

文章编号: 1001-098X(2003)05-0193-05

·核医学·

## PET/CT: 当前研究和应用新进展

赵军

**摘要:** PET/CT 实现了 PET 与 CT 同机图像融合, 为肿瘤显像提供了一种新的诊断技术。本文简要介绍 PET/CT 有关的几个技术问题和临床应用方面的新进展, 如晶体的选择、CT 技术进展、放射治疗、衰减校正、呼吸运动及 CT 造影剂的影响等。

**关键词:** 正电子发射体层显像; 计算机体层摄影; 图像融合; 肿瘤学; 伪影; 衰减校正

**中图分类号:** R817.4 **文献标识码:** A

## Advances of research and clinical study on PET/CT

ZHAO Jun

(PET center, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200233, China)

**Abstract:** PET/CT offers the unique ability to acquire PET and CT data with rapid full body registration in a single scanning session, and starts new diagnostic strategies in oncology imaging. Some new advances of research and clinical study on PET/CT were summarized briefly, including the choice of crystals, development of CT, radiotherapy plan, attenuation correction with CT, respiratory motion and CT contrast induced artifacts.

**Key words:** positron emission tomography; computed tomography; registration; oncology; artifact; attenuation correction

1999年,匹兹堡大学Townsend DW等<sup>[1,2]</sup>首先报道了他们研制的PET/CT:将PET与具有高空间分辨率的螺旋CT安装在同一机架上,一次扫描可获得PET、CT及PET与CT的融合图像,达到了取长补短、信息互补的目的。以肺癌为例,无论是肿瘤本身还是转移的淋巴结,证实整合型PET/CT在诊断上优于PET和CT的图像融合,也优于单独使用PET或CT<sup>[3]</sup>。2002年及2003年美国核医学年会上,PET/CT都是学术交流的热点之一,以瑞士苏黎世大学和美国约翰逊霍普金医院为例,在短短1年左右时间,已分别积累了上千例临床病例。

目前,PET/CT的主要生产厂家和机型有通用

电气公司的Discovery LS、西门子公司的Biograph、CTI公司的Reveal和飞利浦公司的Gemini。目前正在使用的多为前两种机型。Tarantola G等<sup>[4]</sup>介绍了不同公司生产的PET/CT主要技术参数。2002年第88届RSNA(北美放射学年会)上,CTI公司首先推出16层CT的PET/CT,LSO(硅酸镱)PET与16层CT的结合将进一步有助于肿瘤的准确探测与精确定位、活检定位以及疗效的评价,可进行快速心脏测定,如CT造影及实时介入研究等<sup>[5]</sup>。在2003年第50届美国核医学年会上,CTI公司的Reveal和西门子公司的Biograph推出“Pico-3-D”,它是经由电子计算机技术的进步,将ISO接收的讯号提升70%以上,在不牺牲影像质量的情况下,使全身扫描在10min之内完成,其中1幅3min全身图像获得今年的“Image of the Year”。PET/CT这一高新技术推出仅3年,就引起各有关方面的莫大关注。本文在以往PET/CT同机图像融合综述<sup>[6]</sup>基础上,对近年PET/CT有关技术进展及临床应用中存在的几个问题进行综述,以供参考。

收稿日期: 2003-07-12

作者简介: 赵军(1967-),男,复旦大学附属华山医院PET中心(上海,200233)博士,副主任医师,主要从事PET肿瘤与神经受体应用研究。

审校者: 复旦大学附属华山医院核医学科 林祥通  
台湾林口医学中心长庚纪念医院核医学科 阎紫宸

## 1 探测器晶体材料的选择

理想的PET晶体材料应具有以下条件:足够大的密度、余辉时间短、光输出量高、能量分辨率好以及生产成本低<sup>[1]</sup>。几种常用探测晶体的性能参数见表1。

表1 几种常用PET探测晶体的性能参数比较

性能	LSO	BGO	GSO	NaI
相对光通量 (%)	75	15	25	100
衰变时间 (ns)	40	300	60	230
密度 (g/cm <sup>3</sup> )	7.4	7.1	6.7	3.7
有效原子序数 (Z)	65	73	58	50
能量分辨 (%)	10	12	9	8

