

- 胞淋巴瘤 9 例. 解放军医学杂志, 2003, 28(2): 190.
- 11 Witzig TE, Flinn IW, Gordon LI, et al. Treatment with ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy in patients with rituximab-refractory follicular non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*, 2002, 20(15): 3262-3269.
- 12 Joyce J, Schuster MW, McCook B, et al. Experience with yttrium-90 ibritumomab tiuxetan (Zevalin) after autologous stem cell transplant (ASCT) in patients with non-Hodgkin's lymphoma (NHL). Orlando, FL: ASCO, 2005. 602.
- 13 Shipley DL, Greco FA, Spiegel DR, et al. Rituximab with short duration chemotherapy followed by  $^{90}\text{Y}$  ibritumomab tiuxetan as first-line treatment for patients with follicular lymphoma: Update of a Minnie Pearl Cancer Research Network phase II trial. Orlando, FL: ASCO, 2005. 579.
- 14 Witzig TE, White CA, Gordon LI, et al. Safety of yttrium-90 ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy for relapsed low-grade, follicular, or transformed non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*, 2003, 21(7): 1263-1270.

(收稿日期: 2005-08-30)

## · 临床核医学 ·

## 甲状腺肿瘤 SPECT-CT 融合显像的应用近况

咸雨蔚 左书耀

【摘要】 甲状腺肿瘤 SPECT-CT 融合显像将解剖成像与功能成像的优势相结合, 克服了以往 SPECT、CT 单一成像的各自缺陷, 可同时提供病变的解剖结构与功能代谢信息, 能在术前对甲状腺肿瘤进行精确定位, 在鉴别肿瘤良恶性、探测复发或转移、评价治疗效果等方面具有独特优势。与 PET-CT 相比, 其价格低廉, 具有较高的临床应用价值。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 体层摄影术, X线计算机; 图像融合  
【中图分类号】R814.4, R817.4 【文献标识码】A 【文章编号】1673-4114(2006)03-0157-04

## Fusion images of SPECT-CT in the application of thyroid neoplasms

XIAN Yu-wei, ZUO Shu-yao

(Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

【Abstract】 Fusion image of SPECT and CT on thyroid neoplasms has converged ascendancy of anatomic and functional image, overcome the inherent limitations of conventional single image modalities, and could provide good anatomic and functional data. It has distinct ascendancy in precise localization and qualification of neoplasms presurgically, in monitoring the response to treatment and for detection recurrence or metastases. Moreover it is cheap when compared with PET-CT, and can be of great value in clinical application

【Key words】 Thyroid neoplasms Tomography, emission-computed single-photon Tomography X-ray computed, Image fusion

20 世纪 90 年代后期, 图像融合技术 (image fusion technology, IFT) 诞生, 成为核医学发展史上的一个重要里程碑。图像融合技术实现了解剖图像和功能图像的有效融合, 克服了单一图像的局限性、不全面性, 尤其提高了肿瘤诊断的特异性和准确性, 对肿瘤术前精确定位、制定手术方案和治疗中疗效评价能提供独特的信息。目前应用的图像融合显像仪主要有 SPECT-CT 和 PET-CT。PET-CT 有

其独特的优势, 但因其价格昂贵、正电子核素来源受限及半衰期短而难以普及。SPECT-CT 则以其检测精确、快速简便、价格相对低廉的特性被广泛应用。本文就 SPECT-CT 同机图像融合在甲状腺肿瘤方面的应用近况进行综述。

## 1 甲状腺肿瘤 SPECT 显像剂

## 1.1 碘标类显像剂

$^{131}\text{I}$  半衰期长, 具有高能量的  $\gamma$  光子并伴有  $\beta$  射线释放, 多用于异位甲状腺或甲状腺癌转移灶显

像。 $^{123}\text{I}$  释放单一  $\gamma$  射线, 能量适中, 是甲状腺显像的理想显像剂, 但由于需加速器生产, 目前国内尚未能常规临床应用。

