

核辐射气体探测器在医学成像中的应用

鲁振龙

(中国科学院兰州分院)

摘要:八十年代以来,核辐射气体探测器进入生物医学的许多领域,特别是在医学成像技术中取得了明显进展,引起了人们日益广泛的关注。本文将首先就气体探测器在医学成像应用中的几个重要问题进行简短的回顾与思考,然后分别介绍它们在自动射线照相法、正电子照相机、x射线显微术、相干散射型照相法和骨显象测密度法中的应用。

一、回顾与思考

1. 气体探测器的优点

近十几年来,随着核技术、计算机技术和图像重建理论的飞速发展,相继出现了许多活体内部医学成像的技术,使放射医学诊断达到了崭新的水平。到八十年代初期,形成了B型超声诊断、同位素造影术、x线CT、核磁共振成像(NMR)和正电子断层扫描(PET)并存和竞争的局面^[1]。

剂量也不相同。

除了表面层的相态改变以外,注入后所形成的间隙原子、空位和位错等损伤也是使材料表面层的硬度和耐磨损性能提高的因素,但只是在低的注入剂量时才是主要的,而且提高的程度不显著。

四、结语

这台小型重离子加速器,也是一台离子注入机,自从1983年下半年开始投入使用以来,运行效率不断提高,每年运行达200天以上,供束时间达1600小时以上。今后,这台加速器将进一步完善和提高,并将在高温超导、稀土永磁、超硬膜、高速集成电路以及集成光路等新材料、新工艺和新器件的研究、生产和应用等方面开拓新的领域。

参考文献

1. R. Keller and H. Winter, Particle Ac-

核辐射气体探测器的使用,成了八十年代中期医学成像技术持续发展的重要标志之一。自从二十年前G. Charpak等在CERN发明丝室探测器以来,对气体探测器在医学成像应用中的兴趣越来越大。1975年C. Lim等人利用丝室制成了第一个正电子照射机,只取得了有限成功^[2]。尽管此后进行了许多成功的研究和改进,丝室式正电子照相机直至今日仍不能说是尽善尽美。人们正把注意力集中在医学放射性核成像技术的特殊要求、丝室方法的优点和局限上。

celerators, Vol.7, No. 2, 1976, 77—82

2. B. H. Wolf, NIM, Vol. 139, 1976, 13—16

3. J. P. Donnelly, NIM, Vol. 182/183, 1981, 553—571

4. N. G. 盖洛德,《高分子合成》,第三卷,第57页

5. J. R. 埃利奥特,《高分子合成》,第二卷,第76页

6. M. S. Dresselhaus et al, Mat, Res. Soc. Symp Proc. Vol. 27 (1984), 413—422

7. B. Wasserman et al, Mat. Res. Soc. Symp. Proc. Vol. 27(1984), 423—428

8. 邹世昌、林成鲁,“离子束金属表面改性的新进展”,机械工程材料,1981年,第5期

D. F. Anderson, V. R. McCready和G. Ch^arpark等都先后详细研究过丝室方法的临床应用和放射核成像时的医学要求^{[3][4]}。通过成像进行医学诊断的任务在于探测反常成像的特点,其中最困难的是要探测常常是小的低对比度的损害。这个探测过程包括空间数据和时间数据。这个过程不仅决定于待探测对象本身的情况,也决定于探测器的特性,象空间时间分辨、能量和对比度分辨、灵敏度、还有具体的成像统计学、对比度和分辨等。

用于平面成像和断层成像时,气体探测器的一个主要优点是空间分辨高。特别出色的是,在三维成像中能得到各向同性的空间分辨。这就既能部分减小了体积效应,又能增加成像对比度和减少为探测低对比度损害所需要的光子数。对比度分辨既受到康普顿散射光子探测的强烈影响,这是有限的能量分辨引起的;也受到随机的符合探测的强烈影响,这是正电子成像中探测计数率特性引起的。能量分辨并不足以允许康普顿散射光子有明显衰减,因此对于改进对比度分辨来说是不够的。由于设计了专门的光子-电子转换器,就使得一些探测器的能量分辨与探测效率的关系密切。这个改进有助于提高对比度分辨,在大器官成像或大散射介质中小结构成像时就更是如此。这是因为此时的待探测散射光子的一个相当份额成了对比度的主要限制因素,而上述改进正是对症下药。

2. 探测灵敏度

在丝室设计中的关键因素是探测灵敏度。有两种途径有助于提高探测效率克服这个难关。一种是在探测器中使用高Z的转换器,以便改进直接的高能光子向电子转换。Townsend等曾进行了一系列有关设计。对于正电子断层扫描中所用的探测器来说,探测效率似乎不会高于20%,这对于用两个探测器完成重要组织的成像来说还是不够的。因此,人们已经开始尝试在一个圆筒装置上

