统的频域特性对图像的影响



系统的调制传递函数随着频率升高而下降，导致图像中物体边缘处灰度变化减缓。



低频成分得到 100% 的保留，高频成分受到衰减，使得图像的空间分辨率下降。

(3) 反投影滤波算法 (Filter of the Back-Projection)

Burdinge and Gullberg 证明，改变滤波和反投影的先后次序，公式

$$f(x,y) = \mathcal{B}(\mathcal{F}^l(|\omega| \mathcal{F}[p_\theta(r)])) \text{ 还是正确的，即 } f(x,y) = \mathcal{F}_2^{-1}(|\omega| \mathcal{F}_2(\mathcal{B}[p(r,\theta)])) \quad (14)$$

反投影滤波法需两次二维 FFT 和一次反投影，运算量很大，所以一般不被 CT 采用。但是它有理论价值，如果对(14)式中的 $f(x,y)$ 作一次 $1/|\omega|$ 的滤波，即

$$\mathcal{F}_2^{-1}(|\omega| \mathcal{F}_2(\mathcal{B}[p(r,\theta)])) / |\omega| = \mathcal{F}_2^{-1}(\mathcal{F}_2(\mathcal{B}[p(r,\theta)])) = \mathcal{B}[p(r,\theta)] = f_b(x,y)$$

这清楚地说明 $f_b(x,y)$ “ $1/r$ blurring”的原因是它是对 $f(x,y)$ 作了一次低通滤波，损失了高频成份。而反投影滤波算法用特性为 $|\omega|$ 的高通滤波使 $f_b(x,y)$ 去模糊(de-blurring)或清晰化(sharpening)。

(4) 卷积反投影算法 (Convolution Back-Projection)

频率域的乘积运算在图像域对应于卷积：

$$\mathcal{F}^l(|\omega| \mathcal{F}[p_\theta(r)]) = p_\theta(r) * \mathcal{F}^l(|\omega|)$$

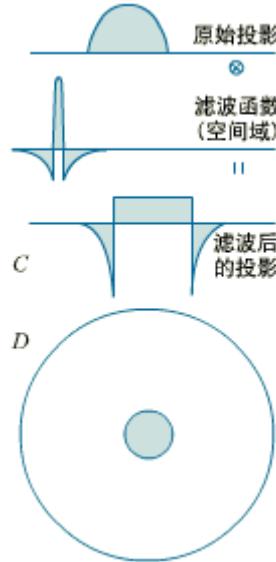
$$f(x,y) = \mathcal{B}(\mathcal{F}^I(|\omega| \mathcal{F}[p_\theta(r)])) = \mathcal{B}(p_\theta(r) * \mathcal{F}^I(|\omega|))$$

其中 $K(r) = \mathcal{F}^{-1}(|\omega|)$ 称作卷积核。

卷积反投影算法的步骤为：

- ★ 所有的投影与 $K(r)$ 做一维线卷积；
- ★ 把滤波后的投影作反投影，得到图像。

卷积反投影算法只需做一维卷积和反投影，不需要付立叶变换，运算量最少，所以使用最多。



卷积核 (convolution kernel)

卷积反投影算法的关键是找到卷积核的显函数表达式，不幸的是斜坡函数 $|\omega|$ 不可积，不存在 IFT。人们提出了各种 $K(r)$ 的近似表达式，努力找出既有高运算速度，又有足够精度的数字化卷积核，它们是重建软件的核心专利。

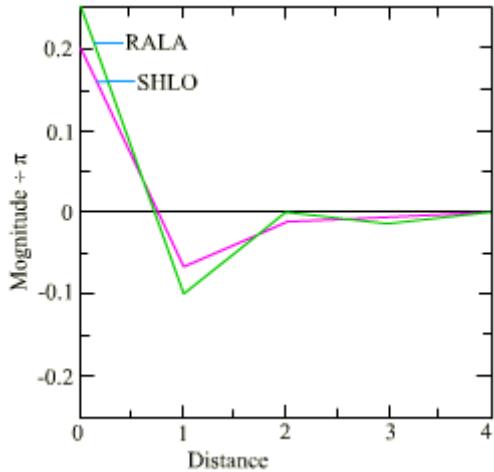
RALA convolver (G. N. Ramachandran and A. V. Lakshminarayanan, 印度)

$$K(n) = \begin{cases} \frac{\pi}{4} & n = 0 \\ 0 & n = even \\ -\frac{1}{\pi n^2} & n = odd \end{cases}$$

SHL0 convolver (L. A. Shepp and B. F. Logan)

$$K(n) = \begin{cases} \frac{2}{\pi} & n = 0 \\ -\frac{2}{\pi(4n^2 - 1)} & n \neq 0 \end{cases}$$

两种卷积核的比较



RALA 核是 $\mathcal{F}^{-1}(|\omega|)$ 的数字化表达式，它的高频响应好，重建图像轮廓清楚，分辨率高，但振动明显。

SHLO 卷积核是频域上等于 $2|\sin \omega|[(\sin \omega)/\omega]^2$ 的连续函数的离散化结果。它的主瓣与 RALA 差不多，重建分辨率相似，但旁瓣比 RALA 弱，对统计噪声的抑制强，图像更平滑些。实际它在 RALA convolver 的基础上加了平滑核。

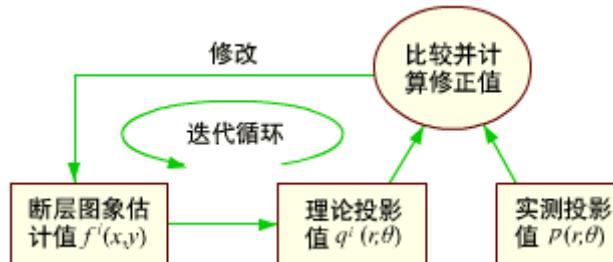
第四节 迭代算法 (Iterative Algorithm)

迭代法是一种离散算法，它使图像估计值逐渐逼近 $f(x, y)$ ：首先给待求的断层图像赋予一个初始估计值 $f^0(x, y)$ （例如反投影结果，或赋予各像素一平均值），根据此初始值计算出理论投影值 $q^0(r, \theta)$ ，将它和实测投影值 $p(r, \theta)$ 进行比较，根据一定的优化准则对初始图像进行修正。然后再从新的图像估计值 $f^1(x, y)$ 计算理论投影值 $q^1(r, \theta)$ ，与实测投影值 $p(r, \theta)$ 比较，再次修正断层图像估计值……如此反复循环，直到相邻两次估计值之差足够小为止。

每一轮迭代计算都可以概括为“投影”和“反投影”两个步骤。在“投影”步骤中，根据上一步迭代得到的图像估计值求出理论投影值，计算中考虑各种因素的影响。在“反投影”步骤中，根据理论投影值和实测投影值的差别计算出修正量，并分配给各个像素，形成新的图像估计值。

和解析算法相比，迭代重建算法的优点在于比较灵活，在投影数据不完备或分布不均匀的条件下也可以重建图像。另外，在迭代的过程中可以加入各种约束条件和先验知识（如像素值非负、图像的边界位置等），所以重建图像精度高，质量好。目前人们已经提出了多种迭代算法，如基于代数方程理论的代数重建技术（algebraic reconstruction technique, ART）等算法，基于统计理论的加权最小二乘（weighted least squares, WLS）算法、最速下降（steepest descent）算法、共轭梯度（conjugate gradient）算法、极大似然—期望最大化算法（maximum likelihood – expectation maximization, ML-EM）等等。各种迭代算法之间的区别在于：

- ★ 由断层图像估计值计算理论投影值的模型不同，
- ★ 对理论投影值和实测投影值之间的误差进行比较和计算的方法不同，
- ★ 对图像误差进行修正的准则和方法不同，
- ★ 在修正图像估计值时，各像素的修正次序不同。



投影计算模型

任何迭代算法都需要从图像计算投影值，这与像素密度分布模型和投影模型有关。图像 $f(x, y)$ 被划分成 N 个 $\Delta x \times \Delta y$ 大小的矩形像素，一般认为 γ 计数值均匀分布在每个像素中，假设 M 条投影线是宽度 = Δr 的宽带 (fat tape)。

每个投影值可写成矢量积的形式：

$$C_j \cdot f = p_j \quad (1)$$

或 ray sum 的形式：

$$\sum_{i=1}^N C_{ij} \cdot f_i = p_j, \quad j=1, 2, \dots, M$$

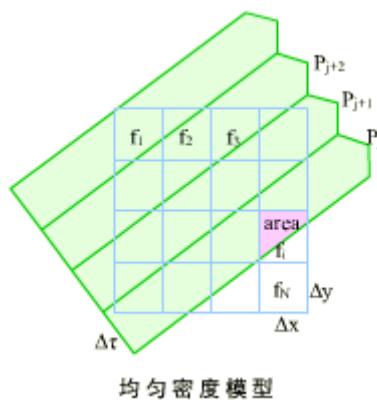
其中 C_{ij} 是第 i 个像素 f_i 对第 j 个投影值 p_j 的贡献因子，它取决于第 j 条投影带覆盖第 i 个像素的面积 area_i : $C_{ij} = \text{area}_i / \Delta x \Delta y$

大部分 $C_{ij}=0$ 。

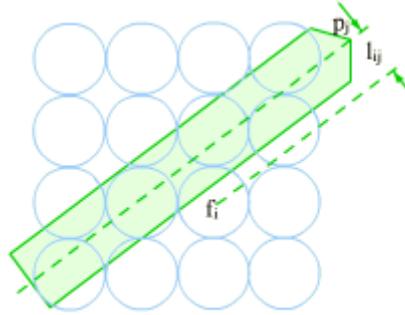
均匀密度模型 (uniform intensity model) 投影带覆盖的像素面积是形状各异的三角形到六边形， C_{ij} 的计算量很大。

作为一种近似，凹盘模型 (concave disk model) 假设像素计数均匀分布在一个圆盘中， C_{ij} 只是像素中心到 ray 中心的距离 l_{ij} 的函数，与投影线方向无关。从这种模型计算的贡献因子在 $\Delta r = \Delta x = \Delta y$ 时比较简单。

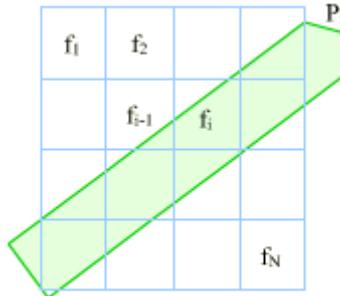
还有一种更简单的 δ 函数模型 (delta function model)，假设 γ 计数值集中在像素的中心点，投影带经过某个像素的中心 (如 f_i) 它的 $C_{ij}=1$ ；不经过像素中心的 (如 f_{i+1}) $C=0$ 。此模型计算简单，但是重建精度不如前者。



均匀密度模型



凹 盘 模型



δ 函数 模型

代数迭代重建算法

(1) ART (Algebraic Reconstruction Techniques, ART)

ART 是一类代数重建算法的统称。该算法在迭代修正的过程中，每轮只依次考虑一个投影单元的投影值，相应地，在这轮迭代中只修正对该投影单元有贡献的那些像素的估计值。

(1) 式可写成线性方程组：

$$\begin{cases} c_{11}f_1 + c_{21}f_2 + \dots + c_{N1}f_N = p_1 \\ c_{12}f_1 + c_{22}f_2 + \dots + c_{N2}f_N = p_2 \\ \vdots \\ c_{1M}f_1 + c_{2M}f_2 + \dots + c_{NM}f_N = p_M \end{cases} \quad (2)$$

N 个待求的像素值构成了 N 维空间，一帧断层图像就是此 N 维空间的一个点 $f\{f_1, f_2, \dots, f_N\}$ 。线性方程组的每个方程在此 N 维空间为一超平面，如果线性方程组有唯一的解，这些超平面就有唯一的交点，它代表这个解。

S. Kaczmarz 1937 年提出的交替投影法 (method of projections) 从解的初始估计值 f^0 出发，依次向各个超平面 p_1, p_2, \dots, p_M 投射，得到修正的图像值 $f_1^1, f_2^1, \dots, f_N^1$ ，完成一轮迭代。然后再次向各个超平面投射，进行第二轮迭代得到 $f_1^2, f_2^2, \dots, f_N^2$ ，…。

根据 Kaczmarz method 可以导出：

$$f_i^{k+1} = f_i^k - c_{ik+1} \frac{\sum_{i'} (c_{i'k+1} f_i^{k'}) - p_{k+1}}{\sum_{i'} c_{i'k+1}^2} \quad (3)$$

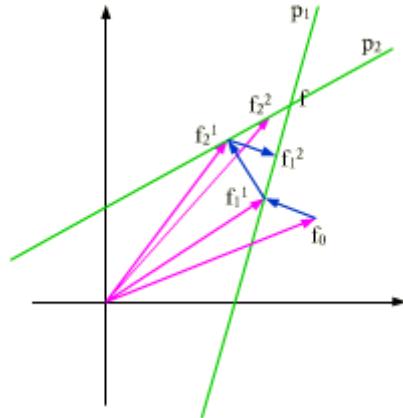
这里， $\sum_{i'} (c_{i'k+1} f_i^{k'}) = q_{k+1}$ 是求投影的步骤，将得到的投影计算值与实测投影值 p_{k+1} 进行比较，获得投影的误差值。将其归一化后，按照贡献因子分配给投影线经过的各个像素，即反投影修正的步骤。(3)式是最小均方差问题的最佳解。

如果采用 delta function model (C_{ij} 仅取 0 和 1)，(3)式简化为：

$$\Delta f_{k+1} = f_{k+1} - f_k = \frac{p_{k+1} - q_{k+1}}{N_{k+1}} \quad (4)$$

其中 N_{k+1} 是投影线 $k+1$ 通过的像素数。因为像素对投影的贡献因子 C_{ij} 过于粗略，(4)式会使重建图上产生“椒盐噪声”（salt and pepper noise）。

使用迭代式 $\Delta f_{k+1} = \frac{p_{k+1} - q_{k+1}}{L_{k+1} N_{k+1}}$ 能减少伪像，其中 L_{k+1} 是在重建范围内投影线 $k+1$ 的长度被 Δx 量化后的值。



采用在迭代过程中加入松弛因子的方法可以减轻噪声的影响，这时(3)式改写为

$$f_i^{k+1} = f_i^k - \omega \times c_{ik+1} \frac{\sum_{i'} (c_{i'k+1} f_{i'}^k) - p_{k+1}}{\sum_{i'} c_{i'k+1}^2}$$

其中 ω 是一个 $0 \sim 2$ 之间的正数。有时还在迭代过程中逐渐改变 ω 的值，可使重建图像质量进一步提高，但这样做的代价是收敛速度变慢。

如果方程(2)定义的超平面都互相垂直，一轮迭代即可到达正确的结果；从理论上说，若先采用线性变换的方法使各投影方程正交化，就能大大加快迭代的快收敛速度，但实际的投影数据中含有噪声，而噪声会被正交化的过程放大，全部正交化实际上行不通。Ramakrishnan 提出了成对正交化方案（pairwise orthogonalization scheme），很容易在计算机上实现，并可观地提高收敛速度。

(2) 同时迭代重建 (simultaneous iterative reconstruction technique, SIRT)

Gilbert 提出了 SIRT 算法，其基本思想是在修正某个像素的值之前，计算该像素有贡献的所有投影单元的投影估计值和实测投影值之间的差别，并求其平均值，再利用该平均值对图像值进行修正。SART 算法的迭代公式如下：

$$\begin{aligned} f_i^{k+1} &= f_i^k - \omega \frac{\sum_j \frac{c_{ij}}{\sum c_{i'j}} \left[\left(\sum_{i'} c_{i'k+1} f_{i'}^k \right) - p_{k+1} \right]}{\sum_j c_{ij}} \\ &= f_i^k - \omega \frac{\sum_j \frac{c_{ij}}{\sum c_{i'j}} \Delta p_{k+1}}{\sum_j c_{ij}} \end{aligned}$$

通过把各条投影带上的贡献平均化，可以避免一条投影带上的误差对重建结果带来过大的影响，从而抑制重建图像中的噪声，但它的收敛速度比 ART 慢。

(3) 乘法代数重建技术 (multiplicative algebraic reconstruction techniques, MART)

$$f^{k+1} = f^k \frac{p_{k+1}}{c_{k+1} \cdot f^k}$$

该算法采用的是乘法修正策略：

其乘法修正因子是实测投影值与理论投影值之比。这是应用于世界首台商用 CT (EMI machine) 上的第一个重建算法。

代数重建算法还有很多种。我们知道，欠定的方程组（即独立的投影方程数少于待求的像素数）其解不唯一。从交替投影的求解思想还可以知道，如果投影方程含有噪声，超平面没有共同的交点，迭代不会收敛于同一点，而是在真实解周围振荡。迭代法的长处之一是可以将一些先验知识加进去，例如因为像素值非负，遇到小于 0 的结果可将其置于 0；又如知道图像的空间范围，就可将边界以外的像素值置于 0，这些先验知识可以部分补偿不完整的投影数据。

统计迭代重建算法

从本质上讲，从 γ 光子自人体中发射出来到被探测器接收都是随机过程，服从相应的统计规律。和 X 光 CT 相比，由于核素图像的投影数据存在更严重的统计噪声，因而更适合发射型计算机断层成像是以统计理论为基础的统计迭代重建算法。

(1) 最大似然—期望值最大化算法 (Maximum Likelihood–Expectation Maximization, ML–EM)

实际的 SPECT 成像中，探测器的每个探测单元接收到的 γ 光子数 η_j 都是泊松随机变量， η_j 的数学期望是由图像上各个像素中的光子发射强度 λ_i 决定的，即

$$E(\eta_j) = E_{\eta_j}(\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_N)$$

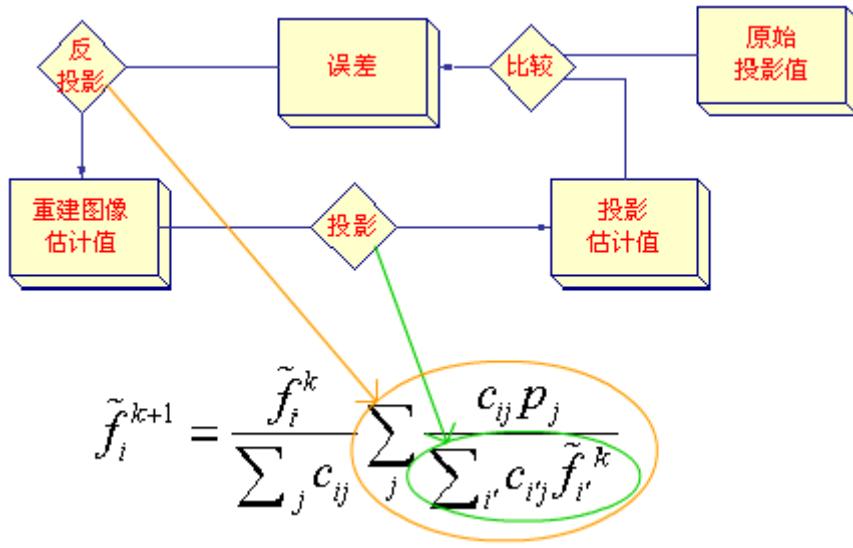
设 λ_i 服从参数为 f_i 的泊松分布， f_i 就是我们要求的图像。因此从统计理论出发的图像重建问题就是，在已知 η_j 的一组测量值 p_j 的条件下，怎样求 λ_i 的分布参数 f_i 。

EM 算法是求解参数极大似然估计的迭代方法，似然函数可以定义为 $I(\lambda) = \log L(\lambda)$ ， $L(\lambda)$ 为在 $\lambda \{ \lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_N \}$ 的条件下 $\eta \{ \eta_1, \eta_2, \dots, \eta_M \}$ 的测量值为 $\eta^* \{ p_1, p_2, \dots, p_M \}$ 的概率。根据泊松分布可知

$$L(\lambda) = P(\eta = \eta^* | \lambda) = \prod_{j=1}^M e^{-E_{\eta_j}(\lambda)} \frac{E_{\eta_j}(\lambda)^{p_j}}{p_j!} \quad (5)$$

如果我们能找到一组 λ^* ，使得 $I(\lambda^*) = \max \{ I(\lambda) \}$ ，则 λ^* 就是图像重建问题的极大似然解。

对 $I(\lambda)$ 的极大化是相当复杂的。EM 算法采用迭代来解决期望值最大化问题：假设潜在的“完全”数据 η 为已知，求得关于 η 的 λ 的极大似然估计值；反过来又可根据 λ 对 η 的假定数据作检查和改进；从而将复杂的极大化问题转变成一系列简单的极大化问题。EM 算法的每一步迭代都分成 E 步（求期望）和 M 步（极大化）两个过程。可证明，每步迭代得到的估计值均使 $L(f)$ 增大，且最终收敛到极大值。



ML-EM 算法的优点：考虑了成像过程中的噪声的泊松统计特性，因此比 FBP、ART 算法（默认噪声按高斯分布）更适合于 ECT 图像重建。

ML-EM 算法的缺点：收敛速度慢，重建时间长。

有序子集一期望值最大化算法 (Ordered Subset-Expectation Maximization, OS-EM) 是一种比较有效的对 ML-EM 计算加速的算法：把投影数据分成 n 个有序子集 $\{S_1, S_2, \dots, S_n\}$ ，同时把 ML-EM 的每步迭代分成 n 步子迭代，每步子迭代都取一个子集的投影数据进行 ML-EM 计算，然后对重建图像进行修正。这样每步迭代中重建图像都被更新了 n 次。实践证明 OS-EM 能使重建速度提高一到两个数量级，因此在临床中得到广泛应用。

(2) 最大后验概率算法 (maximum a posteriori, MAP)

MAP 采用的准则为，在探测单元所测计数 η 的一组值 p 已知的条件下，使像素的光子发射强度 λ 的后验概率 $p(\lambda | \eta)$ 最大， η 、 λ 都是统计变量。根据概率论 Bayes 后验概率

$$P(\lambda|\eta) = \frac{P(\eta|\lambda)P(\lambda)}{P(\eta)}$$

公式，有

由于 η 的测量值 p 已知，故 $P(\eta)$ 为常数。因此 MAP 算法就是寻找使下面的函数极大的：

$$E(\lambda|\eta) = \log P(\eta|\lambda) + \log P(\lambda)$$

与 ML-EM 算法的似然函数⑤相比较，如果假设先验概率 $P(\lambda)$ 为均匀分布函数的话，则的最大后验概率估计值与的最大似然估计值是等价的。换句话说，ML 准则只是 MAP 准则的一个特例，MAP 准则是在 ML 准则的基础上加入了的先验分布知识。因此，我们可以期望 MAP 算法获得比 ML-EM 算法更好的重建结果。

(3) 其它迭代算法简介

每个投影测量值都是相互独立的泊松随机变量，而泊松随机变量的方差与数学期望值相等，因此可知各个探测单元测到的投影数据受噪声的影响是不同的。有人提出了用均方误差 $W(f)$ 来衡量测量值和本次估计值的距离，并给出了最小均方误差意义下图像重建问题的最优解，这就是加权的最小二乘法 (weighted least square method, WLS)。

沿着 $W(f)$ 在 f^k 点下降最快的方向 (即 $W(f)$ 梯度的反方向) 搜索下一个近似点 f^{k+1} ，使得 $W(f^{k+1})$ 在该方向上达到极小值，重复同样的步骤，直到找到的极小值点，这就是最速下降法 (steepest descent, SD) 的思路。为了解决最速下降法无法达到全局收敛的问题，就产生了共轭梯度法 (conjugate gradient method, CG)。

正如前面介绍过的，在方程数不足 ($M < N$) 的情况下，投影方程组的解不唯一。在迭代计算中将先验知识加进去（例如像素值非负、图像的空间范围有限），对图像估计值进行约束，有助于解决从有限投影数据重建图像的问题（image reconstruction from limited projection data）。

我们也可以增加约束条件，如泛数最小或熵最大 ($-\sum_{i=1}^N f_i \ln f_i$) 等，这就产生了最大熵（maximum entropy algorithm）等算法。

迭代算法的另一个优点是在传输矩阵 $c(i, j)$ 中可以加入各种系统劣化因素的影响（如准直器的实际深度响应，人体衰减，Compton 散射等），更真实地反映投影形成过程，这是解析类重建算法难以做到的。

回顾与展望

早期核医学采用了与 X-CT 同样的重建算法，包括 FBP、CBP 等解析算法，以及 ART 类代数重建算法。

ART 类算法的加法修正量正比于贡献因子；基于统计规律的 ML 算法是使似然函数最大化，其乘法修正因子正比于像素值；最大后验概率算法 MAP 以 Bayes 后验概率最大为准则；WLS 算法给出了最小均方误差意义下图像重建问题的最优解；成对正交化、有序子集、最速下降、共轭梯度等算法可以加快收敛速度；同时迭代重建 SIRT 能够抑制噪声干扰；这些算法各有其特点和适用范围。

统计迭代算法是针对 ECT 的特点提出的重建算法，目前成为研究的主要方向。OS-EM 有效地解决了 EM 算法收敛速度慢的问题，使之成为继 FBP 之后在 ECT 临床应用中的标准算法。

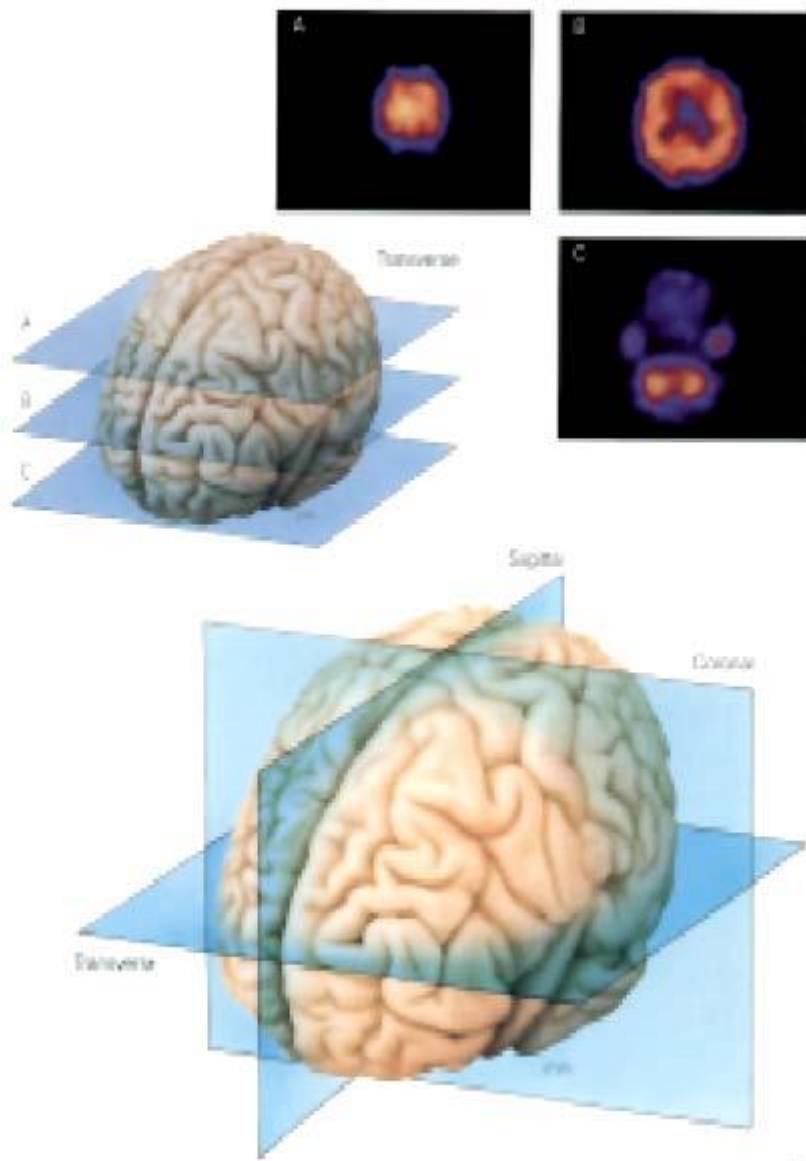
第五节 断层图像显示

标准三断面组

ECT 计算出的图像是一系列垂直于人体长轴的横断面（transverse），图中右上方就是脑的三个不同高度上的横断面。常用的图像矩阵是 64×64 和 128×128 。一组 64 帧 64×64 的横断面构成了一个含有 64^3 个体素（voxel）图像立方体 $f(x, y, z)$ ，其中 Z 是人体的纵向长轴，X 轴沿左右方向，Y 轴沿前后方向。横断面图像组就是按照从上到下次序排列的 $f_z(x, y)$ 。将各体素沿着另外两个垂直方向重新组织，就能产生按照从前到后次序排列的冠状断面（coronal）图像组 $f_y(x, z)$ ，和按照从右到左次序排列的矢状断面（sagittal）图像组 $f_x(y, z)$ 。

