

## 合理选择内对照客观评价靶组织摄取能力

陈仰纯<sup>1,2</sup>, 陈向荣<sup>3</sup>, 李凡勇<sup>2</sup>, 刘吉安<sup>4</sup>

1.福建医科大学附属泉州第一医院核医学科, 福建 泉州 362000; 2.广州医科大学第一附属医院 PET-CT 中心, 广东 广州 510230; 3.福建医科大学附属泉州第一医院影像科, 福建 泉州 362000; 4.广东工业大学广东省微纳加工技术与装备重点实验室, 广东 广州 510000

**【摘要】目的:** 评价一种更客观反映靶组织摄取能力的内对照方法。**方法:** 在 Jaszczak SPECT 模型内插入 7 个灌满 [<sup>18</sup>F]-FDG 水溶液(放射性比活度 23.7 kBq/mL)的空心球(热区模型), 它们的容积依次为: 3.55 mL, 5.88 mL, 11.74 mL, 20.52 mL, 21.31 mL, 64.56 mL 和 179.50 mL, 同时在 Jaszczak SPECT 模型内灌满放射性比活度 8.1 kBq/mL 的 [<sup>18</sup>F]-FDG 水溶液组成一低靶/本底比(2.92)实验模型。在 Jaszczak SPECT 模型内插入 10 个灌满 [<sup>18</sup>F]-FDG 水溶液(放射性比活度 36.33 kBq/mL)的空心球(热区模型), 它们的容积依次为: 1.91 mL, 3.55 mL, 5.67 mL, 18.74 mL, 18.94 mL, 19.61 mL, 22.84 mL, 59.47 mL, 64.56 mL 和 70.33 mL, 同时在 Jaszczak SPECT 模型内灌满放射性比活度 4.02 kBq/mL 的 [<sup>18</sup>F]-FDG 水溶液组成一高靶/本底比(9.04)实验模型。通过 Discovery ST8 PET/CT (通用电气, 美国)依次采集其 2D 及 3D PET-CT 图像。测量球体及水本底平均标准摄取值(SUVmean), 计算靶/本底比、靶/内对照比, 与理论值比较。**结果:** 低靶/本底比模型热区模型 SUVmean 真实值 2.68, 容积为 3.55 mL 模型测得的 SUVmean 为 1.84(2D 图像)和 1.70(3D 图像), 低于真实值( $P < 0.01$ ); 高靶/本底比模型热区模型 SUV<sub>mean</sub> 真实值 6.74, 容积为 1.91 mL, 3.55 mL 和 5.67 mL 的模型测得的 SUV<sub>mean</sub> 为 4.47, 4.97, 4.78(2D 图像)和 3.47, 4.10, 4.29(3D 图像), 低于真实值( $P < 0.01$ )。容积  $\geq 5.88$  mL 球体 SUV<sub>mean</sub> 与理论值无统计学差异( $P > 0.05$ ), 靶/本底比低于理论值, 有统计学差异( $P \leq 0.02$ ); 除高靶/本底比组 2D PET 图像外, 另 3 组靶/内对照比与理论值无统计学差异( $P > 0.05$ )。**结论:** 靶/内对照比更能客观反映靶组织的摄取能力。

**【关键词】** 正电子发射断层摄影术; 校准; 内对照; 靶组织; 摄取能量

**【DOI 编码】** doi:10.3969/j.issn.1005-202X.2015.02.016

**【中图分类号】** R445; R817

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1005-202X(2015)02-0221-04

## Ability of Target Tissue Uptake Can Be Reflected More Objectively by Proper Internal Controls

CHEN Yang-chun<sup>1,2</sup>, CHEN Xiang-rong<sup>3</sup>, LI Fan-yong<sup>2</sup>, LIU Ji-an<sup>4</sup>

1. Nuclear Medicine Department, Quanzhou First Hospital, Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China; 2. The PET-CT Center, the First Affiliated Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510230, China; 3. Radiology Department, Quanzhou First Hospital, Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China; 4. Guangdong Provincial Key Laboratory, Micro-nano Manufacturing Technology and Equipment, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510000, China

