

文章编号: 1001-098X(2004)02-0067-04

SPECT 在内照射剂量学中的应用

郭雷鸣

摘要 在核医学中,内照射剂量学主要用于描述放射性药物在体内分布、代谢过程中放射性能量沉积及其确定。重建方法的改善将为内照射剂量测定提供更为精确的三维时空数据,实现内照射辐射剂量学从群体和器官的平均水平向个体水平发展。

关键词 内照射剂量; 单光子发射计算机体层显像; 个体化剂量测定

中图分类号 R144.1, R817.4 文献标识码 A

The applications of SPECT in internal dosimetry

GUO Lei-ming

(Department of Nuclear Medicine, The Shanghai Second Medical University, Shanghai 200001, China)

Abstract Internal dosimetry has been used to describe the distribution of radiopharmaceutical radioactive energy deposited in tissue during the course of metabolism and its determination. With the improving reconstruction techniques, SPECT image will present the more precise spatial and temporal data on three-dimension for internal dosimetry scheme, which is evolving from population- and organ-average to patient-specific dose estimation.

Key words internal dosimetry; single photon emission computed tomography; patient-specific dose estimation

内照射剂量学涉及时间与空间上放射性能量沉积分布及其确定,放射性能量分布反映了放射性核素在组织内沉积的结果。内照射剂量测定通过构建普通脏器模型来估计吸收剂量并评价危害, MIRD (美国医用内照射剂量测定委员会)推荐的传统应用方法是基本安全的。然而,在某种程度上,由于具体病人在动力学和解剖学上偏离了常规模型,往往导致剂量估计不准确。因此,随着放射性核素治疗不断增加和更加精确的剂量需求,临床核医学中的辐射剂量学正从群体和器官的平均水平向个体化水平发展^[1]。

1 个体化剂量测定中的 SPECT

个体化剂量测定是指对一个特定的病人特定组织剂量的估计,它是以个体体形和个体放射性药物动力学测量作为基础,而不是以平均拟人模型和假定的放射性药物动力学为基础。因此,与平均剂量相比较,个体化剂量测定是在一个肿瘤或器官内特殊点上的辐射剂量测定,这些特殊点的辐射剂量反

映了放射性核素的辐射剂量在一个靶区组织中的空间变化。为进行病人个体化剂量测定,需要具备以下条件:①可用来合理显示病人机体成像的材料档案、分析方法和重要的显像区域;②剂量测定的计算方法和分析计算结果的能力。不同组织器官,由于缺乏内部或外部的成像模式标准,所以从成像中推理得出一个结论显然是十分复杂的^[2]。应用辐射剂量个体化确定理想的治疗方案的程序目标是:①应用治疗性放射性药物的诊断活性得到定量数据,再按时间顺序排列得到测量这些数据所需的时间,由此得到相关时间历程的药物生物学分布,这一过程主要通过应用平面 γ 照相机或体层扫描摄影系统(SPECT或PET)来获取一系列连续显像;②应用MIRD提供的计算方法获取个体化生物动力学数据,估计肿瘤或其他组织器官(临界器官)的单位放射性活度和吸收剂量。

SPECT或PET可以提供三维数据组,这些数据可直接被运用到蒙特卡罗(Monte-Carlo)或其他计算方法中构建三维数据吸收剂量图。此过程对应用XCT或MRI为核素扫描提供衰减校正方法和为三

维吸收剂量图提供解剖结构基础都是有帮助的。

2 SPECT 活度定量的基本步骤

(1) 获取每个放射热源源区的 SPECT 图像

SPECT 扫描的经典模式是在 64×64 矩阵中应用探头旋转 360° 以每帧 20 s 的速度采集 64 帧图像来进行。

(2) 重建原始数据

在横、冠、矢三个断层面上进行滤波投影, 应用常氏衰减校正法重建层片, 选择合理的线性衰减系数来补偿因康普顿散射增加的计数(例如 ^{99m}Tc 为 0.12cm^{-1})。

(3) 获取成像系统的校正因子

选择与病人体内的放射性核素相同的已知活度(通常为 $37 \sim 74\text{MBq}$ 标准源, 采取相同 SPECT 成像模式采集, 以相同的算法进行重建, 仅是因放射源在空气中成像则无需衰减校正。

