

文章编号:1001-098X(2003)01-0014-03

图像融合在肿瘤中的应用

张弘, 蒋宁一

摘要:核医学与CT或MR的融合显像克服了各自显像方法的内在缺陷,通过精确的形态定位获得有价值的生理信号,对肿瘤病人的诊断分期、疗效监测、早期复发的诊断及随访等具有重要临床意义。

关键词:图像融合;肿瘤;应用

中图分类号:R445 文献标识码:A

The fusion of imaging in the application of patients of tumor

ZHANG Hong,JIANG Ning-yi

(Department of Nuclear Medicine, The Second Affiliated Hospital of Sun Yat-sun University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: Fusion images of nuclear medicine and CT or MR have overcome the inherent limitations of both modalities, and valuable physiologic information was acquired benefitting from a precise topographic localization. It has been showed to be useful in the evaluation of patients with cancer at diagnosis and staging, in monitoring the response to treatment and during follow up, for early detection of recurrence.

Key words: image fusion; tumor; application

医学图像融合是信息融合的一个有特色的应用领域,目的在于通过对多源图像信息,如CT、MR、SPECT、PET等进行综合处理和融合,获得新的信息,为临床诊断和治疗带来新的思维。不同的医学图像提供了相关脏器的不同信息:CT和MR以较高的空间分辨率提供了脏器的解剖结构、氢核分布等形态结构信息,而SPECT和PET提供了脏器的血流灌注、生化代谢或受体分布等功能信息。将功能图像和结构图像的信息有机结合起来,无疑将大大推动医学影像诊断的进步。

1 医学图像融合技术

图像融合的原则是两张或多张图像上对应的每一点都应定位准确,因此不同显像方法得到的图像在空间域的配准是图像融合的先决条件与关键。目前,图像融合的配准方法大致分为基于外部特征、内部特征及非显像特征等三类。

收稿日期:2002-09-16

作者简介:①张弘(1967-),男,中山大学附属第二医院(广州,510120)硕士研究生,主要从事核素显像研究。

②蒋宁一(1954-),男,中山大学附属第二医院核医学科(广州,510120)主任,教授,硕士生导师,主要从事临床核医学诊断和治疗研究。

用外部特征的图像配准方法包括定标架法、面膜法和皮肤标记法等。这类方法的特点是由于采用外置显像标志,定位相对简便、准确、迅速及不需较复杂的计算。主要不足是采集过程中须保持标志与身体的固定,且标志处皮肤近似刚体,因此仅限于头颅部位应用^[1]。

以内部特征的图像配准方法包括基于标记的配准、基于分割的配准和基于体素相似的配准。这类方法比较稳定,能获得准确的结果,是人们最感兴趣的研究方法,但大量的复杂计算限制了其临床应用。随着计算机性能的提高,这一技术近几年得以转入实际应用。

PET与螺旋CT安装在同一支架系统上,即PET/CT同机显像装置^[2],可同时进行PET和CT显像,但仍有许多技术问题有待克服,尤其是在胸部,CT显像可在病人屏气的情况下,而PET显像时则需时较长,因此,CT显像时的胸部扩张可引起图像配准时的偏差。目前认为,这一问题可通过让病人在CT扫描过程中保持正常呼吸运动来解决,虽然可引起伪影,但可较好地解决融合误差^[2]。另一装置是SPECT/CT同机显像装置,也具有同时采集两种图像的能力,由可变角度的双探头SPECT与低