**Abstract:** Objective To evaluate an internal control for more objective reflection of target tissue uptake ability. **Methods** Several hollow balls filled with some specific activity [Fluorine-18]-fluorodeoxyglucose ([<sup>18</sup>F]-FDG) solution were fixed on the bottom of a Jaszczak SPECT phantom and used to simulate the human body and tumors for test. A low target-background ratio (2.92) model consisted of seven hollow balls of different shapes and sizes; their volumes were 3.55, 5.88, 11.74, 20.52, 21.31, 64.56 and 179.50 mL. Filled with a specific activity (23.7 kBq/mL) [<sup>18</sup>F]-FDG, they were fixed on the bottom of the Jaszczak SPECT phantom filled with an unlike specific activity (8.1 kBq/mL) [<sup>18</sup>F]-FDG. A high target-background ratio (9.04) model was formed with ten hollow balls of different shapes and sizes; their volumes were 1.91, 3.55, 5.67, 18.74, 18.94, 19.61, 22.84, 59.47, 64.56, and 70.33 mL. Filled with a specific activity (36.33 kBq/mL) [<sup>18</sup>F]-FDG, they were fixed on the bottom of the

**【收稿日期】** 2014-11-25

**【基金项目】** 国家自然科学基金(30800274)

**【作者简介】** 陈仰纯(1977-), 福建泉州人, 副主任医师, 博士, 研究方向: 临床核医学与核医学图像处理。Tel: 18120625062; E-mail: 1526797743@qq.com。

**【通信作者】** 陈向荣(1959-), 福建泉州人, 主任医师, 研究方向: 影像医学与医学图像处理。Tel: 0595-22277983(O)。

Jaszczak SPECT phantom filled with an unlike specific activity (4.02 kBq/mL) [ $^{18}\text{F}$ ]-FDG. A three-dimensional (3D) PET-CT scan followed by a two-dimensional (2D) PET-CT scan was done for each model using Discovery ST8 PET/CT scanner (GE healthcare, USA). The average standardized uptake value ( $\text{SUV}_{\text{mean}}$ ) of the balls and phantoms were measured. The ball-contrast ratios were computed. The data were analyzed by U-test and Student's t-test properly. **Results** The actual  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  of the low target-background ratio phantom was 2.68. The measured  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  of the ball whose volume was 3.55 mL was 1.84 and 1.70 for 2D and 3D, respectively. Both of them were significantly lower than their actual  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  ( $P < 0.01$ ). Those measured  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  of the remainder six balls in the low target-background ratio phantom were not significantly different from their actual  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  ( $P > 0.05$ ). The actual  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  of balls in the high target-background ratio phantom was 6.74. The measured  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  of the balls whose volume were 1.91, 3.55, and 5.67 mL were 4.47, 4.97, 4.78, and 3.47, 4.10, 4.29 for 2D and 3D, respectively. All of them were significantly lower than their actual  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  ( $P < 0.01$ ). Those measured  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  of the remainder seven balls in the high target-background ratio phantom were not significantly different from their actual  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  ( $P > 0.05$ ). As the volume  $\geq 5.88$  mL, the ball-phantom ratios were smaller than their actual value ( $P \leq 0.02$ ). Compared with the ball whose volume was 64.75 mL, the ball-contrast ratios of those balls ( $\geq 5.88$  mL) were not different from their actual value ( $P > 0.05$ ) except the high target-background ratio model by 2D PET-CT scan ( $P = 0.04$ ). **Conclusion** Target-contrast ratio is better than target-background ratio in reflecting the actual target tissue uptake ability.

