

# 正电子应用技术在 高能所的发展

柴培 于润升 王宝义 魏龙

(中国科学院高能物理研究所 100049)

## 一、引言

正电子是电子的反物质,是人类科学史上发现的第一个反物质。反物质经常出现在科幻作品中,但它却不完全完全是科幻的,而是真实存在且有科学依据的。在中国科学院高能物理研究所(以下简称“高能所”)的正负电子对撞机里每天上演着物质与反物质大战——正负电子对撞。在“高能所”,关于正电子的研究与应用远远不止有对撞机,还有更多关于它的科学研究。正电子湮没谱学和正电子发射断层成像技术(Positron Emission Tomography, PET)就是基于正电子在“高能所”扎根发芽,并不断茁壮成长的两个专门的学科。

除带正电荷外,正电子其他性质与我们熟知的电子一模一样。世界上第一个在实验中捕获到正电子的是我国核物理研究和加速器建造事业的开拓者,原子核物理、中子物理、加速器和宇宙线研究的先驱和奠基人——赵忠尧。1929年,赵先生在美国加州理工学院攻读博士学位。他发现当 $\gamma$ 射线穿过铅的时候,存在着“反常吸收”,并伴随辐射能量大小约为0.5 MeV的“特殊辐射”,这一能量大小正好是电子的静质量。1932年,赵先生的同学安德森(C.D. Anderson)受此启发而在宇宙线的云雾室照片上首次观察到了正电子的轨迹。赵先生的工作对正电子的发现起到了重要的作用。1973年高能所在原子能研究所一部的基础上成立,赵忠尧先生担任副所长并主管实验物理部的工作。从此,基于正电子的研究便与高能所结下不解之缘。

作为电子的反物质,正电子的发现为科学研究打开了一扇全新的大门,对物理学、化学、材料科学、生命科学等领域产生了重大影响。在“高能物理”领域,正电子是发现新物质,探索和发现宇宙起源以及基本粒子特性的重要手段;在谱学研究领域,正电子在研究分子筛、催化分离、微观缺陷等方面有独特的作用;在生命科学领域,PET是无数肿瘤或疑似肿瘤患者的福音,是医学影像领域一颗明珠。

正电子为什么能发挥这么大的作用呢?科学上,正物质与反物质水火不容,一旦偶遇,便你死我亡,同归于尽。或者说,两者相遇会立即消失。也正因为如此,反物质才很难被发现。

那么消失的物质会留下什么吗?根据爱因斯坦的质-能方程,物质消失,会转换成能量,且是巨大能量,因为两者的转换系数是光速的平方。这个现象在物理学上叫作湮没。正负电子相遇,发生湮没,同时产生出方向相反能量为511 keV的一对高能 $\gamma$ 光子。科学家们正是通过对湮没光子的各种信息进行追踪和研究,从而去探秘正电子与电子及其所携带的信息的。

正电子谱学技术是基于正负电子湮没原理发展起来的研究和探讨物质微观结构和组成的特色核谱学技术之一,而PET则是基于正电子位置探测技术发展起来的最典型的核成像技术。在我国的大地上,这两种非常重要的核科学技术方法就是从高能所出生、发展、壮大,并在全国范围内发展起来的。

## 二、正电子谱学技术

正电子谱学可研究固体电子结构和材料缺陷,能够识别缺陷类型和测量缺陷浓度等信息,是物质微观结构研究的有力工具。高能所是我国最早建立正电子湮没谱仪和谱学方法的研究单位。上世纪七十年代末,高能所老一辈科学家紧跟国际核分析技术及正电子湮没谱学技术的发展,建成了我国第一台正电子湮没寿命谱仪,基于这台谱仪建设研究平台,开展特色研究。同时,也为高能所和国内包括清华大学、中国科技大学、武汉大学、兰州大学等在内的许多单位培养了诸多青年学者,这些青年学者后来部分成长为本领域及所在单位学术研究带头人。1979年4月,在中国科学院的主持下,由上海原子核所承办召开“文革”后的首次“核电子学与核探测器”学术会议,高能所向会议投稿发表了2篇与正电子湮没寿命谱仪相关的论文。同年,高能所正电子谱学研究专家代表国内本领域学者首次参加了在日本召开的第5届国际正电子湮没会议,并提交研究论文。1981年,高能所主办,在苏州召开了第一届全国正电子湮没学术会议,赵忠尧先生也出席了本次会议。1986年,高能所核技术应用研究部于9月19日至21日举办推广氟化钡( $\text{BaF}_2$ )正电子寿命谱仪技术示范讲习班,来自全国17个单位共30位代表参加此次讲习班。