LSO: 硅酸镥; BGO: 锗酸铋;  
GSO: 硅酸钆; NaI: 碘化钠

各种晶体的相对性能可由以下公式评价:

$$FOM = E_p \times (1/\tau) \times (\text{light output})$$

其中, FOM (figure of merit)为用于比较PET各种晶体相对性能的指标,  $E_p$ 为PET探测效率,  $\tau$ 为寿命, light output为单次射线事件探测器产生的光子总数。根据计算, LSO的FOM分别为BGO、GSO晶体的35倍、10倍,被认为是目前较为理想的PET晶体材料之一。

LSO晶体对提高PET的成像速度和图像质量、PET/CT的设计以及动物PET的研究有巨大的影响。LSO晶体短的余辉时间允许窄的符合时间窗(6ns),因而随机计数显著减少,同时其高能量分辨(大约12%半高全宽)可降低图像的散射,这对PET三维采集尤为重要。LSO晶体的优势之一是非常适合于三维采集,但二维采集时,LSO与BGO差不多,其主要原因是尽管BGO晶体低的光输出量导致能量分辨差,但这对二维采集而言相对不重要,因为隔栅限制了散射和随机。三维采集的优点是灵敏度大大提高,但也引起散射和随机符合的补偿增加,这将降低对比度,降低FDG(氟代脱氧葡萄糖)对病变的探测能力。评价真符合与噪声(散射和随机)一个最常用的方法是测量噪声等效计数率。与BGO晶体二维采集比较,三维采集对小活度的探测噪声等效计数为高。三维PET需要快的闪烁晶体以降低死时间与随机,好的能量分辨以降低FOV(视野)内部与以外的散射与随机。在速度与能量分辨两方面,LSO较BGO有明显的优势,模型测试结果显示,Accel(LSO晶体)三维的噪声等效

计数高于EXACT(BGO晶体),临床结果表明,Accel PET三维采集适用于脑与全身显像。

LSO是PET的一种重要晶体,但并不是唯一的晶体<sup>[2]</sup>。2001年Philips公司推出GSO晶体的Allegro PET。除此之外,还有多种新的晶体,如MLS(混合性硅酸镥)、IGSO(90%镥,10%钆)、LuAP(钐钽镥铝)、LPS(焦硅酸镥)。LuAP截止能力比LSO高,具有短的余辉时间,但光输出量低,能量分辨率低;LPS截止能力同GSO,具有短的余辉时间、高的光输出量,但能量分辨率低,这两种晶体都有潜在的发展前景,但目前尚未大量生产。另一类晶体为镧系晶体,如LaCl、LaBr,余辉时间短、能量分辨率好(可达3%),不足之处是截止能力比GSO低。镧系晶体的脉冲积分时间短( $\leq 100\text{ns}$ ),具有很高的计数率性能,通过高的能量阈值( $\geq 470\text{keV}$ )和窄的时间窗( $\leq 6\text{ns}$ )可以获得好的散射与随机排除能力,另外,由于其非常高的光输出量,通过窄的晶体设计可获得好的空间分辨率。由于LaBr晶体可以提高PET的性能,而且熔点相对较低(800℃),并没有导致成本费用增加。

## 2 PET/CT中CT的作用及进展

在过去,PET/CT中CT的作用包括:提供了一种衰减校正的方法,使透射扫描时间大为缩短,流通量显著增加;PET/CT融合图像有助于病变的精确定位,帮助医师更好地解释PET图像,区分生理性摄取与肿瘤引起的摄取;CT引导下进行穿刺活检或介入性治疗;可避免FDG摄取阴性肿瘤的漏检。目前和未来的趋势是,CT必须提供足够清晰的解剖图像,而非仅仅是提供一种衰减校正的方法,或甚至提供融合图像的解剖定位。