**Key words:** positron emission tomography; calibration; internal controls; target tissue; uptake

## 前言

标准摄取值(Standardized Uptake Value, SUV)是正电子发射断层摄影(Positron Emission Tomography, PET)检查中一个常用的半定量指标,但影响其因素较多,如患者体质量、血糖水平、显像时间、衰减校正以及重建方法、部分容积效应等<sup>[1-2]</sup>。病灶/本底比是一种内对照方法,希望控制上述影响因素,通过反映病灶与周围本底的差异,协助病灶定性诊断<sup>[3-4]</sup>,疗效随访<sup>[5]</sup>,也是(半)自动化勾画肿瘤边界<sup>[6]</sup>,测量肿瘤代谢体积的重要参数。由于PET图像部分容积效应,病灶SUV平均值( $\text{SUV}_{\text{mean}}$ )往往低于理论值,而病灶周围本底则高于实际值,这样经PET图像测量的靶/本底比低于实际病灶与周围本底比,本研究旨在证实这个观点并探讨潜在的解决方法。

## 1 材料与方法

### 1.1 模型制作

低靶/本底比模型:在Jaszczak模型内插入7个灌满 $^{18}\text{F}$ -FDG水溶液的空心球(插件L1~L7),它们的容积3.55 mL~178.86 mL(见表1), $^{18}\text{F}$ -FDG水溶液放射性比活度23.7 kBq/mL。Jaszczak模型内灌满放射性比活度8.1 kBq/mL的 $^{18}\text{F}$ -FDG水溶液。

高靶/本底比模型:在Jaszczak模型内插入10个灌满 $^{18}\text{F}$ -FDG水溶液的空心球(插件H1~H10),它们的容积1.91 mL~70.33 mL(见表2),其中H4、H5、H6号插件内嵌空泡, $^{18}\text{F}$ -FDG水溶液放射性比活度36.3 kBq/mL。Jaszczak模型内灌满放射性比活度4.0 kBq/mL的 $^{18}\text{F}$ -FDG水溶液。

### 1.2 PET/CT 显像设备、图像采集与重建

PET/CT仪,PET部分是BGO晶体,轴向视野157 mm,CT部分是8排螺旋CT(Discovery ST,GE公司,美国)。

低靶/本底比模型注药后130 min,固定并使其轴向与检查床进床方向平行,启用2D PET/CT模式采集图像。CT扫描条件:球管管电压140 kV,管电流150 mA,球管转速0.8 s/周,重建CT图像视野50 cm,矩阵512×512,层厚3.75 mm。PET显像时间5 min,PET图像用CT图像作衰减校正,OSEM迭代重建,图像视野60 cm,矩阵128×128,图像分辨率FWHM 6.91 mm。注药后300 min,启用3D PET/CT模式采集图像。CT扫描条件同上。PET显像时间6 min,PET图像用CT图像作衰减校正,OSEM迭代重建,图像视野60 cm,矩阵128×128,图像分辨率FWHM 7.19 mm。

高靶/本底比模型注药后115 min,启用2D PET/CT模式采集图像,PET显像时间6 min,其他条件同前。注药后264 min,启用3D PET/CT模式采集图像,PET显像时间6 min,其他条件同前。

### 1.3 SUV 测量方法

在Xeleris工作站上,由一位从事PET/CT诊断工作7年的医生逐层寻找每个热区插件最大SUV所在层面,然后用一个尽可能大的感兴趣区(ROI)选取热区内区域,测量该区域的 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 。同时测量模型内水的 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 。

### 1.4 统计分析

模型PET图像上测得热区插件及水本底 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ ,计算热区插件与水本底 $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 的比(本文称靶/本底比)。以容积64.75 mL插件(L2、H7)为内对照,计算低靶/本底比模型中热区插件与L2  $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 的比,高靶/本底比模型中热区插件与H7  $\text{SUV}_{\text{mean}}$ 的比(本文称靶/内对照比)。采用U检验及成组t检验分析数据,确定显著性水平 $\alpha = 0.05$ , $P$ 值 $\leq 0.05$ ,提示结果具有统计学差异。