能 X 线装置相配合^[3]。这种装置的一个缺点就是 CT 的低分辨率可因呼吸运动及伪影的存在而影响其应用价值。

2 功能与解剖图像融合在肿瘤中的应用

融合显像可提高肿瘤诊断的灵敏度与特异性,还可为活组织检查的定位提供更多的信息,从而减少取样错误或形态学显像的不足,对进一步制定合适的手术或化疗方案具有重要意义。

2.1 肿瘤诊断

融合显像可用于检查原发和继发性肿瘤及精确定位。Magnani P 等^[4]用 PET 和螺旋 CT 对 28 例非小细胞性肺癌患者的纵隔淋巴结受累情况进行检测,以病理学诊断为金标准,正确检测淋巴结病变的结果为:CT 21 例,PET 22 例,融合显像为 25 例。另有研究发现,出现异常肿块而无 ¹⁸F-FDG(¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖)浓集的可疑部位仅 25%证实为恶性,与之对应,无明显肿块出现而仅有 ¹⁸F-FDG 浓集的部位证实 68%为恶性病灶^[5]。此结果进一步证实了恶性肿瘤患者的可疑部位出现肿块与具有癌活性有原则上的区别。

由于头颅提供了较好的刚性结构,图像融合较容易,但在实际中人们发现,较小的位置变化可能对融合结果有较大的影响。而 PET(或 SPECT)/CT 同机融合能较好解决头颈部图像的精确融合。融合显像在胸部肿瘤如肺癌、淋巴瘤的诊断中亦具有重要的临床价值,通过以外部位标志的融合图像提高了对纵隔病变的术前非侵入性分期的准确性^[4]。融合显像对评价腹部及盆腔恶性病变亦有较高的临床价值,有报道对 19 例病人的腹部和盆腔 PET 和 CT 图像用两种图像上均可见的局部解剖标志进行重建,融合显像对 PET 可疑病灶的定位提高了 20%,尤其是对腹膜后及腹壁病变^[6]。

融合显像对肿瘤病人不同时期的临床评价均能提供重要信息。对不能定性的病变,融合显像可通过提供病变早期的解剖和功能特征来减少可能由于进行重复显像及其他侵入性检查方法而对病人积极治疗的不必要延误^[7]。对确诊的肿瘤患者,融合显像的作用更为重要。在 CT 或 MR 检查中,淋巴结的大小常被认为是恶性侵犯的主要标准,但缺乏特异性。因为,尽管直径大于 1 cm 的淋巴结有可能是恶性,但恶性淋巴结也有可能是正常大小,

淋巴结的大小在癌性和非癌性之间有很大的重叠性。融合显像能准确地定位恶性病灶于特定的淋巴结。

此外,融合显像对可能由不同原因引起的多发病灶的临床诊断也有帮助。Hamilton RJ 等^[8]对前列腺癌病人的 ¹¹¹In-McAb(¹¹¹In-单克隆抗体)免疫显像与 CT 进行图像融合,该方法准确融合了盆腔结构,明显改善了 ¹¹¹In-McAb 检查结果的解释;同时由于准确定位于闪烁显像的阳性部位,而发现了原先单靠 CT 未能发现的病灶。

Perault C 等^[9]评价了 CT 与 ¹³¹I-或 ¹²³I-MIBG(¹³¹I-或 ¹²³I-123 间碘苄胍)、¹¹¹In-McAb 图像融合对诊断内分泌肿瘤的可行性,他们同时使用这些制剂与 ⁹⁹Tc^m-MIBI(⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈)双核素采集以获取骨性结构标志,以便与 CT 的解剖信息相对应,结果发现并正确定位了 6 个先前未诊断的病灶,对 2 个确诊的病灶提供了准确的定位,另有 2 个在 CT 上可见的病灶被明确为炎症改变。用 ¹³¹I-或 ¹²³I-MIBG、⁷⁵Se-胆固醇、¹¹¹In-McAb 和 ⁹⁹Tc^m-MIBI 对内分泌肿瘤进行融合表明,融合显像能提高对 SPECT 检出病灶的准确定位,同时包括对未知病变的诊断、准确判断肿瘤组织与邻近结构的关系及区分病理与正常生理摄取^[10]。对于没有定位资料的异位甲状旁腺肿瘤,⁹⁹Tc^m-MIBI 的胸部 SPECT 与 CT 的融合显像能决定合适的手术方法。