随着慢正电子束流技术的发展,1996年中国科学院高能物理研究所联合清华大学、北京航空航天大学、中国原子能科学研究院开始共建北京慢正电子束流装置。装置于1998年统调成功,2001年购置 $^{22}\text{Na}$ 放射源到位后即开始正式运行。同时依托在加速器科学与技术方面的优势,1999年高能所第一次在国内举办慢正电子束流技术发展与应用研讨会,邀请包括清华大学、中国科技大学、北京航空航天大学、武汉大学、中国原子能科学研究院、中科院兰州化学物理所,以及高能所自由电子激光装置和北京正负电子对撞机试验束等单位及设施相关专家参会研讨,酝酿建设我国第一台基于电子直线加速器(LINAC)的慢正电子强束流装置。在国家

自然科学基金委员会、中国科学院、北京正负电子对撞机国家实验室等大力支持下,2003年基于北京正负电子对撞机的慢正电子强束流装置的各项调试全部完成。基于慢正电子强束流装置,2007年又完成了慢正电子湮没寿命谱测量装置的研制,其中的微束团化装置由反射式斩波器、三电极预聚束器、主聚束器三部分组成;2012年研制成功基于北京慢正电子强束流的Ps-TOF谱仪,其核心探测系统采用新的闪烁体几何构型和四探头探测系统,并采用增加辅助反射面的方法提高了光收集效率。在财政部中央级科学事业单位修缮购置专项基金资助下,2013年起开展基于Ne慢化体的慢正电子束流材料表征系统建设,基于慢正电子束流的多种正电子谱学测量方法相继建成,并面向国内外用户开放运行。

在慢正电子束流装置建设的同时,基于慢正电子束流的正电子测量方法学也一直在不断完善。2003至2006年,高能所开展了高时间分辨率、高稳定性正电子湮没寿命谱仪的研制改进,以及正电子湮没符合多普勒展宽(CDB)系统、正电子湮没寿命-动量关联(AMOC)谱仪等基于二重和三重符合测量技术的新型谱仪的建设,特别是在国内首次自主设计加工制造了二维多道所需电子学板卡。

高能所正电子研究平台(图1)特别是慢正电子束流技术的发展和新型多参数符合测量技术的实现,为新型功能材料和功能薄膜材料微观结构及其微环境的表征提供了一种特色研究方法。2013年以来,在正电子研究平台上进行相关研究的国内外科研单位总计达到70多家,国内用户包括中科院兄弟研究所、综合性大学等,国外用户主要有德国、日本、芬兰、新加坡、罗马尼亚的科研单位。国内外用户利用高能所正电子研究平台开展的工作发表在包括*Science*, *Energy Environ. Sci.*, *J. Am. Chem. Soc.*, *Phys. Rev. Lett.*等多个学科的顶级期刊上。

## 三、正电子发射断层成像技术

人体的基本单元是细胞,细胞不断代谢才能维



图1 高性能正电子多参数实验平台

持生命,也即新陈代谢。而病变细胞的代谢水平跟正常细胞不一样,它的代谢更旺盛。PET就是一种科学家发明出来的,对新陈代谢极其灵敏的分子影像技术,是通过对人体新陈代谢的观察来检测疾病和生命体功能特性的成像技术。

