

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ДЕТЕКТОРНЫХ СИСТЕМ И МОДЕЛЕЙ ПЭТ-СКАНЕРОВ

Г.Г. Шимчук¹, С.Г. Кутузов¹, А.Ю. Сычев¹, М.Ш. Тилипман¹, П.А. Полозов²,
Г.А. Авалишвили², И.А. Полонский-Буслаев¹, Гр.Г. Шимчук¹

¹ Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва

² Институт теоретической и экспериментальной физики, Москва

Содержание

Введение

Факторы, ограничивающие качество ПЭТ-исследований

Целевые характеристики детекторов для ПЭТ

Критерии классификации ПЭТ-сканеров

Методы улучшения характеристик ПЭТ-систем

- ✓ Технология TOF (time-of-flight)
- ✓ Технология DOI (depth-of-interaction)

Современные тенденции развития детекторных технологий для ПЭТ

- ✓ Твердотельные детекторы прямого преобразования
- ✓ Лавинные фотодиоды (APDs)
- ✓ Фотоумножители на основе кремния (SiPMs)
- ✓ Твердотельные фотодетекторы
- ✓ Мультиmodalность современных ПЭТ

ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ

Специализированные ПЭТ-сканеры

- ✓ Эндоскопический ПЭТ-сканер
- ✓ Мини-ПЭТ-сканеры для мелких лабораторных животных
- ✓ Портативные ПЭТ-сканеры без ограничения движений пациента
- ✓ Портативные специализированные ПЭТ-сканеры

Список литературы

Ключевые слова: ПЭТ детектор, ПЭТ сканер

Введение

История развития радионуклидной диагностики как метода визуализации пространственного распределения радиофармпрепаратов началась с создания первых гамма-камер, построенных на принципе, предложенном Н. Anger для классической гамма-камеры в 1958 г. Несмотря на прогресс в детекторных техноло-

гиях, до недавнего времени основные принципы построения аппаратов для молекулярной визуализации в ядерной медицине (гамма-камеры, ОФЭКТ и ПЭТ) менялись мало [1]. В обзоре рассмотрены новые типы детекторов, технологии и ПЭТ-системы, развивающиеся в 21 веке и нашедшие применение для ПЭТ-диагностики в клинических и доклинических исследованиях.

Факторы, ограничивающие качество ПЭТ-исследований

Развитие технологии визуализации медицинских изображений с помощью метода ПЭТ, как, впрочем, и для других технологий визуализации, имеет своей целью получение максимально достоверных результатов, которые были бы ограничены только физическими основами метода. Для технологии ПЭТ физические ограничения метода во многом обусловлены статистической природой:

- ✓ свободного пробега позитрона до аннигиляции с электроном;
- ✓ отклонения угла разлета аннигиляционных гамма-квантов от 180° ;
- ✓ регистрации взаимодействия гамма-кванта с энергией 511 кэВ;
- ✓ оценки глубины взаимодействия гамма-кванта с детектором, DOI;
- ✓ потока случайных и ложных событий в детекторном тракте.

Целевые характеристики детекторов для ПЭТ

ПЭТ-измерения реализуются кольцом блоков детекторов (КД). В каждом блоке собственно детектирование гамма-квантов осуществляет матрица сцинтилляторов, а преобразователи формируют информацию о поглощенной энергии, времени и координате регистрации в КД. Идеальный детектор должен обладать следующими свойствами:

- ✓ иметь высокую эффективность, т.е. вероятность регистрации аннигиляции позитрона;
- ✓ иметь высокое пространственное разрешение;
- ✓ иметь высокое энергетическое разрешение;
- ✓ иметь высокое временное разрешение;
- ✓ быть экономичным.

Критерии классификации ПЭТ-сканеров

Специализация исследования

- ✓ Большие ПЭТ-сканеры для всего тела
- ✓ Малые ПЭТ-сканеры для мелких животных
- ✓ Специализированные ПЭТ-сканеры

Тип ПЭТ-сканирования

- ✓ Эмиссионный
- ✓ Трансмиссионный

Режим ПЭТ-сканирования

- ✓ Стационарный, то есть без перемещений детекторов относительно объекта
- ✓ Непрерывные или дискретные перемещения деки объекта и КД

Сопряжённые модальности

- ✓ Унимодальный: только ПЭТ-измерения
- ✓ Бимодальный: ПЭТ совместно с КТ или МРТ или УЗИ

Методы улучшения характеристик ПЭТ-систем

Технология TOF (time-of-flight)

Учет времени пролета гамма-квантов до каждого из двух детекторов (TOF) позволяет оценить разницу времени пролета от точки аннигиляции до момента взаимодействия с детектором и уточнить тем самым положение точки на линии разлета гамма-квантов (LOR). На самом деле принимается не линия, а трёхмерная балка.

Смысл использования учёта времени пролета иллюстрирует рис. 1, где окрестность LOR дискретизована во времени (вдоль LOR) и в пространстве ПЭТ. Для наглядности в рисунке используется двумерное изображение, из-за чего LOR представляется не балкой а полосой.

Технология TOF особенно актуальна для больших сканеров и способствуют достижению высокого пространственного и в меньшей степени временного разрешения [2].

Некоторые достижения в развитии технологии TOF отражены в работе [1].

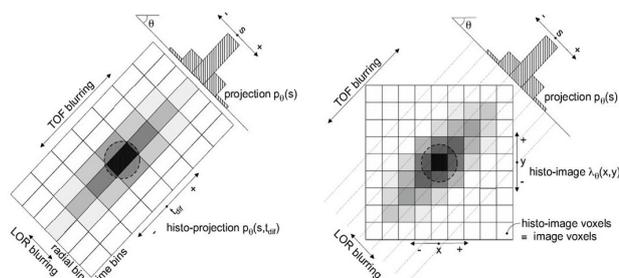


Рис. 1. Размытие априорной вероятности точки аннигиляции [1]