## 2 结果

## 2.1 SUV<sub>mean</sub> 测量结果与靶/本底比值测量值

根据 SUV<sub>mean</sub> 测量方法, 热区插件及其周围水 2D/3D PET 图像上的 SUV<sub>mean</sub>, 见表 1。理论上 L1~L7 SUV=2.68, L 水 SUV=0.92, 靶/本底比=2.92; H1~H10 SUV=6.74, H 水 SUV=0.75, 靶/本底比=9.04。经 U 检验, 无论在 2D 还是 3D 图像上, L4、H1、H8、H10 插件 SUV<sub>mean</sub> 与理论值都存在明显统计学差异 ( $U>2.57, P<0.01$ ); 其余插件 SUV<sub>mean</sub> 与理论值无统计学差异 ( $U<1.96, P>0.05$ )。在 2D 及 3D PET 图像上水 SUV<sub>mean</sub> 都高于理论值 (16%~20%), 但无统计学差异 ( $U<1.96, P>0.05$ )。在剔除上述与理论 SUV 存在统计学差异的插件后, 经成组 t 检验, 各组靶/本底比与理论值都存在统计学差异 ( $P<0.02$ ), 见表 2。

表 1 热区插件(靶)与水(本底)SUV<sub>mean</sub> 及靶/本底比

Tab.1 The SUV<sub>mean</sub> and Target/Background Ratios of Hot Spots

Hot spot	Volume (ml)	2D PET	3D PET
L 1	179.50	2.83±0.11(2.64)	2.76±0.19(2.58)
L 2	64.56	2.83±0.13(2.64)	2.88±0.16(2.69)
L 3	20.52	2.70±0.11(2.52)	3.16±0.15(2.95)
L 4	3.55	1.84±0.12(1.72)	1.70±0.14(1.59)
L 5	21.31	2.74±0.14(2.56)	2.62±0.14(2.45)
L 6	11.74	2.75±0.18(2.57)	2.93±0.33(2.74)
L 7	5.88	2.50±0.14(2.34)	2.55±0.29(2.38)
Low target/background ratio	-	1.07±0.12	1.07±0.11
H 1	5.67	4.78±0.64(5.31)	4.29±0.40(4.82)
H 2	18.74	6.49±0.54(7.21)	6.22±0.62(6.99)
H 3	70.33	6.82±0.48(7.58)	6.72±0.32(7.55)
H 4	19.61	6.30±0.33(7.00)	6.27±0.45(7.04)
H 5	18.94	6.15±0.45(6.83)	6.39±0.43(7.18)
H 6	59.47	5.86±0.64(6.51)	5.41±1.01(6.08)
H 7	64.56	6.70±0.45(7.44)	6.68±0.36(7.51)
H 8	3.55	4.97±0.77(5.52)	4.10±0.41(4.61)
H 9	22.84	6.29±0.63(6.99)	6.80±0.72(7.64)
H10	1.91	4.47±0.71(4.97)	3.47±0.57(3.90)
High target/background ratio	-	0.90±0.14	0.89±0.12

表 2 插件(容积≥5.88 mL)靶/本底比测量值与理论值比较结果

Tab.2 The Reality and Measured Target/Background Ratios of Inserts Whose Volume≥5.88 mL

Model	Low target/background ratio		High target/background ratio	
data type	2D	3D	2D	3D
Measured value	2.54±0.11	2.63±0.21	7.08±0.36	7.14±0.53
Actual value	2.92		9.04	
Number	6		7	
t value	-8.46	-3.38	-14.40	-9.48
P value	<0.01	0.02	<0.01	<0.01

## 2.2 靶/内对照比值

由于同一模型内, 热区插件的放射性比活度是相等的, 理论上其 SUV<sub>mean</sub> 与内对照插件比=1, 测量结果见图 1。随着热区插件容积的增加, 靶/内对照比有增加趋势。在剔除上述与理论 SUV<sub>mean</sub> 存在统计学差异的插件后, 经成组 t 检验, 除高靶/本底比模型 2D