PET根据正负电子湮没产生背对背的 $\gamma$ 光子的特性,采用示踪的方法,将微量、短寿命的正电子示踪剂注射到生物体内,示踪剂进入生物体参与正常的新陈代谢,并在代谢旺盛的细胞和组织处富集,正电子与周围组织中的电子发生湮没,产生 $\gamma$ 光子对,通过测量人体内的 $\gamma$ 射线,经计算机进行三维重建,从而获得反映活体状态下细胞和组织在分子水平下发生变化的三维断层影像。

由于任何疾病的发生在本质上主要是新陈代谢的变化,因此PET在肿瘤、心血管疾病、神经系统疾病等重大疾病的早期诊断、疗效评估、病理研究等方面具有极大的应用价值。今天,PET已经得到临床医生和生命科学工作者的广泛认可,不仅是临床PET,应用于动物研究的动物PET也成为了生物医学研究者的重要手段,推动着生命科学研究不断

向前。

### 1. PET技术在中国的诞生

我国的PET技术诞生于高能所。1983年6月,高能所赵永界教授领导的研究组最早在国内开始PET的研发工作,这比国际上Brownell和Aronow发明第一台临床用的正电子成像设备晚了整整三十年。但高能所人并不气馁,而是一步一个脚印,扎扎实实做研究,终于在1986年6月,研制成功国内第一台PET样机,如图2所示。受制于当时的技



图2 我国研制的第一台PET实验样机

术和经济条件,这台样机采用二分法加半旋转的探头组合运动方式,以少量的探测器、简单的一维运动得到了间距均匀且足够小的多条平行投影线。该样机的空间分辨率为10 mm,获得了猴脑成像结果,是我国PET研究的起点。

1992年9月又研制成功中国第一台供临床应用的PET-B01,如图3所示。该机为双环三层结构,系统的空间分辨率为6 mm,符合时间分辨率为6 ns,可进行人体头部和全身的断层扫描成像。研制成功后,交付北京中日友好医院临床使用,在神经系统、心血管系统、特别是癌症的临床诊断中,做了大量的工作。但PET-B01的轴向长度太短,也限制了其实用性。

1996年四环七层全身PET研制成功,如图4所示,该系统空间分辨为6.0mm。经过北京阜外医院

和北京医科大学第一医院大量的临床应用,肯定了该机的性能,认为它的图像质量可满足临床诊断检测的要求,达到了国际上90年代水平,真正具备了临床实用价值。该机于1997年8月通过了国家医药管理局的产品鉴定,被批准正式用于临床,标志着中国的PET技术迈向了一个新的台阶。

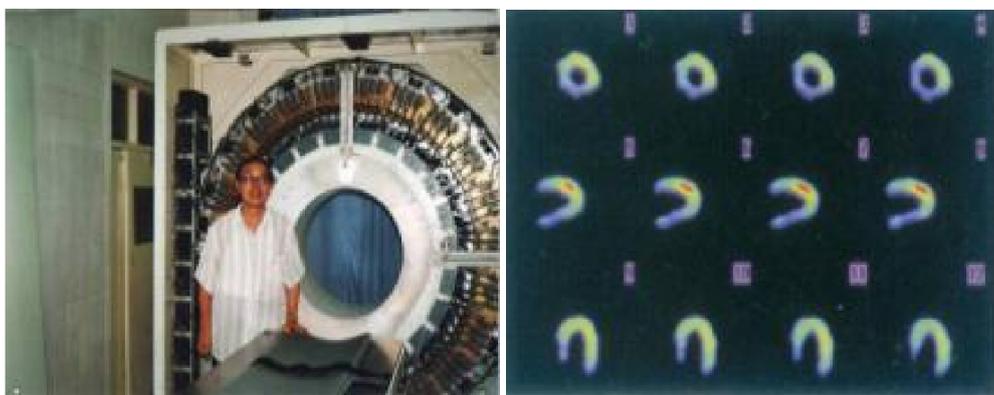
1997年高能所与中美合资的北京太平洋优联技术创业有限公司合作,开发了新一代24环的PET产品,可以满足更高的临床要求。1998年2月12日,双方合资组建北京优联思特技术有限责任公司,致力于包括PET在内的高新技术的研究开发,把更好的产品推向市场,但是受限于我国当时的外部环境等因素,并没有真正推动市场发展。