倾斜三断面组

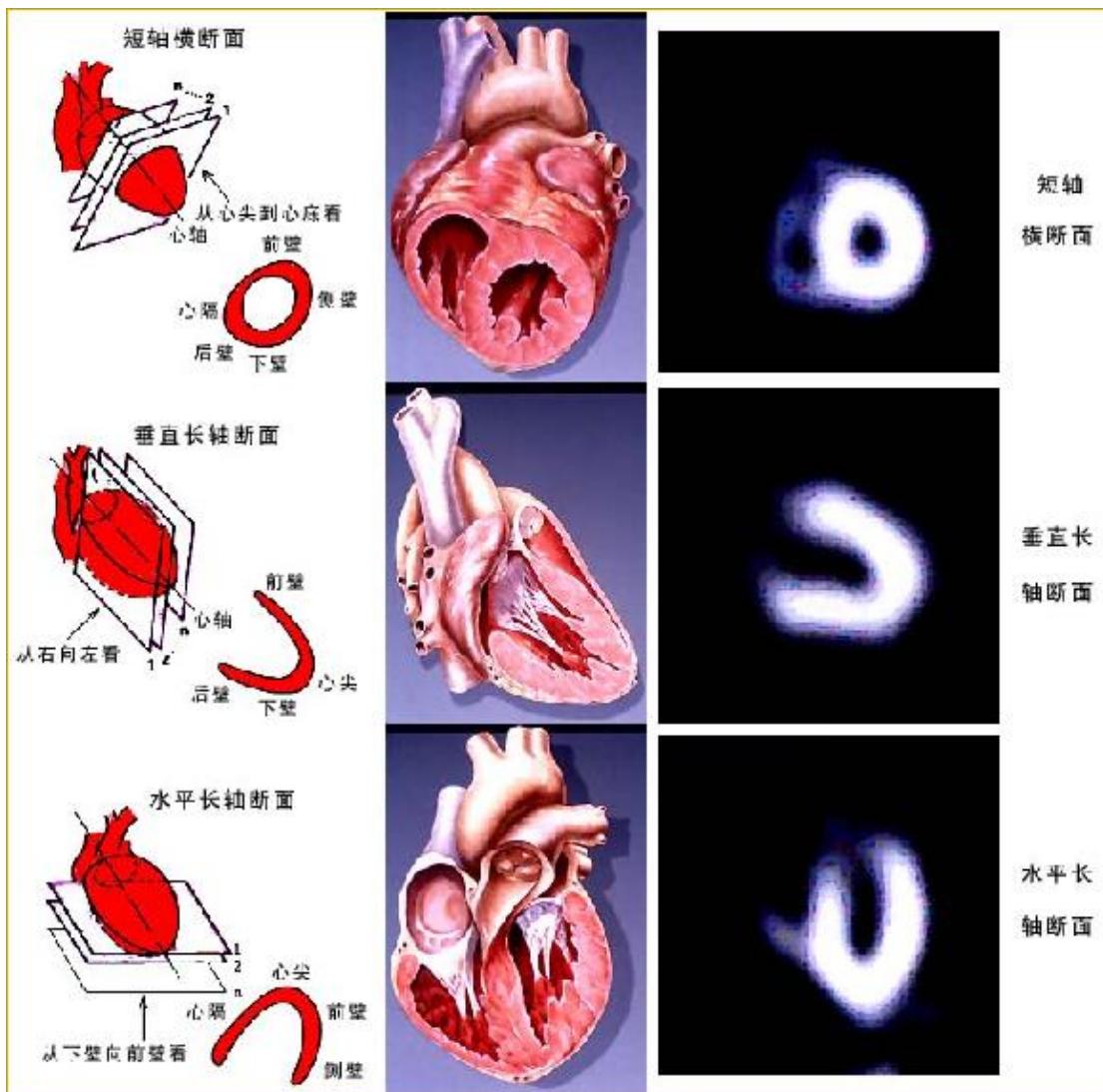
除了上述三组基本断面以外，SPECT 系统还能显示斜切的（oblique）断层图像。例如心脏图像应该以心轴（从心底到心尖）为坐标基准，见图 7.30B，可生成与心轴垂直的“短轴横断面”、平行于心轴和人体长轴的“垂直长轴断面”和平行于心轴并与长轴垂直断面正交的“水平长轴断面”。不过斜断面上的一些数据点在重建结果中并不存在，是用插值的方法计算出来的，所以它的空间分辨率稍差。

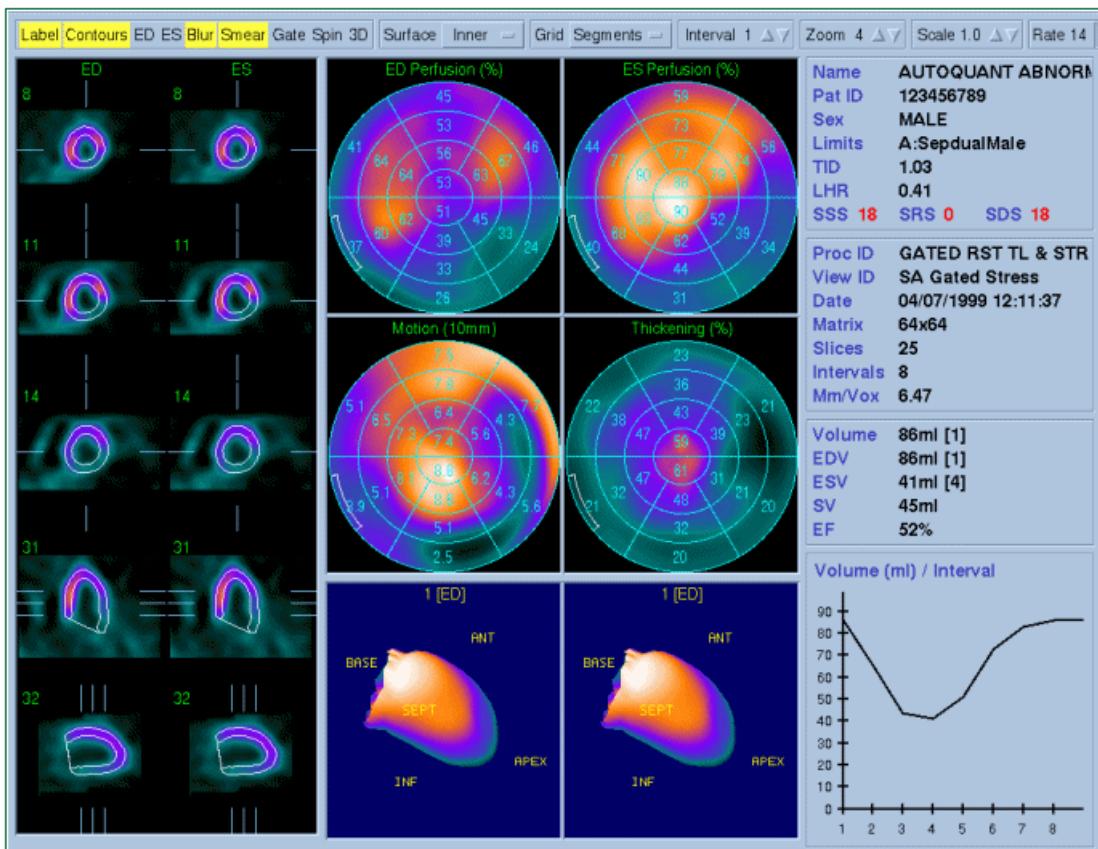


标准三断面

倾斜三断面组

除了上述三组基本断面以外，SPECT 系统还能显示斜切的（oblique）断层图像。例如心脏图像应该以心轴（从心底到心尖）为坐标基准，见图 7.30B，可生成与心轴垂直的“短轴横断面”、平行于心轴和人体长轴的“垂直长轴断面”和平行于心轴并与长轴垂直断面正交的“水平长轴断面”。不过斜断面上的一些数据点在重建结果中并不存在，是用插值的方法计算出来的，所以它的空间分辨率稍差。

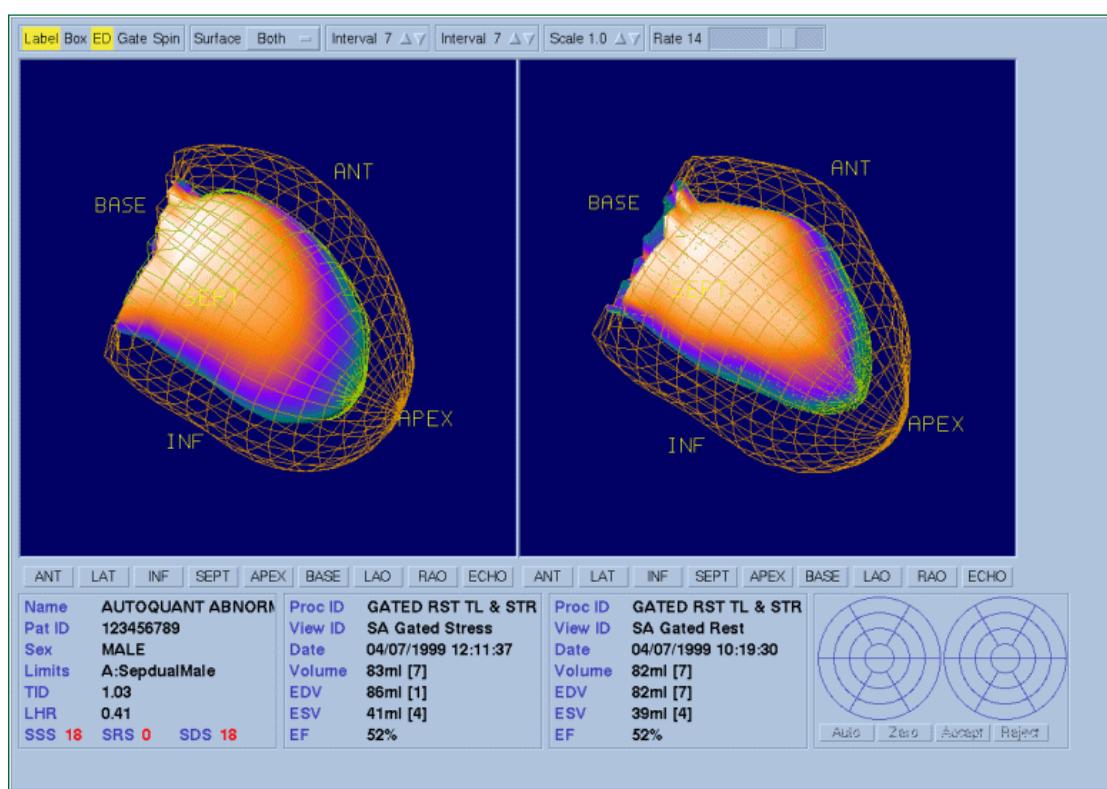
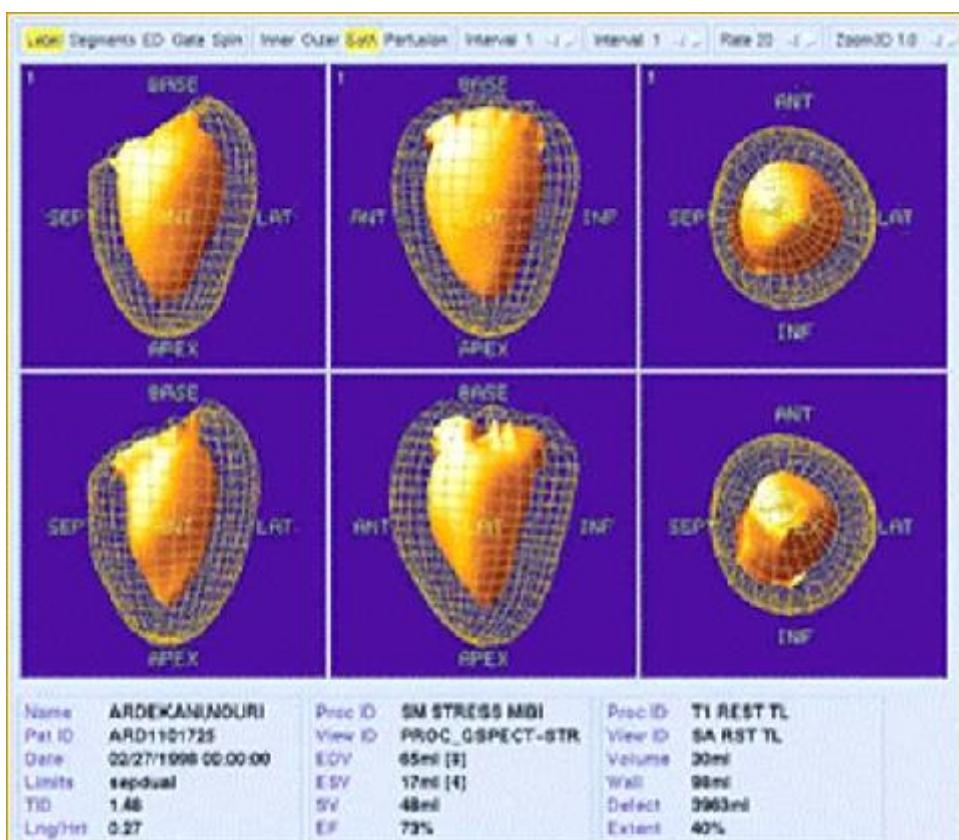




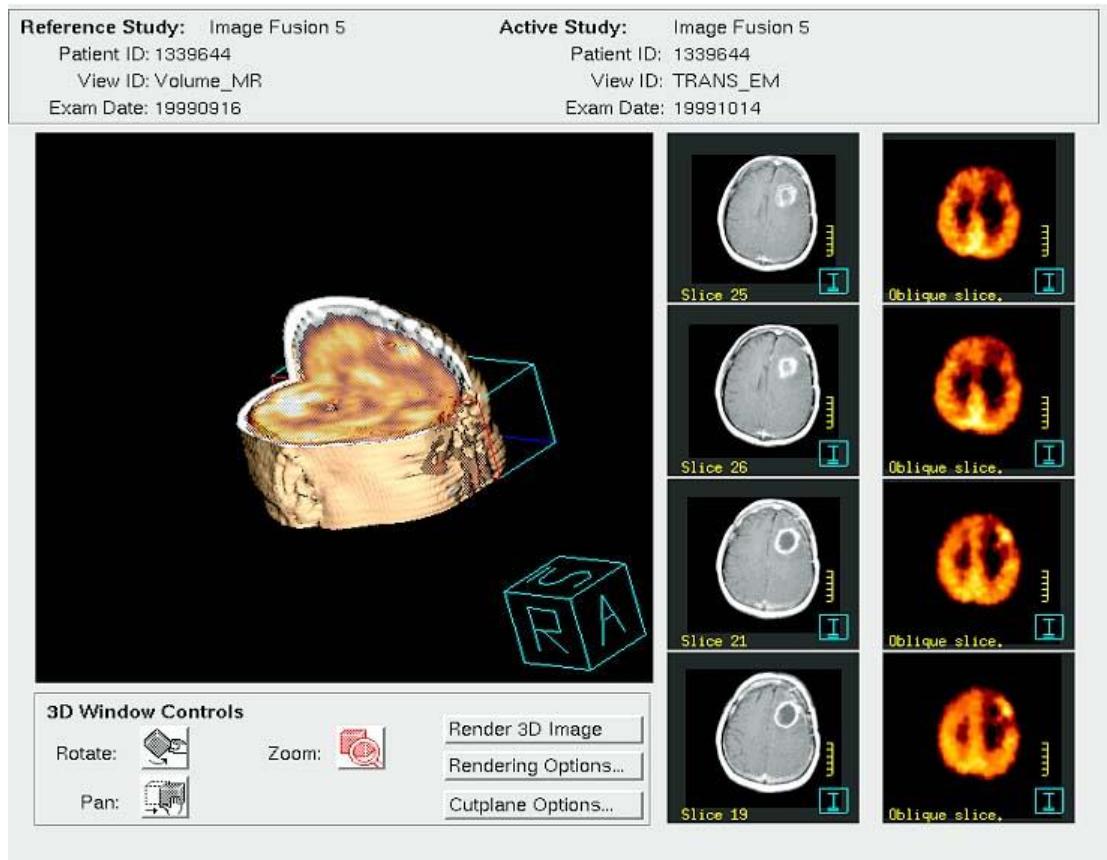
临床图像

断层图像组的 3D 显示

根据断层图像估计病灶的三维形状及大小，想象病灶的解剖位置，对没有经验的医生很困难。科学计算可视化技术可以将一系列横断面图像重构成三维形体图像，并在计算机上形象生动地显示出来。



3D 电影显示
多模式图像的 3D 显示与虚拟现实



问题

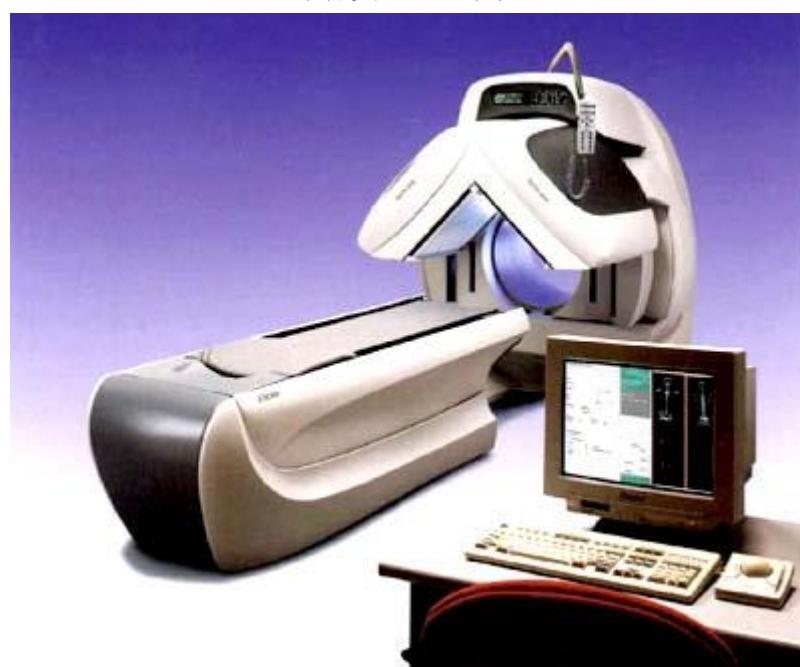
- 7.1 写出投影切片定理的公式，并说明它的涵义。
- 7.2 结合数学表达式说明反投影断层图像重建算法的是怎样计算 $f_b(x, y)$ 的， $f_b(x, y)$ 与真正的断层图像 $f(x, y)$ 有何关系？
- 7.3 写出滤波反投影算法的算符表达式，说明其计算步骤。
- 7.4 写出四种图像重建的解析算法的算符表达式，并说明计算步骤。
- 7.5 在滤波反投影法重建断层图像的过程中，为什么要加入滤波窗函数？例举一种滤波窗函数的名称和数学表达式。
- 7.6 画框图说明迭代法重建图像的过程。各种迭代算法的差别何在？
- 7.7 (i) 对图 7.27 给出的算例，采用 ML-EM 算法进行求解，进行两轮迭代。
(ii) 将投影数据分成三个子集：,,,，采用 OS-EM 算法进行求解。进行两轮迭代。
- 7.8 试证明：(i) 公式 7.51 的解必然可使公式 7.49 的 WLS 准则函数最小化。
(ii) 反过来，使公式 7.49 的最小化的是公式 7.51 的方程的解。(提示：利用的对称正定性)

第八章 单光子发射计算机断层成像

单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography, SPECT)与正电子发射断层成像术(positron emission tomography, PET)是核医学的两种CT技术,由于它们都是对从病人体内发射的 γ 光子成像,故统称发射型计算机断层成像术(emission computed tomography, ECT),以区别于X射线CT所采用的透射型计算机断层成像术(transmission computed tomography, TCT)。与 γ 照相机摄取的平片性比,ECT能够更精确地表现放射性药物在人体中的分布。



单探头 SPECT 系统



双探头 SPECT 系统

第一节 SPECT 获取的投影数据

SPECT 获取的投影数据

安装平行孔准直器后， γ 照相机上每个点只探测沿一条投影线(ray)进来的 γ 光子，其测量值代表人体在该投影线上的放射性之和。

γ 照相机同一行上的灵敏点，可探测一个断层上的放射性药物发射的 γ 光子，输出该断层的一维投影 $P(r)$ 。

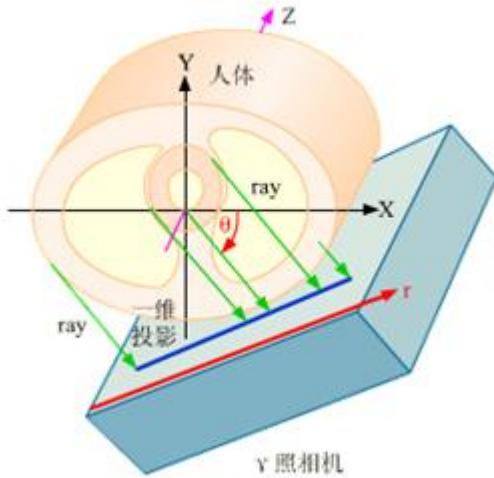
平行的投影线与X轴的交角 θ 称为视角，标明视角的投影可写作 $P(r, \theta)$ 。

γ 照相机可以同时获取多个断层的一维投影，组合成的二维投影就是平片。

要获取各个视角的投影，可以将 γ 照相机装在围绕病人旋转的机架上，在不同视角拍照，这就是旋转 γ 照相机的结构的 SPECT。

由于离准直器的表面越近，空间分辨率越好，很多 SPECT 的探头能够沿椭圆轨迹运行，使准直器尽量紧贴病人的体表。

对于平行束投影，相反方向的投影线互相重合，同一投影线上放射性之和与求和的方向无关，所以探头旋转 180° 就够了。但是实际上，放射性药物辐射的 γ 射线在穿过人体时会被衰减，沿着同一条投影线向相反方向传播的 γ 射线，会经过不同长度的衰减路径，遇到不同的组织，在相反方向上测量到的投影值并不完全相等。所以 SPECT 有时采用 360° 扫描，把反方向的投影组合起来，以降低人体衰减不均匀的影响，同时也减少随着深度加大准直器分辨率变差的效应。





旋转 γ 照相机式 SPECT

平行束投影的采样

将每一个断层各个视角的投影 $P(r, \theta)$ 画在 $r - \theta$ 直角坐标系中就是正弦图(sinogram)。从它可以重建该断层的图像。

投影 $P(r, \theta)$ 在 r 方向被离散化，各个数据点的间距称作直线采样间隔 τ 。采样理论告诉我们，要复原一个含有最高空间频率成分为 ω_m 的信号，必须的直线采样间隔 $\tau \leq 1/2 \omega_m$ ，否则将产生混迭 (aliasing)。如果用半高宽 FWHM 来表示探头的空间分辨率，则要求 $\tau \leq \text{FWHM}/3$ 。

同样，扫描系统只从数目有限的视角上获取投影，其间距称作角采样间隔 ε 。角采样间隔决定了断层重建时反投影的方向密度，间隔过大会影响重建图像在切线方向的空间分辨率，并导致明显的放射状伪影。为了使重建图像的切向和法向分辨率大致相同，角采样应该提供和直线采样类似的环绕人体表面的采样密度。如果视野直径为 D ，直线采样间距为 τ ，在 180° 内应该大约有 $\pi D/2 \tau$ 个视角。

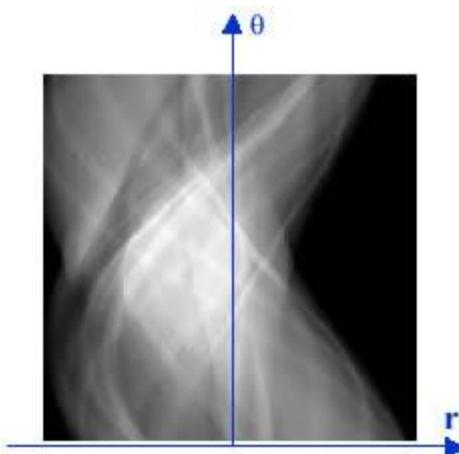
直线采样和角采样必须完整。如果直线采样不能在 r 方向覆盖整个视野， $P(r)$ 将发生截断 (truncation)，投影数据就不足以正确地重建放射性活分布，图像会不均匀和发生失真。如果角采样少于 180° ，重建图像将产生与缺失投影方向垂直的几何扭曲；这种畸变不容易

消除，因为它的形状和幅度会随它在视野中的位置和周围的情况不同而变化；这就是焦平面断层成像术和准直断层成像术的问题所在——它们属于“有限角断层成像”。

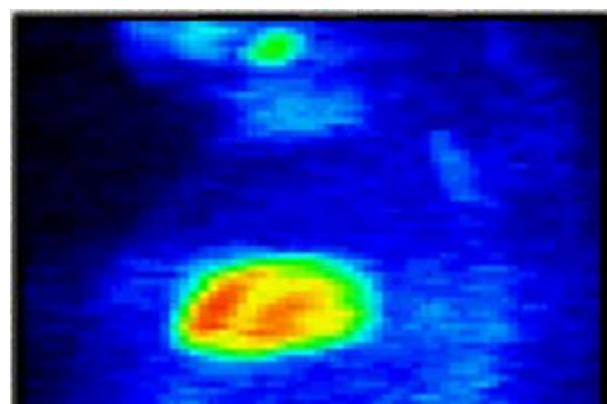
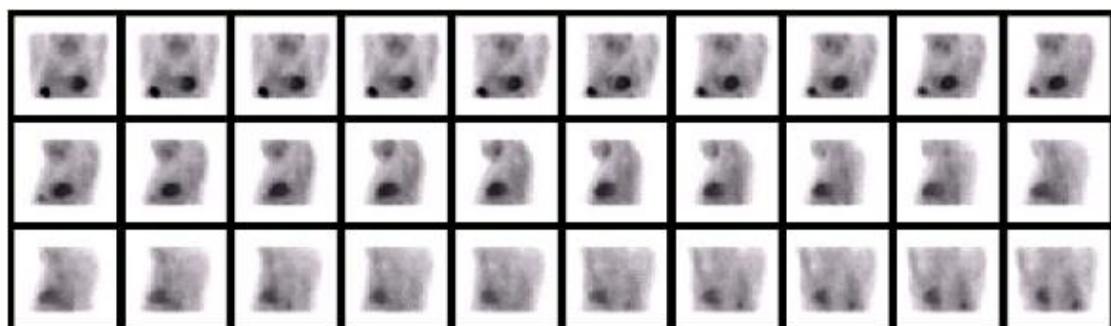
由于 γ 照相机的有效视野在450mm左右，系统空间分辨率（FWHM）大约为10~20mm，SPECT常使用 64×64 或 128×128 的投影矩阵，每行是一个层面的投影，断层厚度为12~24mm，视角间隔一般定为 6° 或 3° ，即旋转 180° 采样30个或60个视角。

SPECT 投影数据实例

注射心肌显像剂 ^{99m}Tc -MIBI后，每隔 6° 采集一帧，旋转 180° 共采样30帧。下图依次是探头从前位经左侧位旋转到后位所采集的胸部二维投影。



断层的正弦图

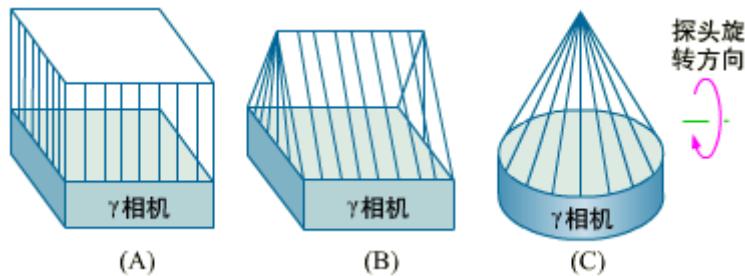


SPECT 投影数据的电影显示

第二节 SPECT 投影束的几何形状

SPECT 投影束的几何形状由准直器决定，

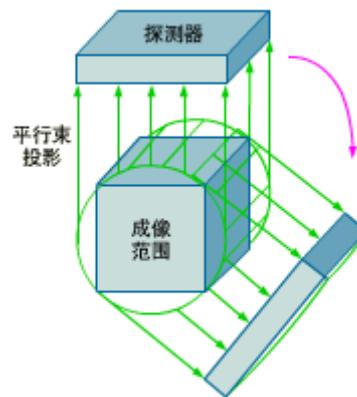
- (A) 平行束 (parallel-beam) : 所有投影线互相平行,
 (B) 扇型束 (fan-beam) : 各层互相平行而每层的投影线汇集于一点,
 (C) 锥形束 (cone-beam) : 所有投影线都汇集于一点。



SPECT 的成像空间

SPECT 的完全采样空间是各方向投影束共同覆盖的区域。矩形探头、平行束投影的采样空间是一个圆柱体，它的直径等于探头有效视野 (UFOV) 的宽度。扇型束的采样空间也是圆柱体，但是它的直径比平行束的小。圆形探头、锥形束的采样空间则是圆球形。

SPECT 通常在完全采样空间内划定一个重建图像的范围，一般为立方体。由于扇型束和锥形束比平行束的采样空间小，所以在准直孔密度相同的情况下，从扇型束和锥形束投影重建的断层图像空间分辨率更高一些。

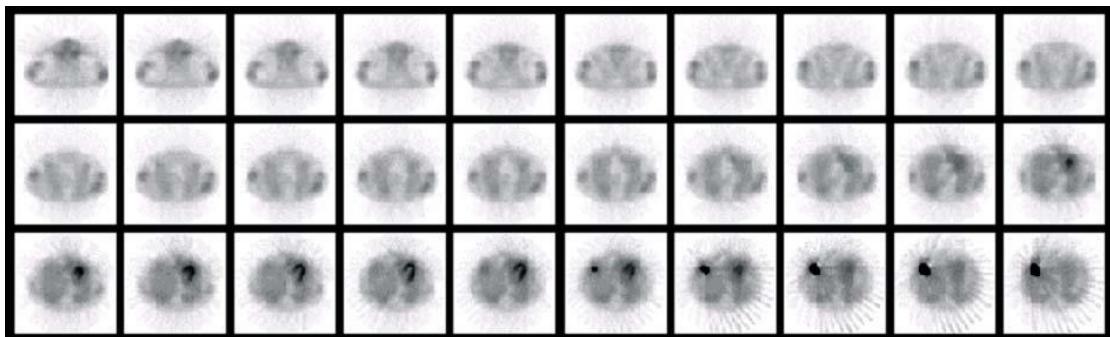


第三节 高效率的 SPECT 系统

用多个探头同时采集几个投影，可以提高探测效率，改善成像质量，或者缩短扫描时间。双探头 SPECT 系统的探测效率提高一倍，排成三角形的三个探头有接近 2π 的几何效率；三个探头可以沿径向移动，形成所需大小的孔洞。

双探头 SPECT 系统作断层显像的时候，两个探头一般互相垂直放置，只需 90° 扫描；作全身扫描的时候，两个探头在检查床的上、下方相对放置，可以同时得到前位、后位两张图像。