### 1.2 锝标类显像剂

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  为单一能量  $\gamma$  射线, 半衰期短, 是常规甲状腺显像剂, 但其对异位甲状腺的显像由于  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  过多的唾液腺、口腔分泌, 因此不如  $^{131}\text{I}$  和  $^{123}\text{I}$ 。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -甲氧基异丁基异腈 ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI) 对分化差、未分化癌及髓样癌的显像优于  $^{131}\text{I}$ , 且不受含碘物质的干扰, 在鉴别术后瘢痕组织与残留或复发肿瘤方面具有独特作用<sup>[1]</sup>, 但其阳性率易受放化疗的影响。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (V) -二巯基丁二酸 ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (V) -dimerca ptosuccinic acid,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (V) -DMSA) 体内稳定性好, 与其他显像剂相比敏感性和特异性更高, 目前被认为是诊断甲状腺癌, 尤其是甲状腺髓样癌的首选显像剂, 在探测各种甲状腺癌转移灶中有较高的敏感性, 对分化型甲状腺癌转移灶的诊断可以与  $^{131}\text{I}$  相媲美。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin 性质与  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 相似, 但操作简单, 对评价滤泡型甲状腺癌转移灶有较大价值。

### 1.3 受体类显像剂

甲状腺髓样癌细胞可高度表达生长抑素受体。 $^{111}\text{In}$  或  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  标记的奥曲肽 (octrotide) 已成功应用于甲状腺髓样癌的诊断<sup>[2]</sup>。 $^{111}\text{In}$ -octrotide 具有稳定性好、成像质量佳等特点, 但标记后 octrotide 的活性降低, 加之  $^{111}\text{In}$  需加速器生产, 因而难以普遍推广。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -octrotide 被认为是一种更具实际应用价值的肿瘤受体显像剂, 但此类显像剂的应用尚存在一定问题, 原因是研究者发现, 越来越多的肿瘤表达生长抑素受体, 使这类显像剂诊断各种肿瘤的特异性下降。血管活性肠肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP) 受体在乳头状甲状腺癌细胞膜上有高密度和高亲和力的表达, 为 VIP 用于甲状腺肿瘤阳性显像奠定了基础。

### 1.4 乏氧显像剂

大部分恶性肿瘤的生长期均处于乏氧状态, 因此乏氧显像剂如 4,9-二氮-3,3,10,10-四甲基十二烷-2,11-二酮肟 (4,9-diaza-3,3,10,10-tetramethyldodecan-2,11-dione dioxime,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HL91) 在恶性肿瘤组织有较高的浓聚, 且不具有细胞毒性, 很有应用前景。但乏氧显像剂只有在组织细胞氧水平明显低时才出现明显滞留, 对某些肿瘤的早期诊断略显不足。

### 1.5 放射免疫显像剂

$^{123}\text{I}$ 、 $^{111}\text{In}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  等标记的高特异性的单克隆抗体能发现其他诊断技术难于明确的甲状腺隐匿病灶, 对甲状腺癌的诊断价值已被肯定。 $^{123}\text{I}$ 、 $^{111}\text{In}$  因来源不便而应用受限。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  标记单抗具有众所周知的优点, 成为应用 SPECT 进行放射免疫显像的首选核素。

### 1.6 其他类显像剂

$^{201}\text{Tl}$  的优点是摄取不受无机碘类或甲状腺激素的影响, 甚至吸碘能力低下的分化或未分化癌都可以被良好显示, 特别在鉴别肿瘤复发与坏死方面价值较大。但  $^{201}\text{Tl}$  也浓聚于良性甲状腺组织, 降低了其特异性<sup>[3]</sup>。唾液腺对  $^{67}\text{Ga}$  摄取相对较少, 在头颈部肿瘤的诊断中有较高的应用价值, 常用于探测治疗后复发的肿瘤, 不足之处是本底清除很慢, 感染、炎症部位也可摄取。尽管存在上述不足, 但由于其对肿瘤的亲和力,  $^{67}\text{Ga}$  对于甲状腺肿瘤显像仍有一定价值。