高能所早期PET技术的研究,得到了大批医疗工作者的支持,从第一台PET研发开始,就与中日



(a)双环三层PET的外形照片 (b)人脑PET癫痫图

图3 双环三层PET的外形照片和人脑成像结果图



(a)四环七层PET的照片 (b)心肌成像结果图

图4 四环七层PET照片和心肌成像结果图

友好医院、北京医科大学第一医院、北京阜外医院和航天中心医院等密切合作,开展医学研究。这不仅带动了核探测技术、电子学技术和断层成像技术等PET相关技术在高能所乃至我国的发展,也带动了我国正电子核素示踪剂的研究发展,同时为我国核医学事业的起步发展提供了有利的条件。

## 2. PET 技术在高能所的新发展

2000年前后,高能所在慢正电子束流技术方面的发展如火如荼,已经深入理解和掌握了正电子及其与电子发生湮灭产生光子的各种性质和探测方法,基于正负电子湮灭而发展起来的成像技术PET,此时也在高能所又重新发展起来了。如果说早期的PET成像注重“看得见”,新技术有了更高的追求目标“看得清”、“看得准”、“能定量”、“可动态”……

2003年,高能所研发团队解决了像素型射线探测器全链条共性关键技术,开发了高空间和时间分辨探测器及配套电子学和软件系统,2005年研制成功我国第一台具有自主知识产权的高分辨率小动物PET扫描仪Eplus-166,如图5所示。系统空间分辨率优于2.0 mm,可用于啮齿类动物或小型灵长类动物的成像实验。该设备研制成功后,以其出色的技术和性能指标顺利通过了中国科学院综合计划局组织的验收,以王世真院士为组长的专家组一致认为:

“该设备的空间和时间分辨率、灵敏度、稳定性等关键技术指标达到了国际同类设备的先进水平。尤其是,采用特殊光导技术的探测器处于国际领先水平……”

“该项目研制成功了我国第一台高分辨率小型正电子发射断层扫描仪,全面完成或超过了合同书规定的各项指标要求,……,希望给予后续支持,使之发展成为我国核医学、分子影像学的重要研究平台”。

自2006年3月开始,基于该小动物PET系统的分子影像研究平台对外开放运行,截至2022年10月发稿之前,设备一直稳定运行,仍在为用户服务。目前,已经成为国内具有广泛影响力的分子影像开放研究平台,先后与多家医院和研究机构合作,取得了卓有成效的研究成果,充分发挥了该平台的重要作用,用户分布如图6所示。

今天,医学影像技术种类多,各有优点,但也都存在局限。例如:PET成像时病变组织示踪剂浓聚多,成像清晰,但一般正常组织示踪剂结合少,显影就比较差,这对病变组织的定位有很大的困难;CT可以看到组织清晰的结构图像,但看不到代谢功能信息。因此,将多种模态的成像技术进行互补与融合,发挥不同模态技术的优势,将能实现1+1>2的效果。