(4) 使用固定阈值法确定放射源区活度

研究所有重建切片寻找最大计数值的像素单元, 只有具备大于确定模型阈值的像素单元才能被应用于活度计算中, 确定计数率后, 超过阈值的整体重建计数除以探测时间而得到单位活度的校正因子(cpm/MBq)。

关于 SPECT 活度确定的更多复杂方案将通过增加散射计数补偿, 这些散射独立于衰减校正之外, 这些方法可以得到更为准确的 SPECT 数据。实现补偿的实际程序中包含两个或三个能量窗口, 一个窗口是所给放射性核素的标准能量窗口, 第二个是位于低能范围来监测散射的能量窗口, 第三个是在光谱峰之上的能量窗口, 可监视准直管之间的隔膜透射。在两个窗口的情况下, 在低能窗计数模型确定的百分数被从第一个窗中的光谱峰计数减去, 从而使光谱峰窗口中出现的散射得以校正^[3]。

3 SPECT 在非均匀性活度分布剂量测定中的应用

3.1 体素单元剂量测定

体素单元剂量是指组织区域从几厘米到几百个微米范围内的辐射吸收剂量。临床上体素单元剂量测定与体层显像和放射自显影技术联系密切。SPECT 能够在几毫米的体素单元水平提供定量活度数据, 其通过体内核素分布的体外三维定量数据的获取, 使组织器官中放射性活度非均匀分布的吸

收剂量计算成为可能。目前, 非均匀性活度分布的剂量测定方法一般使用点核剂量卷积方法和直接蒙特卡罗辐射运输法。在此水平上, 剂量测定主要应用于①核素标记的单克隆抗体放射性治疗; ②甲状腺肿瘤的放射性碘治疗; ③放射性药物的瘤内注射治疗。在这些临床应用, 源区被确定为一个个体肿瘤甚至是肿瘤的某个区域。放射性药物在肿瘤或正常组织中代谢动力学均表现为非均匀性活度分布, 由此实体组织在显像剖面图中吸收剂量分布是不均匀的, 但是剂量非均匀性分布中的“冷区”很可能在实际中被存活的肿瘤组织细胞再生长取代而成为核素治疗的盲点, 因此, 肿瘤的平均吸收剂量对于评价临床结果并非一定是十分实用的参量。

随着 SPECT 技术的发展, 活度分布的体外定量已在体素单元剂量测定分辨力方面要求在 $3 \sim 6\text{mm}$ 水平上进行。衰减校正, 散射光子校正, 部分容积效应和重建算法则正随着系统和应用要求的改变而改变。

3.2 剂量点核方法

对单能粒子或特定放射性核素的发射能谱来说, 剂量点核代表位于均匀同质无限大的媒质中放射性点源在给定半径距离内的平均吸收剂量。若将放射源区内的活度看作点源的三维立体空间格子内的分布, 靶区的吸收剂量则被认为是靶点周围的所有点源剂量叠加总和^[4]。这个叠加是一个耗时性的数学过程, 称之为卷积计算。Fast Fourier 或 Hartley 转换可以增加计算机卷积计算的速度, 然而在已知非均匀性组织的区域中对病人个体的活度进行探测时, 对均匀媒质的要求成为了一个现实问题, 例如在肺组织内的空气-组织界面, 邻近体表界面和邻近骨骼区域的骨-软组织界面。在此种情况下, 使用均匀性媒质中点核方法计算剂量将会得出错误的结果, 这在许多剂量分布文献中已有报道。

定量 SPECT 或者 PET 一般可以给出自定义容积和形状体素单元的活度。因此, 点核剂量方法的应用使体素单元内活度如何分布和相关源体素单元内剂量在哪些地方被描述的决定成为必需。对于源区体素内活度定位, 既能将它重叠于体素的重心处, 也可将活度均匀分配到整个源区体素容积中。如选择活度均匀分配到源区体素内, 并且剂量也被平均于整个靶区体素单元内时, 剂量计算就必须对整个源区和靶区体素进行积分运算。此时使用几何