探头做成圆柱形的，则既有完美的几何效率，又有均匀一致的空间分辨率。它靠准直器旋转完成扫描，探测器不运动，PMT 的增益不会因它与外磁场交角的改变而变化。由于不会发生电缆线缠绕，扫描可以快速、连续地进行。



双探头系统



三探头系统



圆柱形探头系统

第四节 断层图像重建算法

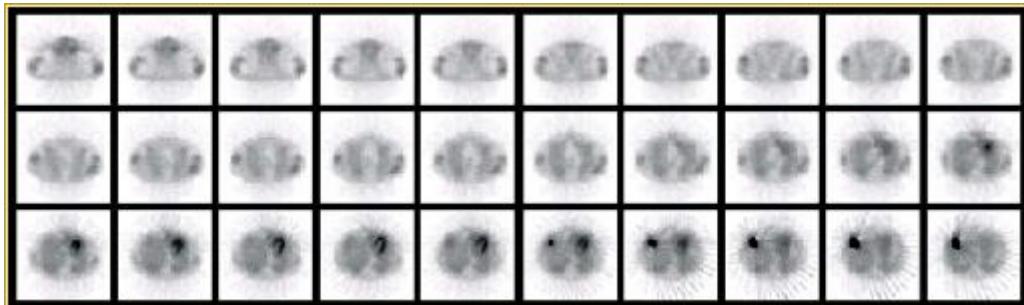
解析算法

最有代表性的是滤波反投影算法 (FBP)，它基于从频率域到图像域的反变换式，并将其分解为滤波和反投影两个步骤。FBP 可以根据需要加入不同的滤波器。

图像的空间分辨率除受包括准直器的探头系统分辨率限制外，也取决于重建滤波器的截止频率。如果滤波器截止频率与探头分辨率相比较低，则滤波器完全决定了图像的分辨率。临床采集的投影计数不可能很高，决定图像质量的往往是信/噪比，使用滤波器是为了降低图像噪声，滤波器的截止频率越低，降噪越显著，但与提高图像分辨率的要求相矛盾，需要折衷选择。

采用 FBP 算法从前面的实例可求出 64 帧与人体长轴垂直的横断面图像，其中的第 31～60 层（即胸的下半部分）如下，重建中使用了截止频率为 0.3 的 5 阶 Butterworth 低通滤

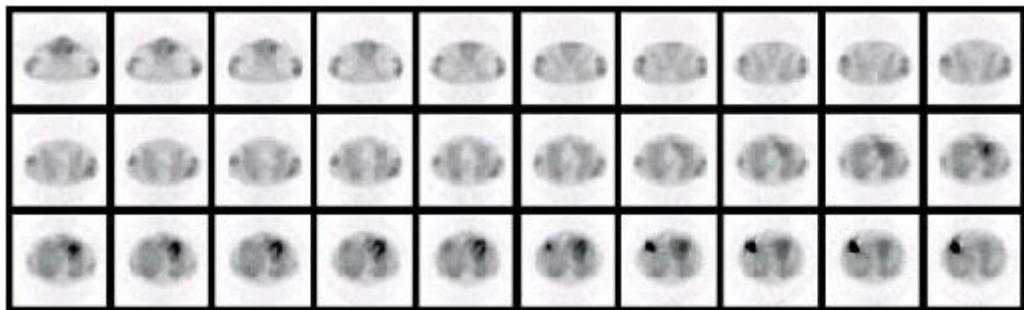
波器。在最后五帧中可以看到反投影形成的放射状伪影，因为这几帧中有放射性药物高度浓集的胆囊。



FBP 的运算速度快，图像质量能够满足各种临床要求，SPECT 都提供这种重建算法的程序。解析算法的推导基于数学抽象，忽略了系统响应特性、数据的统计涨落和人体衰减、散射等因素，这些导致图像劣化的因素很难在重建过程中加以精确的校正，所以重建图像的质量较差，药物分布定量有误差。

迭代算法

由于药物剂量和采集时间的限制，SPECT 投影数据的统计涨落较大。以 ML-EM 为代表的基于统计模型的算法有很好的抗统计干扰性，其中 OS-EM 算法采用分组技术加快了迭代的收敛速度。下图是 OS-EM 算法五次迭代的结果。



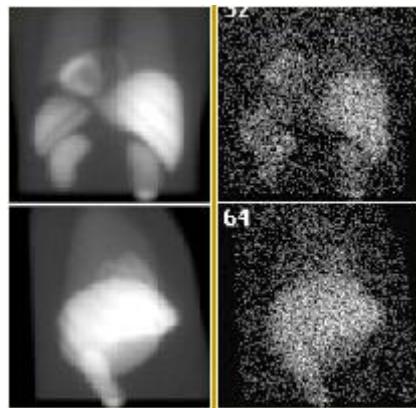
因为在计算投影值时容易把各种因素和系统误差的影响都考虑进去，所以迭代法重建的图像质量高、伪影少。迭代法的运算量大，但随着算法改进和计算机性/价比的不断提高，迭代算法越来越多地被 SPECT 所采用。

第五节 SPECT 图像的质量

统计噪声

图像的噪声包括结构噪声（structured noise）和统计噪声（statistic noise）。前者造成图像畸变，可以在系统的设计和制造中尽量减小。后者是因像素值的随机性（random）引起的，使图像呈现斑驳的样子，好像洒上了沙子，如右图，这是影响核医学图像品质的重要因素。我们通常分析图像的信/噪比，而不是噪声的绝对水平，因为能否从图像中辨别出病灶，取决于有用信号幅度与噪声幅度的比值。

γ 照相机平片上某个像素的统计噪声仅由其计数决定，如果每个像素的平均计数 $N=100$ ，它的统计噪声标准差 = $\sqrt{N} = 10$ ，信/噪比 = $N/\sqrt{N} = \sqrt{N} = 10$ 。



无噪声图像 有噪声图像

SPECT 图像的像素值是经反投影重建出来的（无论解析算法还是迭代算法），与之有关的投影值被采样线上的所有像素所决定，在反投影过程中，此投影值又沿着采样线分配给它所经过的所有像素，其中的噪声也沿着采样线进入了每个像素。图像矩阵越大，通过它的采样线数以及沿线的像素数越多，它受噪声的影响就越大；而且这种噪声传播效应随数学运算次数增多而加强。

根据误差传播理论可以推导出 SPECT 重建图像的信/噪比 = \sqrt{N}/\sqrt{R} ，其中 N 是像素的平均计数，R 是总像素数。它表明 $R=64 \times 64$ 的 SPECT 图像与同样尺寸和计数的 γ 相机平片相比，信/噪比差 8 倍；或者说，要达到与平片相同的表观信/噪比，总计数应增加 8 倍。如果一个 64×64 的平片通常有 $500K \sim 1M$ 计数的话，同样质量的 SPECT 就需要有 $4 \sim 8M$ 计数。

空间分辨率

SPECT 的空间分辨率由点源或线源的扩展函数半高宽 (FWHM) 及其调制传递函数 (MTF) 表示。

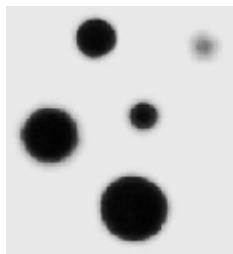
三维成像设备有两个方向的空间分辨率指标：横向的（断层平面内的）和与系统轴平行的（垂直于断层的）。横向空间分辨率又有径向的和切向的两种，它们取决于探头的系统分辨率、投影的线性/角度采样密度、重建所用低通滤波函数、图像矩阵大小、统计涨落、散射等因素。现代探头的固有分辨率接近最佳理论值，系统空间分辨率主要由准直器决定，尤其受准直器分辨率随深度加大而变差的影响。

轴向空间分辨率取决于断层厚度，它不受线性/角度采样密度、重建滤波器等的影响，主要被探头的纵向分辨率制约，和断层平面内的空间分辨率基本一致。有时为了增加像素的计数，减少统计误差，提高信/噪比，将投影相邻行合并，但是这将使断层加厚，层数减少，轴向上更多的组织结构叠加在一层中，降低了轴向空间分辨率。增加断层厚度意味着增加探测器对每片断层的曝光面积，因此灵敏度通常随轴向分辨率成比例增长。

数据采集中病人的运动也会降低图像的空间分辨率。尽管在临床中可能监控病人的身体运动，但是某些种类的运动（如横膈膜的和心肌的运动）是不能被控制的。在这种情况下，门控数据采集可提高图像的分辨率。缩短扫描时间也能减少自主和非自主运动的影响。

分辨体积和部分容积效应

分辨体积 (resolution volume) 是 ECT 的系统特性之一，它由横向和轴向空间分辨率决定，大致是直径 $2 \times FWHM$ (横向)、高 $2 \times FWHM$ (轴向) 的圆柱体。ECT 产生的图像表现了每个体素中的放射性总量，当放射源大于或等于分辨体积时，体素的值同时也反映了其中放射性药物的浓聚度。但是当药物聚集区小到只是部分地占有分辨体积时，相应体素的值只代表其中的放射性总量，不能反映药物的浓聚度。



右图是系统分辨率 FWHM=11.6mm 的 ECT 对充水模型成像的结果, 模型中直径为 6.5、9.5、16、22、32、38mm 的 6 个圆柱体都充有相同浓度的放射性药物, 但图像的表观浓聚度却随着圆柱直径尺寸的减小而降低, 直径最小的圆柱体甚至无法从本底中区分出来。这是因为对于小体积源, 全部 γ 计数会分布在比其物理尺寸大的体素上, 因此它看上去比真实尺寸大、比真实浓聚度低。这就是部分容积效应 (partial-volume effect), 它对于 ECT 图像的定性和定量解释有重要的影响。

图像的表观浓聚度与真实浓聚度之比称为恢复系数 (recovery coefficient, RC)。从原理上讲, 如果我们知道 ECT 系统的空间分辨率和物体的实际尺寸, 就可以使用“恢复系数校正因子”校正小物体被低估了的浓聚度。在模型研究中这种方法很有效, 但人体中病灶的实际体积很难确定, 不易有效地使用这种方法进行校正。

重建伪影

SPECT 用同一个探头做投影扫描, 探头的不均匀在反投影重建过程中将“抹”成一个圈, 产生很显眼的环状伪影。在图像重建过程中, 投影数据中的噪声和缺陷会被放大, 尤其是接近采样频率的高频成分被强烈地提升, 所以 SPECT 对探头性能的要求比 γ 相机高得多。

光电倍增管的增益会受外界磁场的影响, 电力线、变压器和 MRI 就是医院中常见的磁场源, 甚至光电倍增管与地磁场的交角改变都会改变它的增益。虽然这种改变是轻微的, 拍摄 γ 相机平片可以不考虑, 但是由于重建过程的误差传播效应, 某个视角的投影轻微畸变, 会使断层图像产生明显的条状伪影, 所以 SPECT 探头中的光电倍增管一般都用高导磁性金属严密屏蔽。尽管如此, 在做 SPECT 探头的非线性和非均匀性校正时也要考虑到外界磁场的影响, 探头在不同位置上应使用不同的校正因子。

图像重建算法都是按照精确的圆周扫描轨迹推导出来的, 实际的扫描机架总存在机械误差, 旋转中心的偏移会造成投影数据的位置 (r) 和角度 (θ) 误差, 使重建图像产生伪影。我们可以预先测量偏心值与视角的函数关系, 并在图像重建中进行校正。

第六节 主要的性能指标及测量方法

表征 SPECT 性能的指标有很多, 下面仅介绍其中 3 个主要的指标及其测量规范。

归一体积灵敏度

在直径 200mm、高 190mm、壁厚 3mm 的有机玻璃圆柱头模中均匀充入 ^{99m}Tc 水溶液, 准确测量其活性浓度 A (单位: kBq/cm³), 必要时对放射性衰减加以校正。头模长轴尽可能与系统轴重合, 采用 200mm 的旋转半径测量投影。

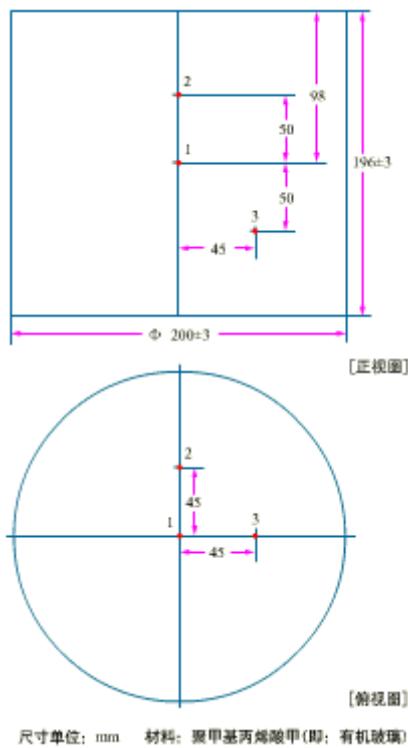
以静态成像方式采集投影图像, 至少获取 1M 个计数, 并纪录采集时间 T 。在图像中心确定一个覆盖头模直径、宽度不大于 24.0cm、轴向长度 L 最少 15.0cm 的矩形感兴趣区, 统计其中的计数 N 。计算归一体积灵敏度 $S = CN/TAL$, 单位 $s^{-1}/(kBq/cm^2)$ 。式中 C 是体积灵敏度修正因子, 它是在 360° 上等间隔采样时, 每个投影的有效采集时间与获取时间 (有效采集时间 + 探头旋转定位时间) 之比。

系统空间分辨率

测量采用圆柱形充水头模，3个在尺寸不超过2mm的点源放置在头模中右图的位置。头模的轴与系统轴重合，采用200mm的旋转半径测量投影，像素尺寸等于或小于距准直器表面200mm处系统空间分辨率FWHM的30%。在360°上等间隔采样120次。使用斜坡滤波器重建厚为10mm±3mm、包括3个点源的3个横断层和3个冠状断层或矢状断层图像，每个断层内最少获取250k个计数。

对3个点源的横断层图像，在X、Y两个方向上画出点扩展函数剖面曲线（计数—像素曲线），算出径向和切向的分辨率FWHM（精确到0.1像素）。由像素尺寸将所得FWHM换算成mm单位，精确到0.1mm。

取3个点源径向分辨率的平均值作为系统的径向分辨率FWHMr，3个点源切向分辨率的平均值作为系统的切向分辨率FWHMt。对3个冠状断层或矢状断层图像，在Z方向上画出点扩展函数剖面曲线，以同样的方法计算出以mm为单位的FWHM。取3个点源轴向分辨率的平均值作为系统的轴向分辨率FWHMs。

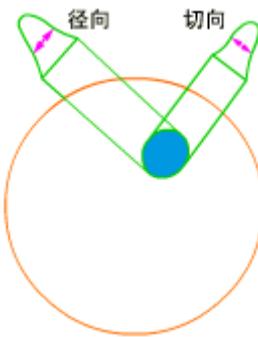


尺寸单位：mm 材料：聚甲基丙烯酸甲酯（即：有机玻璃）

(3) 偏心度

采用^{99m}Tc或⁵⁷Co、尺寸不超过2mm的点源，活度约40MBq。将其放置在轴向(Z)3个不同高度的断层内（一个在轴向视野中心，另外两个距中心±1/3轴向视野），点源离系统轴至少5cm。探头倾角置为0，采用200mm的旋转半径测量投影，在360°上至少等间隔采样32次，每幅投影图像至少获取10k计数，像素尺寸小于4mm。

用重心法计算点源在每幅投影图上的r位置，得到一组r(θ)。用正弦函数 $r(\theta)=A\sin(\theta+\phi)+R$ 拟合，将拟合值与实测值之差绘成与视角θ的关系曲线。给出每个轴位的最大差值 Δr_{max1} 、 Δr_{max2} 、 Δr_{max3} ，以及它们之间的最大偏心值及平均偏心值，精确到0.1mm。



第七节 影响成像质量的因素及其校正

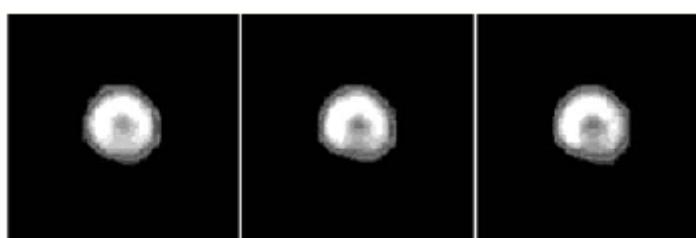
随着核医学的发展，人们已经不满足于定性地观察图像，对图像进行定量分析日益成为很多临床应用和基础研究的需求，这就要求ECT图像严格对应药物的浓度分布。然而，成像过程的复杂性往往使得图像劣化，现有技术还达不到ECT图像真正定量化，这方面的研究和努力正在继续。

影响ECT图像定量精度的因素众多，它们可以分为物理因素、技术因素和病人因素三类。下面将介绍这些因素是怎样造成图像劣化的及其校正方法。

影响图像定量精度的物理因素

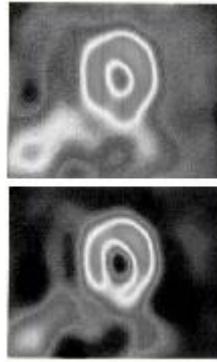
从放射源发射的大部分 γ 光子，在到达探测器之前会与病人体内的物质发生作用。对于核医学常用的 γ 光子来说，主要的作用机理是光电效应和康普顿散射，分别导致衰减和散射。在光电效应中， γ 光子的能量全部交给原子壳层电子，而光子消失。康普顿散射是 γ 光子与原子中松弛的最外层轨道电子发生碰撞，将部分能量交给电子， γ 光子并不消失，只是能量减少，改变了运动方向。

心肌中 ^{201}Tl 产生的80keV的 γ 光子，仅有大约25%到达前胸壁。位于7.5cm深处的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 源，其放射的140keV的 γ 光子只有不足50%能到达探测器。在采用180°扫描做 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 或 ^{201}Tl 心肌血流灌注显像时，女性乳房的衰减往往使前壁和上间壁暗淡，男性横膈膜的衰减会造成后壁计数稀疏（如下图），导致误诊断为心肌后壁血流灌注异常。



由于探测器的能量分辨率有限，单道脉冲幅度分析器的能窗必须设置成保证最大多数未经散射的 γ 光子通过，如NaI(Tl)闪烁探测器的能窗宽度一般是15~20%。那些经过一两次能量损失不大的小角度散射的 γ 光子也将被探测系统记录下来，例如从胸部采集的计数中有30~40%是散射的贡献。

投影线以外放射源所产生的散射 γ 光子会造成混淆和假计数，使图像失去定量关系，分辨率和对比度降低，医生难以从本底中辨认病灶。如左上图是 ^{201}Tl 心肌灌注图像，发自肝脏（左下角）的 γ 光子经散射，造成下壁计数增加，使医生得出“心肌灌注正常”的假阴性诊断结果。下图中消除了从肝脏来的散射计数，图像质量提高，可发现心肌下壁缺血。



(1) 人体衰减的测量和校正

第二章介绍过，强度为 I_0 的 γ 光子穿过厚度为 x 的均匀物质，沿原路径穿出的 γ 光子强度减少为

$I=I_0 \cdot e^{-\mu x}$ 。 μ 是介质的线衰减系数，它与吸收物质的密度有关，如软组织的线衰减系数就比肺泡大，但是比骨骼小。

如果病人体内有一点源位于 (x_0, y_0) ，从该点源辐射的 γ 光子的衰减因子由线积分给定：

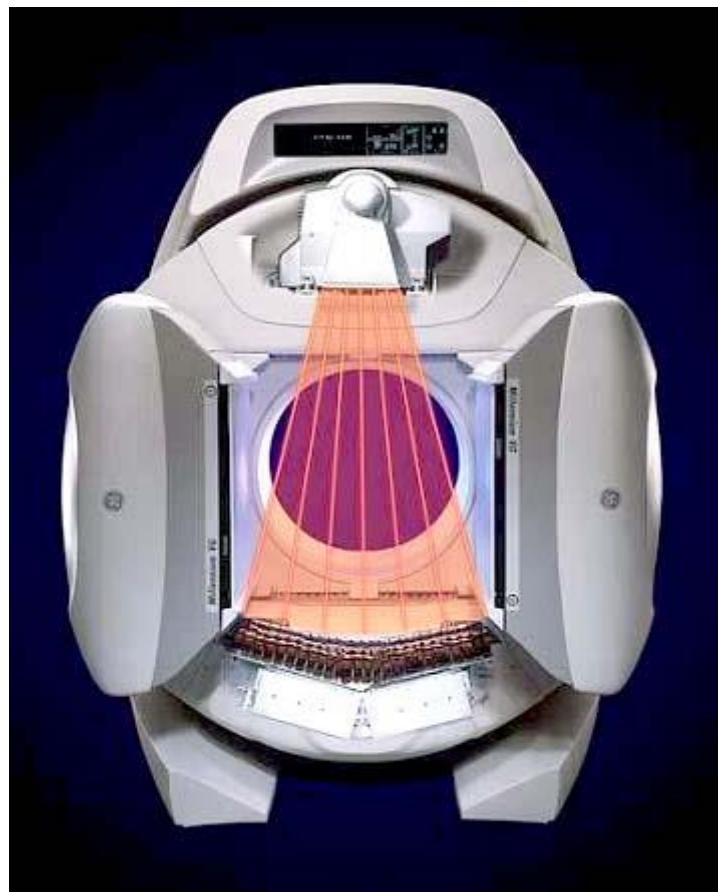
$$A_L(x_0, y_0) = I_0/I = e^{\int_{\text{detector}}^{(x_0, y_0)} \mu(x, y) dl} \quad (1)$$

这里，线积分从源位置到探测器沿投影线 L 进行， $\mu(x, y)$ 是病人体内 (x, y) 处的线衰减系数。所以要估计衰减对断层图像的影响，必须知道被成像体段的衰减系数分布图 (μ map)。

A. μ map 的测量

SPECT 的发射图像中不含线衰减系数分布信息，但 X-CT 的透射图像就是 μ map。虽然病人在 SPECT 检查前可以先用 X-CT 测量 μ map，但实际上很难保证病人在 X-CT 和 SPECT 上的摆位完全一样，两种断层图像的厚度、尺寸、取向完全一致，断层位置一一对应，甚至病人先后躺在两台机器上检查时体内脏器的位置都可能改变。出于上述考虑，最好能在同一台设备上同时获取透射和发射两种图像，从透射图像得到人体的三维 μ map，然后对发射型断层图像进行校正。

一种解决方案是把 SPECT 和 X-CT 安装在同一个机架上，构成 SPECT/X-CT 复合成像系统，病人不必移动就可以完成透射成像和发射成像，而且两种图像是完全配准的。例如 G.E. 公司在 VG Hawkeye 型 SPECT 上增加了 X-CT 部件，可以同机进行透射扫描和发射扫描。



G. E. 公司 VG Hawkeye 上的 X-CT 部件

获取透射图像的另一类办法是在病人体外安置一个放射源，让它发射的 γ 射线穿过人体，在 SPECT 探头上成像。实现方案有多种，发射扫描和透射扫描可以相继完成，也可以同时进行。

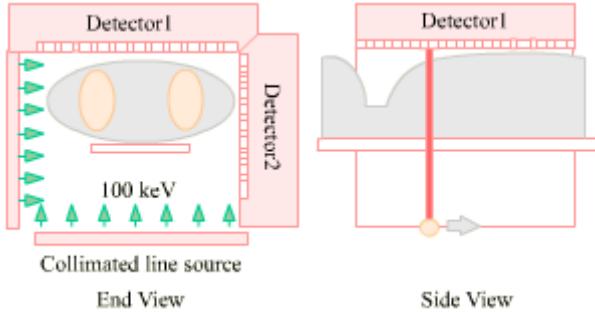
SIEMENS 推出的 E.CAMTM作心脏成像时将两个探头互成 90° 角放置，在探头对面安置多线源阵列，即将 16 条 ^{153}Gd 线源适当排列，形成与人体横断面形状相匹配的、中央强两边弱的面源，利用原有的平行孔准直器获取平行束透射投影。 ^{153}Gd 透射源辐射 102keV 的 γ ，与人体中 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 或 ^{201}Tl 标记的药物所辐射的 γ 能量不一样，单道分析器据此区分透射的和发射的 γ 光子，每个探头都在不同的能窗中同时采集透射和发射投影。



SIEMENS 公司 ECAM™ 系统

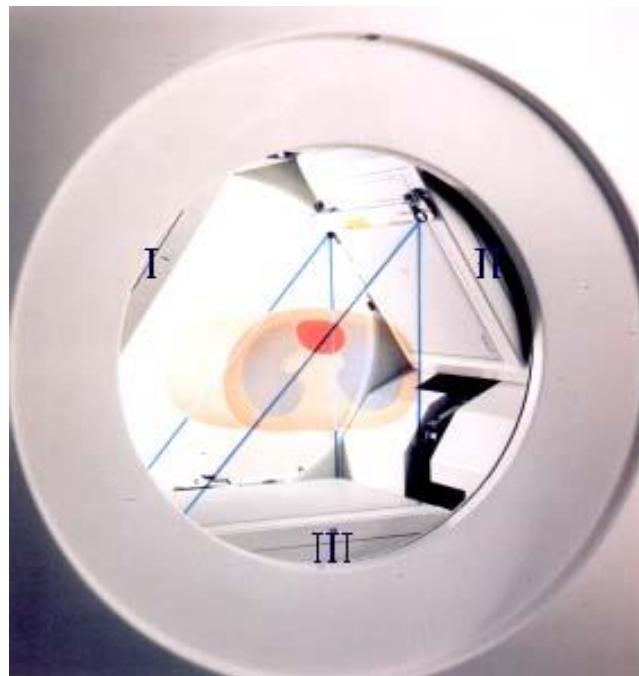
ADAC (现为 PHILIPS) 的 Vantag 系统使用作平行扫描运动的线源获取透射图像，线源运动形成了一个平面源场，所以可以使用原有的平行孔准直器成像，如下图。在每个视角位置，都先采集发射投影，再采集透射投影。 ^{153}Gd 线源发射 102keV 的 γ 光子，采用能量分析技术和与线源同步的电子扫描窗技术很容易将其从放射性药物发射的 140keV γ 光子区分开来。为了加快扫描速度，Vantag 使用了 200mCi 的强放射源。



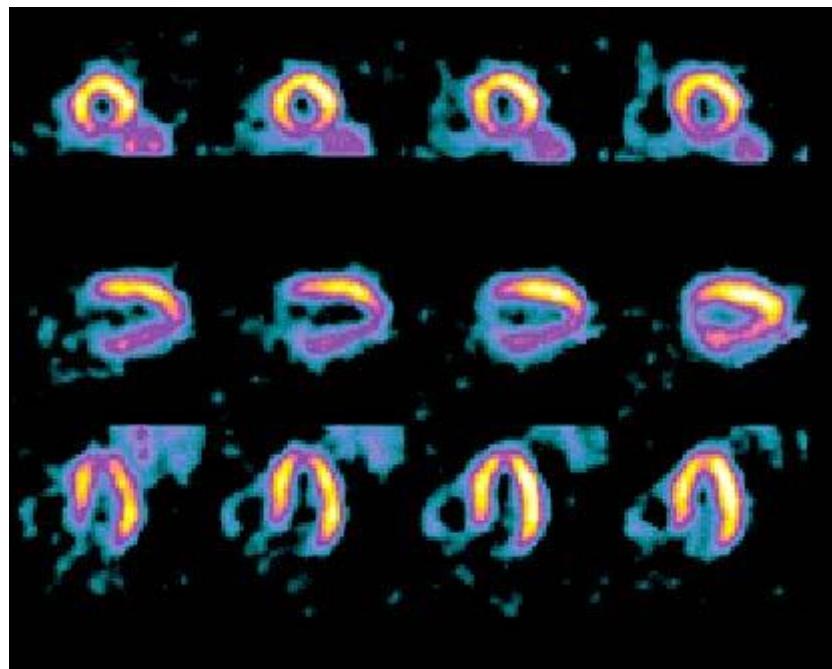


PICKER 生产的 BeamconTM 和 SIEMENS 生产的 M μ SICTM 是三探头 SPECT，它们都使用固定线源进行透射成像。由于机架结构的限制，线源离探头不可能太远，为此，用探头 I 采集发射投影，将线源固定在探头 II 上，用探头 III 同时采集透射投影，如右图。探头 III 安装特殊设计的汇聚型准直器，对线源构成倾斜的扇形束投影关系，覆盖人体的一半。这样的扇形束不能覆盖整个人体，存在截断问题，因此做 360° 扫描以补充截断所造成的投影数据缺失。可以推导出从不对称扇形束投影重建图像解析式，也可以先将 360° 的投影重组成平行束，然后重建。

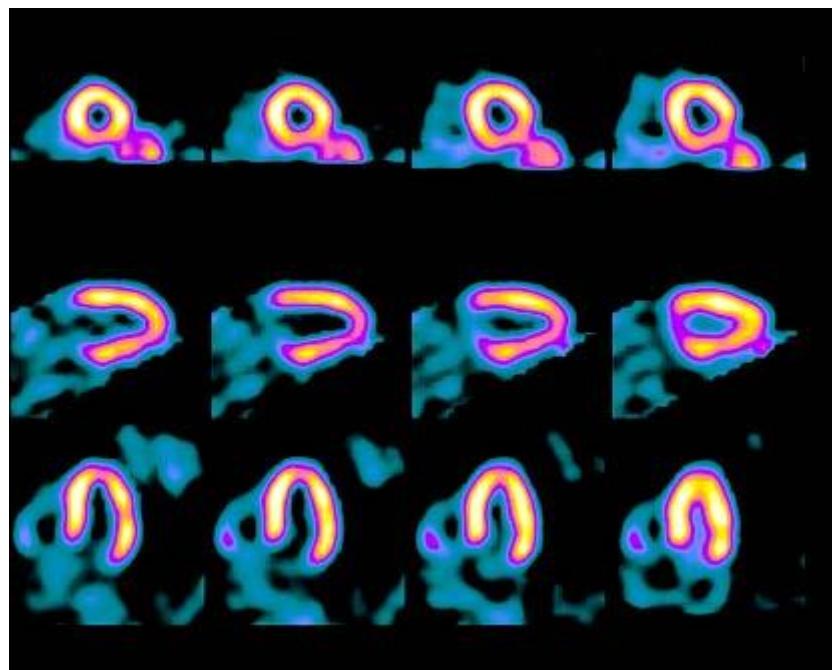
B. 人体衰减的衰减校正算法



知道了衰减系数的三维分布，还必须建立校正算法。现在已经提出的衰减校正算法中，有的先校正投影数据，再重建断层图像；有的在重建发射断层图像的过程中进行校正；也有的先不考虑衰减重建断层图像，再根据 μ map 对图像进行校正；有采用解析算法的，但更多的是采用迭代算法，在成像系统建模中引入衰减因子。