2008年,高能所与清华大学、新奥博为公司合

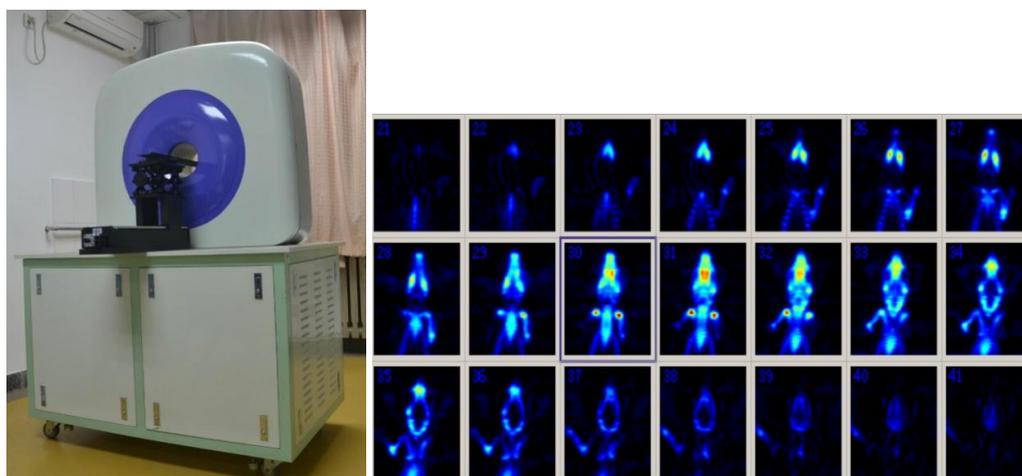


图5 第一台高性能小动物PET扫描仪Eplus-166及其大鼠代谢成像结果



图6 分子影像平台在国内的用户分布

作,研制成功核素与荧光双模小动物成像系统,实现了PET与荧光的融合成像,突破单一模态成像的局限。

2010年,高能所突破PET与CT融合成像技术研究,研制成功我国第一台高分辨小型PET/CT扫描仪,实现功能与结构的融合成像,使得PET的功能图像能够精确的定位于CT的结构像上。该设备交付中国科学院昆明动物研究所,进行生物医学研究,取得了一系列研究成果。

2015年,高能所与中科院生物物理所合作,研制成功国内首台专门用于大型灵长类动物成像的高分辨率PET系统,如图7所示。基于该设备开展了大量灵长类脑成像研究,并建立了专门的猕猴脑成像数据处理分析平台,助力脑科学研究。典型的猕猴脑成像结果如图8所示。此外,由于该设备的空间分辨达到了国际啮齿类动物PET水平,因此可进行裸鼠、小鼠和大鼠成像实验,典型成像结果如图9所示。

2022年,高能所突破长轴、全视野成像技术,研制成功用于动物的全视野PET成像系统,实现了亚秒级、秒级动物全身动态成像。在此基础上,结合能谱CT成像技术,研制长轴全视野PET/CT融合成像系统,聚焦高灵敏度、高成像质量的动物全身动态成像技术研究。目前全视野PET/CT样机进展顺

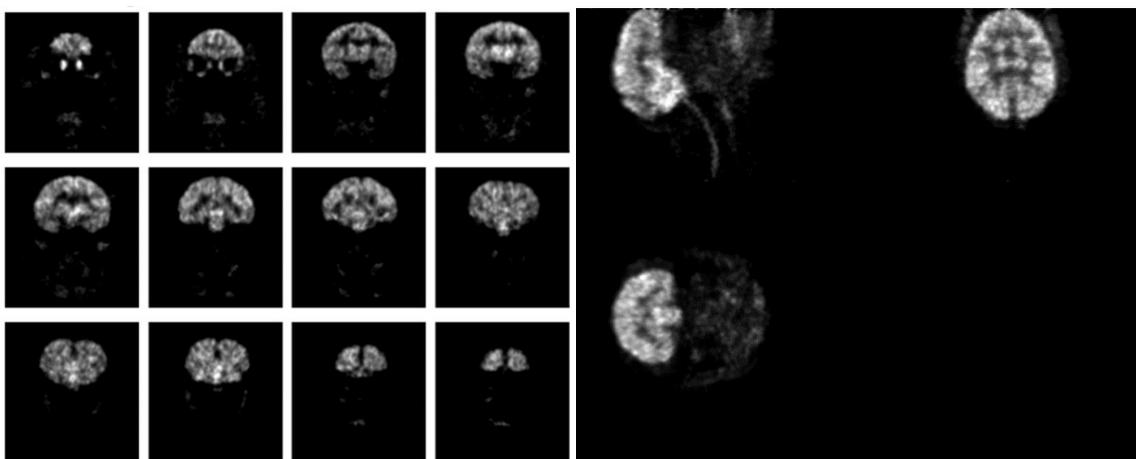


图7 第一台灵长类动物PET

利,如图10所示。

在动物PET系统研发的过程中,高能所在高性能位置灵敏型探测器技术、专用快电子学技术、高精度数据校正技术、快速图像重建技术、系统集成及性能检测技术等方面取得了重要进展,并开启临床应用PET的研发工作。