用更多的探测器了。另一个途径是最有希望的新研究,那就是把高Z闪烁体(BaF_2)^[5]、低能光子-电子转换(TMAE)和丝室组合起来进行坐标读出,这是Mine等首先提出的。 BaF_2 是高Z和高密度的闪烁体,能够有效地吸收正电子湮没中产生的511keV辐射。它能产生所有已知闪烁体中最硬的UV光,并且是产生光最快的闪烁体之一,220nm时仅0.6ns。在用具有已知的最低电离能5.4eV的四二甲胺次乙基蒸汽时, BaF_2 有高的效率和很快光子闪烁-电子转换。如果与高计数率和高空间分辨的丝室联用,就能够用于正电子发射体的探测。在闪烁体和丝室之间空间信息的变坏仍然是个重大难题,这或许也正是此法应用中局限性之所在。应当指出, BaF_2 -TMAE组合使用的主要优点是计时特性出色。在符合探测中,为了消除偶然符合或随机符合,探测周期受到时间窗的限制总是尽可能地短,这是因为两个511keV湮没光子发射间的时间差小到测不出来。根据 BaF_2 探测器的情况,正电子断层扫描照相机的最佳“飞行时间”应当采用亚ns的符合窗。最好的丝室系统所用的窗在20至40ns的范围。这个范围是由于已探测到的和随后在成像对比度中的随机数目相差20至40倍。

3. 图像重建及其它

成像过程中最重要的部分是图像重建。采用平面丝室探测器,三维样品允许真实的三维重建是可能的。对于在CT、PET和SP-ECT中得到的二维成像来说,这个添加的维数相应于叠层组件。至今已经完满解决了三维图像重建问题的数学处理方法。

当用这种新技术得到各种各样有用信息的时候,或者当用这种新技术能够减小使用所冒的风险和降低费用的时候,就都证实了这种技术用于临床环境是行之有效的。在放射核成像中,使用¹¹C、¹³N、¹⁵O和¹⁸F等回旋加速器生产的短寿命核素是最理想的。因为丝室PET的费用低于标准环形的PET,并且PET与SPECT相比分辨率更高,所以人们

越来越注目的是如何用产生器生成象⁴⁸Ga这样的同位素。但是遗憾的是,至今还很少有一个具有丝室照相机的中心并且接近室内回旋加速器。只有在上述情况下,才能充分显示出上述技术用于正电子断层扫描时的全部价值。

二、自动射线照相法

基因标记在最近几年进展非常迅速,大大推动着遗传工程的有关研究。这种新形势迫切需要有效的自动射线照相技术,并与生物学领域已可得到的主要技术之一电泳联合使用。根据气体探测器的特点, J. E. Bateman等已经制成了三个自动射线照相系统 Mark I、Mark II 和 Mark III。

Mark I 是 Charpak 等设计的 MSA/MW-PC(多级雪崩室/多丝正比室)系统的一种改进方案^[6]。它的计数器结构非常类似于 x 射线计数器的结构,此时的转换间隙与自动射线照相板要窄于 1 mm,后者紧靠临近的雪崩间隙的前板。在 Mark I 中,雪崩规定平面由平面间隙 4 mm、相互间隙 0.5 mm、直径 50 μm 的丝组成。该系统的有效孔径是 80 mm × 80 mm,气锁装置把板由房间环境转换成具有计数环境最小污染的丝室环境。这个系统出色完成了氚标记电泳图,给出 0.4 mm 的 FWHM 的空间分辨,并且灵敏度高(×1000 相对每薄片)。该系统也给出很好的比例性,以致允许对样品板的活性进行定量。但是,对于更高能量的³⁵S 和³²P 的 β 标记时,在实际应用时空间分辨就显得太差了。这就是促使他们研制 Mark II 的原因。

在 Mark II 系统中^[7],雪崩间隙丝平面已经用 Ni 网状结构替代了,不过平面间距只有 1 mm。在这个间隙中并没有出现由于公差问题引起的增益不均匀性的焦虑。在穿过 1 mm 间隙用于预放大所施加的高压达到 950 V 和样品板施加的收集电压 100 V 以前,该系统的工作状态几乎是完全一样的。这个系统

使用的新气体混合物是 2% 的异丁烷和 98% 的 Ar。预期新计数器能得到亚 mm 的空间分辨。用相隔 6.5 mm 的线源得到 0.8 mm FWHM 的空间分辨。他们还测量了该系统对¹⁴C 检测的响应。在视频记忆的频率分布图中表明,在活体表面射出 β 为 15% 时都有很好的线性和效率。