## 2 SPECT 在甲状腺肿瘤中的应用价值

甲状腺显像方式可分为平面显像和体层显像: 平面显像法易于发现浅表肿瘤, 对于显示深部而较小的肿瘤有一定困难; 体层显像分辨率高于平面显像, 易于发现甲状腺组织深部肿块。SPECT 平面、体层显像结合不同类型的显像剂应用, 既能反映甲状腺大小、形态的改变, 又能反映甲状腺的功能变化, 较 CT、B 超、MRI 等影像手段更灵敏, 利于早期发现、诊断甲状腺肿瘤, 对甲状腺结节良恶性的鉴别及甲状腺癌转移灶的寻找有较大优势。但由于 SPECT 固有的问题, 使其不易发现直径 < 1.0 cm 的肿瘤或甲状腺癌转移灶, 也不易精确定位, 显示肿块的内部情况及周围组织有否受侵不如现今 CT、MRI 等。近年来该方法产生的假阳性和假阴性越来越引起重视<sup>[4]</sup>, 一定程度上降低了它的诊断价值。

## 3 CT 对甲状腺肿瘤的应用价值

CT 扫描对显示甲状腺肿瘤的形状、内部结构及肿瘤与周围组织的关系、有无局部肿大淋巴结优于核素显像, 可为肿瘤的诊断提供可靠依据<sup>[5]</sup>。此外, CT 能发现直径小于 1 cm 的病灶, 甚至能够发现直径 6 mm 以下的小肿瘤。螺旋 CT 可更好地显示甲状腺肿块的内部细微变化, 对淋巴结转移灶的

探测也具有较高价值。

但 CT 在甲状腺肿瘤应用方面仍有局限性,如手术、放化疗等导致解剖结构发生变化时,单纯依靠 CT 很难与肿瘤组织鉴别;此外,CT 对肿瘤良恶性的鉴别不如核素显像。

#### 4 SPECT-CT融合显像在甲状腺肿瘤中的应用价值

20 世纪 90 年代后期,一种新的影像学技术——图像融合产生。图像融合分同机图像融合与异机图像融合:异机图像融合成本较低,缺点是较为费时,且达不到融合的高精度。同机图像融合可防止体位变动而导致的图像与解剖图像错位融合;另外,由于几乎在同一时间采集,避免了功能图像与解剖图像由于检测时间不同所造成的误差。

同机图像融合技术不是简单的图像处理和简单的功能相加<sup>[6]</sup>,它所具备的图像融合功能、利用 X 射线对核医学图像进行衰减校正的功能都是各自原本不具备的功能,其往往产生“1+1>2”的效果,因此有学者将融合显像称为肿瘤的“魔镜”。其中,SPECT-CT 检测精确且价格相对低廉,被临床广泛应用。甲状腺肿瘤 SPECT-CT 利用两幅不同模态图像各自的优点,取长补短,使融合后的图像既有精细的解剖结构,又有生理、生化功能信息,为甲状腺肿瘤术前诊断、尤其是甲状腺癌及其转移灶的精确定位定性提供可靠依据。

##### 4.1 术前精确定位定性

通常的  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 、 $^{131}\text{I}$  等甲状腺显像时对“温结节”定位较困难,SPECT-CT 融合显像在这方面显出其独特的优越性。Fujita 等<sup>[7]</sup>用  $^{131}\text{I}$  或  $^{111}\text{In}$  标记的单克隆抗体和  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  对内分泌肿瘤进行融合表明,融合显像能提高对 SPECT 检出病灶的精确定位,同时包括对隐匿性病变的诊断、准确判断肿瘤组织与邻近结构的关系。Krausz 等<sup>[8]</sup>对 72 例患者分别行 SPECT、CT 及 SPECT-CT 融合显像,发现 SPECT-CT 可以更好地对病灶精确定位,由于 SPECT-CT 的运用,改变了 10 例患者的治疗方案和 6 例患者的手术方法,有 2 例患者避免了不必要的手术。

融合显像达到了功能性解剖成像的目的,精确定位明显提高了病灶的定性诊断,可防止因重复显像而延误对患者的积极治疗<sup>[9]</sup>。Tharp 等<sup>[10]</sup>对 71 例甲状腺肿瘤患者行单纯 SPECT 及  $^{131}\text{I}$  SPECT-CT