衰减校正前的心肌灌注图像



衰减校正后的心肌灌注图像

(2) 康普顿散射的估计和校正

康普顿散射是非常复杂的问题，它受放射源的深度、散射物质的几何分布和物理特性等因素的影响，散射结果因人而异，多次散射的情况更为复杂。为了校正散射造成的图像劣化，首先必须估计散射光子对成像的贡献，然后将其从投影数据或重建数据中减掉。人们提出了下列办法来估计和扣除散射成分：

★ 对每个像素，按一定的比例扣除散射引起的计数增加。因为各处的散射光子数并不与直接入射光子数成正比，故此方法只能改善图像的视觉效果，对定量分析并不好。

★ 认为图像各处散射光子的分布是移不变的，根据估计的散射分布函数，利用反卷积去掉散射影响。由于实际上散射光子分布与位置相关，所以此法也不理想。

★ 双窗法，即在全能峰窗口和散射窗同时采集图像，例如对^{99m}Tc，可在127~153keV能窗获取光电峰图像（其中包含散射成分），在92~125keV能窗产生散射分布图像；二者相减就是无散射的真实的图像，由于在低能窗测得的计数毕竟不是全能峰窗口内的真正散射计数，所以这也只是一种近似的方法。当然，我们可以在相减前将散射图像乘一个经试验确定的因子，以折算出光电峰中的散射成分；但是，全能窗中的散射计数与散射窗中的计数之比受人体组织分布情况的影响，因人而异，因体段而异，并不是一个常数因子能精确描述的。

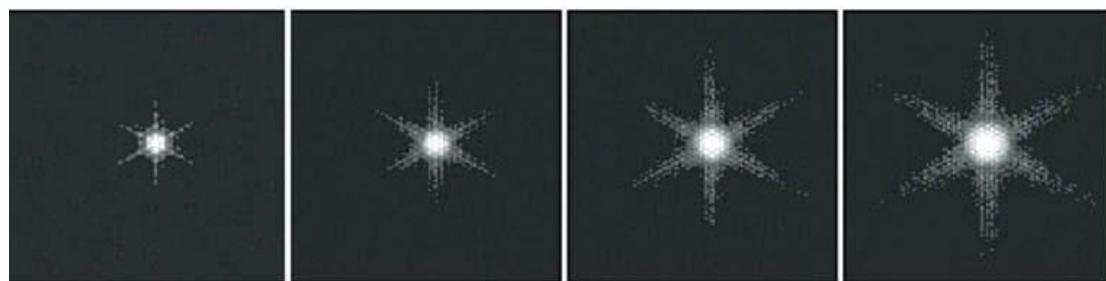
★ 更精确的方法是，先利用透射成像得到病人的解剖结构图，根据不同组织的物质特性建立散射模型，采用迭代法进行三维图像重建时，计算散射对全能峰窗口和散射窗数据的影响。这种方法的计算量非常大，目前的计算机还不能实时地给出结果。

技术因素对成像的影响及其校正

技术因素包括仪器系统、数据采集参数和过程、图像重建和处理方法等。

仪器因素主要是准直器—探测器的响应，它影响系统的探测效率、空间分辨率和均匀性。探测效率决定能够测量到的 γ 光子数目和图像的噪声水平，噪声则决定了核医学图像的定量精度极限；空间分辨率不好使得图像变模糊，使描绘图像的细节和分辨细小的组织发生困难；均匀性差将产生伪像。对于常用的准直器，改善空间分辨率必然伴随着降低探测效率，人们不得不在探测效率和空间分辨率之间折中选择。

另一个事实是， γ 照相机准直器的空间响应是渐变函数，并且随着源到准直器的距离而改变（见下图），这在前面介绍的重建算法中都没有考虑，这种空间分辨率的改变会造成偏离中心的小物体的几何失真，以及深层结构的模糊增加。



5cm 10cm 15cm 20cm

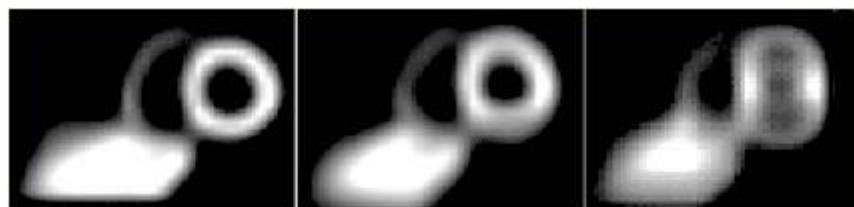
准直器对不同深度点源所成的图像

其它技术因素还包括，电子学死时间、能量分辨率、非均匀性、非线性和系统的机械精度等等。

病人因素、运动干扰及其校正

由于放射性药物在病人体内的分布取决于人体的生理和解剖结构，所以采集到的投影数据会受到若干病人因素的影响。此外，各种放射性药物在人体中有不同的代谢速度，如果相对于放射性随时间的变化，数据采集时间过长，就会造成图像模糊。

SPECT一次扫描大约需要20min，在数据采集过程中，病人难免有自主的（身体的移动和转动）和非自主的（呼吸、心搏等）运动，导致图像模糊，出现伪像，并影响器官中放射性的定量测量。例如，处在仰卧位的病人由于呼吸，会导致横膈膜和心脏往复移动，移动幅度大约有15mm，病人咳嗽时移动幅度更大，这将造成如图所示的纵向模糊。



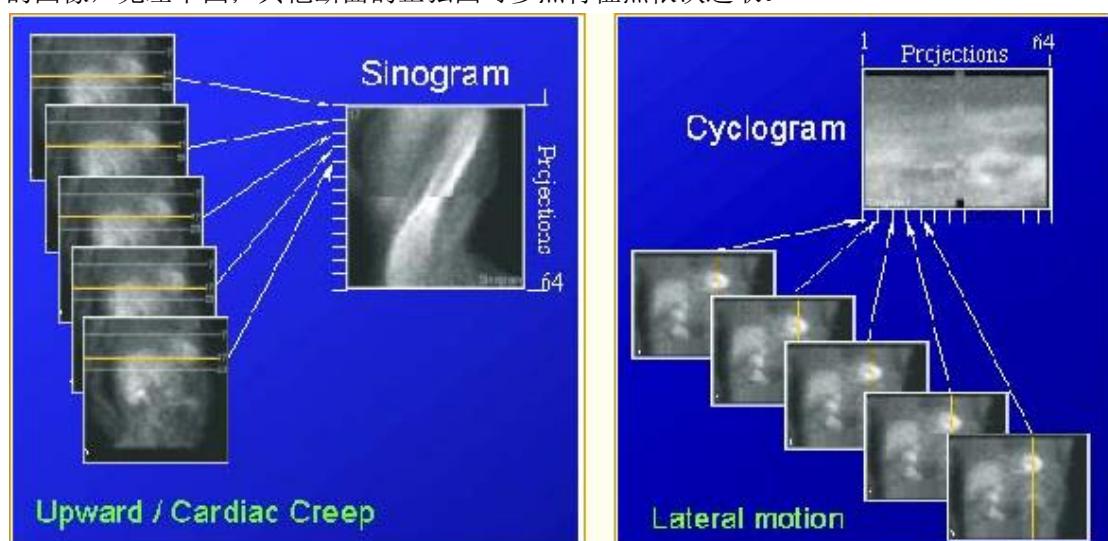
摒气时的心肌灌注图像 呼吸幅度 2cm 呼吸幅度 4cm

此外，在心肌灌注运动—再分布检查和静息/运动检查中还能观察到心脏爬行（cardiac creep）运动，它大概与静息和运动状态下肺中空气的体积和分布的生理学变化有关。心脏爬行使得横膈膜连带心脏的平均位置改变：运动中平均肺容积增加，导致向下的心脏爬行；运动后平均肺容积恢复正常，导致向上的心脏爬行。

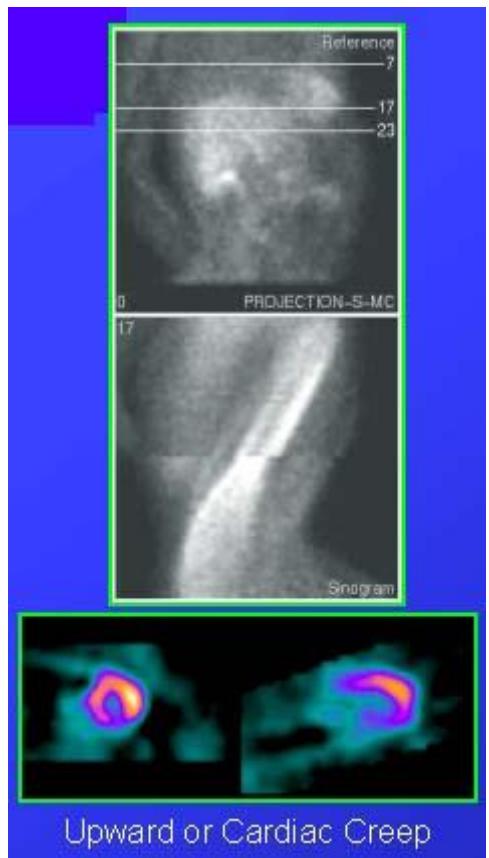
缩短采集时间虽然可以提高时间分辨率，但是获取的 γ 光子数减少，统计涨落加大，图像质量会下降。所以，如何对病人的各种运动进行测量、估价、补偿和校正是 ECT 的重要研究课题之一。对于周期性运动的器官，如心脏，可以采用门控采集方法获得运动图像，但是异常心周期的叠加也会使图像模糊，应该予以剔除。

位移校正算法

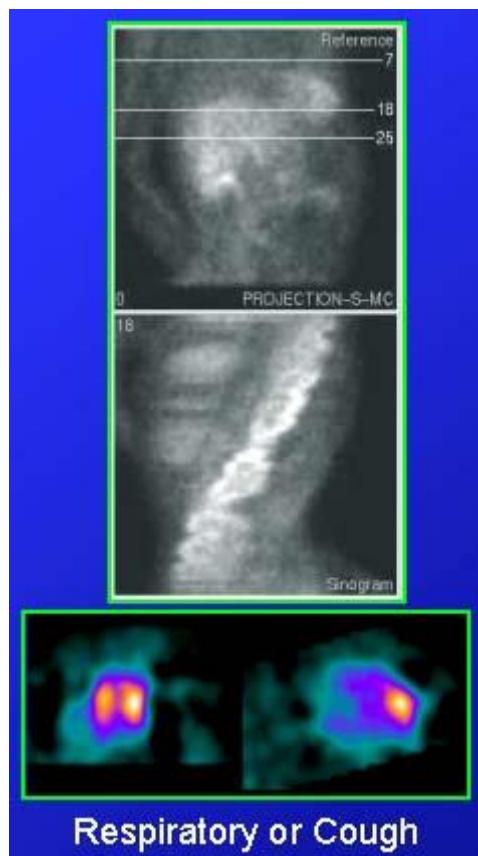
为校正上下爬行：先在各投影图上找到心脏某特征点的纵向位置，取出这些行的数据构成正弦图（sinogram，其横坐标为行数据，纵坐标为视角），然后重建该特征点所在横断面的图像，见左下图；其他断面的正弦图可参照特征点依次选取。



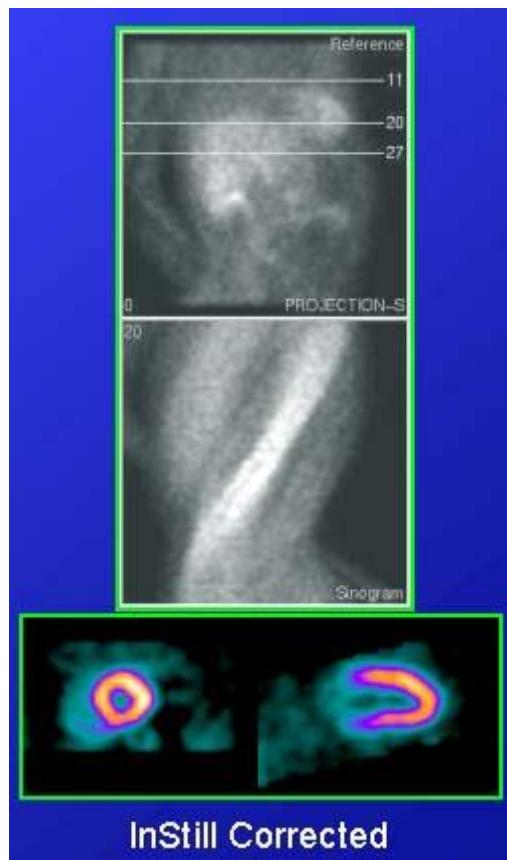
校正横向移动则先找出特征点的横向位置（它们不都在同一列上），取出这些列的数据构成环绕图（cyclogram，其纵坐标为列数据，横坐标为视角），依次选取其它列的数据构成环绕图系列，根据环绕图系列再组合出不同高度处的正弦图，即可重建各横断面图像。



心脏爬行校正



呼吸和咳嗽校正



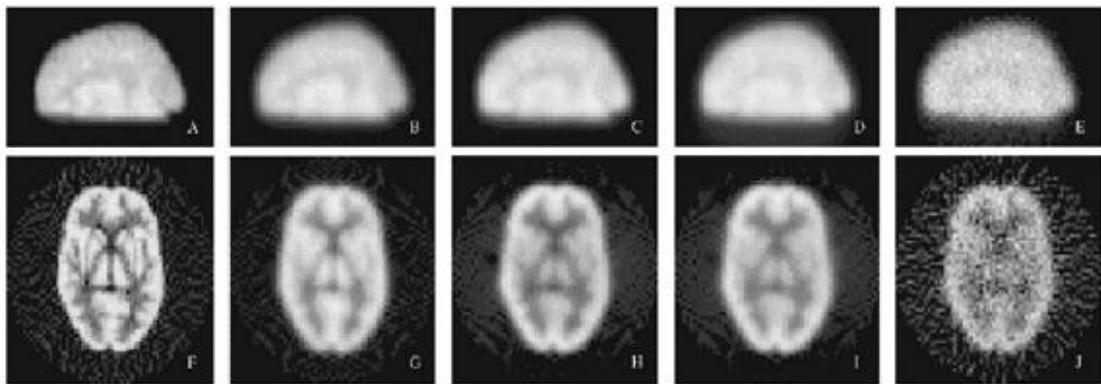
心肌灌注校正

上述方法的校正效果如何，关键在于是否能识别出心脏中的特征点，然而 ECT 图像的低分辨率使准确地识别非常困难。人们仍在努力寻找精确监测人体及脏器移动情况的手段和方法，有人采用光学装置实时测量人体的位移和转动；有人给病人植入标记物，通过 X 光或核素成像监测脏器的运动；对于具有同时进行透射和发射成像的 SPECT/X-CT 复合系统，利用高分辨率的透射解剖图像确定脏器的运动状况，对发射图像进行运动校正是一种可行的好办法。

在迭代重建中校正图像劣化的方法

过去，对图像劣化的补偿是在滤波反投影重建之前或之后进行；目前，人们热衷于在重建过程中将图像劣化模型结合进去。与滤波反投影法比，迭代法的重建精度高，容易加入误差校正过程。随着计算机性能的提高，人们越来越多地使用 ML-EM、OS-EM 以及 RAMLA 等基于统计规律的迭代算法，它们特别适合从 ECT 高统计噪声的投影数据重建图像。

人们试图以数学模型准确描述导致图像劣化的各种因素，将其结合进迭代过程中，一起进行补偿，其中最受关注的是如何描述人体的衰减、散射、准直器空间分辨率随距离改变、 γ 光子在探测器中的作用深度、闪烁光的分布等因素。可以说，数学模型越符合实际的成像过程，考虑的图像劣化因素越全面，重建出的图像质量越高。从下图可以看到人体衰减、散射、准直器响应、统计噪声对最终图像的影响，如果对这些因素都能建立准确的数学模型，将其加入迭代过程的投影计算中，就能得到如图 A 和 F 的高质量图像。



理想的数据 包含准直器响应的数据 有衰减并包含准直器响应的数据 有衰减和散射并包含准直器响应的数据 有衰减、散射和噪声并包含准直器响应的数据

上述因素是在三维空间上影响成像过程的，所以重建算法和数学模型应该是 3D 的，建立精确的 3D 模型通常采用 Monte-Carlo 方法，需要有巨大计算能力和存贮空间的支持，所以人们在改进模型的同时也在研究加速算法，随着计算机技术的进步，能对图像劣化因素进行全面校正的迭代算法必将进入应用阶段。

问题

- 8.1 如何确定 SPECT 投影数据的直线采样间隔、视角采样间隔和成像空间？
- 8.2 放射源均匀分布的平片和 SPECT 图像，它们的尺寸都是 $20 \times 20\text{cm}^2$ ，像素大小都为 $1 \times 1\text{cm}^2$ ，每幅图像都包含了一百万个计数，每幅图像的信/噪比是多少？
- 8.3 校正心脏的横向移动时怎样从环绕图（cyclogram）构成不同高度断层的正弦图？

第九章 正电子发射断层成像

^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 都是构成有机体的基本元素的同位素， ^{18}F 的生理行为类似于H。用这些正电子类核素标记的生理物质，如糖、脂肪和氨基酸，几乎可以在不影响体内环境平衡的条件下观察人体的一切生理、生化过程，测量药物的浓集速率、受体亲和常数、氧利用率、葡萄糖、脂肪和氨基酸代谢等。其中 ^{18}F 的半衰期适当（110min），目前使用最多， ^{18}F 标记的脱氧葡萄糖（FDG）能用于心脏、肿瘤、脑的检查。

正电子发射断层仪（positron emission tomograph, PET）专门用于正电子类放射性药物显像，它不使用准直器，而是根据湮灭反应的特点，采用符合探测技术。PET对湮灭光子的利用率比SPECT高20~100倍，故图像质量比SPECT好。

PET被誉为医学高科技之冠，它不仅是检查和指导治疗脑部疾病、心脏病及肿瘤的最优的工具，也是研究认知科学、医药学基本理论及实际问题的有力手段。著名美国核医学家Wagner曾说过：“PET是继高能物理及基因工程之后本世纪第三个最伟大的成就”。

第一节 PET的工作原理与结构

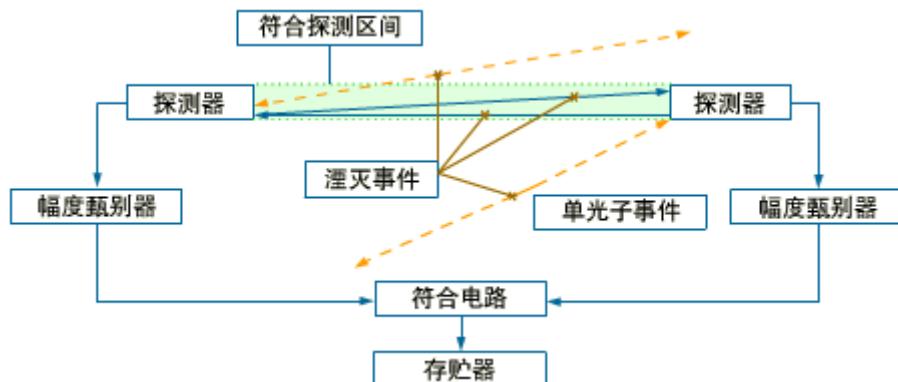
湮灭符合探测与投影测量

上述“缺中子”核素会发生质子转变成中子，并放出正电子的 β^+ 蜕变。正电子与周围介质的原子发生碰撞，一般在2mm距离内就迅速停下来，在约 10^{-10} 秒内与介质中的普通电子发生湮灭反应，一般转变成两个向相反方向运动的511keV的 γ 光子。

(1) 湮灭符合探测的原理

我们可以用相对放置的两个探测器来测量这一对向相反方向运动的 γ 光子，见下图。脉冲幅度甄别器筛选出能量为511keV的 γ 事件，符合电路只将两个 γ 光子同时被探测到的事件记录到存储器中。这样的设计能够排除仅使一个探测器有输出的事件（如图中的虚线）、同时发生的两个单光子事件（它们的能量非511keV），以及湮灭光子经过散射进入两个探测器的事件。

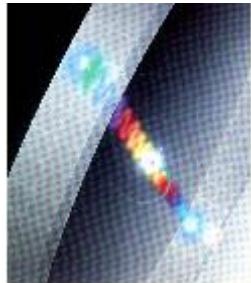
总之，符合电路只记录两个511keV的 γ 光子同时被测到的湮灭事件，而且它必定发生在两个探测器之间的符合探测区中，据此可以确定湮灭点所在的响应线LOR（line of response，即两个探测器之间的连线），因此湮灭符合探测（annihilation coincidence detection, ACD）又称作电子准直技术。



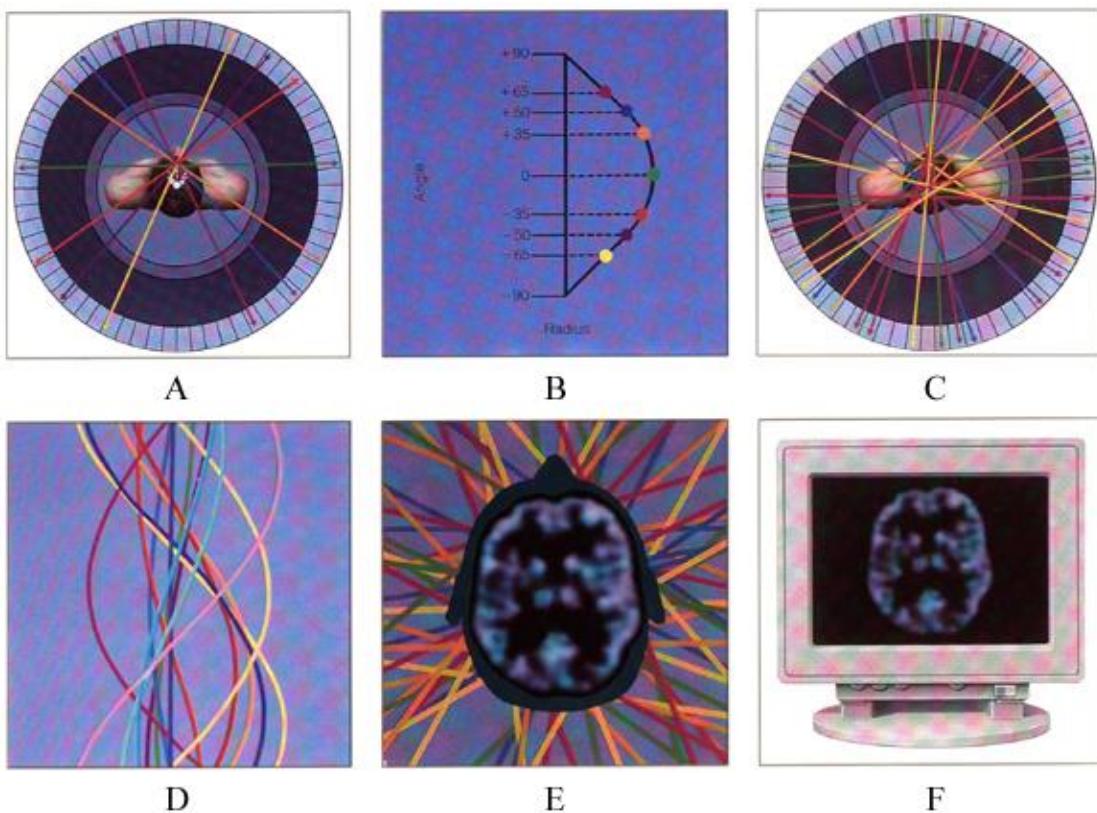
(2) 环形探测系统

为了提高探测系统的几何效率, PET 通常用很多探测单元构成圆环, 在每两个探测单元之间都连接着符合电路。处在环平面内的湮灭光子不论朝任何方向飞行都能被探测器截获, 并由同时测量到两个 511keV γ 光子的探测单元确定其 LOR, LOR 的位置由它到探测器环中心的法线的长度及方向角 (r, θ) 给定。

(3) 正弦图的形成



如果在一个源点发生多次湮灭辐射, 如图 A, 将它们的 LOR 纪录在 r 为横坐标、 θ 为纵坐标的直角坐标系中, 必定分布在图 B 所示的正弦曲线上。将众多源点发生的一系列湮灭辐射的 LOR, 见图 C, 逐一纪录在 (r, θ) 坐标系中, 就形成图 D 所示的一系列正弦曲线。将探测器环平面内连续分布的源场所发生的各次湮灭辐射的 LOR 累积起来 (按 LOR 寻址 +1), 如图 E, 它就是该断面的正弦图。从此正弦图可以重建该断面的图像, 如图 F。环形探测器能同时记录各个方向上的湮灭光子, 因此具有很好的几何效率。



保持探测器环的直径不变, 探测单元越多, 投影采样密度就越大, 断层图像的空间分辨率则越好。将多个探测器环叠合在一起, 可以增加 PET 的轴向 (Z) 视野。PET 的横向空间分辨率 FWHM 一般等于探测单元宽度的 $0.4\sim0.5$ 倍, 为 $4\sim8\text{mm}$ 。当然, 减小探测单元的尺寸也能提高系统的轴向空间分辨率。

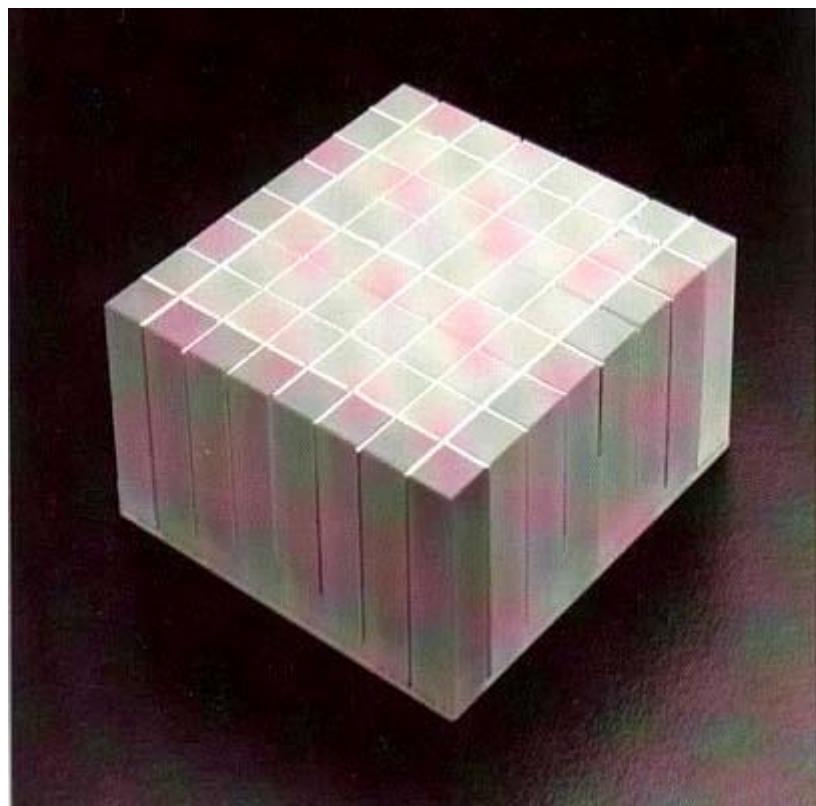
由于采用湮灭符合测量, PET 的视野内空间分辨率的变化小于 5%, 不象采用准直器的 SPECT 那样, 离探头越远空间分辨率越差。电子准直能够捕捉朝各个方向上飞行的湮灭光子, 不需要吸收准直器, 所以 PET 系统的探测效率很高, 成像质量比 SPECT 好。

PET 的探测器系统

PET 采用闪烁探测器, 常用的闪烁晶体是锗酸铋 ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$, BGO)。BGO 的有效原子序数 (74) 和密度 (7.13g/cm^3) 都比 $\text{NaI}(\text{Tl})$ 大, 2.4cm 厚即可捕获 90% 的 511keV 光子, 所以对高能 γ 有更好的探测效率和空间分辨率。但是它的光子产额只有 $4.8/\text{keV}$, 探测器的能量分辨率较差, 仅为 100keV 左右。有些系统采用性能更好的 $\text{GSO} (\text{Gd}_2\text{SiO}_5(\text{Ce})$, 镱激活的硅酸钆) 或 $\text{LSO} (\text{Lu}_2(\text{SiO}_4)\text{O}:\text{Ce}$, 镱激活的硅酸镥) 晶体, 它们对 γ 光子的阻止能力与 BGO 差不多, 但发光半衰期比 BGO 短得多, 是“快”晶体, 适合高计数率的湮灭符合探测。

PET 探测器一般采用模块化设计。模块由 BGO 晶体和光电倍增管构成, 其工作原理类似于 γ 照相机。

因为湮灭光子能量高, 所以闪烁晶体必须比较厚 ($2.5\sim 3\text{cm}$), 采用切割技术可以控制闪烁光在晶体中的扩散, 提高空间分辨率。SIEMENS 的 ECATTM 将 BGO 晶体切割成 8×8 个背后互连的小块, 它的背面与 4 个矩形光电倍增管耦合, 构成探测器模块, 其工作原理类似第六章介绍的全数字式 γ 照相机。再将每 4 个探测器模块做成一个组件, 16 个组件构成一个环形探测器系统。它有 8 个环, 每个环有 512 个 ($16\times 4\times 8$) 晶体小块。并列 2、3 个环形探测器, 轴向视野扩大为 16 个环或 24 个环。