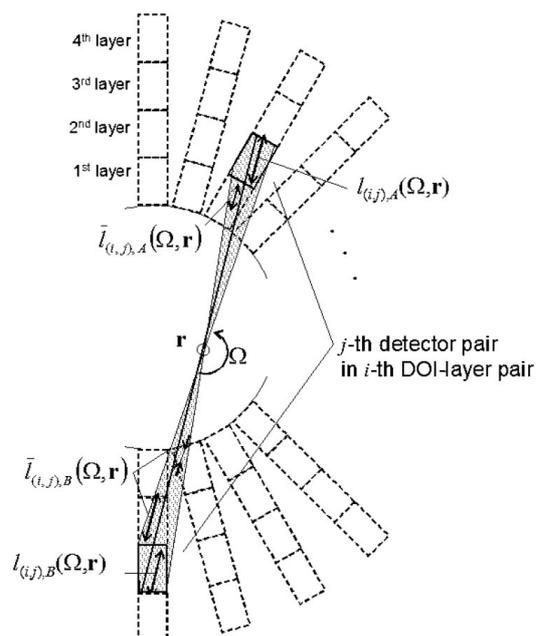


Рис. 2. Пирамида регистрации точки аннигиляции в DOI [4]

Технология DOI (depth-of-interaction)

Учет глубины взаимодействия гамма-кванта в кристалле позволяет точнее оценивать локальный отклик, коэффициент вероятности регистрации. Разработан ряд способов решения проблемы DOI, основанных в первую очередь на использовании составных сцинтилляторов из двух и более слоев с последующим получением информации о взаимодействии в каждом слое. Методы и технологии рассмотрены в [3]. Пример реализации для четырехслойных детекторов иллюстрирует рис. 2 [4].

Современные тенденции развития детекторных технологий для ПЭТ

Сейчас большинство коммерческих ПЭТ-систем используют в качестве детектора гамма-излучения ортосиликат лютеция (LSO) или ортосиликат лютеция с иттрием (LYSO). Выбор кристаллов LSO и LYSO обусловлен высокой эффективностью регистрации для энергии 511 кэВ (плотность 7,4 г/см³) и малым временем высвечивания (40 нс), что позволяет реализовать возможности технологии TOF. Кроме того, продолжают работы по созданию новых перспективных сцинтилляторов. С некоторы-

ми результатами можно ознакомиться в работе [5].

Основной прогресс в создании новых детекторов для ПЭТ-систем связан с развитием твердотельных технологий, направленных на создание новых компактных детекторов, лишенных недостатков традиционных технологий.

Хотя ФЭУ имеют высокий коэффициент усиления, относительно низкий уровень шума, высокое временное разрешение, у них есть ряд серьезных недостатков. Это в первую очередь большой размер и хрупкость устройства, чувствительность к механическим и электромагнитным воздействиям, работа при напряжении порядка 1000 вольт и относительно высокая цена. Все это серьезно ограничивает использование ФЭУ в целом ряде ПЭТ-технологий.

Развитие новых детекторных технологий идет по двум направлениям:

- ✓ использование твердотельных детекторов прямого преобразования энергии гамма-квантов в электрический сигнал, что позволяет заменить сборку сцинтилляционный кристалл плюс традиционный ФЭУ на единый фотодетектор света от кристалла;
- ✓ использование твердотельных фотодетекторов, которые позволяют исключить из сборки ФЭУ, но сцинтилляционный кристалл остается необходимой частью детектора.

В любом случае отказ от использования ФЭУ позволяет сделать конструкцию детектора более компактной, что открывает новые возможности при разработке различных, в первую очередь небольших (по сравнению со сканерами всего тела), специализированных систем. Кроме того, твердотельные фотодетекторы не чувствительны к электромагнитным полям, что снимает ограничения при построении бимодальных систем с КТ (PET/CT) и МРТ (PET/MRI).

Твердотельные детекторы прямого преобразования

Детекторы прямого преобразования энергии гамма-квантов в электрический сигнал известны давно, но их применение для систем медицинской визуализации стало возможным и коммерчески оправданным благодаря успехам, достигнутым за последние 20 лет. Речь, в первую очередь идет о детекторах на основе кадмия, цинка и теллура (CdZnTe или CZT). Работа детектора основана на возникно-

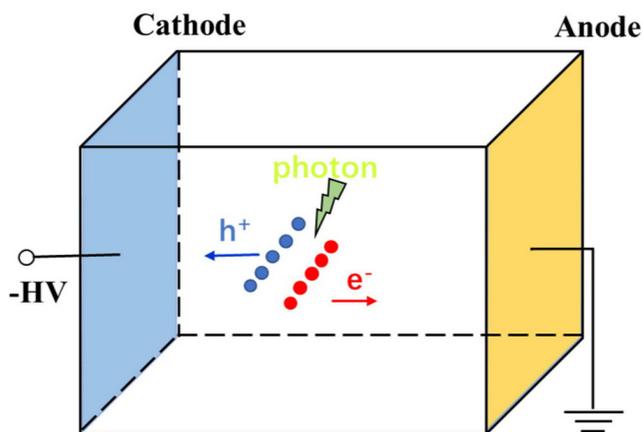


Рис. 3. Принцип работы CdZnTe детектора [6]

вении электронно-дырочных пар при облучении материала детектора гамма-квантами. Под воздействием приложенного электрического поля электроны движутся к аноду, а дырки – к катоду детектора, порождая тем самым электрический сигнал. Принцип работы CdZnTe детектора иллюстрируется на рис. 3 [6]. Пары

электрон–дырка возникают при поглощении энергии гамма-кванта.

К преимуществам таких детекторов относится возможность работы при комнатной температуре, достаточно высокая поглощающая способность и повышенное по сравнению со сцинтилляторами энергетическое разрешение. Результаты исследований различных CdZnTe детекторов для ПЭТ, изложены в [7–10]. Сводка параметров представлена в табл. 1[6]. Ссылки (Reference) на литературу в табл. 1 (так же, как и в табл. 2–6 ниже) выделены цветом, поскольку относятся к библиографии в [6], а не к библиографии в данном обзоре.

Основная проблема в реализации всех преимуществ такого типа детекторов связана с захватом носителей заряда при их движении к электродам и в первую очередь с низкой подвижностью дырок по сравнению с электронами. Так, при 1000 в/см (напряженность электрического поля) средний пробег электронов составляет величину порядка 1 см, а дырок – 0,1 см. Кроме того, к ухудшению энергетического разрешения приводит наличие неоднородностей в материале детектора. Подробнее проблема захвата дырок с методами преодол-

Таблица 1

Структуры CdZnTe детекторов [6]