最近几年, DNA 序列已经变成自动射线照相法的一个主要应用领域。但是对于这个应用来说,必须有更大得多的探测器活化面积。J. E. Bateman 等把 Mark II 系统改造成有效面积为 220 mm × 160 mm。气锁装置重新设计成适用于大的平板(420 mm × 220 mm)和雪崩间隙高达 2 mm 的情况。在这样大的面积上电泳网状结构必然不会理想,此时的分辨降低而透明度仅为 35%。

Bateman 等用³⁵S 标记 DNA 序列板承受辐照时,给出了复盖整个活化体积的两个视频显示照片。这个辐照对板进行两个半衰期之久并且数据获取率约 1.3 kHz。这个系统的饱和获取率约 5 kHz,这样一来可能辐照 30 分钟。Mark III 的空间分辨略有下降,这可能是由于 MWPC 部分的阳极丝间距从 2 mm 降至 1 mm,致使这种丝结构的变化在成像中有所表现。正如在 Mark II 有 2 mm 的阳极丝间距而没有人工显示, Mark II 的效率和线性特性并无变化。

用³²P 标记时, Mark III 能够得到同样好的成像电泳图。他们对 Northern 污斑进行 2 小时辐照后,重建了薄膜电泳图。他们还给出了同一污斑辐照 23 分钟后的视频成像。辐照时间的增益相当于 16 的有效因子。事实上其值还要高些,这是由于污斑研究中所需的空间分辨低。根据定量结果从存储中能够很容易地提取污斑中每一点的计数。当这个污斑与³⁶Cl 校准源可以相比时,对于³²P 的 β 而言 MSA/MWPC 的效率粗略估计值为 22%。Mark 的三个装置的数据获取,都是用 Apple II 型微机完成的。

三、正电子照相机

现在使用气体探测器的正电子照相机中,型号先进的是Mark II型的。M.R.Hawkesworth和J.E.Bateman等^[8]已经先后成功完成了两台,其中一台已用于流体示踪,另一台用于肿瘤学研究。这种正电子照相机的结构可以粗略地分为三个独立的部分,即探测头单元、读出电子学和获取计算机。其中有两个探测器,活化面积为600mm×300mm,它们绕患者转动同时切割正电子衰变 γ 射线。在控制室中,有两个滑轨载有读出电子学和计算机单元。探测器本身由20重铅板阴极板的多层结构和常规2mm间距的MWPC板组成,完成转换器和读出电子学的功能。读出系统安排成通过普通的延迟线和一个阳极平面触发器,以便移去厚探测器的视差。在通常的探测器间距时(两表面间距60cm),空间分辨为6mmFWHM,而灵敏度为133Hz/MBq。在实际应用中,这两台正电子照相机的性能都很出色。其中一台在伯明翰大学已经正常工作达两年之久。在读出电子学中高计数率引起的死时间丢失,是在使用期间表现出来的主要限制。这个限制把能够得到的最大数据获取速度降低两倍。

在对Mark III正电子照相机进行许多专门考虑之后,它仍然有计算机、读出电子学和探测器这三个基本部分组成。用添置专门的信息处理机控制的反向发射系统的方法,已经解决了数据获取计算机的问题。在使用Mark II照相机时最近已装入ICR/RMH,在计数率约高达20kHz的实时间内,这个系统都能从这个相机反向发射数据。读出死时间必须从它的通常数值1 μ s改进0.1 μ s,这样就会对结果有明显改进。最近的研究趋势在于,利用这个系统只是在快符合事件进行时才选通阴极脉冲进入延迟线。现在信号死时间就降低到建立这个选通所需要的时间,理