8×8 切割的 BGO 晶体

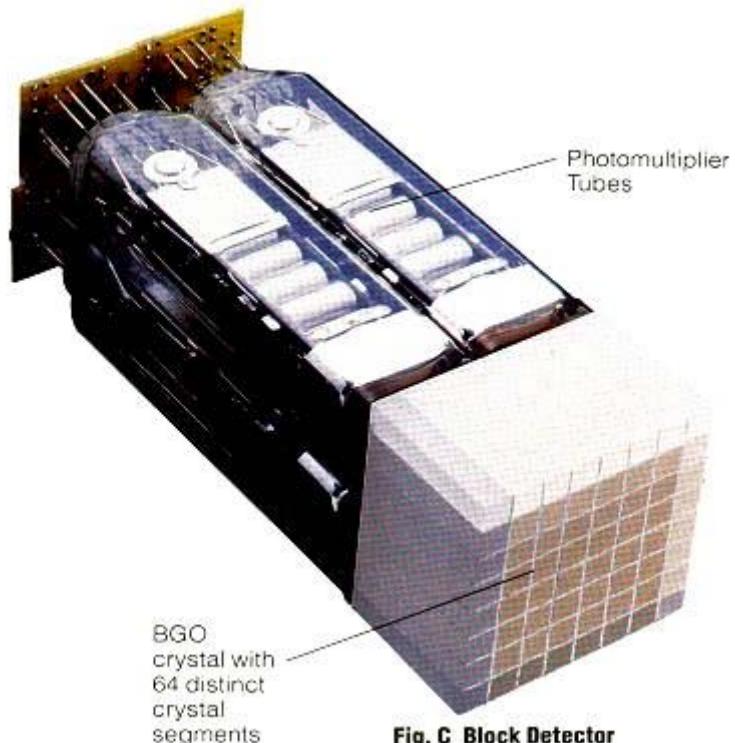
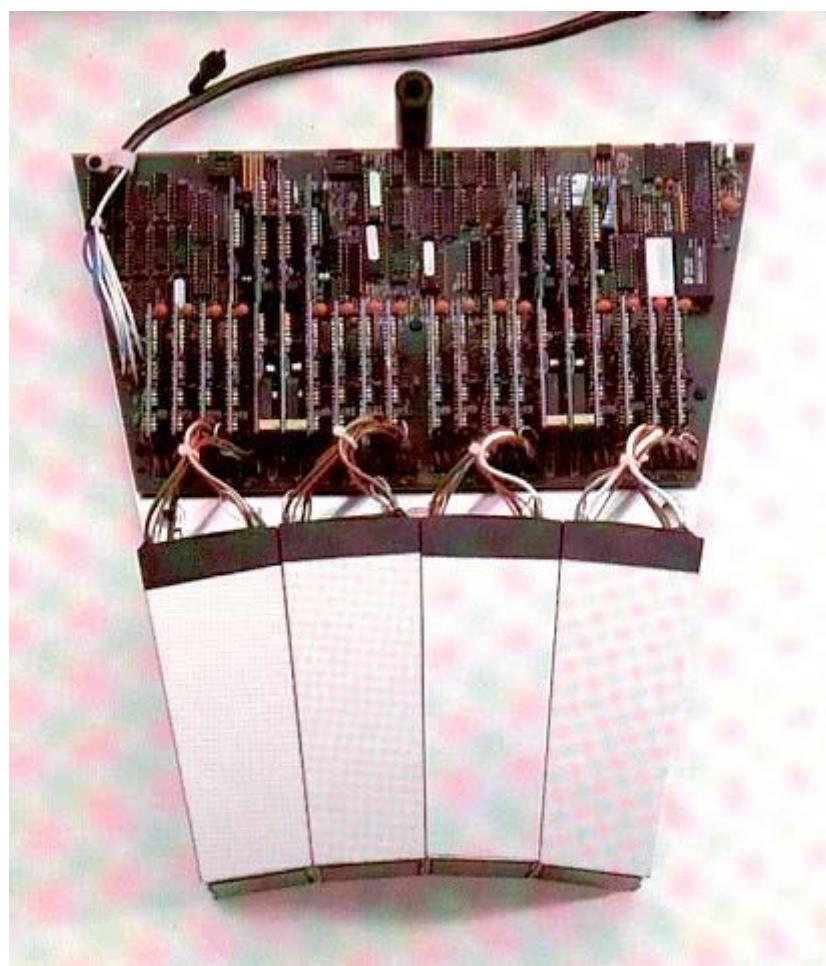


Fig. C Block Detector

探测器模块



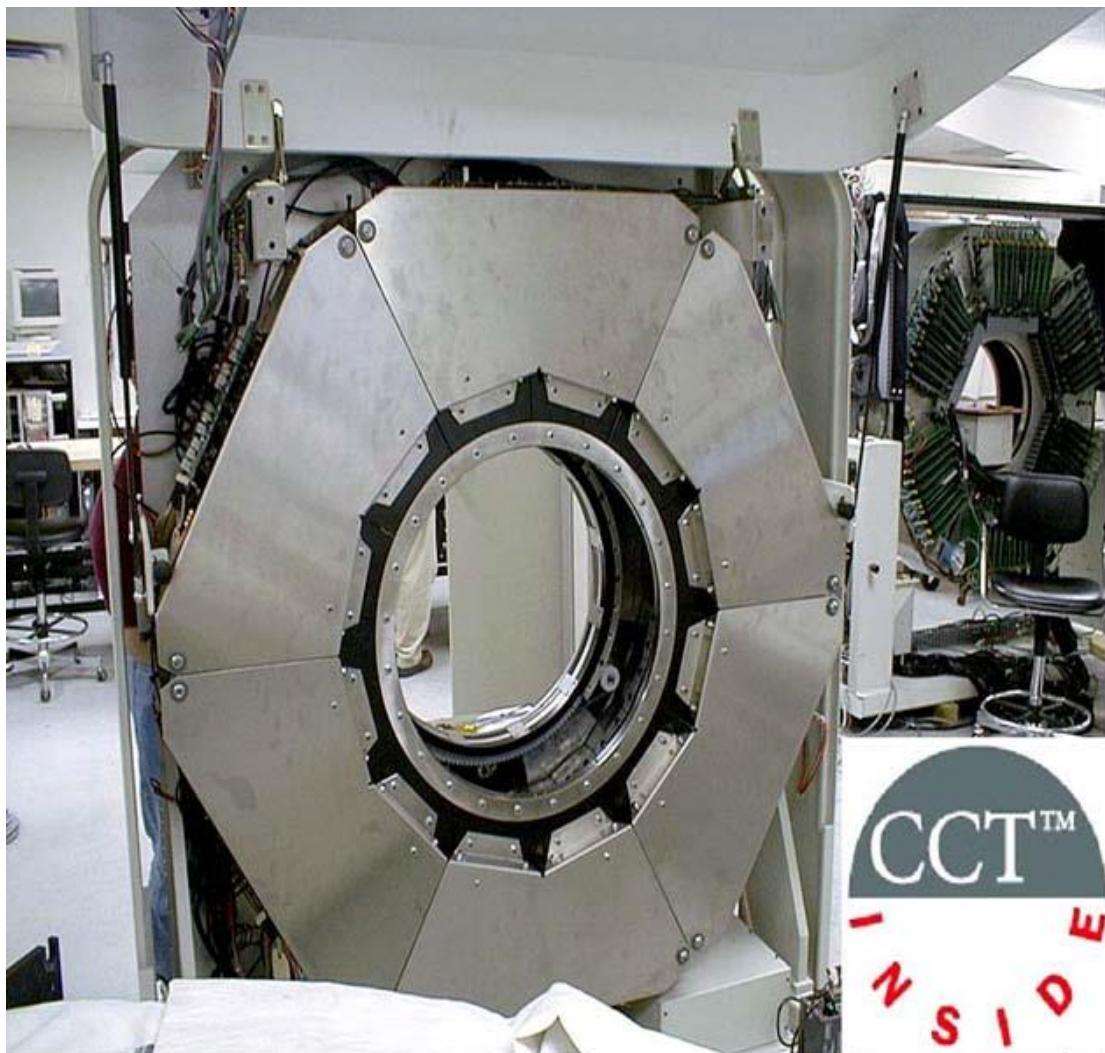
探测器组件

PHILIPS 公司在 C-PET 中则使用弧面形 NaI(Tl) 单晶体和光电倍增管阵列组成大面积的探测器模块，如左图。NaI(Tl) 晶体的光子产额高达 38/keV，所以能量分辨率比 BGO 好。晶体不切割，消除了没有探测能力的割槽，所以探测灵敏度较高，但其空间分辨率不如切割晶体。

为了提高探测器的空间分辨率，一些厂家将晶体切割成 13×13 的阵列。



弧面整体 NaI(Tl) 探测器



装配中的 PET (ADAC)



Siemens ECAT VP5



GE PET Advance NMi

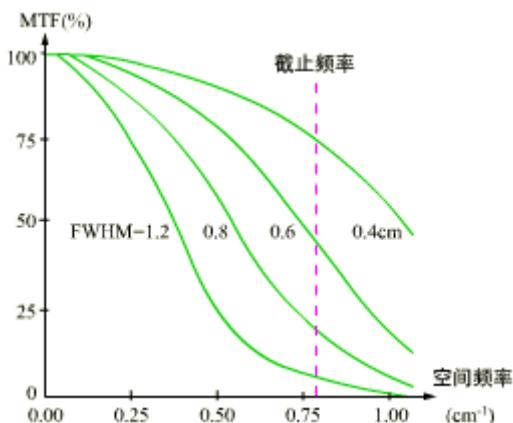
信号放大技术

在滤波反投影断层重建的过程中加入了低通滤波器，以便抑制统计噪声，为了尽可能多地保留图像的细节，滤波器的截止频率可以定在探测器的最高响应频率($1/\text{FWHM}$)附近。右图是具有不同空间分辨率的探测器的调制传递函数(MTF)，即频率响应特性曲线，虚线处是探测器空间分辨率 $\text{FWHM}=1.2\text{cm}$ 时的低通滤波器截止频率。

保持此滤波器不变，在同样计数下噪声水平也不变。如果我们将探测器的空间分辨率（FWHM）提高到 0.8、0.6 甚至 0.4cm，低通滤波器通带内图像的各种频率成份都加大，因此信/噪比提高了；当然，高频成份增加，图像的空间分辨率也得到了改善。这就是信号放大技术（signal amplification technique, SAT），它表明，提高探测器的空间分辨率可以改善 PET 的成像质量。换一个角度讲，要得到同样质量的图像，高空间分辨率的 PET 只需更少的计数，允许我们缩短采集时间或者减少注射剂量，这对临床应用是非常有意义的。

从图中可以看到，信号放大技术主要是提升图像中的高频成分。对于具有精细结构的物体，它的图像中包含从低到高各种频率成分，SAT 技术可明显提高图像的信/噪比。然而对只有少量高频率结构的物体，如放射性均匀分布的圆柱体，SAT 技术几乎不会改变其图像的信/噪比。SAT 技术并不提高探测器的灵敏度，所以并不会增加像素的计数值，整个图像的绝对噪声水平不变。但是高分辨率的探测系统能够更精确地将湮灭事件定位在它的发生地点，使图像中精细结构的 γ 事件聚集度增加，该局域的信号得到提升，令精细结构的信/噪比大大改进，图像显得更加清晰。

信号放大技术对 SPECT 作用不大，因为提高 SPECT 空间分辨率的办法是使用高分辨率准直器，然而它的灵敏度却随分辨率的提高成二次方地降低，从而抵销了对信/噪比的改善。PET 则依靠减小探测单元的尺寸来提高空间分辨率，不会损失探测灵敏度，因此 SAT 能够改善 PET 的成像质量。



PET 的电子学系统

探测器模块经刻度，测得发光位置与 4 个 PMT 输出脉冲幅度的对应关系，记录在查找表里，以后就能根据各个 PMT 的输出和查找表，利用统计学方法确定 γ 光子射入了哪小块晶体。

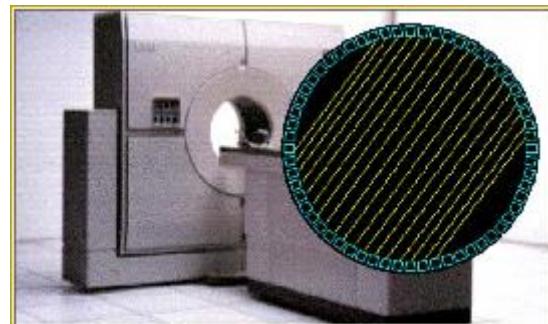
因为不使用吸收准直器，所以 PET 探测器的计数率达到每秒钟百万以上。PET 系统必须采用快电子学、双极性窄脉冲成形、反堆积、局域触发、全数字化等尖端电子技术，定时电路必须具有纳秒 (ns, 10^{-9} 秒) 级的精度。探测器模块化的好处是模块间彼此独立，能够并行工作，使系统具有高计数率处理能力。

BGO 探测器的能量分辨率仅为 100keV 左右，所以脉冲幅度甄别器的能量窗较宽 ($\pm 25\%$)，小角度散射事件仍有可能通过脉冲幅度甄别器。

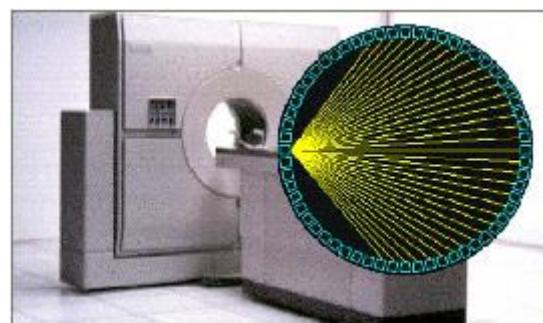
符合电路通常连接在每两个不相邻的模块之间，时间窗一般定为 8~12ns。定时电路必须具有 ns 级的精度。计算机根据 γ 光子入射的两个晶体块之位置，计算出湮灭点所在 LOR 的参数 (r, θ) ，并按照 LOR 在存贮器中寻址 +1。在数据采集时不断累积发生在各 LOR 上的湮灭事件，一条 LOR 就是一条投影线，LOR 上的事件计数就是投影值。

投影数据的组织

LOR 可按视角 θ 组成平行束投影 $P(\theta, r)$, 见图 A。每块晶体与其它晶体形成的 LOR 也可以构成扇形束投影, 见图 B。 γ 方向的覆盖宽度决定了 PET 的径向视野, 一般在环中心 40~50% 的范围内。断层图像的横向空间分辨率 FWHM 一般等于晶体块宽度的 0.4~0.5 倍。



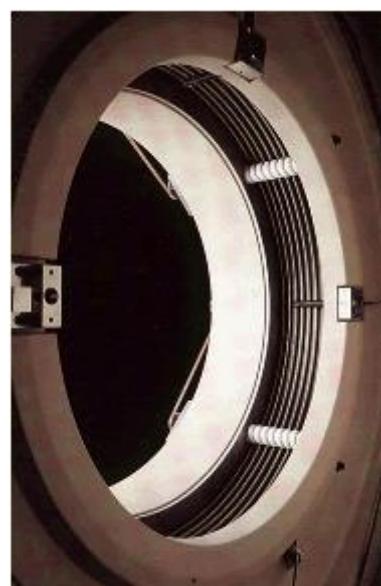
A



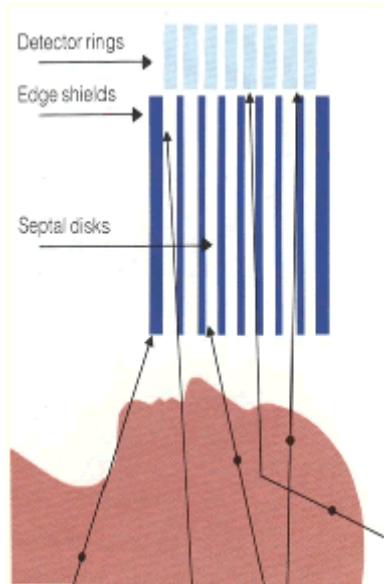
B

(1) 多环探测器和环状隔片

PET 系统一般采用多环探测器, 以增加 PET 的轴向 (Z) 视野。在各晶体环之间安装了 1mm 厚的钨制环状隔片, 如图 A, 以阻挡来自环平面之外的 γ 光子, 如图 B。这些光子对真实的数据没有贡献, 却会增加探测器和电子线路的负担, 造成信号堆积, 加大系统的死时间损失。隔片可以将散射符合率从 25~40% 减少到 15~25%。隔片挡掉了无用的 γ 光子, 降低了计数率, 偶然符合的几率也会减少。



A

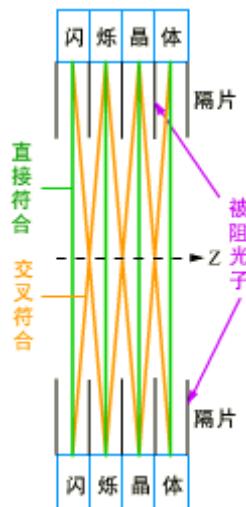


B

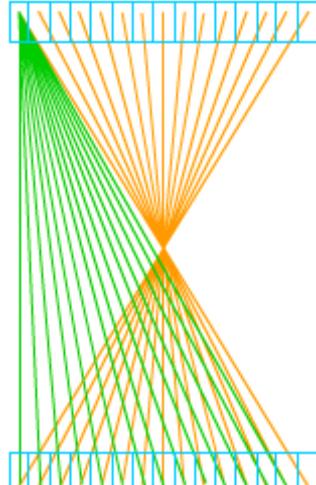
(2) 交叉符合和 3D 采集模式

从减少假符合计数考虑，隔片应该尽量限制晶体环的轴向探测范围；但从提高探测效率考虑，隔片的高度除了不应妨碍环内的直接符合外，还应允许在相邻的两层环之间的交叉符合，如图 A；这样，在小倾角平面里飞行的湮灭光子也能被利用，将交叉符合事件的计数加权求和，能在直接符合断层之间产生平行的附加断层图像。上述符合关系基本上限制在垂直于 Z 轴的平面之内，称为二维数据采集（2D data collection）。

目前的 PET 大多能方便地装入和撤除隔片。隔片撤除后，交叉符合的环间跨度变宽，能够进行三维数据采集（3D data collection），如图 B。



A



B

此时轴向的探测立体角大大扩展，系统的探测灵敏度和计数率能够提高一个量级。然而大跨度的倾斜 LOR 常常穿越多块晶体，造成晶体间串扰，降低定位精度，影响图像的空间分辨率。所以，3D 数据采集适合低剂量和快速扫描的临床应用；2D 数据采集虽然费时，但图像分辨率高，适合小病灶的探测。

PET 可以采用解析算法或迭代算法重建断层图像。2D 采集的数据可以像 SPECT 那样逐层重建断层图像，但 3D 采集的数据必须采用体积重建算法来求解三维图像，它通常是迭代算法，运算量非常大，必需使用高性能的工作站。

第二节 PET 的成像误差及校正

引起 PET 成像误差的因素有：正电子类药物强度的快速衰变，高计数率造成的偶然符合，散射和人体吸收衰减的影响，系统死时间损失，探测器灵敏度不一致，统计噪声等等。如果不加以校正，这些因素都会严重影响 PET 的成像质量。

衰变校正

放射性衰变会使药物的强度按照指数规律逐渐降低。正电子类核素的寿命都非常短，数据采集过程需要 30 分钟左右，测量过程中药物放射性强度的变化在静态采集中可以不管，但是对于动态采集、门控采集、全身扫描和定量研究则必需考虑。

根据指数衰变规律，注射时放射性强度为 A_0 的药物经过时间 t 采集某一帧的时候，放射性强度下降到

$A(t) = A_0 e^{-\lambda t}$ ，这里 λ 是核素的衰变常数。据此不难从 t 时刻的药物放射性强度 $A(t)$ 折算注射时刻的强度

$A_0 = A(t) e^{\lambda t}$ 。把 $e^{\lambda t}$ 作为因子乘以该帧各个像素的计数值，就能将图像归一到注射时刻的情况， t 用从注射起到这一帧采集的中点时刻来近似。

偶然符合和散射符合校正

符合电路的“同时”实际是 8~12ns 的时间窗口。不相关的两个 γ 事件也有一定的概率在这个时间窗口中“同时”出现，产生偶然符合（accidental coincidence）输出，见右图。在 PET 的数据中，假符合事件与真实事件之比大约为 1:3，而且随着放射性药物强度的增加，偶然符合比真实符合增加得更快。

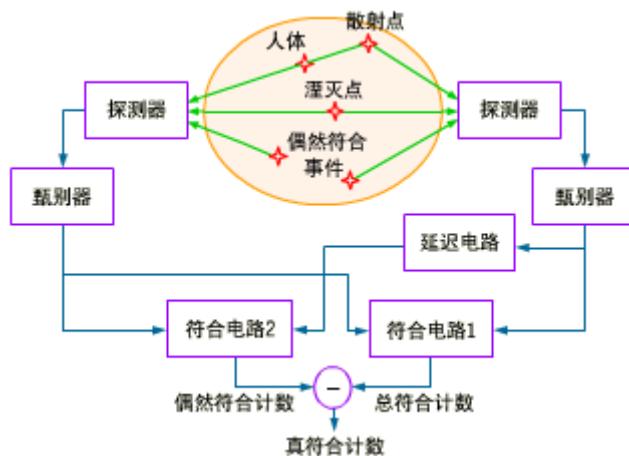
如果在原有的符合电路 1 旁边再设计一个偶然符合电路 2，如右图，与它连接的两个探测单元之一的输出信号被延迟，只要延迟时间大于两倍的符合电路时间窗宽度，就能保证偶

然符合电路的输出中没有真的湮灭符合事件。从原有符合电路输出的计数中减掉偶然符合电路的计数，就能得到了真的湮灭符合计数，这种扣除是实时进行的。也可以用软件完成偶然符合校正：只要知道各探测单元输出的计数率 R 和符合窗的宽度 τ ，就能用公式 $2R\tau^2$ 估计出偶然符合计数率。软件校正在采集完成后进行，是非实时的。

此外，湮灭产生的 γ 光子在到达探测器之前可能被散射，改变方向后被两个晶体块探测到，实际上湮灭并不发生在这两个晶体块之间的联线上，造成在错误 LOR 上的散射符合 (scatter coincidence)。偶然符合和散射符合事件是随机发生的，在空间分布上比较均匀，它表现为叠加在真实图像上的缓变本底，造成图像的对比度下降，定量关系破坏。

在探测器环之间设置隔片可以挡掉来自病人体内和周围环境散射光子，降低散射符合的影响。在进行 3D 采集时隔片被撤除，散射符合的影响将十分严重，这也是 3D 采集图像质量下降的重要原因。

散射符合与病人体内的放射性药物分布、PET 的设计和周围环境有关，难以精确测量和估计。我们可以在视野边缘没有放射性药物的地方测量符合计数率，根据散射符合事件分布比较均匀之特点，外推估计视野中的散射符合成份，将其从原始数据中扣除。



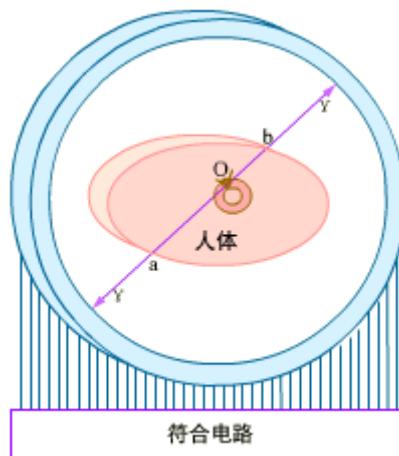
人体衰减校正

湮灭光子穿过人体时会被衰减，一定比例的光子被吸收掉。强度为 I_0 ，向相反方向传播

的 γ 射线穿出人体以后，两个探测器测得的强度分别为 $I_1=I_0 e^{-\int_a^b \mu dl}$ 和 $I_2=I_0 e^{-\int_b^a \mu dl}$ ，
 I_1 与 I_2 符合后的强度为：

$$I = I_0 e^{-\int_a^b \mu dl} \cdot e^{-\int_b^a \mu dl} = I_0 e^{-2\int_a^b \mu dl} \quad (1)$$

其等效衰减路径是人体在符合线上的总厚度 $ab \equiv d$ ，比仅探测单个 γ 光子的 SPECT 衰减路径 (oa 或 ob) 更长。直径 20cm 的头部 85% 的光子被衰减，宽 40cm 的躯干 95% 以上的光子被吸收。

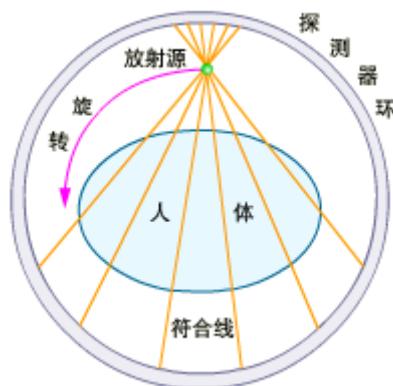


公式(1)说明，对于湮灭光子的符合探测，衰减因子与正电子源在 LOR 上的位置无关，主要依赖于 LOR 穿过人体的总厚度 d 。PET 符合探测所独有的这一特点，使得解决衰减问题变得简单。

与低能光子比，人体组织对 511keV 湮灭光子的 μ 变化要小得多，若使用所有 LOR 的平均 μ 值，上式可简化为 $I=I_0e^{-\mu d}$ 。近似计算的校正方法假设线性衰减系数 μ 为常数，通常使用穿过人体的所有投影路径的平均 μ 值。从未经校正重建出来的图像中识别出人体边界，从人体轮廓或其几何近似获取各 LOR 的 d 值。应用上式对投影数据进行校正，然后重建图像。

更精确的方法是直接测量：用放置于病人和探测器之间的，作圆周运动的棒状正电子放射源，在有和没有病人两种情况下分别测量湮灭符合强度值，这两个测量值的比就提供了沿各条 LOR 的校正因子。经过校正的发射投影被用来重建最终的图像。放射源一般采用长半衰期的正电子类放射性核素，如 $T_{1/2}=275$ 天的 ^{68}Ge ，放射性强度通常为 370MBq。PET 常装有二、三条棒状放射源，以缩短测量时间。

还有一种办法是使用快速的透射扫描，从透射投影数据重建出组织密度图像，确定断层内主要组织（如肺、软组织、胸骨）的范围和边界，赋予不同种类的组织以已知的 μ 值，然后计算各 LOR 路径的平均 μ 值，完成发射投影的衰减校正。这种办法可以降低对透射测量质量的要求，兼有近似计算和直接测量两种方法的优点，并减少了每一种方法的误差。



死时间损失补偿

系统处理每个事件所需的时间称为死时间。如果在后一个湮灭事件发生之前来不及处理完前一个事件，该事件就会丢失，这就是死时间损失。系统的死时间取决于探测器、电子学和数据处理器的速度，以及去随机缓存器的性能等诸多因素，PET 出厂前都要进行死时间损失测量。

对不同强度的药物测量符合计数率，画出计数率—药物强度曲线。药物强度增加到某一限度以后，计数率增长变缓，曲线逐渐弯曲，它与直线的距离就是丢失的计数率，可以据此进行校正。

探测器灵敏度一致化

PET 有上千个探测单元，有的探测效率高些，有的灵敏度则差些，做不到完全一致。这样的 PET 所成图象中会有贯穿画面的热线 (hot lines) 或冷线 (cold lines)，即或亮或暗的线状伪象。

我们可以用均匀分布的放射源、或者旋转扫描线源测量每个探测单元的计数响应 D_i ，算出一致化因子

$$NORM_i = \frac{\sum_{i=1}^M D_i}{D_i} / M$$

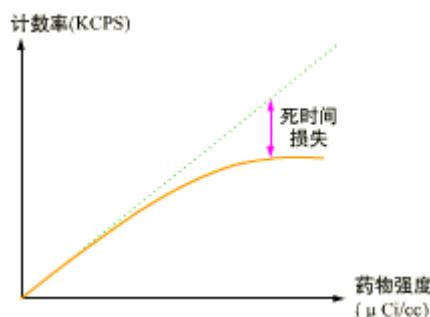
这里 M 是 PET 的探测单元数，分子是平均计数响应。

数据采集时将该探测单元的计数值乘以 $NORM_i$ ，就实现了一致化校正。PET 通常每周或每月做一次一致化刻度（即测量 $NORM_i$ ），比较每的次刻度结果，可以知道 PET 系统的性能变化情况。

系统测试和刻度

PET 是复杂、精密的设备，在安装的时候要做一次完全的性能测试，使用时也要定期地（每天、每周、每月）做例行测试，以确保系统处于良好的工作状态，并监测系统性能的改变。美国电器制造商协会 (National Electrical Manufacturers Association, NEMA) 对此有详细的规定和说明。PET 最基本的参数有空间分辨率（轴向、径向、切向的）、灵敏度、线性、均匀性。药物衰变校正、衰减校正、散射校正、偶然符合校正、死时间校正也要测试。测试结果应当与手册给出的指标范围相符。

为了跟踪系统性能的缓慢变化，PET 还应该定期（通常每月一次）进行系统刻度 (calibration) 和一致化扫描 (normalization scanning)，为各种误差校正提供即时的信息。



第三节 发展中的 PET 技术

作用深度测量

LOR 的定位精度是影响图像质量的重要因素，我们一般根据有符合输出的两块晶体中心（或表面）的连线计算 LOR 的坐标。然而 γ 光子并不总是在晶体中心产生闪烁光的，其作用深度 (depth of interaction, DOI) 是随机变化的，给不出 DOI 就无法准确定位响应线。

人们在开发具有 DOI 检测能力的探测器，有的在晶体的上下面都贴上光电器件，根据闪烁光在晶体两端的分配比例判断 DOI，有的采用闪光持续时间不同的多层符合晶体 (phoswich)，根据输出的脉冲宽度判定作用点在哪一层。