Reference, Year	Electrode Pattern	Anode Structure	Cathode Structure	Size (mm ³)	Biassing Voltage (V)	Energy Resolution (% FWHM)	Timing Resolution (ns)	Position Resolution (mm FWHM)	Application
[165], 2018	Pixelated	20 × 20 Anode Array	Common Cathode	40 × 40 × 15	-	<2.5 @ 662 keV	-	-	SPECT
	Pixelated	11 × 11 Anode Array	Common Cathode	22 × 22 × 15	-	<1 @ 662 keV ^a	-	-	SPECT
[164], 2016	Pixelated	8 × 8 Anode Array	Common Cathode	19.4 × 19.4 × 6	200–500	3.75 @ 511 keV 3.73 @ 662 keV	-	3.07	PET
[166], 2012	Pixelated	3 × 3 Anode Array	Common Cathode	20 × 20 × 5	1000	7 @ 511 keV ^b 9 @ 511 keV ^c	30 ^b 35 ^c	0.35 (x, y) 0.4 (z)	PET
[172], 2017	Cross-Strip	0.15 mm Width, 0.4 mm Pitch	1.9 mm Width, 2.0 mm Pitch	20 × 20 × 5	350	1.14 @ 662 keV	-	0.4	-
[171], 2017	Cross-Strip	0.1 mm Width, 1 mm Pitch (39 Anodes) 0.4 mm Width, 1 mm Pitch (38 Steering Electrodes)	4.9 mm Width, 5 mm Pitch (8 Cathodes)	40 × 40 × 5 ^d	500	7.43 ± 1.02 @ 511 keV ^e	37 ^e	0.76	PET
[170], 2016	Cross-Strip	0.1 mm Width, 1 mm Pitch (39 Anodes) 0.4 mm Width, 1 mm Pitch (38 Steering Electrodes)	4.9 mm Width, 5 mm Pitch (8 Cathodes)	40 × 40 × 5 ^d	500	7.35 ± 1.75 @ 511 keV ^e	37 ^e	0.76	PET
[168], 2010	Cross-Strip	0.05 mm Width, 1 mm Pitch	5 mm Pitch (Width Unknown)	40 × 40 × 5	-	3 @ 511 keV	8	1	PET
[169], 2008	Cross-Strip	0.1 mm Width, 1 mm Pitch (39 Anodes) 0.2 mm Width, 1 mm Pitch (38 Steering Electrodes)	4.9 mm Width, 5 mm Pitch (8 Cathodes)	39 × 39 × 5	500–1500	2 @ 662 keV 2.2 @ 511 keV	-	1	PET
[167], 2004	Cross-Strip	0.9 mm Width, 1 mm Pitch (16 Anodes)	3.9 mm Width, 4 mm Pitch (5 Cathodes)	20 × 16 × 0.9	500	-	2.6	1	-
[163], 2011	Cross-Strip	0.1 mm Width, 1 mm Pitch (38 Anodes) 0.2 mm Width, 1 mm Pitch (37 Steering Electrodes)	5.4 mm Width, 5.5 mm Pitch (7 Cathodes)	40 × 40 × 5	-	3.9 ± 0.19 @ 511 keV	-	0.78	PET

^a The value of energy resolution is shown after DOI correction. ^b The measurement results are based on single-pixel data. ^c The measurement results are based on double-pixel data. ^d The CZT detector is made of two layers of CZT blocks with a size of 40 × 40 × 5 mm³, resulting in an overall 40 × 40 × 10 mm³ CZT detector. ^e The measurement results of energy resolution and timing resolution are based on the whole system rather than on a single detector.

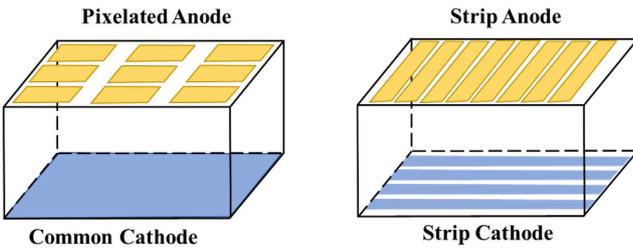


Рис. 4. Иллюстрация двух вариантов построения детекторов CdZnTe [6]

ния изложена в обзоре [11]. На рис. 4 [6] показаны два типа структуры детекторов CdZnTe: а) общий катод и пиксельный анод; б) ортогональные полоски катода и анода.

Лавинные фотодиоды (APDs)

APD содержит светочувствительный слой, где в результате фотоэлектрического эффекта происходит образование электронно-дырочных пар (рис. 5). Толщина слоя выбирается в зависимости от длины волны света от сцинтиллятора. Под влиянием электрического поля (несколько вольт на микрон) электроны вызывают вторичную ионизацию (лаvinу), что в результате порождает усиленный электрический сигнал, хотя и значительно меньшим усилением по сравнению с ФЭУ.

Ограничения применения APDs состоят в недостаточно высоком временном разрешении (низкое время нарастания сигнала), что ограничивает возможности технологии TOF. Также высоки требования к стабильности температурного режима работы. Тем не менее, за последние 20 лет успехи в развитии технологии APD позволили создать целый ряд типов APD детекторов и детекторных матричных структур

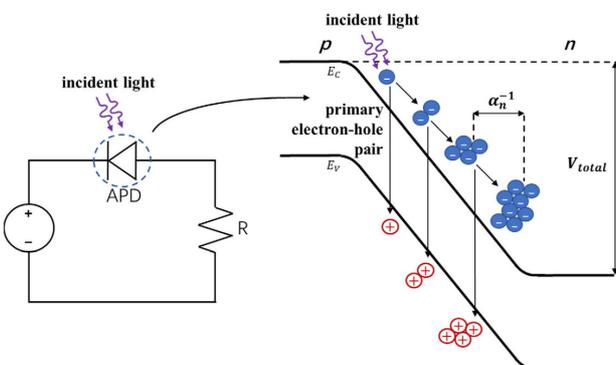


Рис. 5. Схема работы APD [6]

Таблица 2
Структуры детекторов по технологии APDs [6]

Reference, Year	Sensors	Crystal	Crystal Size (mm ²)	CRT FWHM (ns)	Energy Resolution @511 keV FWHM (%)	Spatial Resolution FWHM (mm)
[38], 2005	Hamamatsu S8664-55 (2 × 2 Array)	LSO	2 × 2 × 20 (9 × 9 Array)	2.47	20.9	2
[39], 2008	Hamamatsu S8550	LSO	2 × 2 × 15 (Four Crystals)	2.15 ± 0.11	12.8 ± 0.6	-
[40], 2007	LabPET detector	LYSO/LGSO phoswich pair	2 × 2 × 10/12 (Single of Each)	6.6 ^b 10.7 ^c	24 ± 6 (LYSO) 25 ± 6 (LGSO)	1.3–1.4
[41], 2015	LabPET II detector (two 4 × 8 arrays)	LYSO	1.2 × 1.2 × 12 (8 × 8 Array)	3.6 ± 0.3	20 ± 1	0.81 ± 0.04
[42], 2013	RMD PSAPD detector	LYSO	0.9 × 0.9 × 1 (8 × 8 Array)	15.7 ± 0.2	10.62 ± 0.04	0.84 ± 0.02
[43], 2011	Hamamatsu S8550-02	LYSO-Ce	21.4–23.5 × 18.5 × (Monolithic) ^a	27	13.2	2.12–2.64

^a Double-layer trapezoidal crystals varying in the transverse direction (21.4/22.4 for one, 22.5/23.5 for the other).
^b LYSO/LYSO coincidence. ^c LGSO/LGSO coincidence.