论估算这个时间不会超过100ns。这个方法的优点在于,现存的读出电子学装置的大部分仍能加以利用。另外,用更快的时间—数字转换器也能得到若干改进。

探测器本身是任何一个正电子照相机的关键部分。它有三个重要的参数,即对511keV γ (e)的效率、符合分辨时间(t)和空间分辨。照相机的灵敏度决定于 e^2 和在快符合电路中的信号噪声比即决定于 e^2/t 。由于光电子在铅中的射程约为10 μ m,对于给定的密度增加铅箔的有效表面积必然会使电子的逃逸几率变高,因此较高的效率相应于某个平面箔。阴极外形用火花侵蚀技术制成“华夫饼干”型图案,就能利用上述效应得到好的测试结果。最近J.E.Bateman等安装了一台100mm×100mm的小型MWPC探测器,它带有一维读出即空间分辨、计时分辨和效率,后两者都在逼真的外形中全部测出。把NaI(Tl)闪烁计数器设计成正对来自²²Na正电子源进入“华夫饼干”型阴极的一个2mm直径的斑点。他们还利用延迟线读出,并在脉冲高度分析器上得到空间信息。他们的测试结果表明,在用普通铅箔时的响应的FWHM为11道(6.9mm),而用“华夫饼干”型阴极时响应的FWHM仅为5道(3.1mm),这说明改进是明显的。对于“华夫饼干”型阴极和普通阴极的情况,闪烁计数器和MWPC阳极信号间提取的时间谱表明,都有低于20ns的相同的时间分辨。

Mark III结合上述改进措施,其灵敏度提高5.3倍(2.3²)到692Hz/MBq,并且数据获取计数率的上限提高到约20—45kHz。这是因为已经采取的措施提高了效率并且降低了读出死时间。空间分辨约提高两倍,即从6mm下降到3mm。对于这种气体探测器类型的正电子照相机来说,这个照相机系统可能提供最佳研究成果,在进一步改进时就需要多重探测器对才能奏效了,目前正在积极尝试之中。

四、X射线显微术

对于在同步加速器辐射源上的工作者来说，x射线显微术是一个最感兴趣的课题。但是还有另外的选择方案，既能够具有x射线显微术的出色优点，又不需要那么费钱的同步辐射源技术，这就是微聚焦的x射线产生器。采用电子显微镜光学，就能把高能电子束聚焦成直径 $2\mu\text{m}$ 的一个束斑，这是D. J. Pugh等在1977年就已解决的问题。用这样小的x射线源，就能把待研究客体放在紧靠x射线产生器处研究，成像转换器能够进一步大大远离，并且还能得到很大的放大。对于靶客体中空间细节可见度的最大限制因素来自束斑尺寸和探测器分辨。靶中功率密度的极限限制峰电压在几十keV而靶束流限制在几十 μA 。Bateman等的估计表明，在上述条件下只能得到 10^6 — 10^7 x射线($\text{Sr}\mu\text{A}$)。在上述状态下最有希望的应用是薄生物样品的射线照相法。使用更高的峰电压(60—100kV)时微聚焦装置已经用于非破坏检测和疾病诊断，对此R. V. Ely在1980年首先给予详细评述^[9]。在低能区时，x射线能量低、强度低和可以得到高的几何放大。这些因素组合起来，启示人们把气体探测器和微聚焦产生器联合使用，就能够实现数字式x射线显微检查。现在能够得到的产生器，可以把 $5\mu\text{A}$ 的束流射入处于20kV高压的铜靶中，所用气体探测器系统为 $100\text{mm}\times 100\text{mm}$ 的MSA/MWPC探测器。此时可以使用的数据获取系统只有一种即Apple II，尽管由于死时间的限制数据获取速率要降低两倍，这也是无可奈何的事了。

使用上述系统已经进行了一些测试^[10]结果表明得到了一个侵蚀铜检测盘的中心放大的成像，在它的中心处有一个小的环形室的形状。在显微镜下“环形室”的中心测得值为 0.118mm ，给出的校准为 $4.7\mu\text{m}/\text{象元}$ 。穿过图形中心的四道频带的频率分布图已经

得到，该系统的FWHM约为2象元即 $9.4\mu\text{m}$ 。探测器装在距产生器1600mm处，也在距检测盘40mm处，其放大倍数为40。此时探测器分辨约为 $400\mu\text{mFWHM}$ ，受它支配的空间分辨与上述数值是一致的。为了用这个固定的探测器得到更高的分辨，FWHM决定于在靠近x射线靶处进行研究的客体，用仔细设计引出窗的方法，有可能得到小于10mm的束斑。现有系统在该点已能得到 $2.5\mu\text{m}$ 的分辨，这也是x射线产生器的极限。进一步移开探测器并没有什么价值，这是因为那就会造成计数率丢失并且需要用于软x射线的飞行管。

现在显微射线照相法的使用已经屡有尝试。已经对一只蜜蜂进行过射线照相，其放大倍数为6。所得成像已经对零照射进行过规范化并且对结果取了对数形式，即是说得到了蜜蜂的吸收图。对于多次序列照射中的一次照射，曾对蜜蜂进行了三维断层扫描的图形重建。由于数据获取系统不快，这次辐照需要一小时。实验中起作用的时间为1000s，收集到的来自x射线靶的总事件数为500万。为了把数据计数率提高到100—200kHz，需要简化引入数据获取系统和x射线装置的方法，以便使成像过程能够在约10—20s内完成。只要使用充Xe而不是充Ar的更厚的探测器并且装上飞行管，那就也能改进系统的效率。