图像外, 其余各组靶/内对照比与理论值无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 见表 3。

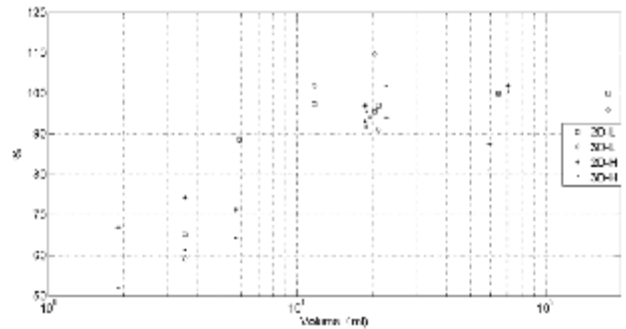


图 1 低(高)靶/本底比模型 2D 及 3D PET 图像上热区插件 SUV<sub>mean</sub> 与内对照插件的比率

Fig.1 Target/internal-contrast Ratios of Hot Spot Inserts on the 2D (or 3D) PET Images of Low (and High) Target/Background Ratio Models.

表 3 插件(容积≥5.88 mL)靶/内对照比测量值与理论值比较结果

Tab.3 The Reality and Measured Target/Contrast Ratios of Inserts Whose Volume≥5.88 mL

Model	Low target/background ratio		High target/background ratio	
data type	2D	3D	2D	3D
Measured value	0.96±0.04	0.98±0.08	0.95±0.05	0.95±0.07
Actual value	1.00			
Number	6		7	
t value	-2.45	-0.61	-2.65	-1.89
P value	0.09	0.52	0.04	0.12

## 3 讨论

### 3.1 部分容积效应对靶/本底比的影响

文献<sup>[4]</sup>认为靶区径线不超过 PET 仪空间分辨率的 2~3 倍, 靶区 SUV 存在低估的可能。换言之, 当靶区容积超过半径为 1.5 倍 FWHM 球体时 (在本研究中即插件容积超过 5.25 mL), 靶区 SUV<sub>mean</sub> 与理论值无统计学差异。表 1 中容积≥5.88 mL, 其 SUV 与理论值无统计学差异; 容积<5.88 mL, 其 SUV 与理论值有统计学差异, 印证了上述观点。为了排除部分容积效应对靶区 SUV<sub>mean</sub> 测量的影响, 接着本研究仅取容积≥5.88 mL 的插件, 比较各组靶/本底比测量值与理论值的差别, 观察到它们的差别有统计学差异。主要原因是部分容积效应使得本底 SUV<sub>mean</sub> 升高 (16%~20%)。由此, 笔者认为靶/本底比测量值低于理论值, 临床应用时会低估病灶与本底的差异, 对诊断准确性有潜在影响。

### 3.2 靶/内对照比的优势与不足

比较各组容积≥5.88 mL 的插件靶/内对照比测量值与理论值的差别, 除高靶/本底比模型 2D 图像外, 观察到其他 3 组靶/内对照比测量值与理论值无统计学差异。这个结果显示靶/内对照比值能更客观地反映靶/内对照比, 明显优于靶/本底比值, 有助于临床正确诊断。较小靶区 (容积<5.88 mL) 的 SU-



$V_{\text{mean}}$  受部分容积效应的影响, 测量值低于理论值, 靶 / 内对照比测量值也不可避免地低于理论值。

### 3.3 候选内对照靶区条件

内对照靶区需足够大, 以消除部分容积效应对内对照靶区  $SUV_{\text{mean}}$  的影响。本研究中插件 H1 容积 5.67 mL, 其径线超过了 PET 仪空间分辨率的 3 倍, 其  $SUV_{\text{mean}}$  仍低于理论值, 提示受部分容积效应影响的靶区可能超过 PET 仪空间分辨率的 3 倍。为了排除部分容积效应对内对照靶区  $SUV_{\text{mean}}$  测量的影响, 接着本研究选取容积 = 64.75 mL 插件 (L2、H7) 为内对照 (其径线约 PET 仪空间分辨率的 7 倍)。在临床上, 选择内对照靶区时需注意, 过大的 ROI 有可能包括了不同的组织 (比如肝组织、门脉、胆囊等) 而导致 ROI 内的  $SUV_{\text{mean}}$  不能客观反映内对照组织 (肝组织) 的  $SUV_{\text{mean}}$ ; 过小的 ROI 则  $SUV_{\text{mean}}$  测量值易受部分容积效应的影响, 直径 3 cm 的 ROI 比较合适<sup>[7]</sup>。