и построить на их основе системы для ПЭТ-исследований (табл. 2). Отметим первый коммерческий ПЭТ-сканер для исследований мелких лабораторных животных LabPET [12] с детекторами на основе APDs и сборки сцинтилляторов LYSO/LGSO и его следующую модель – систему LabPET II [13]. Подробнее о технологии APDs см. [6].

Фотоумножители на основе кремния (SiPMs)

Если обратное напряжение, подаваемое на APD, существенно увеличить, то фотодиод переходит из лавинного режима в режим гейгеровского пробоя (по аналогии с гейгеровским счетчиком). При этом от одиночного светового фотона возникает существенно больший сигнал, чем в лавинном режиме. Фотодетекторы, работающие в этом режиме, принято называть SPAD (однофотонные лавинные диоды). Принцип работы SPAD поясняется на рис. 6 [6].

Твердотельные фотодетекторы

Как показали исследования за последние 20 лет, наиболее перспективными фотодетекторами для технологий молекулярной визуализации

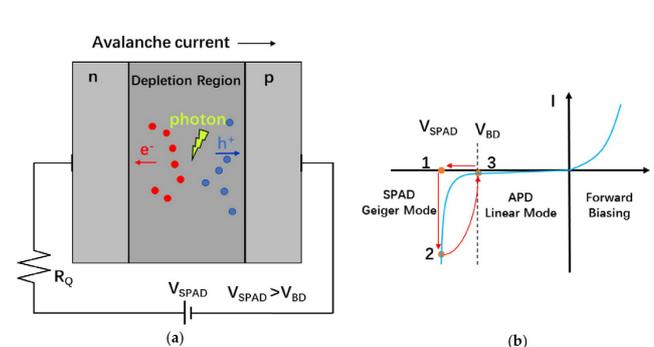


Рис. 6. а – лавинный пробой p-n перехода; б – вольт-амперная характеристика SPAD [6]



Рис. 7. Принцип работы SiPM [6]

пии (SPECT, PET) являются лавинные фотодиоды (APDs) и фотоумножители на основе кремния (SiPM).

Один элемент SPAD можно изготовить размером 20–100 мкм, а матрица элементов SPADs с параллельным съемом сигналов с каждой ячейки образует структуру, которую принято называть SiPM. Эффективность фоторегистрации и усиление сигнала в такой структуре сравнима с традиционным ФЭУ, при рабочих напряжениях на порядки ниже, чем это требуется для работы ФЭУ. Таким образом, появляется возможность замены сборки ФЭУ на матрицы SiPMs для определения координат и энергии светового распределения (рис. 7, [6]).

Одним существенным преимуществом технологии SiPM является очень высокое временное разрешение, что позволяет реализовать технологию TOF, а также, как и для APDs, нечувствительность к магнитным полям. Каждый элемент SiPM состоит из нескольких тысяч APDs, работающих в гейгеровском режиме и выходной сигнал каждого элемента пропорционален общему числу поглощенных световых фотонов. Зарегистрированное матрицей элементов SiPM распределение света позволяет определить координаты и энергию взаимодействия гамма-кванта (рис. 8).

Работы по созданию практических коммерческих образцов детекторов на основе технологии SiPM для задач медицинской визуализации активно ведутся последние 20 лет. Исследования идут в области подбора оптимальной структуры SPAD уменьшения шума, связанного со спонтанным возникновением лавин без ионизации, уменьшением временного джиттера и еще многими техническими и технологическими проблемами.

Подробнее о современном состоянии развития технологии SiPMs см. в [6].

Другим перспективным направлением является создание цифровых dSiPM (компания Philips) [14, 15], где матрица SiPM и вся электроника считывания инкорпорированы в одном

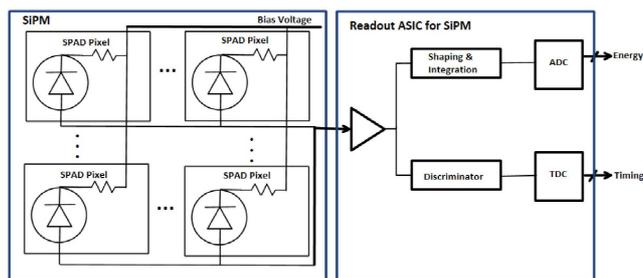


Рис. 8. Принцип организации аналоговой электроники SiPM [6]

чипе. В результате получают единый цифровой сигнал, содержащий информацию о координате и энергии взаимодействия и сигнал временной отметки (рис. 9).

Полностью цифровой чип dSiPM, разработанный фирмой Philips и успешно применяемый в ПЭТ-системах, содержит матрицу из 2×2 пикселей. Каждый пиксел включает в себя 4 субпиксела из матрицы 32×25 ячеек SPAD, (общее число ячеек равно 3200). Срабатывание триггеров от каждого субпиксела происходит от первой сработавшей ячейки в результате регистрации первого фотона или шумового срабатывания.

Объединение сигналов от каждого из четырех субпикселей вырабатывает сигнал мастер-триггера. С подробной логикой формирования сигналов можно познакомиться в работе [6]. Эффективность заполнения такого чипа составляет 82,9 % для одной матрицы SPAD и 77,7% для всего чипа. Это позволяет получить эффективность регистрации (PDE) для 420 нм более 30 % и временное разрешение 23,5 пс в динамическом диапазоне более 11 нс [17].