因子和点对距离分布可将六元积分简化为一元积分, 点对距离分布是对源靶特定的几何因子。

3.3 体素单元 S 值法

体素单元 S 值法是指应用 MIRD 方法中的数学形式对在靶器官或器官以下水平的区域和肿瘤内活度非均匀性分布进行数据定量^[5]。它通过对放射性药物在源区或源器官的吸收、重分布和廓清各阶段连续扫描, 确定源区体素单元的累积活度; 体素单元 S 值被定义为源区体素单元中对靶区体素单元内的每次放射性衰变的平均吸收剂量, 并且认为靶源区均处于无限均匀组织媒质中。总之, 体素单元 S 值法在以体素单元进行刻度剂量测定研究中提供了一种与整个器官剂量测定的 MIRD 法相似的方法。

定量 SPECT 或 PET 提供了一种体外随时间确定源器官或器官以下水平区域的活度空间分布方法。从理想的角度来讲, 体素单元剂量测定将使用作为时间函数的单位显像体素内的活度, 对每个显像体素单元的时间-活度曲线积分可以获取特定体素单元的累积活度。为确定个体体素单元累积活度而进行的源器官连续系列 SPECT 或 PET 采集正在技术上被要求更新。然而, 在源器官内子区域水平(即体素单元水平)的活度可以通过以下途径获得: ①连续 SPECT 扫描; ②结合连续系列平面显像在单个时间点进行 SPECT 扫描, 在此方法中, 放射性药物的生物动力学表现的体素单元的活度改变被忽略。体素单元 S 值法为应用 MIRD 法在相同媒质中不均匀源分布的吸收剂量计算中提供了准确而高效的计算工具。诸多实例证明, 此法的使用将改进对吸收剂量非均匀分布组织的生物学效应预测。

3.4 剂量计算中的应用实例

核素治疗要求精确的吸收剂量, 临床需要建立剂量-效应关系和治疗的效应与毒性的评估。由于体内放射性核素分布在时间和空间上是未知的, 并且易于改变, 由此导致了对核素放射治疗中吸收剂量的计算极具挑战性。与外照射治疗相比, 核素内照射剂量计算方案更为复杂和困难。

Zanzonico PB 等^[1]讨论了宏观水平吸收剂量的空间异质性的的重要性, 并指出在核素放射治疗中, 由于肿瘤吸收剂量的非均匀性分布, 对治疗效果的可靠性预测是十分困难的。Michael L 等^[6]应用定量 SPECT 进行了 ¹³¹I 治疗的三维吸收剂量计算方法的研究, 将定量 SPECT 获得的放射性活度图和经 CT

扫描得到的解剖图像信息通过蒙特卡罗模拟程序中被称作 DOSIMG 的计算软件得出结果。其中, 计算机处理包括将 CT 显像登录入 SPECT 中, 同时应用位置依赖性补偿衰减、散射及准直器探头进行迭代重建。研究得出, 此种基于人体模型分析的补偿方法可以大量减少定量显像信息, 将逐渐适用于其他类型的核素。

Kyeong MK 等^[7]对脑组织非均匀性活度分布的 SPECT 也做了散射和衰减补偿的研究, 他们以容纳 ¹²³I 的拟人脑组织模型(纹状体)为研究对象, 以不同的纹状体与本底活度比率作为 SPECT 采集条件, 按照迭代重建方法处理图像, 对散射和衰减的校正采用有序子集期望最大值法对纹状体区域高活度聚集进行显像重建, 评价了透射依赖性卷积减数计算方法在脑组织活度定量中的准确性, 结果发现此法可以明显提高和改善在非均匀性活度分布中 SPECT 的准确性, 同时散射校正方法在不同准直器获得的数据基本相同, 因此能够为非均匀性脑组织活度分布提供一个更为准确的定量。

4 图像融合

病人剂量个体化衰减分布的信息对于融合图像的适当衰减校正是重要的。SPECT 的空间分析特性仅能给出器官轮廓的特征显像, 而传统的 CT 扫描在常规上优先于 SPECT。从相关的 CT 成像中得到的解剖信息主要校正具有部分容积效应的核素显像, 在图像融合的模式实验^[8]中, 当所关注的容积或模型被 CT 成像所划定界线, 那么此模型将被配给像素单元活度并通过真实的放射性核素显像过程的实物模型精确投射, 从模型的重建中获取逐个像素的部分容积误差进行校正。同时, CT 显像还被用来对特定对象的解剖边缘定界而定量活度。

随着 SPECT 技术的日益发展, 它在内照射剂量测定中的作用日臻完善, 尤其在个体化的剂量估算中提供了更为精确的计算模式和定量方法, 但仍存在诸多问题有待解决, 例如重建衰减校正, 图像融合处理, 以及探测准直系统等技术方面都有必要进一步优化完善。

参 考 文 献

- [1] Zanzonico PB. Internal radionuclide radiation dosimetry: A review of basic concepts and recent developments[J]. J Nucl Med, 2000, 41: 297-308.