PET/CT中CT在技术方面近些年也有不少进展。近两年来,16层CT成为主流之一,其由于扫描速度更快(采集时间一般为0.5s,全周扫描最快可达0.42s),扫描范围大及成像质量高,具有一次曝光时能得到多层信息,可实现三维成像、虚拟内窥镜成像及血管成像等。相对于传统的高mA条件,16层CT仅需低剂量扫描(20~30mA)就可以获得相同质量的信息。在美国与日本等发达国家,已经应用多层CT作为肺癌普查的首选,并被保险机构认可。16层CT可显示冠状动脉和心腔瓣膜等结构。以冠心病为例,它的基本病变是冠状动脉

粥样硬化,可是尚未完全钙化的粥样硬化软斑块较钙化的危险性更大,且钙化量与冠状动脉狭窄程度有明显相关性<sup>[9]</sup>。经重组处理后,16层CT最小可显示0.16mm<sup>2</sup>大小粥样软斑块,配备相应软件包还可以测定心肌灌注与心肌应力性灌注、心肌血流储备。多层螺旋CT经软件处理后,冠状动脉血管成像显示的冠状动脉主干和二级分支与数字减影血管造影术的差距已在减少<sup>[10]</sup>,但血管分支的显示程度还取决于造影剂的显像技术。多层螺旋CT的快速扫描可用于器官的多期研究,对于明确肝脏占位性病变、胰腺肿瘤的性质和来源以及确定其他部位病灶等具有较高的诊断价值。多层CT还可用于未来包括急诊检查的应用,如进行脑CT灌注检查,将有可能及时查出过去漏检的早期脑梗死,配合及时的融栓治疗,将有可能使中风患者得到康复。

随着影像技术的进步,大数据量、多层断面的CT检查使得一个患者有少则几十、上百幅,多则几百、上千幅断面图像,因此,如果单纯依靠医生的诊断,一定会疲于应对过多的断面图像。CAD(计算机辅助检测)系统是在收集大量同病种、同部位的影像学信息的基础上,基于概率,从改善“影像认知”的角度对新的病例作出诊断导向及一些自动化处理,如自动分段处理、自动大小测量等。目前,CAD系统在美国已通过食品和药物管理局批准用于乳腺癌和肺结节普查,应用结果表明,其诊断结果至少相当于或略高于有经验的影像专家水平,若影像医生结合CAD,其检测精度可提高18%,其应用前景值得人们关注。尽管有CAD,但决不意味着医师不要严格的专业培训,特别是核医学医师,对CT等影像学知识的掌握更应加强。

### 3 PET/CT对放射治疗的影响

CRT(适形放射治疗)是一种提高治疗增益的较为有效的物理措施,使得高剂量区分布的形状在三维方向上与病变(靶区)的形状一致,故又称三维CRT。IMRT(调强适形放射治疗)系根据肿瘤三维形状采用多照射野对肿瘤靶区进行治疗剂量照射,在照射方向上照射野的形状必须与病变(靶区)的投影形状一致,同时要求每一个照射野内诸点的输出剂量率能按要求的方式进行调整,使得

剂量分布与靶区形状一致。IMRT的最大优点是尽可能提高肿瘤靶区的受照剂量,同时把正常组织的损伤减至最小。肿瘤放疗方案的制订一般要考虑肿瘤的确切部位及浸润范围、器官活动的影响以及放射剂量的分布等,通常是依据CT图像上的肿瘤定位划分不同的区域,施予不同的照射剂量。CT是目前肿瘤放射治疗定位的主要方法,其缺点是无法准确鉴别肿瘤残留、肿瘤复发和放疗后改变。新型的PET/CT特殊设计了70cm的扫描孔径和单支点悬臂式检查床,以便容纳标准放疗支架,同时由于PET可以利用多种不同性质的显像剂,从肿瘤组织的血流灌注、代谢、增殖活性、乏氧、肿瘤特异性受体、血管生成及凋亡等方面进行生物靶容积的定位,在制订放疗计划时,根据边缘受累的体积增加放疗照射野,在避开正常组织的情况下提高肿瘤靶区的剂量,降低肺及食管等正常组织的毒性反应,避免无效治疗,并可根据治疗的反应情况继续、改变或终止放疗计划。因此,PET/CT的出现使核医学影像诊断和放射治疗更加紧密地结合,将成为CTR和IMRT的理想工具。