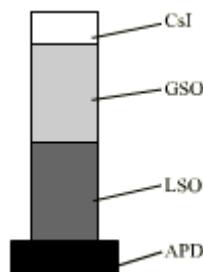
飞行时间测量

符合技术只能知道湮灭所发生的 LOR。重建过程的误差传播，使断层图像的信/噪比下降。投影线越长，它经过的像素越多，重建过程传播的统计误差越大。

飞行时间法 (time-of-flight, TOF) 测量两个 γ 光子到达探测器环的时间差，根据光速估计出湮灭事件在响应线上的大致位置。假如探测系统的时间分辨率能达到 0.6ns，在 LOR 上的定位范围大约为 $30\text{cm/ns} \times 0.6\text{ns} \div 2 = 9\text{cm}$ 。重建图像时加入这项约束，反投影长度可以缩短，参与运算的像素减少，误差的传播效应减轻，图像的信/噪比提高。可以证明，对放射性均匀分布的、直径为 D 的圆柱体，飞行时间法可使探测灵敏度增加到 $D/FWHM_{TOF}$ 倍，

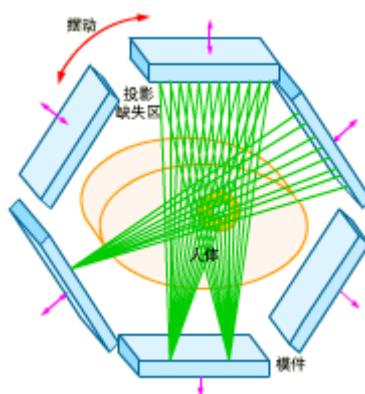
从而使信/噪比提高 $\sqrt{D/FWHM_{TOF}}$ 倍。

此外，知道了湮灭事件的大致位置，就可以判别和剔除来一部分自病人体外的湮灭事件、散射事件和偶然符合事件。提高定时精度还能缩小符合电路的时间窗，降低偶然符合的几率，这都有利于提高图像质量。



平板探测器 PET 系统

PET 售价 100 多万美元，如何降低造价是临床实用型 PET 的主要研究目标。有人研制低成本的固体和气体位置灵敏探测器，构成直径可伸缩的多边形探测器系统，在每两个相对的模块之间都连接有符合电路。模块的边缘往往有不能利用的探测死区，在多边形张开时一部分 γ 光子逃逸，探测效率不如全封闭的环形探头。为了弥补缺失的投影，整个探测系统在采集数据时需要作一定角度的旋转摆动。



第四节 正电子类放射性药物制备系统

由于正电子衰变核素的半衰期都非常短 (^{18}F 为 110 分钟， ^{11}C 为 20 分钟， ^{13}N 为 10 分钟， ^{15}O 只有 123 秒)，这类放射性药物必须就近生产，迅速给病人施用。

正电子类放射性药物制备系统由小型回旋加速器 (cyclotron)、生化合成器 (biosynthesizer) 和控制计算机组成。

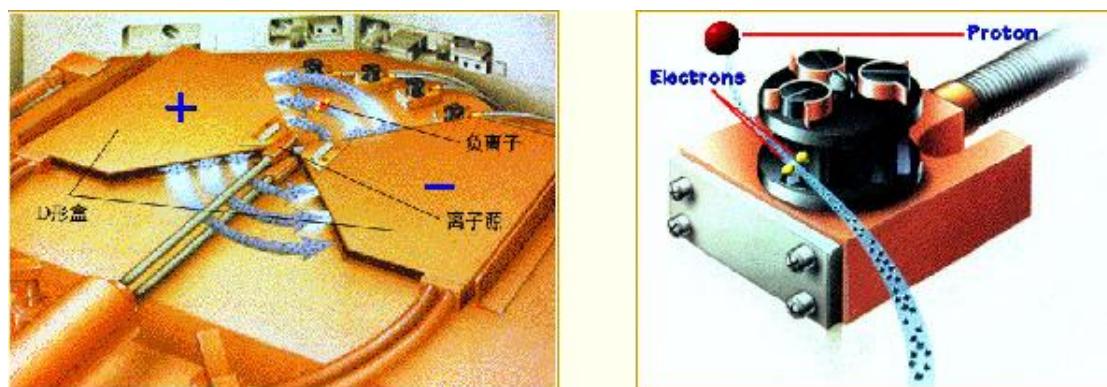
回旋加速器输出的氘核或质子流引入靶室，流经靶室的稳定核素被轰击，通过下列核反应变成放射性核素： ${}^1_5B(d,n){}^{11}_6C$ 、 ${}^{12}_6C(d,n){}^{13}_7N$ 、 ${}^{14}_7N(d,n){}^{15}_8O$ 、 ${}^{20}_{10}Ne(d,\alpha){}^{18}_9F$ 、 ${}^{124}_{52}Te(p,2n){}^{123}_{53}I$ 。

在生化合成器里，将这些正电子类核素标记在相应的生物分子上。整个过程在计算机的控制下自动完成。



回旋加速器 (cyclotron)

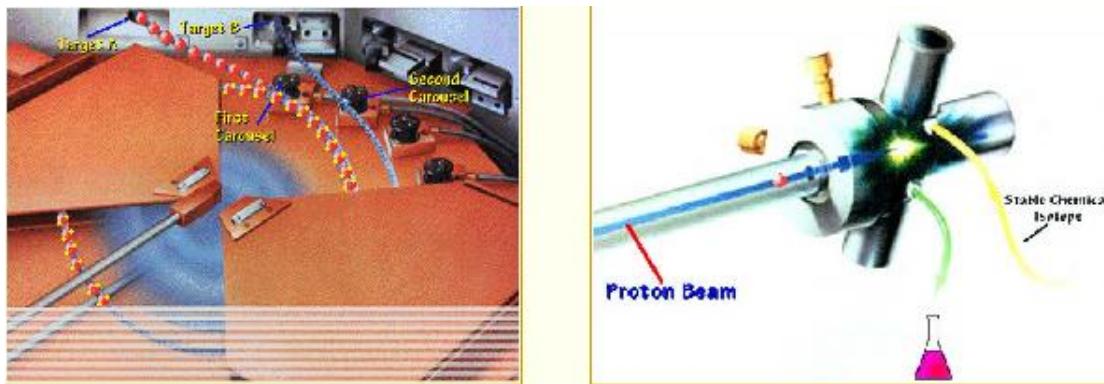
回旋加速器的真空腔中有一对中空的半圆形金属电极，称作 D 形盒 (dees)，夹在大磁铁的磁极中间，两个 D 形盒之间有缝隙。加速器中心附近有离子源，其中的灯丝将电子附着在从管道输送来的原子团 (例如氢、氘) 上，以产生带负电的离子。负离子束进入真空腔后，在垂直方向的强磁场中沿圆轨迹运动，并在 D 形盒的缝隙中被高频交变电场反复加速。圆轨迹半径随着负离子能量增加而加大，如图 A。



A B

加速到一定能量后 (10~20MeV)，负离子束穿过剥离器 (extractor) 上的碳箔 (5~25mm 厚)，去掉它的电子，成为正离子 (如 p^+ 或 d^+)，如图 B。

计算机控制剥离器切入负离子束的深度，剥掉一部分负离子的电子，另一部分仍然留在圆轨道上。负离子改变极性后仍然处在垂直磁场中，它将沿与原先轨道相切的轨迹朝离开中心的方向旋转，被引导至靶室 (target chamber)，见图 C。



C D

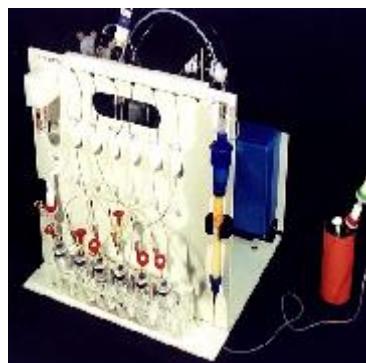
流经靶室的稳定核素被轰击，变成放射性同位素，并被收集起来，见图D。质子的能量决定了能够发生什么反应，10MeV以下只能生产¹⁸F，13MeV以下主要生产¹¹C、¹³N、¹⁵O、¹⁸F，能量较低时基本不发生(*p, 2n*)反应，18MeV以上才能生产¹²³I、¹¹¹In和植入治疗的放射性种子等，要生产更多的单光子核素，需要30MeV左右机型。总之，束流能量越高可生产核素种类越多，产率越高。

生化合成器 (biosynthesizer)

回旋加速器产生的放射性核素被输送到生化合成器，附加在生物标记物上，产生各种供临床应用的放射性标记化合物。



生化合成器机柜



生化合成器

以下是PET常用的正电子类示踪药物及它们的分子结构图。

1. Oxygen (150, 2.1min)

★ Carbon Dioxide (二氧化碳)

★ Oxygen (氧)

★ Water (水)

2. Nitrogen (13N, 10min)

★ Ammonia (氨)

3. Carbon (11C, 20.4min)

★ Acetate (醋酸盐)

★ Carfentanil

★ Cocaine (可卡因)

★ Deprenyl

★ Leucine (亮氨酸)

★ Methionine (蛋氨酸)

★ N-Methylspiperone

★ Raclopride (奎丙灵)

4. Fluorine (18F, 109min)

★ Haloperidol

★ Fluorine Ion (氟离子)

★ Fluorodeoxyglucose (FDG)

★ Fluorodopa

★ Fluoroethylspiperone

★ Fluorouracil (氟尿嘧啶)

5. Rubidium (82Rb, 1.25min)

6. Gallium (68Ga, 68min)

计算机控制单元

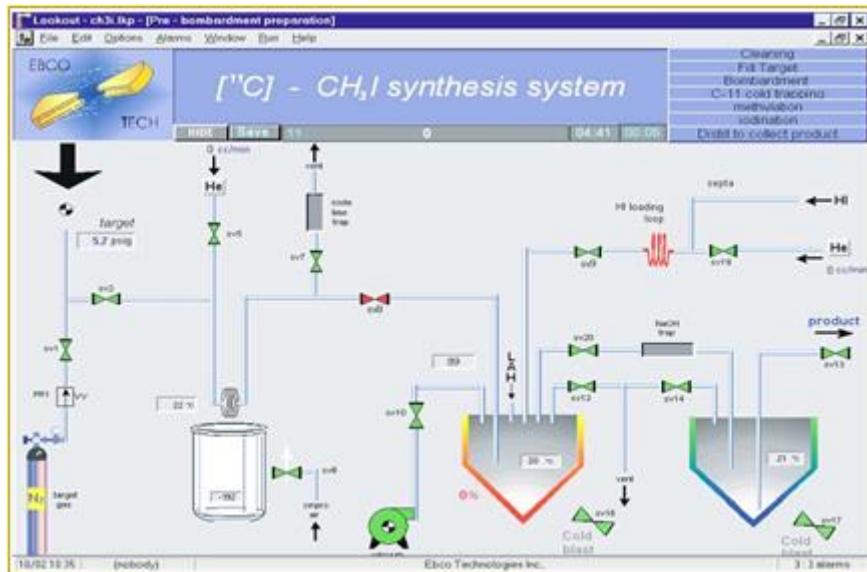
回旋加速器和生化合成器都在 PC 机的控制下工作。操作者只要在终端上选择菜单项，就能一步步地自动完成指定核素的生产过程，不用管加速器参数和中间过程。

单独的维护模块提供对各个系统组件的监管和控制。

完全的计算机控制大大地降低了对操作人员的要求，使其更多地将精力放在其它重要的工作上。



计算机控制单元



控制放射性药物生产流程的计算机界面之一

PET 和回旋加速器涉及核物理、加速器、电子工程、计算机、放射化学、药学、辐射防护等多种学科，现代医学迫切需要有大批物理师、工程师等专门人才。

问题

- 9.1 什么是正负电子湮灭反应？PET 的探测原理是怎样的？
- 9.2 画图说明 PET 的环形探测器是如何确定响应线 LOR 的。
- 9.3 什么是 2D 采集和 3D 采集，它们各有什么特点？
- 9.4 什么是偶然符合和散射符合，可以采用什么方法排除这两种错误符合？
- 9.5 回旋加速器是怎样加速带电离子的？

第十章 核医学仪器的新发展

第一节 新的探测技术

随着临床应用和放射性药物的发展，核医学对成像速度和质量提出了越来越多的要求，人们一直在努力提高影像设备的综合性能。核物理、高能物理、材料、电子学、计算机等学科中出现的新技术被迅速地应用到核医学成像领域中，新的探测器、电子器件、成像原理不断涌现。

闪烁晶体

为了兼顾探测效率和能量分辨率的要求，闪烁晶体的等效原子序数和密度应尽可能大，以便更多地截获 γ 光子的能量，并可采用薄晶体以提高定位精度。为了得到高的空间分辨率，我们希望闪烁晶体的光输出（light output）尽可能地大，它产生的可见光光谱与PMT光阴极的最大效率波长相符合，晶体的透明度好，折射率（index of refraction）能保证晶体表面与PMT有适当的光耦合，以便提高 γ —光学光子—光电子转换过程的效率，降低统计噪声。为了改善计数率特性，晶体的闪烁光衰减时间应尽量短并且无余晖，以便减小脉冲堆积的几率。晶体还应在长期辐照下有稳定的光输出（不被辐射损伤），光输出不随温度变化，化学上要稳定，不易潮解，机械性能优良（易加工成形，不易破碎）。近些年出现了很多性能优异新型晶体，下表列出了常用闪烁晶体的有关物理参数。

几种闪烁晶体物理性质的比较

	NaI(Tl)	BGO	GSO	LSO
Stopping power	0.34/cm	0.92/cm	0.67/cm	0.87/cm
Decay time	240ns	300ns	60ns	40ns
Rel. Light output	100%	15%	35%	75%
System Energy Resolution	10%	25%	14%	24%

* scintillator characteristics taken from published papers, system energy resolution is published vendors data: NaI(Tl)+GSO: ADAC, BGO+LSO: CTI/Siemens

- ★ 钇激活的碘化钠NaI(Tl)发光效率最高，光谱特性与PMT配合非常好，对可见光无明显自吸收，价格低廉，非常适合于低能 γ 光子探测，是目前 γ 照相机和SPECT使用最多的闪烁晶体。
- ★ 钇激活的碘化铯CsI(Tl)密度比NaI(Tl)高，但光输出只有NaI(Tl)的45%，且衰减时间大，它溶于水但不潮解，能承受机械及热的冲击，易加工成形。
- ★ 钇酸铋BGO由于原子序数和密度大，它对 γ 吸收能力强，光电峰/康普顿比好，但光输出低且随温度变化大，适合中高能 γ 探测，它不吸湿，容易加工。
- ★ 镧掺杂的硅酸钆GSO和正硅酸镥LSO是“快”晶体，适合<1MeV的 γ 探测，空间分辨率可<1mm，温度稳定性好；与LSO比，GSO较脆，加工性能较差；LSO和GSO的价格分别是BGO的4.3倍和3倍。

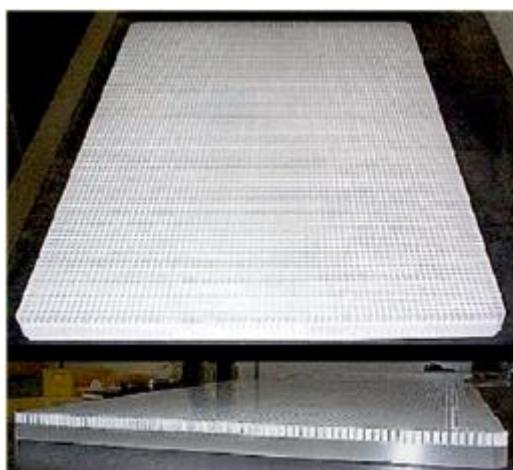
选择闪烁晶体时首先要考虑被探测的 γ 光子能量和计数率，对于500keV以上的 γ ，应选用平均原子序数和密度大的晶体；对于计数率高的应用，应选用闪烁衰减时间和余晖短的晶体。晶体的光输出对成像质量有最直接的影响，这个指标应尽量大。还应根据与晶体耦

合的光电器件(PMT或二极管)选择适合的发光波长和折射率(PMT玻璃窗口的折射率为1.5)。如果晶体需特殊加工,应该考虑它的物理和机械特性。当然,价格也是选择晶体的一个重要的因素。

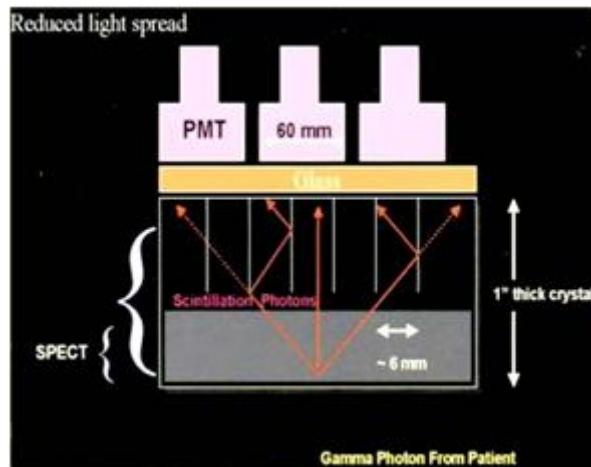
晶体切割

有些探头既要探测140keV左右的中能 γ 光子,又要探测511keV的高能光子。如果采用NaI晶体,为满足对高能光子的灵敏度要求必须使用厚度>20mm的晶体,然而这样厚的晶体无法保证对中能光子的空间分辨率,因为闪烁光在厚晶体中的作用深度较浅,扩散得很广,使得PMT的位置响应曲线变平坦。

控制可见光在厚晶体中扩散的一种方法是在晶体的上表面沿纵、横两个方向切槽,如下图。140keV的中能 γ 光子在晶体中所产生的可见光比较靠近入射面,它在向上传播时,在槽壁(晶体—空气界面上)被反射,从而限制了其扩散范围。511keV的高能光子的作用点位于切割段内,靠近PMT,其空间分辨率由晶体小块的尺寸决定,槽的间距≤6mm。



表面激光切割的晶体



中能 γ 光子产生的闪烁光在晶体中的传播

切槽解决了用厚晶体探测中低能 γ 光子时空间分辨率下降的问题,但是槽内没有探测能力,切割晶体的填充系数<100%,探测效率会损失,而且切槽越密填充系数越低。

复合晶体

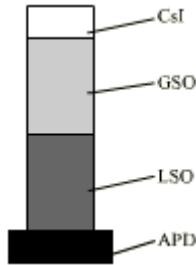
加拿大魁北克一所大学设计了三模式的显像系统,即用同一个探测系统来同时实现两种发射成像(SPECT/PET)和透射成像(X-CT)。它的探测器单元和电子学线路必须能够同时适

合 PET 的高能 γ 光子符合测量, SPECT 的中等能量 γ 光子的高能量分辨率测量, 和 CT 的低能 X 射线的快速采集。

复合晶体探测单元由 CsI(Tl)薄层和 LSO 及 GSO 厚层组成, 并与雪崩二极管(APD)相耦合。它所构成的环形探测系统, 可实现同时的 SPECT/PET/X-CT 三模式成像。

γ / X 从顶端入射, 3mm 厚的 CsI(Tl)用来测量低能 X 射线和中等能量的 γ 光子。LSO/GSO 对 511keV 的 γ 光子有很好的探测效率。发生在不同晶体中的闪烁事件可以根据脉冲衰减时间来区分, 以给出入射深度信息。

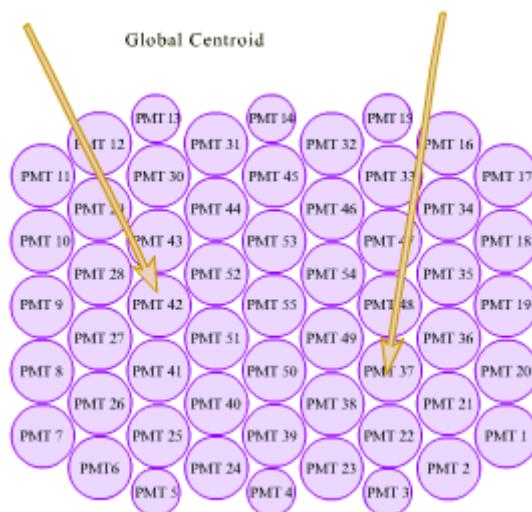
利用脉冲幅度分析器, 可以将 60keV 的 X 射线从电子学噪声和 140keV 的 γ 事件中分别出来。CsI(Tl)在 140keV 处的能量分辨率可以达到 11%。



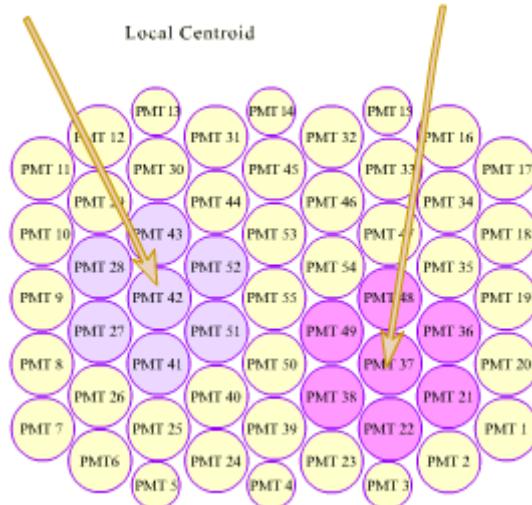
局部触发/动态分区技术

在传统的 Anger 照相机中, 入射 γ 光子的位置信号 X, Y 是由全部 PMT 的输出信号加权求和产生的。探头在处理一个事件时, 所有 PMT 及对应的电子学通道都在工作, 不再理睬其它的闪烁事件, 直到第一个事件处理完毕后, 才能处理下一个事件。我们称这种技术为总体触发 (global triggering), 如图 A。

实际上, 在晶体中产生的闪烁光绝大部分进入临近的 PMT。远处的 PMT 对闪烁点所张的立体角很小, 只接受到很少的光, 它们的输出信/噪比很差, 不但对位置判断没有贡献, 而且会降低 X, Y 信号的分辨率。我们在 5.2.2 节分析过, 位置信息完全可以从最临近闪光点的第一圈 PMT 得到。这使我们可以在电路设计中采用局域触发 (local triggering) 技术, 即当一个事件发生时, 系统首先判断该事件所在的大致位置, 然后只触发与之邻近的一圈 PMT 及其相关的电子学电路, 进行局域重心定位计算, 其它 PMT 及电路则可以同时接收与处理新的闪烁事件。这种技术不但能够提高 γ 照相机的空间分辨率, 而且可以防止传统的 Anger 照相机不可避免的, 误将同时发生的两个 γ 入射事件当作一个事件的错定位。允许多个区域并行工作, 如图 B, 减少了计数损失, 达到缩短整个系统的死时间, 提高采集速度之目的。



A 总体触发技术

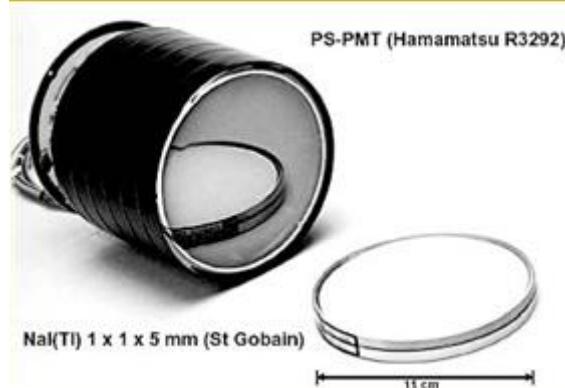


B 局部触发技术

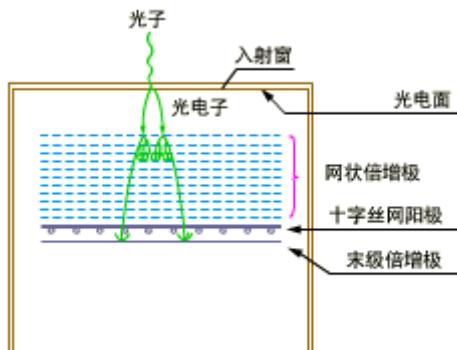
位置灵敏光电倍增管 PS-PMT (position-sensitive photomultiplier tube)

PS-PMT，见图 A，具有位置分辨能力，它的倍增极（打拿极）做成栅网状，阳极是十字丝网型的。闪烁光子入射光阴极时，所产生的光电子在加速电场作用下垂直向下运动，经过倍增级的倍增，由末级倍增级反射到两层垂直排列的阳极丝上，具有一定空间分布的二次电子群被相应 X 、 Y 阳极丝收集并输出信号，见图 B。

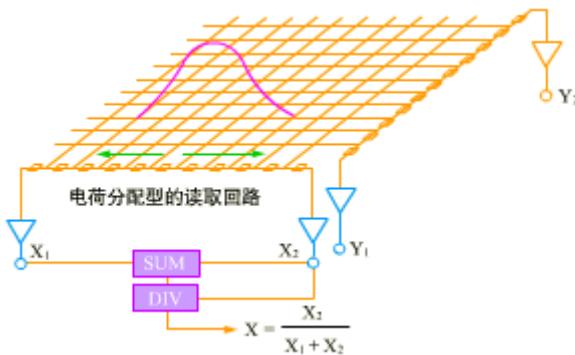
PS-PMT 的外部电路在每一组阳极丝之间都并联着电阻，向两端分流的电荷经放大，输出 X_1 、 X_2 和 Y_1 、 Y_2 。经过加法器的除法器做重心计算，就得到 γ 光子的入射位置信号 $X=X_2/(X_1+X_2)$ 和 $Y=Y_2/(Y_1+Y_2)$ ，见图 C。



A. PS-PMT 构成的位置灵敏探测器



B. 光电子的生成和二次电子传输过程



C. 阳极位置读出电路原理图

PS-PMT 的 X 、 Y 信号的峰值定位精度可以达到亚毫米水平。配合切割晶体，限制闪烁光子在晶体中的扩散，探测器空间分辨率最高做到 1.25mm 。采用切割晶体阵列还可降低单晶体边缘效应导致的，发生在视野周边区域的 γ 入射事件的 X 、 Y 向中心压缩的非线性现象。

由于技术原因，PS-PMT 的有效探测面积不能做的很大，所以它一般用作小型 γ 相机和 PET 的探测单元。

半导体探测器阵列

半导体探测器类似于一个固体电离室，通过外加高压，使晶体内部产生足够强的电场，当粒子入射的时候，在晶体内产生一定数目的电子—空穴对，这些电子空穴对在电场中漂移、倍增、收集，便产生了正比于带电粒子能量的信号。

传统的半导体探测器需要制冷设备保证极低的工作温度，以减小噪声电流等因素的影响，并且由于耗尽层太薄，容易被穿透，不适用于探测能量较高的 γ 光子，所以在核医学成像设备上一直没有得到广泛应用。新型的半导体材料如 CdTe、CdZnTe 等，可工作在室温环境下，具有体积小，能量分辨率高，吸收截面大等优点。

美国 eV products 公司生产的 CdZnTe 探测器阵列 eV-mosaic（见右图），利用单阴极、多阳极的方法，做成许多 $2\text{mm} \times 2\text{mm}$ 的探测单元，直接将其空间分辨率提高到 2mm ，远优于使用 NaI 晶体和 PMT 阵列的探测器，随着技术的发展，其空间分辨率还能进一步提高。每个 mosaic 上含有 16×16 个探测单元，由于它们是互相独立的，定位不存在空间扭曲，而且得到的图像更便于校正处理。此外，半导体探测器的高探测效率使得光电峰的能量分辨率高达 $2.5\% \sim 4\%$ ，有利于屏弃小角度散射事件，提高像质量，并可能进行更为精确的散射校正。

这种探测器已经使用在手持式的小 γ 相机和各种小型的成像设备中，虽然由于价格因素尚未广泛应用，但以其各方面的高性能，相信随着技术的进步和制造成本的下降，涂抹在未来的核医学成像领域会有很好的前景。

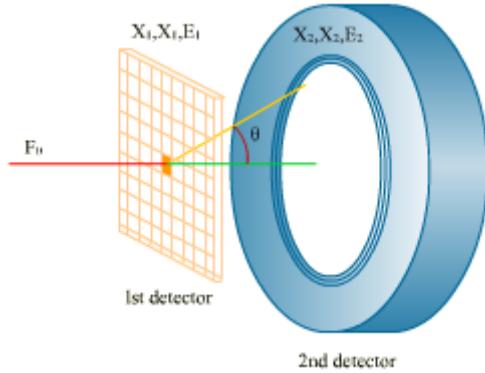


康普顿散射照相机

吸收准直器的效率只有 0.1% 左右，信息量少导致图像质量很差。有人提出用低 Z 值的位置/能量灵敏探测器取代准直器，靠康普顿散射实现“电子准直”。

γ 光子在探测器 1 的 (X_1, Y_1) 处发生康普顿散射，损失能量 E_1 后，改变方向进入探测器 2，测出散射后 γ 光子的位置 (X_2, Y_2) 和能量 E_2 。用时间符合测量可以确定散射事件。

γ 光子散射时损失的能量 ΔE 交给探测器 1，它测量到的 E_1 就是 ΔE 。 γ 光子的初始能量 $E = E_1 + E_2$ 。散射角 θ 可由 $\cos \theta = (M_e c^2 E_1) / (E_0 E_2)$ 求出，式中 $M_e c^2$ 为电子的静止能量。