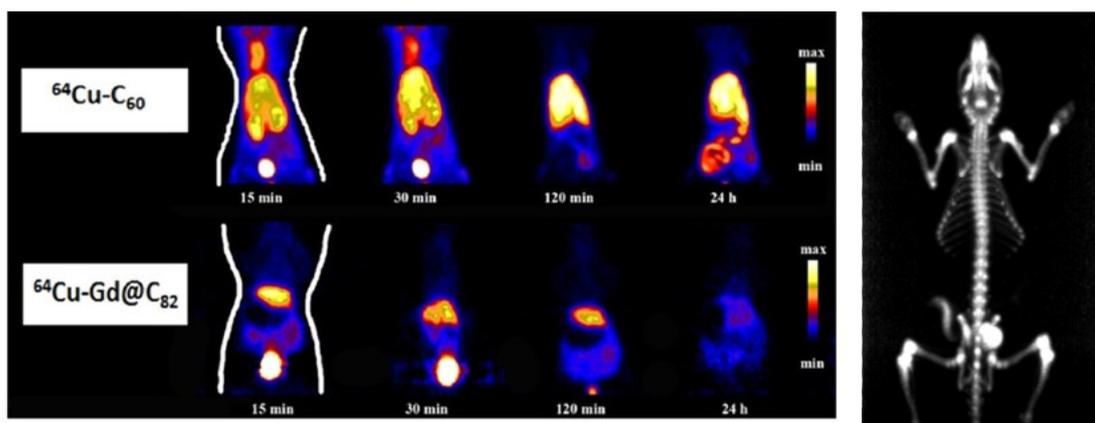
2009年,研制成功国内首台自主知识产权的乳腺专用PET,如图11所示。图像分辨达到1.38 mm,对乳腺癌早期微小病灶的检测能力大幅提高,临床



(a) 猕猴脑 PET 显像横断面图

(b) 猕猴脑 PET 显像三视图

图 8 猕猴脑  $^{18}\text{F}$ -FDG 的 PET 成像结果



(a) 裸鼠  $^{64}\text{Cu}$  标记的纳米材料 PET 显像

(b) 大鼠骨扫描 PET 显像

图 9 灵长类动物 PET 应用于裸鼠和大鼠的成像结果



图 10 全视野 PET/CT 样机

成像结果如所示图 12。项目通过科技部验收,各项性能达到国际先进水平。同年,高能所与杭州高能医疗设备有限公司合作进行乳腺 PET 的产业化工



图 11 第一台乳腺专用 PET 扫描仪 PEMi



图12 乳腺PET与其他影像的临床实验结果对比

作。2013年，乳腺PET完成了在医院的临床试验。2015年，乳腺PET获得国家食品药品监督管理总局（CFDA）颁发的国家三类《医疗器械注册证》，获准进入市场销售及临床应用，成为国际上首批、国内唯一进入市场的乳腺专用核医学成像设备。

乳腺PET的创新成果填补了国内该项技术的空白，先后荣获第十七届“工博会”创新奖和第十七届“高交会”优秀产品奖。乳腺PET设备的应用推动国内乳腺癌早期诊疗技术的发展，减轻患者经济负担，减少国家医疗成本投入。

2012年，研制成功人体PET成像系统。该系统采用了具有自主知识产权的小像素、大阵列探测器技术；低噪声、多通道、时空转换判选的高速电子学技术；基于点扩展的图像重建技术等，空间分辨率达到3.5 mm，提升了国家高端医学影像设备研制水平，并积极与企业合作，进行成果转移转化。同时，研制了一套可用于身体局部成像的高分辨双核素多功能乳腺成像系统样机，采用多模式复用的探测系统，可同机实现正电子、单光子成像，扩大设备的临床应用范围，显著提高设备的利用效率。