## 4 PET/CT的临床应用

### 4.1 临床应用概况

PET/CT将功能图像与解剖结构图像融合,二者信息的互补能够明显提高肿瘤诊断和分期的准确性,改变了单纯采用PET或CT诊断中约30%患者的临床诊断结果,特别是显著提高了对小病变的诊断能力,有效地降低了单纯CT或PET或CT和PET融合影像的假阳性和假阴性,使得肿瘤的诊断和治疗上了一个新台阶<sup>[1]</sup>。Beyer T等<sup>[11]</sup>应用PET/CT对110余例不同肿瘤(包括肺癌、食管癌、头颈部肿瘤、黑色素瘤、淋巴瘤、胰腺癌和肾癌)患者进行显像,结果显示,PET与CT的融合图像对肿瘤的诊断与分期及治疗反应的评价具有重要价值。PET/CT的另一重要价值是可帮助医生确定生理性摄取与肿瘤摄取,增强诊断的信心,如Co-hade C等<sup>[12]</sup>报道,应用<sup>18</sup>F-FDG PET/CT可以鉴别锁骨上区域的脂肪、肌肉及心脏外的脂肪(误以为是纵隔淋巴结转移):347例患者359次PET/CT显像发现有49例(14.1%)锁骨上区有异常<sup>18</sup>F-FDG摄取,其中14例(4.0%)CT显示为脂肪组织引起的<sup>18</sup>F-FDG摄取,其SUV(标准摄取值)与转移淋巴结

的 SUV 无显著性差异。

PET 透射显像是探测 511keV 单能湮没光子, 而 CT 的 X 射线源发射的光子为广谱, 大多数为低能谱 (40~140keV)。511keV 光子易发生康普顿散射, 而低能 X 射线易发生光电效应。体内的金属异物 (如心脏起搏器、金属化疗泵、术后金属银夹等)、胃肠造影残留的钡剂、皮质骨与含气脏器交界处会产生明显的 X 射线束硬化效应或伪影, 此时应用 CT 数据作衰减校正的 PET 融合图像上会出现局部区域校正过度 and  $^{18}\text{F}$ -FDG 的高浓聚 (假阳性) 结果<sup>[3]</sup>, 这一点可以通过病史, 并且对照 CT 影像来降低 PET 的假阳性。

PET/CT 除了主要用于肿瘤诊断和模拟定位、治疗方案制订, 随着多层 CT 性能的进一步成熟与提高, 心血管和神经系统疾病也是较重要的应用领域。

#### 4.2 功能与解剖结构的融合精确度

Cohade C 等<sup>[4]</sup>报道了 PET/CT 对 36 例肺部肿瘤患者肺部病变融合的精确度: 肿瘤直径为  $15.6 \text{ mm} \pm 9 \text{ mm}$ , PET/CT 检查过程中病人自由呼吸, 结果显示下肺融合的误差 ( $10.2 \text{ mm} \pm 6.55 \text{ mm}$ ) 高于上肺 ( $6.67 \text{ mm} \pm 4.28 \text{ mm}$ ), 且左肺误差 ( $8.33 \text{ mm} \pm 5.05 \text{ mm}$ ) 略高于右肺 ( $6.25 \text{ mm} \pm 3.92 \text{ mm}$ )。Nakamoto YJ 等<sup>[5]</sup>报道了生理性活动对上腹部器官的形状、大小以及定位等方面的影响, 结果发现, 肝脏上边界与脾脏下边界有 10% 患者的 CT 衰减校正与  $^{68}\text{Ge}$  校正误差可达 20 mm 以上, 大多数患者位置差别小于 10 mm; 下肺或胸膜下肺内小病变 PET/CT 检查时, 可出现 CT 所示的小病灶在  $^{18}\text{F}$ -FDG 代谢图像相应层面上未见  $^{18}\text{F}$ -FDG 的浓聚, 而在上下邻近层面见有  $^{18}\text{F}$ -FDG 浓聚; 病灶的定位诊断建议以 CT 为可靠, 也可参考未经衰减校正或用  $^{68}\text{Ge}$  校正的 PET 图像。Osman MM 等<sup>[6]</sup>也报道了应用 CT 作 PET 衰减校正病灶定位方面的误差: 300 例患者进行 PET/CT 显像, 其中 6 例 (2%) 在应用 CT 校正或融合时出现定位判断的错误, 肝脏膈顶部的病变由于 PET 与 CT 检查过程中呼吸运动的影响误认为是右肺病变, 但是在非衰减校正或  $^{68}\text{Ge}$  校正非 CT 融合图像中, 无定位误差。