Элементы DPC3200-22 могут быть объединены в группы для практического использования в детекторных системах. Так, модуль DPC3200-22-44 состоит из матрицы 4×4 эле-

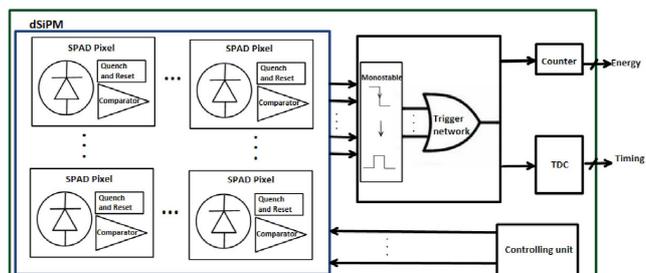


Рис. 9. Принцип организации цифровой электроники dSiPM [6]

ментов DPC3200-22 и используется в реальных прототипах ПЭТ-систем. В качестве примера приведем результаты из работы [18], где заявлено о достигнутом пространственном разрешении менее 1 мм для сборки матриц кристаллов LSO:Ce,Ca размером 24×24×10 мм.

В работе [19] проведено сравнение двух сцинтилляторов в сборе с матрицей DPC-3200-22-44. Исследовались сцинтилляторы LYSO и GAGG (Гадолиний, Алюминий, Галлий, Гранат). Для кристалла LYSO размером 2×2×6 мм, установленным на каждый пиксель матрицы, было получено временное разрешение 171 пс (FWHM) и энергетическое разрешение 12,6 % для энергии 511 кэВ.

Для кристалла GAGG с таким же размером кристалла результаты составили – 310 пс (FWHM) и энергетическое разрешение 8,5 % (FWHM).

Дальнейший эксперимент проводился с двумя сцинтилляторами GAGG размером 3,2×3,8775×8 мм, установленными на dSiPM с таким же размером. Для имитации детекторного кольца из 10 модулей использовался вращающийся фантом.

Получены оценки временного разрешения – 619 пс и энергетического разрешения – 9,2 % (FWHM). Результаты позволяют утверждать, что несмотря на более низкое временное разрешение, сборка сцинтиллятора на основе GAGG и dSiPM, благодаря своему лучшему энергетическому разрешению, может быть хорошей альтернативой для компактных ПЭТ-систем, то есть ПЭТ-сканеров для малых лабораторных животных и специализированных ПЭТ-сканеров.

В приведенных ниже табл. 3 и 4 содержится обобщенная информация по существующим на сегодняшний день вариантам детекторных структур на основе аналоговых SiPM и цифровых dSiPM [6].

Мультимодальность современных ПЭТ

Сегодня в клинической практике ПЭТ-системы используют совместно с КТ, МРТ, УЗИ. Возможность сбора и получения изображения различными методами в одно время, при единых условиях и одном положении пациента (объекта исследования) позволяет уменьшить погрешности совмещения изображений, получать больше диагностической информации за меньшее время сканирования пациентов.

ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ

Они широко используются в клинической и исследовательской практике уже более 20 лет. Правда, развитие систем PET/MRI было ограничено влиянием магнитных полей на работу ФЭУ. Однако прогресс в развитии твердотельных фотодетекторов (APD, SiPM и dSiPM) привел к появлению в последние годы и систем PET/MRI. Сравнительные характеристики бимодальных сканеров приведены в табл. 5 и 6.

Каждая из систем имеет очень высокие характеристики по пространственному, энергетическому и временному разрешению, причем фотодетекторы dSiPM используются в трех из четырех представленных систем. Подробнее в обзоре [6].

Гибридная система Ingenuity TF PET/MRI состоит из двух отдельных систем для всего тела – Philips Astonish ToF PET и Philips Achieva 3T MRI. Конструкция предусматривает установку двух систем рядом с возможностью поворота для перемещения пациента последовательно в каждую систему для сбора изображения. Для исключения влияния магнитного поля на ПЭТ-томограф, детекторы которого построены на основе конвенциональных ФЭУ, используется специальная магнитная защита.

В целом ПЭТ-система имеет пространственное разрешение 4,7 мм FWHM, временное разрешение 550 пс и энергетическое разрешение менее 13 % [20].

В установке SIGNA PET/MR hybrid system фирмы GE используется Discovery MI PET. ПЭТ-система разработана на основе SiPM технологии и не требует специальной защиты от магнитных полей. Еще одним преимуществом SIGNA PET/MR hybrid system является возможность одновременного сбора данных для PET и MRI-изображений, что уменьшает общее время сканирования и повышает точность совмещения изображений.

Те же преимущества имеет Biograph mMR system (Siemens), ПЭТ-томограф которой построен на технологии APD. Даже без использования технологии TOF, из-за недостаточного временного разрешения APDs система имеет пространственное разрешение 4,6 мм FWHM, для размеров матрицы LSO 4×4×20 мм.

Специализированные ПЭТ-сканеры

Есть важные фармакологические, биологические, диагностические, терапевтические и

Таблица 3

Детекторные структуры на основе аналоговых SiPM [6]

Reference, Year	Sensors	Crystal	Crystal Size (mm ³)	Readout & DAQ Electronics	Sensitivity (%) CRT (ps)/DOI FWHM (mm)	Energy Resolution FWHM (%)	Spatial Resolution FWHM (mm)	Applications	
2016, [113] ^a	SensL (MicroFB-30035-SMT) 12 × 12 Array	LYSO (Three-Layer Staggered)	1.5 × 1.5 × 6 (35 × 35 Array, Top 36 × 36 Array, Middle 37 × 37 Array, Bottom)	Diode-Based Readout, Customized ADC Board	- - 6	11.8 @ 511 keV (Top) 9.6 @ 511 keV (Middle) 10.2 @ 511 keV (Bottom) (21 °C)	-	MINDView Brain PET Insert	
	SensL (MicroFC-30035-SMT) 12 × 12 Array	LYSO	50 × 50 × 20 (Monolithic)	Resistive Readout, Customized ADC Board	- - 2	17 @ 511 keV (21 °C)	1.5		
2018, [114] ^b	SensL (MINDView-Series) 12 × 12 Array	LYSO	50 × 50 × 20 (Monolithic)	Customized Readout and ADC Board	7 ^c - 4 ± 1	17.5 ± 1.5 @ 511 keV (27 °C) ^d	1.7 (CFOV) <2 (within the 120 mm Diameter of the Center) ^e	MINDView Brain PET Insert	
2017, [118] ^a	AdvanSID (NUV-SiPMs) 4 × 8 Array	LYSO (Dual-Layer Staggered)	3.3 × 3.3 × 8 (7 × 7 Array, Top)	TRIROC ASIC (64 Channels)	7	16 @ 511 keV (Top) 18 @ 511 keV (Bottom)	-	PET/MRI/EEG TRIMAGE System	
			3.3 × 3.3 × 12 (8 × 8 Array, Bottom)		-				
2019, [119] ^a	AdvanSID (NUV-SiPMs) 4 × 8 Array	LYSO:Ce (Dual-Layer Staggered)	3.3 × 3.3 × 8 (7 × 7 Array, top) 3.3 × 3.3 × 12 (8 × 8 Array, Bottom)	TRIROC ASIC (64 Channels)	- 529 (Top)/501 (Bottom) -	22 @ 511 keV (Top) 20 @ 511 keV (Bottom)	-	PET/MRI/EEG TRIMAGE System	
2018, [122] ^a	SensL (J-Series) 2 × 2 Array	LYSO	2.76 × 2.76 × 18.1 (6 × 7 Array)	-	- 409 ± 39 -	11.7 ± 1.5 @ 511 keV	-	Total-body Human EXPLORER: PET/CT System	
2016, [125] ^b	SensL (C-Series) 12 × 12 Array	LYSO (Pyramidal Shape)	Entrance Surface: 48 × 48 mm ²		Customized ADC board (66 Channels)	2.8 ^f -	15 ± 2 @ 511 keV (22 °C) -14 @ 511 keV (15 °C) ^d	-1 (whole FOV Range) ^g	Small-Animal PET Insert
			Exit Surface: 50 × 50 mm ² Thickness: 10 mm (Monolithic)						