因大多数放射性药物在头颈部、胃、肾、结肠和膀胱等处的生理性摄取,必须正确识别并与病变区分开来,而且体位的轻度改变及不同时期的胃肠及膀胱内容物的不同可能对分别进行的不同显像检查的图像重建引起误差,这些缺陷可通过同机融合而克服。

Charron C 等^[11]对 32 例病人进行同机融合显像表明,约 1/3 病人的 ¹⁸F-FDG 浓集系正常生理活动所致从而排除恶性病变,其中 24%的病灶可在 PET 上更准确定位。此结果与最初报道的 PET/CT 同机显像对 167 例病人检查的结果有很好的一致性^[12]。

2.2 转移灶的诊断

远处转移灶的出现是影响肿瘤预后的主要因素和制定治疗方案的关键。融合显像因能同时提供准确定性及定位远处转移灶的信息而具有重要意义。通过对融合信息进行分析,还可排除非肿瘤转移灶的浓集灶^[11]。Scott AM 等^[13]对 24 例结肠癌转移

病人的¹³¹I-McAb与CT、MR等图像重组,结果准确地诊断和定位了肝、骨转移,有2/3的直径小于1cm的病灶得到正确诊断,且准确分辨出正常组织的生理性摄取,其中24例中有11例融合图像发现了在单独核医学图像上未发现的病灶。

由于骨骼的病变在出现功能与形态学的变化上有一定的时间差,因此对涉及到骨的原发或转移病灶,核医学与CT的图像融合具有特殊的意义。

2.3 指导治疗

融合显像明确了病灶及分期,有助于外科及放疗方案的制定。将肿瘤容积、代谢活跃程度、肿瘤周围组织及体表结构结合起来,在确定分配靶器官的放疗剂量及减少周围重要器官照射时具有重要意义^[14]。SPECT/CT融合显像可用于确定拟行¹³¹I-抗B1抗体治疗的淋巴瘤的照射剂量,根据闪烁显像的放射性浓集与CT显像融合以确定病灶的体积大小,计算内照射剂量^[15]。²⁰¹Tl SPECT与骨MR的融合能更准确地了解病变的解剖与功能关系,有助于确定骨肿瘤的外科治疗方案和使用侵入性治疗^[16]。此外,定位较大肿块内的异常代谢灶将指导对未确诊病变进行进一步组织学检查,如活检等。

2.4 疗效监测

多年来,在肿瘤治疗期间或治疗后,常用CT来评价病灶的大小及形态学的变化,以制定进一步的治疗方案及判断疗效。然而,肿瘤对治疗的反应在功能及形态学的变化上的表现并不一致。人们发现,肿瘤组织摄取¹⁸F-FDG的量并不与肿瘤大小呈线性关系,一些较大的、由较多纤维和坏死组织构成的肿瘤在治疗后可能体积变化不大;而含有较多恶性肿瘤细胞的肿瘤在治疗后可能由于化疗反应而体积明显缩小。临床发现,约50%的淋巴瘤在化疗后有残余肿块。目前,难以用CT来评价对残余肿块的治疗效果,对治疗后的病人进行核医学检查则可反映出残余肿块的性质。由于肿块可能不包含癌细胞,也可能只包含少量癌细胞,因此对治疗后早期核医学检查结果的解释要慎重,因为,放疗后炎症反应、外科手术肉芽增生、胸腺增生及真菌感染等都可能致假阳性。准确的功能与解剖信息的融合是评价肿瘤治疗后肿瘤大小与形态结构和肿瘤功能关系的有效方法。评价肿瘤治疗后残余肿瘤的活性及准确性定位有助于指导作进一步的侵入性检查及作出更合适的治疗计划,因为活组织检查

要从癌组织部位而不是从肿块的纤维组织中提取,近距离放疗要对准有活性的恶性组织。此外,由治疗后改变引起的闪烁显像异常可由CT提供较清晰的解剖定位而减少核医学显像检查的假阳性。