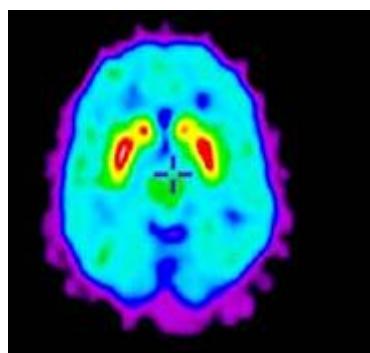
第二节 多模式复合成像

人们对疾病的认识，已经从人体解剖进入到细胞病理和分子生物阶段。一个全面的临床诊断应该回答下列问题：

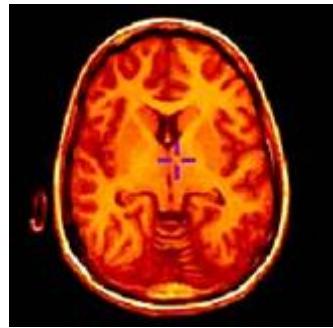
- ★ 病变的形态学情况，包括部位、形态与结构的特点；
- ★ 病变的生理功能情况，包括血流供应，组织代谢受损等；
- ★ 病变的组织定征，例如心肌组织是坏死还是冬眠；
- ★ 病变的定性，例如肺内结节性阴影是否为肿瘤；
- ★ 病变的分子生物学特征。

要回答上述问题决不是某一种显像设备能单独解决的，各种医学成像方法都有其特长和不足，综合使用这些方法才能获得正确的诊断结果。

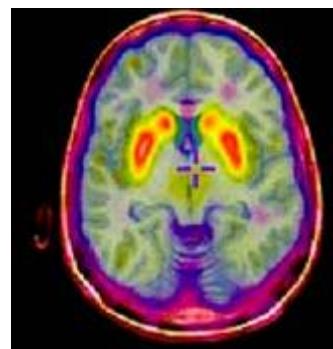
例如 X-CT、MRI 图像表现的是人体的解剖结构 (anatomical)，而核医学独特的生物学的 (biological) 显像能力是 X-CT、MRI 所不具备的。然而，在图像空间分辨率方面 PET 比 X-CT、MRI 差，解剖定位困难。图像融合 (image fusion) 能够使它们取长补短。



PET 脑部断层图像



MRI 脑部断层图像



融合后的脑部断层图像

然而被融合的图像必须配准 (co-registered), 这在技术上经常十分困难, 病人先后躺在两台扫描机上很难保证体位完全相同。理想的办法是将两种设备安装在同一机架上, 在一次扫描中同时获得两种图像。

此外, 改善成像质量有时也需要综合多种影像, 例如 ECT 的衰减校正和散射校正需要 X-CT。复合成像对于患者来说, 一次检查即可获得以前许多项检查才可提供的信息; 对于医生来说, 可以在更短的时间内提供更多的数据资料, 有利于进行快速准确的诊断、确定治疗方案并进行治疗监护。

SPECT/PET 两用系统

在两个 SPECT 探头之间添加符合电路, 可构成符合探测核医学照相设备 (NM-CD), 对正电子类核素成像。为了适合双光子探测, 还必须额外采取两个措施:

- ★ 加厚 NaI(Tl) 晶体到 $5/8' \sim 1'$, 以提高探测 511keV 的 γ 光子的效率。
- ★ 使用快电子学 (脉冲成形、去堆积等) 和 PMT 动态分区技术, 以获得高计数率。

然而 NaI(Tl) 厚晶体的空间分辨率较差, 采用表面切割晶体可以使图像分辨率达到 FWHM=6~8mm。

符合探测在原理上不需要准直器, 但为了减少随机和散射符合, 在符合成像应用时一般使用由铅制平行隔片组成的准直器, 铅片方向与旋转轴垂直, 以屏蔽来自其它方向的 γ 光子。这种方式称为 2D 符合成像, 它显著降低计数灵敏度。也可以不用准直器, 进行 3D 符合成像, 这时的计数灵敏度是 2D 符合成像的 6~7 倍。

CTI 公司采用切割成 12×12 阵列的双层晶体块; 前面的 NaI(Tl) 晶体厚 $3/8"$, 用于 SPECT 显像; 后面的 LSO 晶体厚 10mm, 用来供 PET 显像。依靠脉冲波形来识别两种 γ 。这类晶体组合还有: NaI(Tl)+BGO、YSO+LSO 等。

厚晶体的空间分辨率毕竟较差, NaI(Tl) 探测高能 γ 的效率也不如 BGO、GSO 和 LSO, 双探头只能截获部分 γ 光子, 所以它的图像分辨率和信/噪比都比环形探头 PET 差。由于必须作 180° 的旋转扫描, 数据获取时间比标准 PET 长。



PHILIPS 公司的 NM-CD 系统 Forte™

SPECT/PET/X-CT 复合系统

G.E. 公司在其 SPECT/PET 两用系统 VG Hawkeye 上增加了 X-CT 部件（见右图与 ECT 探头垂直放置的 X 光管和探测器）。该系统可以同机进行透射扫描和发射扫描，X-CT 测量的 μ map 不但方便了衰减校正，也可以实现两种图像的融合，为 ECT 图像补充解剖学信息，准确地反映核素在体内，尤其是在小的感兴趣区的定量分布，大大提高了其诊断价值。



G.E.的 VG Hawkeye 系统

PET/X-CT 复合系统

G.E. 公司生产的 Discovery LS、SIEMENS 公司生产的 ECAT BIOGRAPH 和 PHILIPS 公司生产的 GEMINI 都是将螺旋 CT 和 PET 一前一后组合在一起，构成 PET/CT 复合系统，X-CT 扫描为 PET 提供了衰减校正所需的 μ map，和基于模型的散射校正所需的解剖结构图，省去了 PET 的透射扫描放射源。



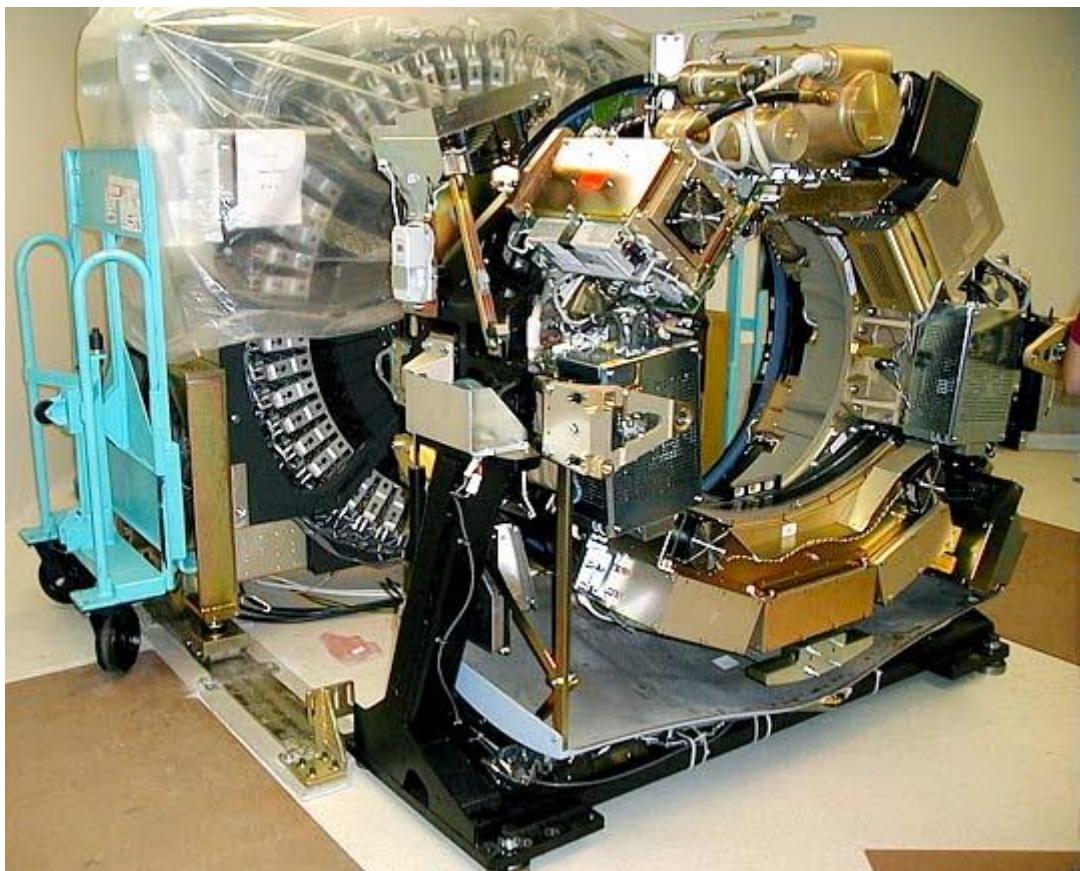
GE 公司的 Discovery LS



SIEMENS 公司的 Biograph

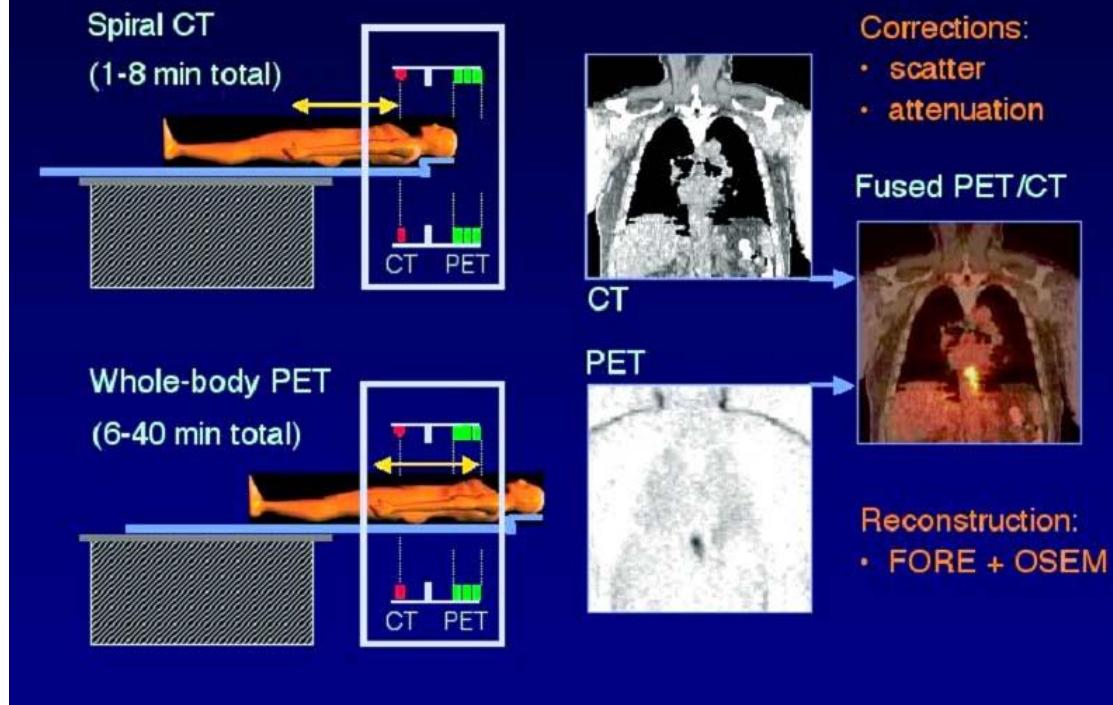


PHILIPS 公司的 Gemini



Discovery LS 的内部构造

PET/CT scan protocol

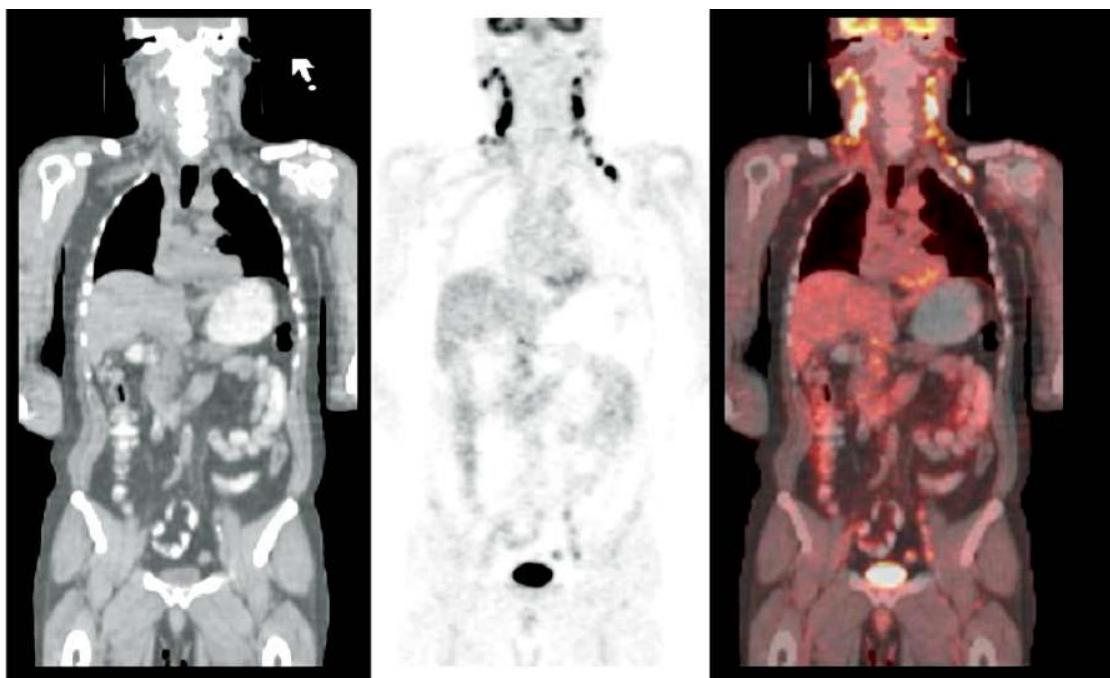


PET/CT 的扫描和图像融合过程

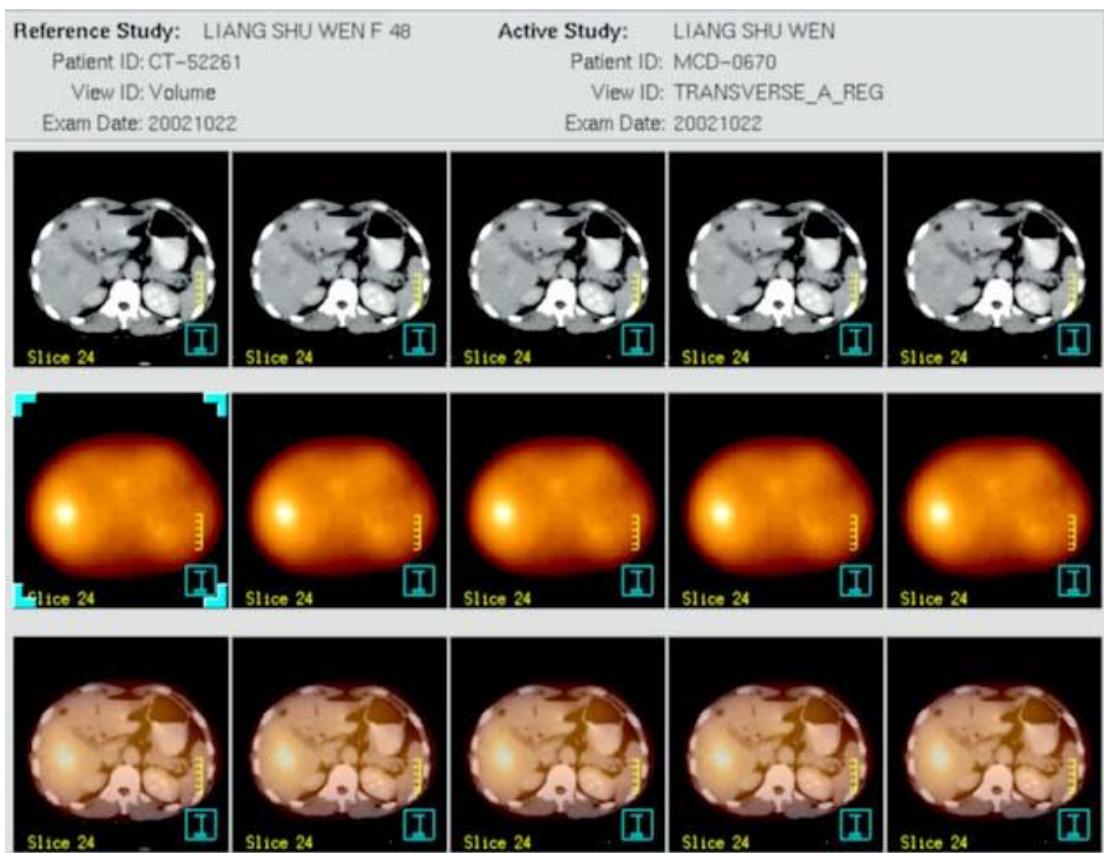
与单独的 PET 和 X-CT 相比, PET/CT 复合系统有更高的诊断准确性。例如对肺部病变的诊断准确性 X-CT 在 60%~70% 范围, PET 为 90% 左右, PET/CT 则能达到 95%~98%。Schieper 等报道了 169 例检查结果,发现与单独用 PET 相比,应用 PET/CT 后定位准确性提高了 9%,假阴性率降低了 16%。对疾病分期的准确性提高了 12%。

PET/CT 复合系统在 X-CT 引导的活检中提供了功能图像,在放疗计划中可描绘出肿瘤的代谢旺盛度,为核素图像增加了精确定位信息,对乳房、子宫颈、卵巢、结肠、肺、食管、头颈部的肿瘤和黑素瘤、淋巴瘤的精确诊断有非常显著的效果。

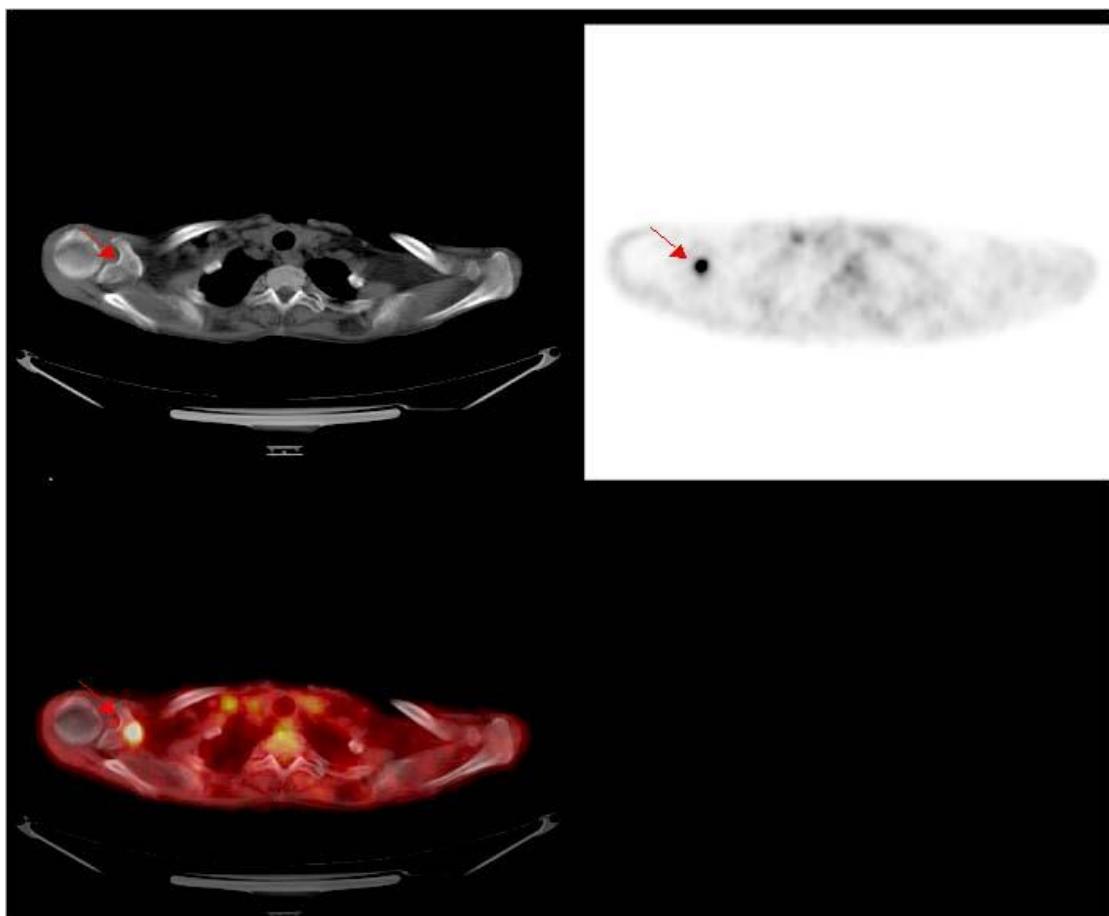
PET/CT 应用实例



淋巴瘤发现及定位



肝癌确诊



评价肿瘤病程期

诊断有非常显著的效果。

目前全世界已有 400 余台 PET/CT 在使用, 各国医学影像学和核医学年会中 PET/CT 成为会议的热点。

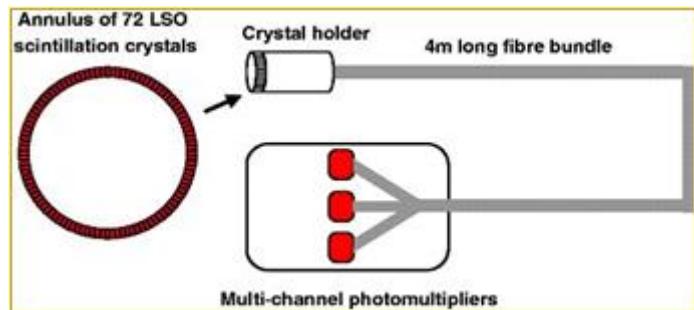
PET/MRI 和 PET/NMR 系统

磁共振成像 (MRI) 是另一种高分辨率的显像设备, 擅长于神经、血管、软组织等的成像。核磁共振波谱 (NMR) 可以观测 ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P 等核素, 获取化学位移变化的信息, 是体内化合物结构分析重要手段。有人试图把 PET 安放在 MRI 或 NMR 中构成 PET/MRI 和 PET/NMR 复合系统。

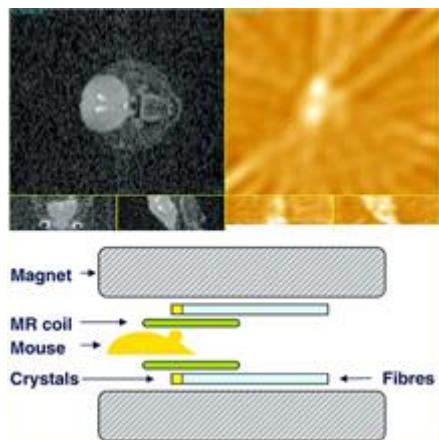
此方案最大的挑战在于 PET 探测器应能工作在几个特斯拉的强磁场中而性能没有明显的下降, 并且不会在 MRI 图像上造成明显的变形或伪像。其技术上的难度包括: PET 探测器尽量不使用导体或铁磁体, 以保持主磁场的均匀性, 避免 PET 和磁共振信号间的相互干扰。另外, PET 系统必须非常紧凑, 以便放到大多数 MRI 相对较小的扫描孔洞内, 且易于在 MRI 中精确定位, 以便进行图像融合。

UCLA 研制了一套能与临床核磁共振成像 (MRI) 扫描仪及核磁共振谱仪 (NMR) 相兼容的 PET 扫描仪, 见图 A。直径 54mm 的单层环形探头是由 72 个 $2 \times 2 \times 5\text{mm}^3$ 的 LSO 晶体组成的, 封装在有机荧光玻璃中。每块晶体的尾端耦合着一根长 4 米、直径 2mm 的光纤, 光纤另一端耦合到多通道光电倍增管 (MC-PMT) 的一个单元上。MC-PMT 和相关的电子学线路被放入铝盒中以屏蔽环境的光线和 RF 辐射。这个系统能给出一个厚为 1mm, 横截面视野为 28mm 的成像层, 同时获取的 PET 和 MRI 的图像并无明显的伪像和失真。

图 B 是同时获取的老鼠大脑 FDG - PET 图像和 MRI 图像。其中 PET 体积图像是让老鼠以 2mm 为步长, 每步 10 分钟, 通过 PET 扫描器采集的。



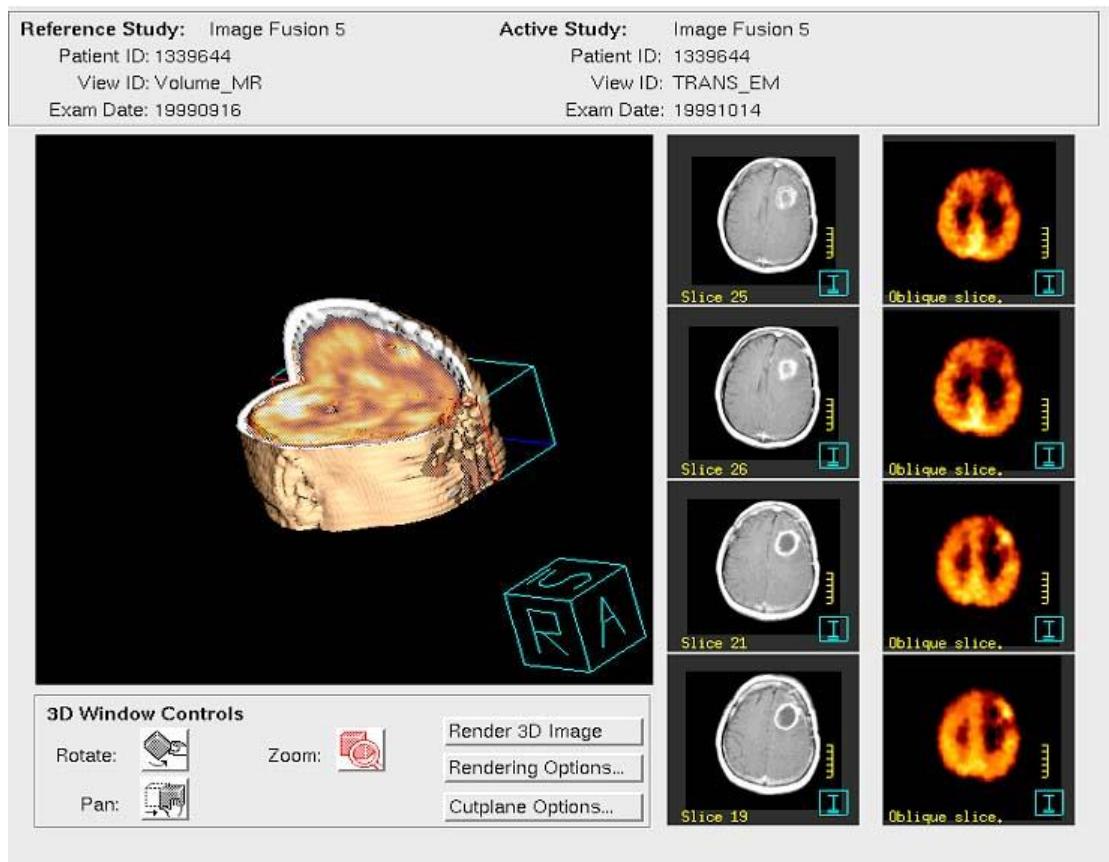
A 可以安装在 MRI 扫描孔洞中的 PET 探头



B PET/MRI 系统对老鼠扫描

多模式图像的 3D 显示与虚拟现实

两种模式的断层图像组配准以后，可以利用可视化技术重构出三维的融合图像。体绘 (Volume Rendering) 能给出立体的图像，3D 电影显示 (3D movie) 使医生可以从不同方向观察人体的内部结构，虚拟内窥镜 (Virtual Endoscopy) 技术和穿越管腔的电影显示 (Fly Through Airway) 能够模拟内窥镜进入食道、气管、血管等管腔时的情景。这些技术营造了一种形象、立体、直观的场景，使医生更容易发现病灶，判定它的位置，做出准确的诊断。



第三节 图像获取、处理、管理和传输技术

当前， γ 照相机主流产品是全数字化的，SPECT 和 PET 本身就是数字成像设备，计算机在现代核医学仪器中处于核心位置，它控制所有的硬件和设备，完成数据采集和组织、各种误差校正、断层图像重建、图像处理和分析、图像及相关信息显示及输出。

计算机和网络

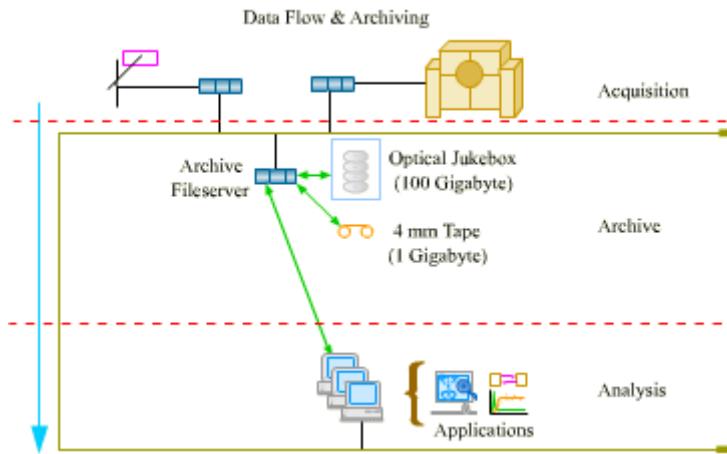
核医学仪器需要计算机实时地处理每秒钟上百万个事件，操作和管理数 GB 的数据，并迅速给出处理结果。SPECT 和 PET 系统大多地使用 RISC 工作站或高档个人机，512MB 以上的随机存贮器、100GB 以上的硬盘、大屏幕液晶平板监视器、可擦写光盘驱动器等等已是普遍的配置。随着核素显像向精细化和定量化发展，在大学和研究所已经开始采用集群计算（cluster computing），进行复杂的 Monte Carlo 模拟、系统建模和迭代重建计算。相信不久的将来，内含几十个、上百个 CPU 的集群计算机会进入医院的核医学科。

除了数据采集和图像重建以外，核医学影像设备的核心软件还包括图像显示（黑白/伪彩色编码及调整、图像放大/缩小、电影显示、3D 显示）、图像处理和分析（图像的平滑、滤波、增强、算术和逻辑运算、感兴趣区产生、计数统计、曲线生成、医学参数计算、功能图产生）、数据库管理及操作（查询、排序、添加、删除、编辑等）、图像硬拷贝及文件存档（打印、拍片、存贮在磁介质或光盘上）、文件格式转换及网络传输。计算机通常运行于多任务操作系统之下，以调度和同时运行多个进程，协调前后台任务的执行，并且提供友好的人机界面，帮助医生掌握和运用上述庞大、复杂的软件。