^a The performances for this reference is performance of the PET detector. ^b The performances for this reference is performance of the PET system. ^c The sensitivity was measured with an energy window of 350–650 keV at the center of the FOV by moving the 1 mm ²²Na point source along the axial direction with a 0.5 mm step. ^d The energy resolution was the average value for the entire system. ^e System spatial resolution, measured by moving a small ²²Na point source (0.25 mm diameter) along the radial direction at three positions along the axial direction: the center of FOV (CFOV), 0.25 and 0.375 of the axial axis. ^f The sensitivity was measured with an energy window of 358–664 keV by using a 0.25 mm ²²Na (NEMA standard) point source. ^g System spatial resolution, measured by placing a 0.25 mm ²²Na (NEMA standard) point source at different radial distances (from 0 mm to 25 mm with a step of 5 mm) at the center of axial FOV.

Таблица 4

Детекторные структуры на основе цифровых dSiPM [6]

Reference, Year	Sensors	Crystal	Crystal Size (mm ³)	# of Detectors	Energy Window (keV)	Trigger Scheme	CRT FWHM (ps)	Energy Resolution FWHM (%)	Spatial Resolution FWHM (mm)
[135], 2012	DPC-3200-22-44	LYSO	4 × 4 × 22 (8 × 8 Array)	10	440–660	-	266	10.7	~2.4 ^a
[139], 2016	DPC-3200-22-44	LYSO	1.85 × 1.85 × 10 (16 × 16 Array)	12	-	-	298	-	~1.6 (CFOV) ^b
[140], 2014	DPC-3200-22-44	LYSO	32 × 32 × 2 (Monolithic)	4 ^c	400–650	-	680	18	0.7 ^d
[143], 2018	DPC-3200-22-44	LYSO:Ce	32 × 32 × 22 (Monolithic)	32	FWTM	1	212	10.2	2.9 (CFOV) ^e
[146], 2017	DPC-3200-22 (4 × 4 array)	LYSO	0.93 × 0.93 × 12 (30 × 30 Array)	10 ^f	250–625	2	436.1	-	-
			500–520		1	240.4			
			4 × 4 × 10 (8 × 8 Array)		250–625	2	289.4		
					500–520	1	208.4		
[148], 2018	DPC-3200-22 (4 × 4 array)	LYSO	0.93 × 0.93 × 12 (30 × 30 Array)	10	250–625	3	609	12.7	1.7 (CFOV) 2.5 (50 mm off the Center) ^g

^a Measured using the NEMA NU-4 phantom and Mini Deluxe Derenzo phantom filled with 10 MBq FDG. Ordered subset expectation maximization (OSEM) algorithm with modeling of point spread function was used. ^b Measured by placing a hot rod phantom in the CFOV. Ordinary Poisson-OSEM (OP-OSEM) algorithm was used. ^c Four detectors formed a square shape. ^d Measured by using point ²²Na sources (0.25 mm diameter) at the CFOV. 2D-OSEM algorithm was used. ^e Measured by using point ²²Na sources (0.5 mm diameter) at the CFOV. 2D-filtered back-projection (FBP) algorithm was used. ^f Each module contained 2 × 3 detector stacks. ^g Measured by moving a point ²²Na source along the radial direction at the center and 0.25 (22.5 mm) of the axial axis (following NEMA NU4-2008 standard). FBP algorithm was used.

Таблица 5

Сравнение ПЭТ-характеристик современных PET/CT систем [6]

Reference	[176,177]	[178,179]	[180,181]	[183]
Manufacturer	Philips	GE	Siemens	Canon
Model Name	VerEOS Digital PET/CT	Discovery MI PET/CT	Biograph Vision PET/CT	Celesteion™ PUREVISION Edition PET/CT
Scintillator Material	LYSO	LBS	LSO	LBS
Scintillator Size (mm ³)	4 × 4 × 19	4.0 × 5.3 × 25	3.2 × 3.2 × 20	4 × 4 (Length Unknown)
Sensor	dSiPM	SiPM	SiPM	PMT
Spatial Resolution (mm)	4.1	4.2	3.6	5.1
Timing Resolution (ps)	325	385	214	394
Energy Resolution (%)	11.1	9.4	9	11.2

Таблица 6

Сравнение ПЭТ-характеристик современных PET/MRI систем [6]

Reference	[11,12]	[13]	[14]
Manufacturer	Philips	GE	Siemens
Model Name	Philips-Ingenuity TF PET/MRI System	SIGNA™ PET/MRI System	Biograph mMR System
Scintillator Material	LYSO	LBS	LSO
Scintillator Size (mm ³)	4 × 4 × 22	4.0 × 5.3 × 25	4 × 4 × 20
Sensor	PMT	SiPM	APD
Spatial Resolution (mm)	4.7	4.57	4.6
Timing Resolution (ps)	550	385	N/A
Energy Resolution (%)	13	9.4	-

исследовательские задачи, для которых возможности существующих универсальных ПЭТ-сканеров в настоящее время недостаточны, чтобы получать адекватные и прецизионные результаты.