在系统的研发过程中，研究团队也攻克了大量PET前沿技术，具体包括：飞行时间技术，即TOF-

PET，可以大大提高图像清晰度；基于深度效应的PET(DOI-PET)技术，可以精确定位光子在探测器中的深度，从而精准定位病变组织；连续晶体探测技术，不仅可以精确定位深度，且大大提高捕获光子的效率，从而提高系统灵敏度，降低示踪剂注射剂量，减少辐射；插入件PET技术，可以将PET探测器置于已有的MR系统，同时获取病人的PET-MR图像等等。研制了一系列核心部件，包括：基于分立器件读出方案、基于ASIC读出方案的TOF-PET探测器，符合时间分辨率分别达到400 ps、200 ps水平；基于连续晶体方案的DOI-PET探测器，XY平面分辨率、响应深度分辨率分别达到<1 mm和<2 mm水平；系列化的PET电子学核心板卡，如基于分立器件的32通道、64通道以及128通道高密度波形采样与数据获取系统、高速符合处理系统、高精度时钟触发系统，以及基于ASIC芯片高集成度、低噪声PET读出电子学系统。

### 3. PET技术推动了核成像技术在高能所的全面发展

PET技术的发展推动了团队在射线探测成像技术和设备研制能力上的提升。自2006年起，高能

所开始部署面向不同应用领域的辐射探测成像技术研究,包括 $\gamma$ 探测、中子探测、缪子探测、X射线探测等,根据不同成像技术的特点,结合应用需求,开展融合成像技术研究,取得了一个又一个重要的成果,推动了核成像技术在高能所的全面发展。

首先,在公共安全领域突破了编码孔径成像和远距离辐射探测成像的技术瓶颈,解决了高辐射本底降噪、不完全投影干扰、高集成度信号读出等关键技术难题,掌握了近场孔径编码成像、时间编码成像、康普顿散射成像等技术,研制了一系列伽玛成像、中子成像、X射线散射成像装备,研究成果在核工业、核电、环保、安保、科研等领域得到良好应用。“新一代核辐射成像探测技术研究及应用”获2016年度北京市科学技术奖二等奖;“燃料棒富集度高速无源检测系统研发”获中国核能行业协会科技进步二等奖。

其次,在医疗卫生领域开展动物研究用、临床诊断用放射医学及核医学影像技术研究和设备研制。开展了具有能量分辨的像素型X射线光子计数探测技术研究和配套电子学系统开发,提高用于动物研究及临床应用CT影像系统的成像质量和信噪比,降低受体辐射剂量。开展了高空间分辨SPECT探测技术研究。研制了动物能谱显微CT及动物PET/CT、SPECT/CT、乳腺专用CT等,并开展分子探针药物及影像数据分析等研究。“小动物活体能谱显微CT系统研制”获中国体视学学会科学技术一等奖。

此外,在工业制造领域,针对大尺寸板状物高分辨三维成像的难题,提出了超高放大比等角圆锥摆扫描模式,实现了300 mm $\times$ 300 mm区域的亚微米分辨成像。研制了系列化、全尺度、高分辨无损检测CT设备,应用于航空航天、核工业、船舶、兵器、铁路、桥梁、建筑物、考古研究等行业和科研领域。“化石X射线成像装置研制及应用”获北京市科学技术三等奖。

#### 四、技术发展推动学科建设

自高能所建所以来,正电子谱学研究方向培养

和联合培养的博士研究生共计30余名,硕士研究生70余名。PET技术研究方向培养和联合培养的博士研究生共计40余名,硕士研究生50余名,博士后11名。团队优秀讲师在中国科学院大学开设《辐射成像原理与技术》课程,讲授专业知识。人才的培养不仅推动了中国科学院大学核科学与技术学院的建设,而且每年为国内知名企业、事业单位输送大量优秀人才,让技术源远流长、发扬光大。

在学科建设方面,基于正电子技术又发展了缪子成像、中子成像、复杂本底环境下辐射热点及分布的远距离成像,全方向射线源定位成像等。开展射线成像基础研究、关键技术研发和系统集成,建立了核技术应用研究中心,研究领域重点部署在“射线医学成像”和“精密检测&安全检查”,致力于开发性能先进、具有市场竞争力的国产化设备,为推动中国核医学乃至核成像方面的发展贡献力量。