融合显像,结果显示, $^{131}\text{I}$  SPECT-CT 融合显像明显提高了病灶的诊断价值,69%(49/71) 患者的甲状腺病灶在单纯 SPECT 图像上显示不确切,通过融合显像则明确显示,同时  $^{131}\text{I}$  SPECT-CT 融合显像将 9 例单纯 SPECT 无法确定性质的病灶明确为良性病变。

##### 4.2 甲状腺癌治疗中的疗效评价

目前,甲状腺癌的治疗多采取一种综合模式,即手术切除原发灶 +  $^{131}\text{I}$  内照射治疗复发灶或转移灶。甲状腺癌复发灶或转移灶治疗有效时,肿瘤活性可降低或已不具活性,但因肿瘤的大小和结构变化滞后于代谢改变,肿块仍可持续存在<sup>[11]</sup>,使得依据肿瘤大小对疗效进行评价的 CT、B 超、MRI 等检查手段敏感性降低。SPECT-CT 图像融合可同时观察肿瘤治疗后体积改变和代谢情况,对甲状腺癌治疗疗效的评价和预后的评估具有非常重要的价值<sup>[12]</sup>,在早期既能提供治疗是否有效的客观依据,又可确定进一步治疗方案。Ruf 等<sup>[13]</sup>运用  $^{131}\text{I}$  SPECT-CT 对 25 例治疗中的甲状腺癌患者进行评价,发现其能较 CT 及  $^{131}\text{I}$  全身扫描更准确地评价疗效,并且由于  $^{131}\text{I}$  SPECT-CT 能同时提供解剖信息,使 11 个  $^{131}\text{I}$  全身扫描误认为转移的病灶被排除。

##### 4.3 残余或复发肿瘤及转移灶的探测

$^{131}\text{I}$  治疗手术切除不完全的原发肿瘤或甲状腺癌转移灶是最有效的辅助治疗手段。但该法由于较低的空间分辨率及解剖信息的不足往往难以对病灶精确定位,而且唾液腺和食道等的生理性摄取或分泌可能干扰诊断<sup>[14]</sup>。CT 可准确定位病灶,却难以区分正常淋巴结与 < 1 cm 的转移淋巴结,也很难准确区分复发肿瘤与手术等治疗后所导致的瘢痕、纤维组织增生等解剖结构改变<sup>[15]</sup>,尤其不易发现无实体瘤的转移灶。 $^{131}\text{I}$  SPECT-CT 融合显像可较好地克服以上缺陷,尤其是对于失去正常解剖结构者。Yamamoto 等<sup>[16]</sup>对 17 例  $^{131}\text{I}$  治疗的分化型甲状腺癌患者进行研究,单纯 SPECT 及 CT 探测转移灶阳性率均仅为 29%,融合显像则将阳性率提高到 88%;4 例淋巴结转移患者 CT 未发现异常,SPECT-CT 则显示为转移淋巴结。

SPECT-CT 应用于甲状腺肿瘤的时间虽然很短,但因其高灵敏度、高精度的特点,具有发现隐匿病灶的显著优势,能较好地解决目前其他技术难以

解决的问题,因而已展示出广阔的应用前景。

## 5 SPECT-CT 应用中存在的问题

目前, SPECT-CT 融合显像仍有不足之处:其一,技术上还存在缺陷。首先,融合显像尚未实现实时融合, SPECT 和 CT 采集速度不同步,而且颈部的“非刚性”运动可能妨碍融合<sup>[7]</sup>,造成时间差和空间差。其二,大部分甲状腺肿瘤显像剂缺乏特异性,对炎症等某些局部代谢增高的病变组织也可表现浓聚,产生假阳性,降低了诊断准确性。因此,并不意味着 SPECT-CT 可以完全取代其他影像手段。