Поэтому закономерно появление специализированных ПЭТ-сканеров, объединяющих достоинства различных видов диагностики и дополняющих спектр устройств новыми, компактными, портативными и относительно дешёвыми аппаратами. Далее приведены примеры специализированных устройств, частью уже аттестованных по стандарту NEMA, либо используемых сейчас в исследовательских целях.

Эндоскопический ПЭТ-сканер

Важнейшая онкологическая проблема – диагностика бессимптомных образований, часто проявляющихся на последних стадиях. В этом ряду наихудшие перспективы у рака поджелудочной железы и простаты. Бимодальный ПЭТ/УЗИ-сканер [21] применим для диагностики этих заболеваний. Эндо-ПЭТ-детектор объединен с коммерческим ультразвуковым датчиком, образуя зонд (рис. 10). Для диагностики простаты такой зонд вводится ректально, для поджелудочной железы – через пищевод.

Наружный детектор (рис. 11) – плата 20×20 см, в отличие от эндо-ПЭТ головок, состоит из 4×4 матриц обычных сцинтилляторов, всего 64×64 кристаллов размером 3×3×15 мм. Снижается обычно высокий уровень помех УЗИ и повышается качество диагностики опухоли.

В табл. 7 [21] приведены параметры миниатюрных эндо-ПЭТ-детекторных головок, различающихся размерами деталей, матрицей кристаллов и компоновкой.

Мини-ПЭТ-сканеры для мелких лабораторных животных

Конструкция ПЭТ для мелких животных часто представляет собой уменьшенный вариант полнотельных томографов (рис. 12).

От таких ПЭТ требуется повышенное разрешение ввиду малых размеров объекта исследования, и в них также актуально применение современных достижений таких, как DOI, TOF, интеграция с КТ. Примером может служить коммерческий бимодальный NanoPET-CT Mediso (рис. 12 справа), в котором используется ультратонкая пиксельная матрица детек-

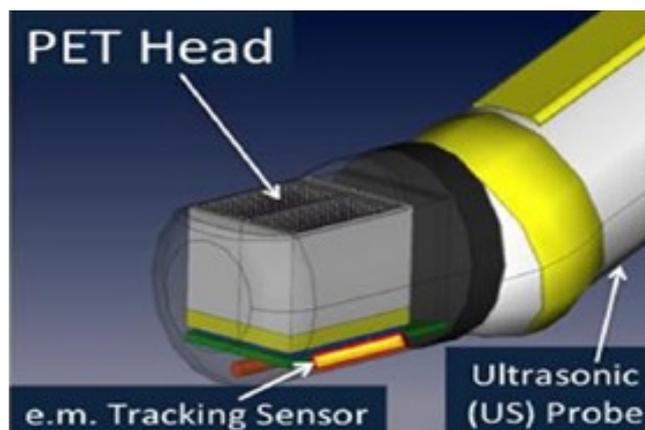


Рис. 10. Зонд, объединяющий эндо-ПЭТ детектор и УЗИ датчик [21]

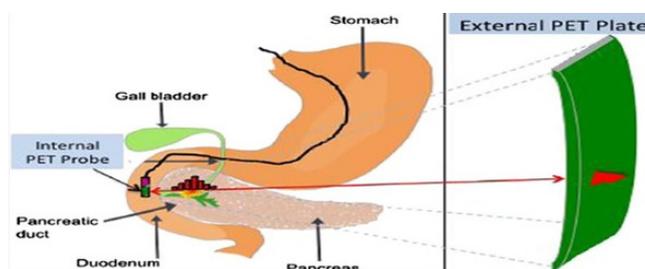


Рис. 11. Принцип применения эндо-ПЭТ и компоненты Endo-TOF-PET-US [21]

Таблица 7
Параметры эндо-ПЭТ детекторов различного применения

	Prostate	Pancreas
Crystal matrix (mm ²)	14 × 15	7 × 15
Fiber length (mm)	10	9
Fiber pitch x/y (μm)	780/800	780/800
# Fibers in x/y	18 × 18	9 × 18
SPAD array thckn. (mm)	0.75	0.75
PCB thickness (mm)	1	1
# Readout layers	1	1
Total thickness (mm)	18	13
Detector diameter (mm)	23	15
Length of detector (mm)	22	22



Рис. 12. Слева μPET focus 220 system [22], справа NanoPET-CT Mediso [23]



Рис. 13. ПЭТ-сканеры для крысы [24], и амбулаторные Helmet_PET для человека [25]

торов LYSO 1,12×1,12×13 мм и рентгеновская камера с разрешением от 9 до 37 мкм.

ПЭТ традиционной конфигурации позволяют проводить широкий спектр исследований на животном, но требуют его неподвижности. В отличие от человека, неподвижность животного как правило обеспечивается медикаментозными средствами, что ограничивает возможности исследования затронутых патологическим процессом систем организма.

Портативные ПЭТ-сканеры без ограничения движений пациента

Для динамических исследований, требующих свободы движений, используются другие, закрепляемые на теле пациента (животного или человека) конформные конструкции (рис. 13). В основном применяются для исследования головного мозга.

Портативные специализированные ПЭТ-сканеры

В заключение приведем примеры клинических томографов для исследования и диагностики частей тела и органов человека. На рис. 14C и D представлены ПЭТ-сканеры для исследования работы головного мозга человека. ПЭТ-трансформер (рис. 14E), снабжен поворотным гантри, что позволяет путем изменения положения кольца детекторов обеспечить сканирование головы, либо конечностей, либо грудной клетки. На рис. 14F показан томограф ArterialPET, детекторное кольцо которого одевается на запястье (или на лодыжку), что обеспечивает неинвазивный способ получения количественных данных о кровотоке и накоплении радиофармпрепарата в тканях.



Рис. 14. C – NeuroPET/CT [26], D – Hamamatsu [27], E – [28], F – ArterialPET [29]

Список литературы

1. Hutton BF, Erlandsson K, Thielemans K. Advances in clinical molecular imaging instrumentation Received: 4 December 2017. Accepted: 11 January 2018. Published online: 31 January 2018 © The Author(s) 2018. This article is an open access publication.
2. Conti M, Bendriem. B The new opportunities for high time resolution clinical TOF PET. Clinical and Translational Imaging (2019) 7:139-47 <https://doi.org/10.1007/s40336-019-00316-5>.
3. Hao Peng, Craig S. Levin. Recent Developments in PET Instrumentation. Curr Pharm Biotechnol. Author manuscript; available in PMC 2013 July 01.
4. Three-Dimensional Array of Scintillation Crystals With Proper Reflector Arrangement for a Depth of Interaction Detector. IEEE Trans Nucl Sci. 2005; 52(1).
5. Lecoq P. Development of new scintillators for medical applications. Nucl Instr Meth Phys Res. A. 2016; 809(Supplement C):130-9. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2015.08.041>.
6. Wei Jiang, Yamn Chalich, M Jamal Deen. Sensors for Positron Emission Tomography Applications. Sensors. Published: 17 November 2019.
7. Jo WJ, Jeong M, Kim HS, et al. Preliminary Research of CZT Based PET System Development in KAERI. J Radiat Prot Res. 2016; 41: 81-6. [CrossRef].