2.5 复发的诊断

肿瘤复发的早期诊断是肿瘤治疗的又一重要课题。通过解剖显像诊断复发较难,而且残余肿块中出现新的有活性的癌组织时亦较难发现,只有当肿瘤组织产生较明显的形态学改变时,CT诊断复发才有可能。另外,正常的解剖结构由于手术及放疗等已发生改变,因此单靠CT等很难诊断。核医学检查出的代谢变化早于组织密度及大小的形态学变化,对于原发灶部位的复发尤其在病灶的大小及组织密度未发生改变时融合显像尤为重要。

在对34例淋巴瘤患者治疗后评价其疗效反应及疑复发的随访中,融合显像能提供较多的有用信息^[17]:①能准确地定位恶性病灶;②有效区分正常生理摄取及病灶的摄取及诊断原来未发现的病灶;③正确区分淋巴瘤治疗后残余组织内有无肿瘤活性及指导进一步检查。

总之,把形态学和功能显像相结合的显像方法为更好地评价癌症病人提供了新的方法。相信随着计算机技术的发展和图像匹配技术的改进,图像融合将更加快速、简便、准确和可靠,对未来医学影像技术的进步将产生深远的影响。

参考文献:

- [1] Maintz JB, Viergever MA. A survey of medical image registration[J]. Med Image Anal, 1998, 2: 1-36.
- [2] Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology [J]. J Nucl Med, 2000, 41: 1369-1379.
- [3] Patton JA, Delbeke D, Sandler MP. Image fusion using an integrated dual head coincidence camera with x-ray tube-based attenuation maps[J]. J Nucl Med, 2000, 41: 1364-1368.
- [4] Magnani P, Carretta A, Rizzo G, et al. FDG/PET and spiral CT image fusion for mediastinal lymph node assessment of non-small cell lung cancer patients [J]. J Cardiovasc Surg, 1999, 40: 741-748.
- [5] Israel O, Mor M, Gaitini D, et al. A new technology for combined transmission and emission tomography in the diagnosis of tumor mass and tumor cancer [J]. Radiology, 2000, 217: 222.

- roestradiol radiation dosimetry in human PET studies[J]. J Nucl Med, 2001, 42(4): 679-684.
- [9] Bading TB, Alauddin MM, Fissekis TD, et al. Blocking catabolism with eniluracil enhances PET studies of 5-[¹⁸F] fluorouracil pharmacokinetics[J]. J Nucl Med, 2000, 41(10): 1714-1724.
- [10] Stauss AD, Stauss LG, Hohenberger PSP, et al. Fluorine-18-fluorouracil to predict therapy response in liver metastases from colorectal carcinoma[J]. J Nucl Med, 1998, 39(7): 1197-1202.
- [11] Wester HJ, Herz M, Weber W, et al. Synthesis and radiopharmacology of *O*-(2-[¹⁸F]fluoroethyl)-*L*-tyrosine for tumor imaging[J]. J Nucl Med, 1999, 40(1): 205-212.
- [12] Hara T, Kosaka N and Kishi H. Development of ¹⁸F-fluoroethylcholine for cancer imaging with PET: Synthesis, biochemistry, and prostate cancer imaging [J]. J Nucl Med, 2002, 43(2) : 187-199.
- [13] Lehtio K, Oikonen V, Gronroos T, et al. Imaging of blood flow and hypoxia in head and neck cancer: Initial evaluation with [¹⁵O]H₂O and [¹⁸F]fluoroerythronitromidazole PET [J]. J Nucl Med, 2001, 42(11) : 1643-1652.
- [14] Gronroos T, Eskola O, Lehtio K, et al. Pharmacokinetics of [¹⁸F]FETNIM: A potential hypoxia marker for PET [J]. J Nucl Med, 2001, 42(9) : 1397-1404.
- [15] Alauddin MM, Shahinan A, Gordon EM, et al. Preclinical evaluation of the penciclovir analog 9-(4-[¹⁸F]fluoro-3-hydroxymethylbutyl)guanine for in vivo measurement of suicide gene expression with PET[J]. J Nucl Med, 2001, 42(11) : 1682-1690.
- [16] Hustinx R, Eck SL and Alavi A. Potential applications of PET imaging developing novel cancer therapies[J]. J Nucl Med, 1999, 40(6) : 995-1002.
- [17] Lyer M, Barrio JR, Namavari M, et al. 8-[¹⁸F]Fluoropenciclovir: an improved reporter probe for imaging HSV1-tk reporter gene expression in vivo using PET [J]. J Nucl Med, 2001, 42(1) : 96-105.
- [18] Passchier J, Waarde A, Pieterman RM, et al. In vivo delineation of 5-HT_{1A} receptors in human brain with [¹⁸F]MPPF [J]. J Nucl Med, 2000, 41(11) : 1830-1835.
- [19] Passchier J, Waarde A, Vaalburg W, et al. On the quantification of [¹⁸F]MPPF binding to 5-HT_{1A} receptors in the human brain[J]. J Nucl Med, 2001, 42(7) : 1025-1031.