## 6 SPECT-CT 融合显像的展望

带有多层螺旋 CT 的 SPECT-CT 的出现将使融合显像诊断甲状腺肿瘤的敏感性与准确性大大提高。不久的将来, SPECT 和 CT 可能使用同一个探测系统,以解决二者采集不同步的问题,实现 SPECT 与 CT 的实时融合。另外,随着显像剂的改进,可将正电子标记用的某些化合物用于 <sup>99m</sup>Tc 标记,如 <sup>99m</sup>Tc 标记的氨基酸或核苷酸等,从而改变目前单光子标记化合物的特异性差的缺点;大量开发肿瘤受体类或单抗类显像剂,如高特异性单克隆抗体片段和基因工程抗体,会更有助于甲状腺肿瘤的定性鉴别,其价值将可与 PET-CT 相媲美。

### 参 考 文 献

- 1 Rubello D, Piotta A, Pagetta C, et al. (99m)Tc-MIBI radio-guided surgery for recurrent thyroid carcinoma: technical -and preliminary clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(9): 1201-1205.
- 2 Forsell-Aronsson, Nilsson O, Benjgard SA, et al. <sup>111</sup>In-DTPA-D-Phe1-octreotide binding and somatostatin receptor subtype in thyroid tumour. *J Nucl Med*, 2000, 41(4): 636-642.
- 3 Chang CT, Liu FY, Tsai JJ, et al. The clinical usefulness of dual phase <sup>201</sup>Tl thyroid scan for false-negative fine-needle aspiration cytological diagnoses in non-functioning cold thyroid nodules. *Anticancer Res*, 2003, 23(3C): 2965-2967.
- 4 Mitchell G, Pratt BE, Vini L, et al. False positive <sup>131</sup>I whole body

scans in thyroid cancer. *Br J Radiol*, 2000, 73(870): 627-635.

- 5 Xie BK, Guan YB, Yuan XP, et al. Relationship between computed tomography(CT)manifestations and pathology in thyroid carcinoma. *AI Zheng*, 2003, 22(2): 192-197.
- 6 Schillaci O. Functional-anatomical image fusion in neuroendocrine tumours. *Cancer Biother Radiopharm*, 2004, 19(1): 129-134.
- 7 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. *Clin Nucl Med*, 2000, 25(6): 440-442.
- 8 Krausz Y, Keidar Z, Kogan I, et al. SPECT/CT hybrid imaging with <sup>111</sup>In-pentetreotide in assessment of neuroendocrine tumours. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2003, 59(5): 565-573.
- 9 Even-Sapir E, Keidar Z, Sachs J, et al. The new technology of combined transmission and emission tomography in evaluation of endocrine neoplasms. *J Nucl Med*, 2001, 42 (7): 998-1004.
- 10 Tharp K, Israel O, Hausmann J, et al. Impact of <sup>131</sup>I-SPECT/CT images obtained with an integrated system in the follow-up of patients with thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(10): 1435-1442.
- 11 Kostakoglu L, Goldsmith SJ. <sup>18</sup>F-FDG evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung, and colorectal carcinoma. *J Nucl Med*, 2003, 44(2): 224-239.
- 12 Chapman JD, Bradley JD, Eary JF, et al. Molecular (functional) imaging for radiotherapy applications: An RTOG symposium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 55(2): 294-301.
- 13 Ruf J, Lelunkuhl L, Bertram H, et al. Impact of SPECT and integrated low-dose CT after radioiodine therapy on the management of patients with thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun*, 2004, 25 (12): 1177-1182.
- 14 LUO Quan-yong, CHEN Li-bo, YU Yong-li, et al. Clinical analysis of false positive <sup>131</sup>I therapeutic scan in differentiated thyroid cancer. *Chin J Med Imaging Technol*. 2004, 20(12) : 1930-1932.
- 15 Akoglu E, Dutipek M, Bekis R, et al. Assessment of cervical lymph node metastasis with different imaging methods in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *J Otolaryngol*, 2005, 34 (6): 384-394.
- 16 Yamamoto Y, Nishiyama Y, Monden T, et al. Clinical usefulness of fusion of <sup>131</sup>I SPECT and CT images in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*, 2003, 44(12): 1905-1910.
- 17 Schillaci O. Hybrid SPECT/CT: a new era for SPECT imaging?. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(5): 521-524.

( 收稿日期 2005-08-22 )