8. Komarov S, Yin Y, Wu H, et al. Investigation of the Limitations of the Highly Pixilated CdZnTe Detector for PET Applications. *Phys Med Biol.* 2012; 57: 7355-80. [CrossRef] [PubMed].
9. Peng H, Levin CS. Design Study of a High-Resolution Breast-dedicated PET System Built from Cadmium Zinc Telluride Detectors. *Phys Med Biol.* 2010; 55: 2761-88. [CrossRef] [PubMed].
10. Abbaszadeh S, Levin CS. New-generation Small Animal Positron Emission Tomography System for Molecular Imaging. *J Med Imaging (Bellingham Wash.)* 2017; 4: 011008.
11. Congzhe Zhang, Yanye Lu, Kun Yang, et al. Progress in the Development of CdZnTe Unipolar Detectors for Different Anode Geometries and Data Corrections. www.mdpi.com/journal/sensors. Published: 18 February 2013.
12. Bergeron M, Cadorette J, Beaudoin J-F, et al. Performance Evaluation of the LabPETTM APD-based Digital PET Scanner. In *Proceedings of the 2007 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Honolulu, HI, USA, 26 October–3 November 2007*; 4185-91.
13. Berard P, Bergeron M, Pepin CM, et al. LabPET II, a Novel 64-channel APD-based PET Detector Module with Individual Pixel Readout Achieving Submillimetric Spatial Resolution. In *Proceedings of the 2008 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Dresden, Germany, 19-25 October 2008*; 5457-62.
14. Haemisch Y, Frach T, Degenhardt C, Thon A. Fully digital arrays of silicon photomultipliers (dSiPM) - a scalable alternative to vacuum photomultiplier tubes (PMT). *Phys Procedia.* 2012; 37(Supplement C): 1546-60. <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2012.03.749>.
15. Liu Z, Pizzichemi M, Auffray E, et al. Performance study of Philips digital silicon photomultiplier coupled to scintillating crystals. *J Instrum.* 2016; 11(01): P01017.
16. Tabacchini V, Westerwoudt V, Borghi G, et al. Probabilities of triggering and validation in a digital silicon photomultiplier. *J. Instrum.* 2014; 9.
17. Frach T, Prescher G, Degenhardt C, Zwaans B. The digital silicon photomultiplier - System architecture and performance evaluation. In *Proceedings of the IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference, Knoxville, TN, USA, 30 October - 6 November 2010*; 1722-7.
18. Seifert S, van der Lei G, van Dam H.T, Schaart DR. First Characterization of a Digital SiPM Based Time-of-Flight PET Detector With 1 mm Spatial Resolution. *Phys Med Biol.* 2013; 58: 3061-74.
19. Schneider FR, Shimazoe K, Somlai-Schweiger I, Ziegler SI. A PET Detector Prototype Based on Digital SiPMs and GAGG Scintillators. *Phys Med Biol.* 2015; 60: 1667-9.
20. Ojha N, Hu Z, Shao L, et al. Philips Ingenuity TF PET/MR Performance. Available online: <https://philipsproductcontent.blob.core.windows.net/assets/20170523/6e7323e7323e4410b61fa77c01545b76.pdf> (accessed on 20 March 2019).
21. Endo-TOFPET-US: A multimodal ultrasonic probe featuring time of flight PET in diagnostic and therapeutic endoscopy, *Nucl Instr Meth Phys Res. Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 1 August 2013; 718: 121-5.
22. Optimization and performance evaluation of the microPET II scanner for in vivo small-animal imaging. *Phys Med Biol.* 2004; 49: 2527-45.
23. www.Bioscan.com.
24. RatCAP Miniaturized Head-Mounted PET for Conscious Rodent Brain Imaging, *IEEE Trans Nucl Sci.* 2004 Oct; 51(5).
25. Noble RM. Ambulatory Microdose PET: A Wearable PET Scanner for Neurologic Imaging. *J Nucl Med Technol.* December 2019; 47(4): 336-40; DOI: <https://doi.org/10.2967/jnmt.119.228718>.
26. National Electrical Manufacturers Association and Clinical Evaluation of a Novel Brain PET/CT Scanner, *J Nucl Med.* 2016 Apr; 57(4).
27. Watanabe M, Saito A, Isobe T, et al. Performance evaluation of a high-resolution brain PET scanner using four-layer MPPC DOI detectors. *Phys Med Biol.* 2017; 62: 7148-66.
28. BBX™ Organ Specific PET, <http://prescient-imaging.com/products/bbx>.
29. <https://synchropet.com/arterial-pet-nema-nu4/>.

TRENDS IN PET DETECTOR SYSTEMS AND PET SCANNER MODELS

G.G. Shimchuk¹, S.G. Kutuzov¹, A.Ju. Sychev¹, M.Sh. Tilipman¹, P.A. Polozov²,
G.A. Avalishvili², I.A. Polonskij-Buslaev¹, Gr.G. Shimchuk¹

¹ National Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia

² National Research Center “Kurchatov Institute” – ITEP, Moscow, Russia

Content

Introduction

Factors limiting the quality of PET examinations

Target characteristics of PET detectors

Classification criteria for PET scanners

Methods for improving the characteristics of PET systems

- ✓ TOF (time-of-flight) technology
- ✓ DOI (depth-of-interaction) technology

Current trends in the development of detector technologies for PET

- ✓ Solid State Direct Conversion Detectors
- ✓ Avalanche Photodiodes (APDs)
- ✓ Silicon-based photomultipliers (SiPMs)
- ✓ Solid state photodetectors
- ✓ Multimodality of modern PET

PET/CT and PET/MRI

Specialized PET scanners

- ✓ Endoscopic PET Scanner
- ✓ Mini PET scanners for small laboratory animals
- ✓ Portable PET scanners without patient movement restriction
- ✓ Portable specialized PET scanners

Bibliography

Key words: *PET detector, PET scanner*

E-mail: shimchukgg@yandex.ru