五、相干散射型射线照相法

常规诊断射线照相法基本上建成活体组织的一个负像，在成像过程中x射线被活体组织阻止。但是，组织也得到一个自身的正像，其形式为粗略等于10%贯穿束流形成的相干散射型辐射。最近已经证实，根据上述发现在这个相干散射型辐射中提取有关组织状态的有用信息。P. C. Johns等和E. P. Muniz等先后指出^[11]，在1983年的早期工作中分别使用扫描式Ge(Li)探测器和x射线薄膜，实验测试进行得十分缓慢。在薄膜测量

的情况下,辐照历时达6小时之久。研究的关键在于查看由不同类型组织产生的衍射图形。上面表达的实验兴趣至今未变,但是实验设计却变得更加精巧和实用。现在的实验安排是把一个200mm的正方形充Xe的MWPC探测器装在一个晶体x射线装置的前方,并把它与IBM PC/AT数据获取系统连接起来。为了从铜阳极管得到合适的x射线束流,现在不得不用0.5mm的铜滤掉最大能量束流(60kV),此后就得到FWHM为14keV的峰在45keV处的x射线谱。在计数器前有个1.6mm的Al过滤箔,用来除掉来自1°铜准直器的软辐射。当在靶上20mA时,x射线束流是极小的,但是用5mm厚的组织样品时,在探测器中接近100Hz的数据计数率时就已经观测到散射光子了。

现在已经用MWPC观测到水的典型衍射图形,同时观测了作为极角函数的散射,极角是对水和动物乳腺组织的平面成像计算出来的。在水时它的特征峰在0°处,而在动物乳腺组织时约在4°处。这个数据采集包括30分钟辐照期间发生的15万个事件。实验表明,在该能区中MWPC的空间分辨可以达到亚mm量级,而效率可以约达5%。

六、骨显象测密度法

R. Bellazzini等已经制成了用于骨显象测密度法的充Xe的MWPC。通过物质时辐射贯穿的定量研究需要单色源。重要的参数似乎是衰减系数、厚度或质量。只有采用能量很好确定的源才能测定它们。通过带靶和各种元素过滤器的常规管的方法,使用单色荧光x射线源进行了有关测量。这种骨显象测密度法的优点在于:首先用简单校正靶和过滤器组合的方法,就能够选择源的能量;其次由于在每个诊断中心都能得到x射线产生器,这个方法不会太费钱;最后患者和操作者承受辐照只限制在实验持续期间。

F. Angelini等最近进行了研究^[12],所用

的MWPC是128×128mm²的有效面积,极阳丝间距为1或2mm,阳极-阴极间隙为3mm,带快延迟线读出的阴极窄条宽2.7mm。该室充有Xe—CO₂,其压强为4个大气压,以便增加效率和降低由于x射线或γ射线撞击射出的光电子的自由程。由于阳极-阴极间隙小,平行误差可减至最小。具有500ns转换时间的两个TDC与两维频率分布的CAMAC记忆元件相连。已能得到大于100kHz的数据收集率。所用的MWPC通常工作在2个大气压的绝对压强之下,此时对于45keV能量的γ射线其探测效率约为10%,能量分辨约为30%,空间分辨小于500μm。为了研究该系统的成像能力,用或高或低的对比度研究了几个客体的成像。结果表明,对于相距700μm的两个螺帽能够重建出清楚的图像。它用于骨显象测密度法的实验,为医学成像展示了充满希望的前景。

参考文献

1. 鲁振龙,《核物理动态》第3卷第4期(1987)
2. C. Lim et al., IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-22 (1975) 388
3. D.F. Anderson, Phys. Lett. 3418 (1972) 230
4. V.R. McCready, Nucl. Instr. and Meth. A269 (1988) 346
5. 鲁振龙,《核物理动态》第5卷第2期(1988)
6. J.E. Bateman et al., Nucl. Instr. and Meth. A241 (1985) 275
7. J.E. Bateman et al., Nucl. Instr. and Meth. A264 (1988) 430
8. M.R. Hawkesworth et al., Nucl. Instr. and Meth. A253 (1986) 145
9. R.V. Ely., Microfocal Radiography, (Academic Press, 1980)
10. J.E. Bateman et al., Nucl. Instr. and Meth. A269 (1988) 415
11. L.P. Muntz et al., Med. Phys. 10 (1983) 819
12. F. Angelini et al., Nucl. Instr. and Meth. A269 (1988) 430