核医学成像系统大多采用分布式信息处理方式，负责数据采集的控制台计算机、供医生进行图像分析的辅诊台计算机、管理和维护信息的数据库服务器、控制回旋加速器、药物标记设备和放射剂量监控仪器的计算机都连接在一起，组成局域网。通过网络， γ 照相机 SPECT

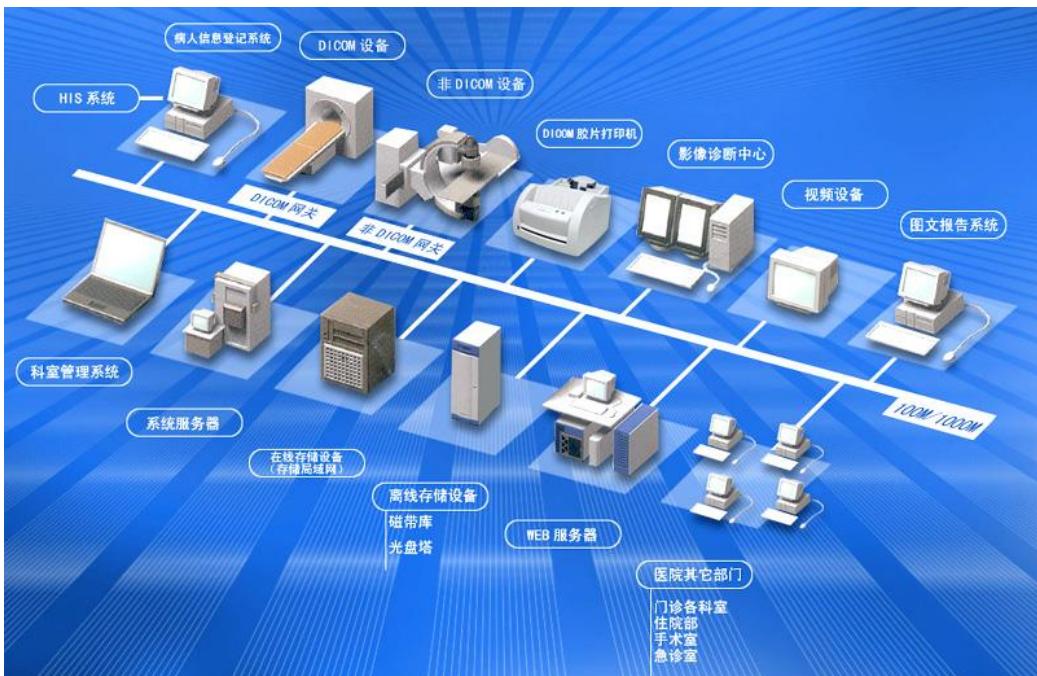
和 PET 可接入医院的图像存档和传输系统和医院信息系统，使医生能更有效地获取和使用核医学信息。核医学科与放射科、肿瘤科的影像设备连接起来，为多影像手段的综合创造了条件。

局域网连接图像采集、存档和分析三部分

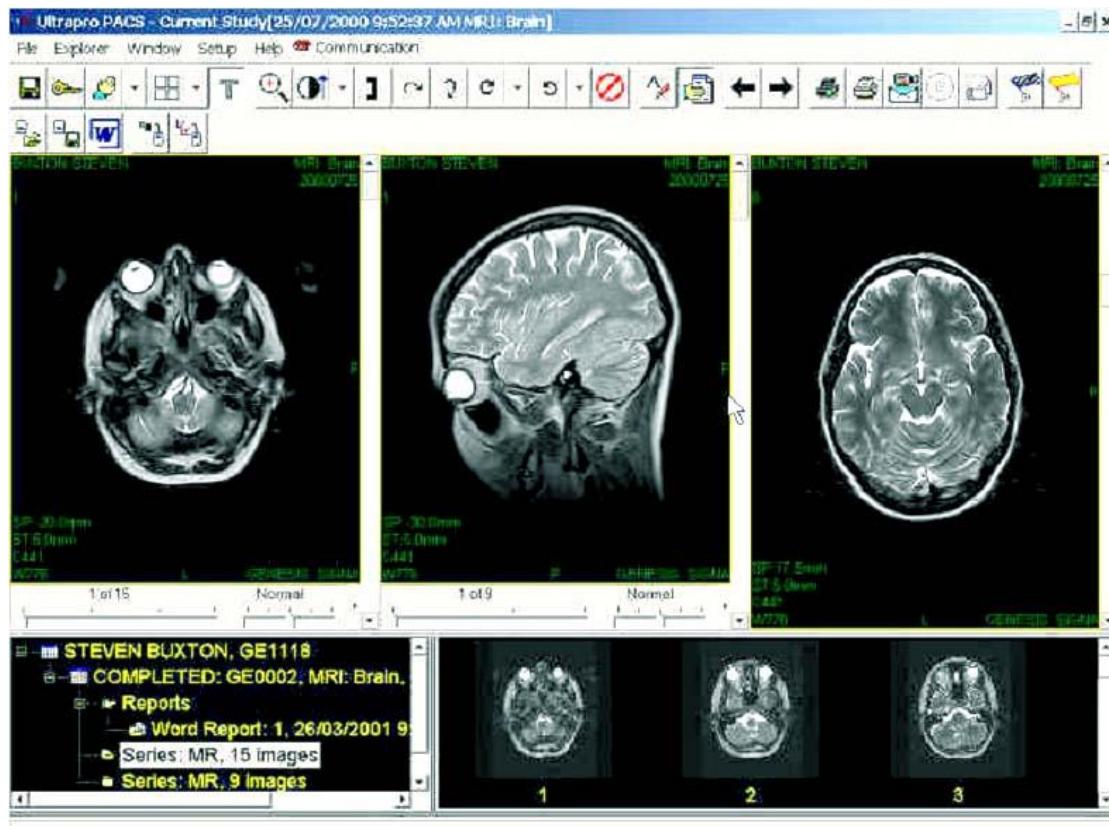


图像存档与传输系统

70年代诞生了 XCT、超声、核素等数字成象技术，80年代以来又出现核磁共振成像(MRI)、直接数字化成像(DDR)、数字减影血管造影(DSA)。这些数字化影像设备各有特点，功能互相补充，成为现代化医院中缺一不可的工具，也为病人临床信息的全面整合准备了条件。80年代末，图像存档与传输系统(Picture Archiving and Communication System, PACS)问世了。PACS是影像设备、诊断工作台、读片台、大型存储系统以及网络的集成，它利用电子手段对各种医学影像数据进行数字化采集、存储、分类、归纳，并通过网络或通信线路将该数字影像传送到异地终端的监视器屏幕上，无失真的重现出来。PACS使医院能够更有效地获取、管理、传递和使用医学图像和疾病信息，实现无胶片化、无失真复制、多模式图像同步显示、诊断报告处理与管理自动化、异地访问及远程诊断。



PACS 系统结构图（引自东软）



PACS 浏览器实例

医学图像和相关的信息交换标准 DICOM

随着 RIS、PACS、HIS 的迅速发展，在不同厂商生产的设备间交换图像和相关的信息的需求日趋迫切，而缺乏统一的标准成为图像交换的主要障碍。因此，美国放射学院 (American College of Radiology, ACR) 和国际电气制造业协会 (National Electrical Manufacturers Association, NEMA) 在 1983 组成一个联合委员会，发起制定一个公共的标准，它的目的是：

- ★ 促进数字图像的网络化，而不论设备的开发商是谁。
- ★ 帮助开发和推广图像存档和传输系统 (PACS)，它也能够与其它医学信息系统联系。
- ★ 建立有价值的诊断信息数据库，它能处理地理上分散的不同设备间的请求。

经过 ACR—NEMA 委员会和影像设备制造商的共同努力，在 1996 年发表了一套规范，命名为 DICOM 3.0 (Digital Imaging and Communications in Medicine)，并立即被众多的厂商及机构采用。此后，又不断吸纳各方反馈的信息，从不同专业角度增加规范的范畴和深度，1998 年推出了修订版本，目前仍然在不断的发展中。

DICOM 规定了医学数字图像和相关信息的构成、存贮方式和文件格式，规范了相关的信息交换和服务类，建立了和现有网络协议兼容的信息传输标准。其中规定了 Patient、Study、Series、Image 四个层次的医学图像信息结构，以及由它们组成的信息对象 (Information Object)；采用服务类客户/提供者 (Service Class User/Service Class Provider) 概念组成的服务—对象对 (Service—Object Pair)；支持点对点 (PPP) 和 TCP/IP 网络通讯协议。

DICOM 含盖的内容极其庞大、烦琐，目前每一种设备都是只针对自己最需要的部分提供支持。DICOM 3.0 已经得到了世界上主要厂商的支持，包括 SPECT、PET、X-CT、MRI、DR、CR 在内的新一代医学影像设备将以支持该标准作为基本特征。

放射学信息系统

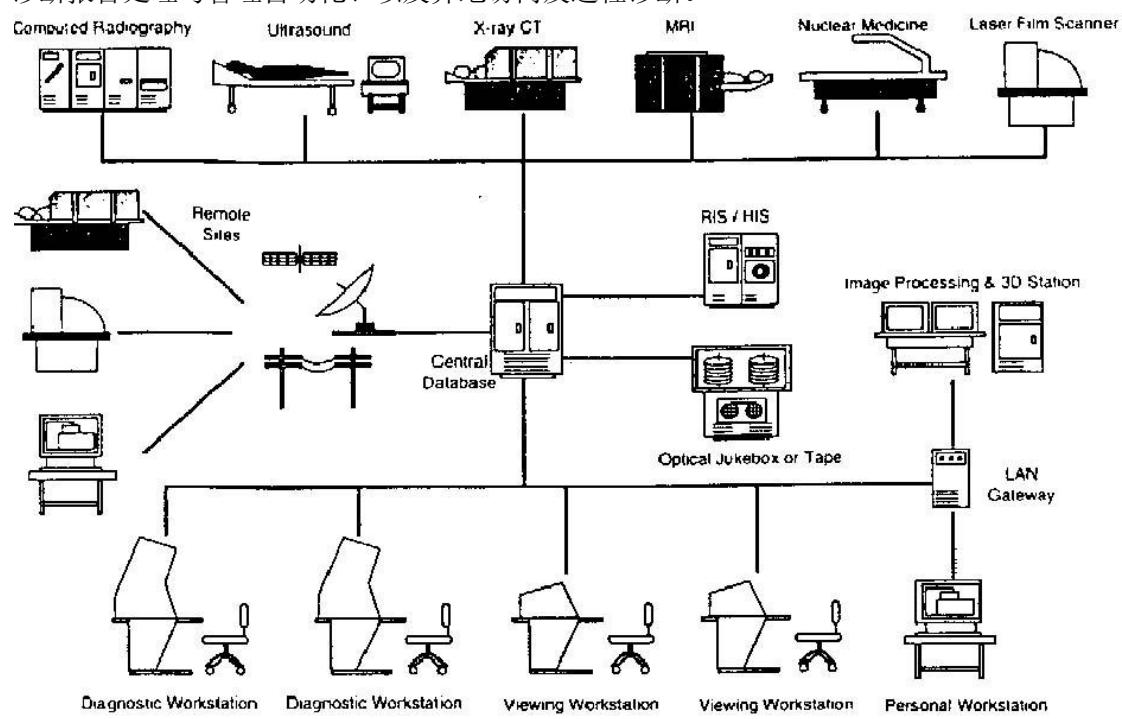
大型医院的放射科一般都积累了数以十万计的影像胶片，用人工进行大量胶片的制作、存档、传递、判读，不但耗资巨大，而且效率极差。随着计算机和网络技术的迅速发展，上世纪 60 年代出现了为放射诊断和治疗服务的放射学信息系统（Radiology Information System, RIS），其基本功能有病人登记、检查预约、病人跟踪、数据分析、文字处理、报告生成、帐单计费、胶片管理、档案管理等。随着应用的不断深入，RIS 的内涵越来越丰富，甚至包括模板和报告自动生成功能、口述报告功能、统计功能、影像分析功能、与其它系统的接口等等。

放射科作为医院最大的影像部门（在美国，核磁、核医学、超声等都属于放射科），面向病人信息管理的 RIS 与专注图像存档与传输的 PACS 都十分重要，缺一不可。将 RIS 中的病人信息与 PACS 中的图像信息进行关联与整合，形成一体化的 RIS/PACS 系统是当前的发展趋势。

医院信息系统

目前国内外正在大力推进医院信息化，我国的大中型医疗单位纷纷建立医院信息系统（Hospital Information System, HIS）。HIS 是覆盖医院各部门的网络系统，它包括病人临床信息系统、医院经济核算系统、医院决策支持系统、院务管理系统等。虽然 PACS 可以是独立运行的系统，但是医生在使用它管理图像的同时，也需要 HIS 系统管理的其他信息，所以 PACS 应当具有与 HIS 的互操作性或整体集成性。

PACS 起初只在少数科室联网，以后逐渐扩大到其它影像科室，其发展目标是综合所有影像设备的、跨科室遍全院的 Scalable PACS，并与 RIS、HIS 融合，以便更有效地获取、管理、传递和使用医学图像和疾病信息，实现无失真复制、无胶片化、多模式图像同步显示、诊断报告处理与管理自动化、以及异地访问及远程诊断。



与 RIS、HIS 和远程网络连接的 PACS 系统

远程医学

由于网络技术的进步，远程医学（telemedicine）迅速发展。按其功能大致可以分为远程医学教育（teleeducation）、远程会诊（teleconsultation）、远程诊断（telediagnosis）三种类型，它使医学专家能够利用计算机网络及多媒体技术实现远距离医学检测、监护、诊断、咨询、急救、保健、治疗、管理和教育。

远程医学是一种全新的医疗服务模式，在为农村、边远地区和战地提供高质量医疗服务中有独特的优势，在海湾战争和抗击“非典”中发挥过重要作用

远程医学的主角是 PACS 支持下的远程放射学 (teleradiology)，因为会诊离不开各种医学图像，所以它是最早发展起来的。

由用户终端设备、医疗中心服务器和宽带网三部分构成。多媒体远程会诊系统应具有获取、传输、处理和显示图像、图形、语音、文字和生理信息的功能。



远程会诊系统



宽带网支持下的现代医学

在我国的信息化建设中，医疗卫生信息化已提到议事日程。国家科技部、信息产业部、卫生部十分关注我国医院信息化的建设，十五计划期间，70~80%的医院将实现信息化管理，

远程医学教育、远程会诊、远程诊断，以及全国范围的疫情发布、疾病防治知识的培训和教育等都在创办中。

正在进行的“金卫工程”，即国家医疗卫生信息系统，是专为医疗卫生部门服务的广域网。它将通过卫星、有线、无线通讯将不同地区、省份的卫生行政机关、医院、医学院校、科研机构等各类网络用户连接起来。1996年中国医学信息网（CMINET）正式开通，并通过中国公共数字网 CHINADDN 和中国教育和科研网 CERNET 与 Internet 相连。在我国远程医学方兴未艾，这是一个大有可为的领域，等待着我们去研究，去开发。

第四节 新世纪的发展方向—分子核医学

当前，生命科学研究已经从机体、器官、组织进入细胞、线粒体、DNA 的微观水平。作为 21 世纪人类最伟大的科学工程之一，人类基因组测序工作已大致完成，更艰巨的基因结构和功能的研究、以及基因技术的应用开发已经开始。先进国家都十分重视分子生物学和分子医学（Molecular Biology & Molecular Medicine）的研究，我国也力争在此领域有所突破，以推动生命本质的探索，新诊疗技术的研究，新医药的开发。

1992 年美国能源部提出分子核医学（molecular nuclear medicine）的概念，1993 年美国著名学者 Wagner 教授来华讲学，题目就是“分子核医学”。1995 年美国核医学杂志（JNM）出了专辑，讨论未来核医学的发展：分子核医学。其后，欧洲核医学杂志也提出“生物分子核医学”（bio-molecular nuclear medicine）的概念。

狭义地说，分子核医学是研究核素标记的代谢物、营养成分、药物、毒物等生物活性分子在疾病中的表型生化改变与其相关的基因型的联系，精细探测代谢及基因的异常。广义来说，各种药物、细胞、受体、抗体、多肽、神经递质、基因片断等放射性标记物等都是分子核医学的重要研究对象。

分子核医学将核素插入特定生物分子后引入活体，通过记录分子探针发射的信号显示其分布，观察细胞代谢和基因表达过程，这种方法将在基因组学、蛋白组学、遗传工程、干细胞治疗技术、免疫学、脑科学等新兴学科的发展中发挥重要的作用。

新的放射性标记试剂在显微镜水平上实现正常与非正常组织的功能显像奠定了基础，所以近来倍受生物医学界的推崇。美国的亨利·瓦格纳博士最近说：“通过核医学技术对局部化学物质的探测所形成的功能图像将会在 2020 年以前成为占主导地位的影像方式。”

分子核医学显像

(1) 受体显像

受体是细胞膜或细胞内的一类大分子，与受体特异结合的分子称配体。受体与配体的结合涉及细胞之间、细胞与其他分子之间的识别、信息传导及细胞生理或病理反应等基本的生命现象。现代生物学和医学十分注目的这个研究领域，目前已发展成为一门新兴的受体学。受体核分子显像的原理是利用放射性核素标记的配体能与靶组织中高亲和力的特异性受体结合的原理，来显示受体的空间分布、密度和亲和力的大小。它是一种集配体受体高特异性和核素示踪技术高灵敏度于一身、无创伤的体内功能显像方法，是分子核医学发展的新领域。

(2) 反义显像

利用核酸碱基互补原理，用放射性核素标记人工合成或生物体合成的特定反义寡核苷酸，与肿瘤的 mRNA 瘤基因相结合显示其过度表达的靶组织，称反义显像。结合后达到抑制、封闭或裂解靶基因，使其不能表达，则达到治疗肿瘤或病毒性疾病的目地。反义和内照射治疗的双重目的称反义治疗。反义显像要求寡核苷酸易于合成，标记晶体内稳定，有较强的细胞通透性，能与靶细胞特异结合和不发生非序列特异反应等。

(3) 基因显像

将功能基因转移至异常细胞而赋予新的功能，再以核素标记来显示其基因表达称为基因表达显像。其实反义显像广义而言也属于基因表达显像，在此基础上还可发展为基因表达治疗。

(4) 放射免疫显像

其原理与受体显像相似，只不过将受体和配体反应改为抗原抗体反应，利用放射性核素标记的识别特定抗原的抗体或其片段对相应的组织或细胞进行定位。放射免疫显像也可以利用肿瘤特异的抗原成分，通过抗体标记进行诊断和定位，且也可用于放射性治疗。

(5) 代谢显像

代谢显像利用病变或其他靶组织或细胞所特有的代谢特点，通过放射性核素标记的代谢前体对其进行定位。如肿瘤组织代谢活跃，体内注入¹⁸F-FDG后，在肿瘤部位聚集，从而将肿瘤与其他代谢正常区域区分开来，采用类似方法也可用于评价心肌组织的局部代谢情况如缺血或坏死。代谢显像对了解疾病或其他生理过程中的代谢变化有重要意义。

分子核医学的发展对核医学仪器的挑战

分子核医学意味着把分子生物学的方法和成果引入核医学，以及将核医学的方法用于分子生物学的研究。而核素标记、仪器、计算机、防护、超微量分析、放射自显影、PET等是分子核医学所需要的技术手段和研究创新药物必不可少的工具，分子核医学给核素生产、标记、检测技术和仪器提出了新的要求和新的研究方向。

由于受显像原理及技术的影响，核医学图像的分辨率差，解剖定位不精确。而解剖结构图像分辨率非常高，但其对病变的检出时间、特异性、灵敏度、无创及安全等方面不如功能影像。因此，将解剖与功能代谢图像融合是分子核医学成像设备的一个发展方向，多模式复合成像系统可以提供互相配准的解剖信息与代谢信息。

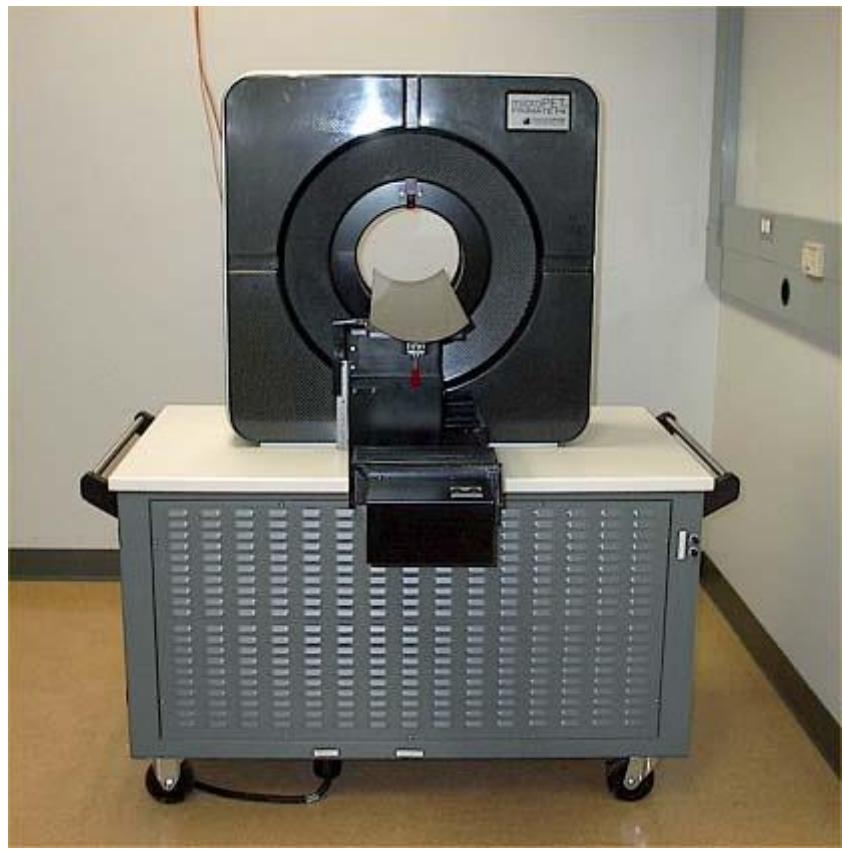
分子显像在药物开发研究中也有十分重要的意义，美国和法国均成立了核素显像与药物开发学会，并已召开了两届学术会议，研讨了影像技术如PET、SPECT、CT、fMRI、US等在小动物实验上的应用。功能显像在药物开发的主要应用有：

- ★ 测定药物预期的药理作用(治疗作用)与非预期的药理作用(副作用);
- ★ 测定药物与靶之间的相互作用(受体、酶、神经运转系统等);
- ★ 传递药物至特异的靶;
- ★ 核素标记药物的吸收、分布、代谢、活体药物动力学测定等。

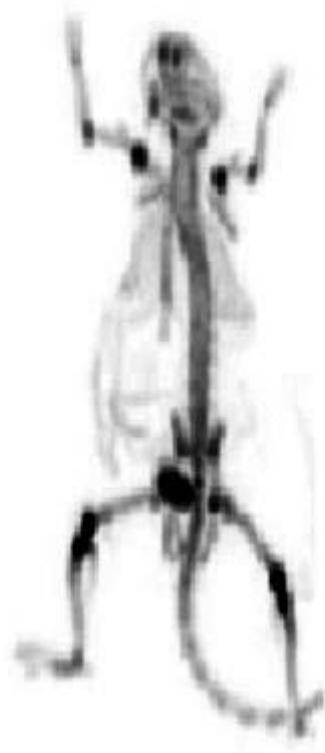
适合小动物的核医学成像设备是分子核医学发展的新需求，它必须有很高的空间分辨率和探测效率，世界著名大学和研究机构纷纷启动了这方面的研究工作。

(1) 微型正电子发射断层仪(MicroPET)

UCLA研制的用于小鼠成像的系统，探测器共8环，每环有240个晶体小块。环形探测器的动物孔径为160mm，径向有效视野为112mm，轴向有效视野为18mm，空间分辨率为2mm，体积分辨率达到6~8mm³。



微型正电子发射断层仪



(2)微型单光子发射计算机断层仪（MicroSPECT）

MicroSPECT 通常利用针孔准直器、高空间分辨率探测器来提高系统的空间分辨率。采用多个针孔准直器可以有效地检测 γ 光子，缩短图像采集时间，减少药物剂量。

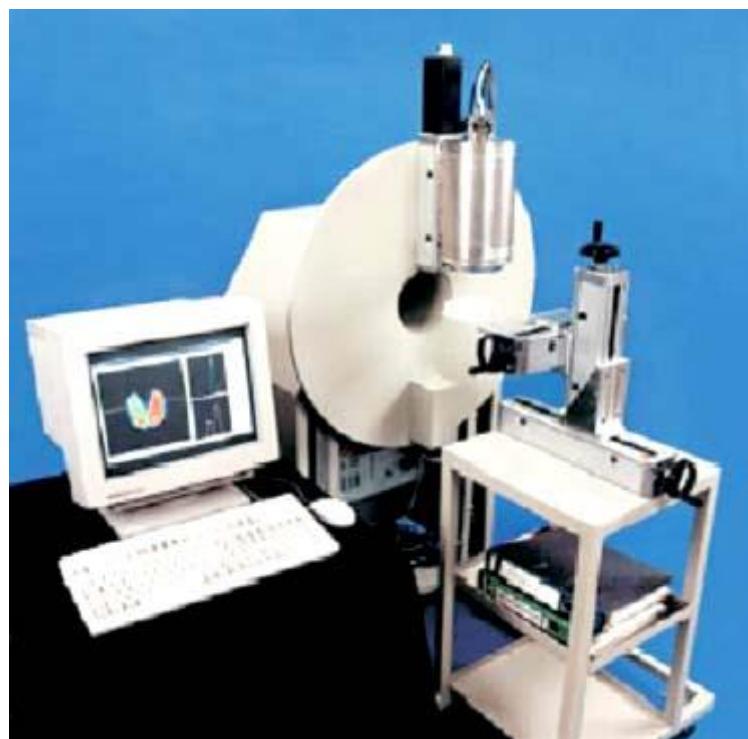
德国 Central Laboratory of Electronics 研制的 TierSPECT 使用超高分辨率平行孔准直器。

它具有很好的探测效率，但是系统分辨率受到平行孔准直器的限制，只能达到 2.7mm。

北卡罗来纳大学(UNC)与 Gamma Medica Inc. 合作生产的 A-SPECT™ 及其改进型 X-SPECT™ 采用 $2 \times 2 \times 6\text{mm}^3$ 的 NaI 晶体阵列，经光导和位置灵敏光电倍增管耦合。针孔准直器孔径从 0.3mm~3mm，在距离孔径 2.5cm 处对 ^{99m}Tc 的空间分辨率可小于 1mm。

和临床核医学成像的应用一样，分子核医学的研究也需要相应的解剖图像。X-SPECT™ 就是 MicroSPECT 和 MicroCT 双模式复合系统。

其它多模式小型动物影像设备，如 Micro PET/CT、Micro SPECT/PET、Micro PET/MRI、microCamera 的研究也有相关报道。可以预期，这是一个具有发展潜力的研究领域。

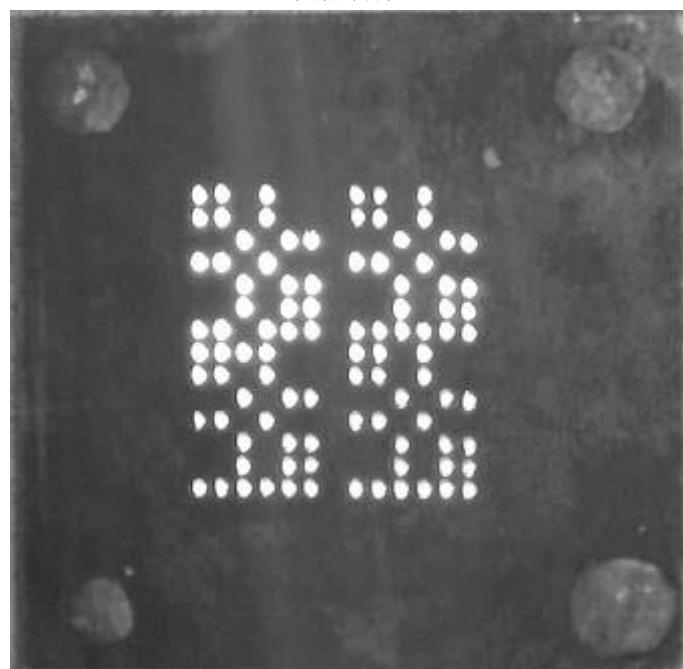


TierSPECT™





扫描台架



编码针孔准直器

第五节 结束语

核医学是一门交叉性学科，在发达国家医院拥有许多具 PH. D. 学位的物理学家和工程师，与医师的比例达到 1:4~1:3。我国医院中物理和工程人员极其缺乏，在相当程度上影响了核医学设备的正常使用和诊断质量，培养高水平的物理师和工程师已是我国医学发展的当务之急。

我国有 13 亿人口，随着综合国力的增强和“以人为本”指导思想的落实，民众对医疗保健的要求越来越高。目前中国是仅次于美国和日本的全球第三大医疗设备市场，总销售额约为 12 亿美元，并以每年 10% 的速度继续增长，预计在 6~8 年内超过日本。

然而目前核医学在我国的基层医院还不普及，核医学的整体水平还不高，常用的放射性药物几乎都是仿制的，主要的核医学仪器，如 SPECT、PET 全部依靠进口，特别是我国核医学的基础研究远远地落后于国际先进水平。中国在向现代化迈进，核医学事业方兴未艾，13 亿人口的健康对核医学仪器有巨大的需求，开发具有自主知识产权的核医学设备，满足国内需求，并争取进入国际市场，是我们不可推卸的责任。