#### 4.3 CT 造影剂的应用

肿瘤患者 CT 检查时通常需要应用造影剂, 以提高对病灶的定位与定性诊断。常规应用 1%~1.3%

的 CT 造影剂一般不会影响 PET 图像的衰减校正与定量分析结果, 但胃肠道钡餐检查后短期内肠道内残留的钡剂会影响衰减校正 PET 图像的精确性, 可导致  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取的假阳性。当应用  $^{68}\text{Ge}$  或  $^{137}\text{Cs}$  放射源进行透射扫描时,  $\mu$  图在高、低造影剂密度区域的差异为 2%; 但是若用 CT 扫描来计算 511keV  $\mu$  图时, 在分割过程中, 造影剂由于其具有高原子序数而容易与骨组织相混淆, 从而高估了 PET 的衰减校正因子 (10%)。Antoch G 等<sup>[7]</sup>报道, 30 例肿瘤患者有 13% 出现静脉或口服含碘的 CT 造影剂引起的 PET 伪影, 这种伪影是由于静脉内未被稀释的造影剂在血管内暂时性停留所引起, 而对于增强后的实质期或静脉期因血管内造影剂的密度已被稀释而不会影响衰减校正, 这种伪影主要出现于胸部, 而且通过非衰减校正的图像予以识别。应用血管内造影剂时, 建议先行 PET 检查, 结束后再行 CT 增强扫描。Cohade C 等<sup>[8]</sup>报道了口服造影剂对 PET/CT 显像的影响: 91 例患者给予口服 1.3% 钡剂进行 PET/CT 显像, 胃和右半结肠可见造影剂充盈, 所测对比密度最大值达 239HU, 提示低密度钡剂不引起明显的伪影, 适合 PET/CT 临床应用, 非衰减校正的 PET 图像有助于帮助排除高密度钡剂引起的伪影。

#### 4.4 心脏门控和呼吸门控

CT 的心脏采集需要在门控技术下进行, 多层 CT 使用 4 层/圈门控心脏断层采集, 在单位时间内采集的容积数据明显增多, 心脏图像无论是空间还是时间分辨率均有显著提高。PET/CT 中由于 PET 采集速度相对较慢, 而 CT 采集速度非常快, 所以采用快速采集的 CT 图像对相对采集速度慢得多的 PET 图像进行衰减校正时必然存在时相差。有作者建立了“正常呼气而控制吸气 (normal-expiration and breath-hold)”显像程序, 被认为是解决呼吸运动影响的最好方法; 而应用“最大呼气而控制吸气”或“最大吸气而控制呼气”的显像程序, PET 与 CT 断面的差别最大, 结果最差; 大多数情况下, 一般主张自由呼吸<sup>[9]</sup>。Beyer T 等<sup>[20]</sup>对 62 例患者进行 PET/CT 显像, 一组为正常呼吸, 而另一组为有限制的吸气 (limited breath-hold technique), 结果显示正常呼吸组大多数病例可见因呼吸运动产生的伪影, 当应用有限制的吸气时, 膈肌部位严重的伪影可减少一半, 呼吸运动产生的

伪影至少减少40%。呼吸门控技术的应用将有助于提高图像融合的精度,提高PET图像中小病灶分辨率,对放射治疗计划提供精确定位具有重要价值。除了通用电气公司最近研制出新的软件“Respiratory gated”, CTI/CPS最近也推出了“Spiral PET”的Prototype。