(上接第16页)

- [6] Schaffler GJ, Groell R, Schoellnast H, et al. Digital image fusion of CT and PET data sets- Clinical value in abdominal/pelvic malignancies [J]. J Comp Assist Tomogr, 2000, 24: 644-647.
- [7] Phelps ME. PET: The merging of biology and imaging into molecular imaging [J]. J Nucl Med, 2000, 41: 661-681.
- [8] Hamilton RJ, Blend MJ, Pelizzari CA, et al. Using vascular structure for CT-SPECT registration in the pelvis [J]. J Nucl Med, 1999, 40: 347-351.
- [9] Perault C, Schwartz C, Wampach H, et al. Thoracic and abdominal SPECT-CT imagefusion without external markers in endocrine carcinomas[J]. J Nucl Med, 1997, 38: 1234-1242.
- [10] Fujita A, Hyodog H, Kawamura Y, et al. Use of fusion images of I-131 metaiodobenzylguanidine, SPECT and magnetic resonance studies to identify a malignant pheochromocytoma [J]. Clin Nucl Med, 2000, 25: 440-442.
- [11] Charron M, Beyer T, Bohnen N, et al. Image analysis in patients with cancer studied with a combined PET and CT scanner[J]. Clin Nucl Med, 2000, 25: 905-910.
- [12] Front D, Israel O, Mor M, et al. A new technology of combined transmission and FDG emission tomography in the evaluation of cancer patients[J]. J Nucl Med, 2000, 41: 284.
- [13] Scott AM, Macpinlac HA, Divgi CR, et al. Fusion of immunoscintigraphy single photon emission tomography with CT of the chest in patients with non-small cell lung cancer [J]. Cancer Res, 1995, 55: 5759s-5763s.
- [14] Cai J, Chu JCH, Recine D, et al. CT and PET lung image registration and fusion in radiotherapy treatment planning using the chamfer-matching method[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 43: 883-891.
- [15] Koral KF, Dewaraja Y, Li J, et al. Initial results for hybrid SPECT conjugate view tumor dosimetry in I-131 anti-B1 antibody therapy of previously untreated patients with lymphoma [J]. J Nucl Med, 2000, 41: 1579-1586.
- [16] Wong TZ, Connolly LP, Treves ST. Registration of three-dimensional magnetic resonance and radionuclide skeletal images[J]. Clin Nucl Med, 1999, 24: 859-863.
- [17] Israel O, Yefremov N, Mor M, et al. A new technology of combined transmission and emission(Ga-67) tomography in the evaluation of patients with lymphoma [J]. J Nucl Med, 2000, 41: 70.