- [2] Kolbert KS, Scott AM. Implementation and evaluation of patient-specific three-dimensional internal dosimetry[J]. J Nucl Med, 1997, 38: 301-308.
- [3] Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, et al. MIRD pamphlet No.16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates[J]. J Nucl Med, 1999, 40: 37s-61s.
- [4] Erdi AK, Yorke ED, Loew MH, et al. Use of the fast Hartley transform for three-dimensional dose calculation in radionuclide therapy[J]. Med Phys, 1998, 11: 2226-2233.
- [5] Wesley EB, Lionel GB, James SR, et al. MIRD Pamphlet No.17: The dosimetry of nonuniform activity distributions-radionuclide S values at the voxel level[J]. J Nucl Med, 1999, 40: 11s-36s.
- [6] Michael L, Katarina S, Xiaowei L, et al. A 3-dimensional absorbed dose calculation method based on quantitative SPECT for radionuclide therapy: Evaluation for ^{131}I using Monte Carlo simulation[J]. J Nucl Med, 2002, 43: 1101-1109.
- [7] Kyeong MK, Andrea V, Hiroshi W, et al. Contribution of scatter and attenuation compensation to SPECT images of nonuniformly distributed brain activities[J]. J Nucl Med, 2003, 44: 512-519.
- [8] Da-Silva AJ, Tang HR, Wong KH, et al. Absolute quantification of regional myocardial uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi with SPECT: experimental validation in a porcine model[J]. J Nucl Med, 2001, 42(5): 772-779.

(收稿日期: 2003-10-13)

文章编号: 1001-098X(2004)02-0070-04

^{131}I 治疗儿童及青少年 Graves 病

欧阳萌

摘要 抗甲状腺药物、手术、放射性碘是儿童及青少年 Graves 病的 3 种治疗方法。近 60 年的医疗实践证明, ^{131}I 治疗是安全、有效的, 应当作为首选治疗方法。

关键词 Graves 病; 儿童及青少年; 放射性碘治疗

中图分类号 R817.5 文献标识码 A

^{131}I therapy of Graves' disease in childhood and adolescence

OU Yang-meng

(Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

Abstract Three therapy options including antithyroid drugs, surgery and radioiodine are available for Graves' hyperthyroidism in childhood and adolescence. Nearly 60 years practice has proven that radioiodine is safe and effective and should be the first-line therapy.

Key words Graves' disease; childhood and adolescence; radioiodine treatment

儿童及青少年甲状腺机能亢进症(简称甲亢), 75%是由 Graves 病(Graves' disease, GD)引起^[1], 多表现为多食、消瘦、多尿、烦渴、心悸、行为异常、学习成绩下降等, 在婴儿可出现颅缝早闭、智力发育迟缓。GD 的病因尚不清楚, 国内外学者多认为是在感染、精神创伤等因素作用下, 诱发体内免疫功能紊乱, 产生抗甲状腺组

织的自身抗体, 使 T_3 (三碘甲腺原氨酸)、 T_4 (甲状腺素)合成分泌增加而致。

儿童 GD 的发病率较成年人低, 发病率随年龄增大而增高^[2]。在冰岛, 9 岁以下者发病率为 $2/(10^5 \text{人}\cdot\text{年})$, 10~19 岁为 $8/(10^5 \text{人}\cdot\text{年})$ 。在丹麦, 15 岁以下者发病率为 $0.79/(10^5 \text{人}\cdot\text{年})$ ^[3]。随着加碘盐的普及, 发病率有增高的趋势。我国香港的调查研究表明, 在 1989~1998 年的 10 年间, 由于富碘食品的增加, 碘盐的普及, 女性儿童的