## 5 结语

PET/CT实现了功能与解剖结构的同机图像融合,克服了两者单独显像时的局限性,对肿瘤显像而言,其将影响肿瘤的诊断与治疗决策,直至放疗计划的实施和治疗疗效的监控。同时,由于CT技术的进展,体检、心血管及神经系统疾病也是PET/CT重要的应用领域。但是,值得提出的是,由于PET/CT在国外推出仅3年,尚有技术完善和成熟过程,如晶体的选择、衰减校正、呼吸及心脏门电路控制、CT的选择等,对于临床应用也有待经验的积累。今后,PET/CT将进一步提高探测灵敏度、减少发射扫描的时间、增加显像轴向视野、改善CT质量、提高PET/CT图像融合的精度、PET与CT同步采集等。除了PET/CT,PET/MRI的融合机也将有可能逐步从试验研究走进商品化生产, Micro PET与Micro CT的融合对新药研制与开发提供了新的技术手段。

## 参考文献:

- [1] Townsend DW, Beyer T, Kinahan PE, et al. Fusion imaging for whole body oncology with a combined PET and CT scanner[J]. J Nucl Med, 1999, 40(suppl): 148p.
- [2] Townsend DW. A combined PET/CT scanner: the choices [J]. J Nucl Med, 2001, 42: 533-534.
- [3] Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography[J]. N Engl J Med, 2003, 348: 2500-2507.
- [4] Tarantola G, Zito F, Gerundini P. PET instrumentation and reconstruction algorithms in whole body applications [J]. J Nucl Med, 2003, 44: 756-769.
- [5] Newsline. 16-Slice CT and PET/CT system debut at RSNA [J]. J Nucl Med, 2003, 44: 24N.
- [6] 赵军,林祥通. PET/CT—功能与解剖结构的同机图像融合[J]. 国外医学·放射医学核医学分册, 2000, 24: 246-249.
- [7] Melcher CL. Scintillation crystals for PET[J]. J Nucl Med, 2000, 41: 1051-1055.
- [8] Nutt R, Karp JS. Is ISO the future of PET? For and against [J]. Eur J Nucl Med, 2002, 29: 1523-1528.
- [9] Becker CR, Knez A, Leber A, et al. Literal experiences with multi-slice detector spiral CT in diagnosis of arteriosclerosis of coronary vessels[J]. Radiology, 2000, 40: 118-122.
- [10] Prokop M. Vesselslice CT angiography[J]. Eur J Radiol, 2000, 36: 86-96.
- [11] Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology[J]. J Nucl Med, 2000, 41: 1369-1379.
- [12] Cohade C, Osman M, Pannu HK, et al. Uptake in supraclavicular area fat ("USA-Fat"): description on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT[J]. J Nucl Med, 2003, 44: 170-176.
- [13] Goerres GW, Ziegler SI, Burger C, et al. Artifacts at PET and PET/CT caused by metallic hip prosthetic material [J]. Radiology, 2003, 226: 577-584.
- [14] Cohade C, Osman M, Marshall LT, et al. PET-CT: accuracy of PET and CT spatial registration of lung lesions[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30: 721-726.
- [15] Nakamoto YJ, Tatsumi M, Cohade C, et al. Accuracy of image fusion of normal upper abdominal organs visualized with PET/CT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30: 597-602.
- [16] Osman MM, Cohade C, Nakamoto YJ, et al. Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT: frequency in 300 patients[J]. J Nucl Med, 2003, 44: 240-243.
- [17] Antoch G, Freudenberg LS, Egelhof T, et al. Focal tracer uptake: a potential artifact in contrast-enhanced dual-modality PET/CT scans[J]. J Nucl Med, 2002, 43: 1339-1342.
- [18] Cohade C, Osman M, Nakamoto Y, et al. Initial experience with oral contrast in PET/CT: phantom and clinical studies [J]. J Nucl Med, 2003, 44: 412-416.
- [19] Goerres GW, Kamel F, Heidelberg TNH, et al. PET-CT image co-registration in the thorax: influence of respiration[J]. Eur J Nucl Med, 2002, 29: 351-360.
- [20] Beyer T, Antoch G, Blodgett T, et al. Dual-modality PET/CT imaging: the effect of respiratory motion on combined image quality in clinical oncology [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30: 588-596.