内对照靶区  $SUV_{\text{mean}}$  尽量高。由于 PET 图像各体素计数符合泊松分布<sup>[8]</sup>, 这样靶区总计数 (TC) 也符合泊松分布<sup>[9]</sup>, 靶区总计数的变异系数  $= 1/\sqrt{TC}$ <sup>[10]</sup>。减小靶区总计数变异系数的唯一方法就是提高靶区的总计数, 在候选靶区体积固定的前提下, 候选靶区的  $SUV_{\text{mean}}$  越高, 该靶区的总计数越高, 其变异系数也就越小。

内对照靶区  $SUV_{\text{mean}}$  恒定或相对稳定。在临床显像时间范围内, 内对照靶区  $SUV_{\text{mean}}$  不随时间改变而改变。

## 4 结论

合理选择内对照靶区, 靶 / 内对照比能够较靶 / 本底比, 更有利于客观地反映病灶摄取放射性药物的能力。

### 【参考文献】

- [1] Basu S, Zaidi H, Holm S, et al. Quantitative techniques in PET/CT imaging[J]. Curr Med Imaging Rev, 2011, 7(3): 216-233.
- [2] 陈仰纯, 陈向荣, 李凡勇. 根据 PET 图像 DICOM 信息计算标准摄取值的方法[J]. 中国医学物理学杂志, 2015, 32(1): 44-47.

- Chen YCH, Chen XR, Li FY. A scheme for standardized uptake value calculation in PET images based on DICOM information [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2015, 32(1): 44-47.
- [3] Pugliese F, Gaemperli O, Kinderlerer AR, et al. Imaging of vascular inflammation with [11C]-PK11195 and positron emission tomography / computed tomography angiography[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(8): 653-661.
- [4] 于 彤, 朱家瑞, 许根祥. 病灶靶 / 本底比值随时间的变化规律观察 [J]. 中国医学影像技术, 2008, 24(1): 134-136.
- Yu T, Zhu JR, Xu GX. Variation of lesion/background ratios with time in malignant and benign tumor[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2008, 24(1): 134-136.
- [5] Ishii H, Nishio M, Takahashi H, et al. Comparison of atorvastatin 5 and 20 mg/d for reducing F-18 fluorodeoxyglucose uptake in atherosclerotic plaques on positron emission tomography/computed tomography: A randomized, investigator-blinded, open-label, 6-month study in Japanese adults scheduled for percutaneous coronary intervention[J]. Clin Ther, 2010, 32(14): 2337-2347.
- [6] Hanna GG, van Sörnsen de Koste JR, Dahele MR, et al. Defining target volumes for stereotactic ablative radiotherapy of early-stage lung tumours: A comparison of three-dimensional(18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and four-dimensional computed tomography[J]. Clin Oncol, 2012, 24(6): e71-80.
- [7] Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al. From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET response criteria in solid tumors[J]. J Nucl Med, 2009, 11: 122S-150S.
- [8] Dhawan AP. Medical Image Analysis [M]. 2nd ed. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2011, 188-193.
- [9] 龚光鲁, 钱敏平. 应用随机过程教程及在算法和智能计算中的随机模型[M]. 北京: 清华大学出版社, 2004: 40-51.
- Gong GL, Qian MP. Tutorial on Applied Stochastic Processes and Algorithms and Intelligent Computation in Stochastic Models [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2004: 40-51.
- [10] 关晏星. 放射性测量的统计学 // 刘长征, 王浩丹, 胡雅儿 (主编). 实验核医学与核药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 44-47.
- Guan YX. Statistics on Radiation Measurement//Liu CZ, Wang HD, Hu YE (ed). Experimental Nuclear Medicine and Nuclear Pharmacy [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1999: 44-47.