在正电子应用技术研究中,高能所还十分重视知识产权的申请与保护,截止2021年底,共授权发明专利116项,实用新型专利29项,外观设计专利3项,登记软件著作权31项。研究团队也先后获得北京市科学技术一等奖2项,二等奖1项,三等奖3项,江苏省科学技术二等奖1项。

技术的积累和研究,为学术机构的建立提供了技术支撑。高能所申报了“北京市射线成像技术与装备工程技术研究中心”,并获得北京市科委首批认定;推动在中国科学院设立国家原子能机构核技术(核探测与核成像)研发中心,是科学院内首家,国内十家研发中心之一;组织建立了高能所济南研究部(济南中科核技术研究院,如图13),它是高能所科研成果的工程化开发和产业化推进基地,被列入“科创中国”核技术创新基地、山东省新型研发机构、山东省博士后创新实践基地、济南起步区建设重点工程。今天,矗立在济南研究部6号医学影像实验大厅门口的赵忠尧先生的塑像(图14)恢弘大气、催人奋进,他将在这里继续见证正电子技术的不断发展。

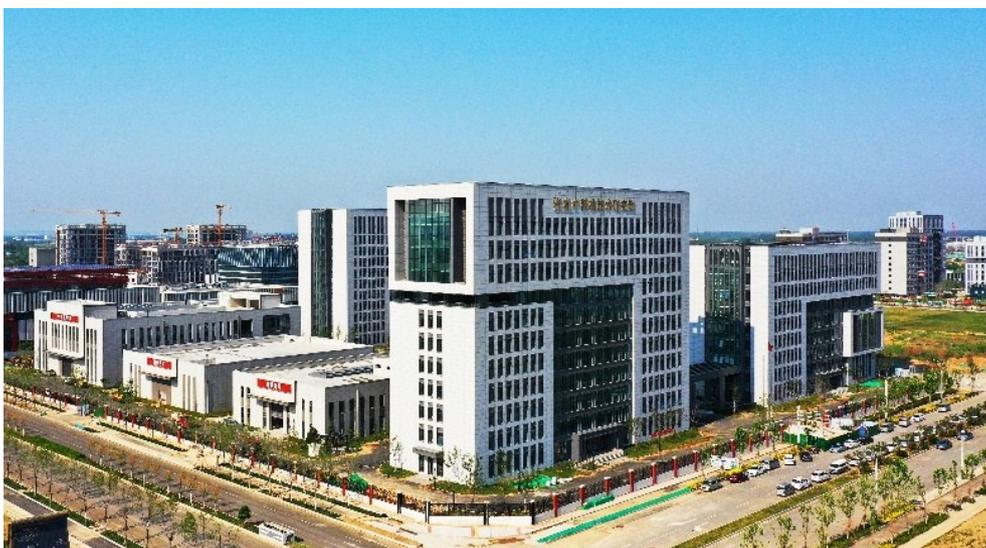


图13 济南中科核技术研究院



图14 矗立在6号厅门口的赵忠尧先生塑像

## 五、结束语

多年以来,高能所在正电子领域的研究一直保持着世界先进水平,一代又一代高能人在正电子湮没谱学和PET技术领域,创下了一个又一个“第一”的成绩。第一台正电子湮没寿命谱仪,第一篇正电子湮没相关论文、第一届全国正电子湮没会议、第一位正电子谱学博士后、第一台基于电子直线加速器的慢正电子强束流系统、第一台高性能符合多普勒展宽(CDB)系统、第一台高性能正电子湮没寿命-动量关联(AMOC)谱仪、第一批赵忠尧正电子青年科学家奖、第一位中国物理学会吴有训奖、第一台用于动物实验的PET样机、第一台供临床应用的PET、第一台高分辨动物PET、第一台乳腺专用PET、第一台核素与荧光双模小动物成像系统、第一台动物PET/CT、第一台灵长类动物PET、第一台双核素多功能乳腺PET……还有更多“第一”正在被创造,更多的人才和技术在这里诞生。