

可促进这种酶的活性,从而导致血中 ET 浓度增加;(2)PCI 术过程中血管内膜的损伤,释放出大量 ET;(3)与冠脉扩张早期的血管痉挛、急性阻塞有一定联系^[1];(4)PCI 后,血管突然扩张,为适应原先状况,反射性刺激机体分泌大量的 ET。

综上所述,外周血中 ET 水平与冠心病患者的病情变化密切相关,但能否作为判断 PCI 术后病情好转及预后的指标还有待进一步的探讨。

参 考 文 献

- 1 张永春, 姜婷叶, 黄陆力, 等. 冠心病介入治疗对外周血中循环内皮细胞、肿瘤坏死因子及内皮素含量的影响. 中国医师杂志, 2002, 4(10): 1136-1137.
- 2 Pekdemir H, Polat G, Cin VG, et al. Elevated plasma endothelin-1 levels in coronary sinus during rapid right atrial pacing in patients with slow coronary flow. Int J Cardiol, 2004, 97(1): 35-41.
- 3 Yip HK, Wu CJ, Chang HW, et al. Prognostic value of circulating levels of endothelin-1 in patients after acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. Chest, 2005, 127 (5): 1491-1497.
- 4 Takase H, Sugiyama M, Nakazawa A, et al. Increased endogenous endothelin-1 in coronary circulation is associated with restenosis after coronary angioplasty. Can J Cardiol, 2003, 19(8): 902-906.
- 5 周宁, 贾国良, 吕安林, 等. 冠心病患者磁化支架后冠状窦血浆内皮素-1 和凝血酶活性的变化. 第四军医大学学报, 2001, 22 (14): 1318-1320.
- 6 Lockowandt U, Ritchie A, Grossebenner M, et al. Endothelin and effects of endothelin-receptor activation in the mammary and radial artery. Scand Cardiovasc J, 2004, 38(5): 257-258.
- 7 吴宗贵, 杜荣增, 张国元, 等. 冠心病患者经皮冠状动脉腔内成形术后血浆内皮素改变及其意义. 中华心血管病杂志, 1997, 25 (4): 291-292.

(收稿日期: 2006-10-13)

核医学显像与呼吸门控

司宏伟 耿建华 陈盛祖

【摘要】 临床 PET 的空间分辨率可以达到 4~5mm, 但还是与 X 线、CT、MRI 等显像方法的分辨率无法相比, 从而限制了其在临床中的应用, 其中最突出的是, 在放疗计划中不能准确地勾画靶区。影响 PET 空间分辨率的因素很多, 呼吸运动所造成的伪影就是其中之一。如果对呼吸运动进行补偿, 则可以提高 PET 的空间分辨率, 从而拓宽 PET 的临床应用。呼吸门控就是补偿方法之一。

【关键词】 体层摄影术, 发射型计算机; 体层摄影术, X 线计算机; 呼吸门控; 放射治疗计划

【中图分类号】 R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114 (2007) 02-0104-04

Respiratory gating nuclear medicine modality

SI Hong-wei, GENG Jian-hua, CHEN Sheng-zu

(Department of Nuclear Medicine, PUMC&CAMS Cancer Hospital, Beijing 100021, China)

【Abstract】 The spatial resolution of PET can reach 4~5mm in clinic, but it can not compare with X-ray, CT, MRI and other modality, and consequently restrict the application of PET in some clinical area, especially the inaccurate delineation of target volume in radiotherapy plan. Lots of factors can affect the resolution of PET, one of them is the smear caused by the motion of respiratory. The spatial resolution can be improved after the compensation of respiratory movement in order to enlarge the clinical application of PET. One of the compensation methods is respiratory gating.

【Key words】 Tomography, emission-computed; Tomography, X-ray computed; Respiratory gating; Radiotherapy planning

现代商业 PET 系统的空间分辨率能在横断面

上达到 4~5mm。但是在临床中, 如果病灶小于 15mm, 其探测敏感性明显降低; 如果病灶小于 10mm, 就可能出现假阴性^[1]。一个明显限制获得精确的、高清晰度的 PET 图像的重要原因就是运

作者单位: 100021 北京, 中国协和医科大学 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所核医学科

通讯作者: 陈盛祖(E-mail: chen sszz@sina.com)

动。通常, PET的采集需要 5~30min 才能获得足够信噪比的图像, 在这期间内最常见的是呼吸、患者的整体运动和其他因素所产生的伪影, 限制了临床图像质量^[2]。

减少呼吸所致运动的方法有: 外源性呼吸限制(如: 呼吸机的强制通气)和自我呼吸限制(随呼吸命令进行呼吸控制), 还有就是通过呼吸运动监测设备进行呼吸门控^[3]。虽然这三类方法各有优缺点, 但是最有希望应用于临床的就是第三种方法: 呼吸门控。

1 呼吸对 PET 的影响

1.1 呼吸运动对病灶定位的影响

最直接受呼吸运动影响的部位是胸部, 呼吸运动不但减弱 ¹⁸F-氟脱氧葡萄糖 (¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)PET 探测肺底小淋巴结的灵敏度, 而且干扰了 PET-CT 图像的融合^[4]。相反, 补偿呼吸运动后, 不但可以直接提高灵敏度, 而且会拉伸病灶, 从而间接提高灵敏度^[5]。

1.1.1 呼吸所致伪影的临床研究

在 PET-CT 的临床应用中已经发现, 如果不使用任何呼吸控制方法, 由于两种显像模式的不同, 会在相当多的病例中出现伪影。限制性呼吸技术与无呼吸限制相比, 膈肌周围严重的伪影会减少一半, 呼吸伪影的空间范围要减少 40%。所以, 在 PET-CT 时, 特殊的呼吸方法应当作为伴行的显像常规应用于 CT 扫描^[6]。

Gerhard 等^[7]在 PET 时让患者正常呼吸, CT 时分别在正常呼吸、最大吸气末、最大呼气末和正常呼气末时采集 4 次, 并把 28 例患者分成两组, 第一组分别进行 PET 和 CT, 第二组则用 PET-CT。结果显示: PET 和 CT 间的测量值差别大的是肺尖和膈顶的距离, 左侧最大为 57mm, 右侧为 41mm; 二者之间符合最好的时相是正常呼气末 (80.5%), 接下来是自由呼吸 47.2%, 最差的是最大吸气末, 左右合计 88.9%; 在所有患者中均发现最大呼气末是最不舒适的体位, 大部分患者在 CT 扫描中不能保持该位置, 所以, 最大呼气末的测量值是不准确的。总体来说自由呼吸是最舒适的。

1.1.2 呼吸门控的模型研究

一种呼吸门控模型 NCAT (NURBS based Cardiac Torso) 由可视的人体解剖数据、呼吸和心

脏模型整合而成, 是理想化动态的计算机模型。Zhu 等^[1]用改良的 NCAT 模型(含有正常人从深吸气到正常潮式呼吸的一组心脏门控的四维 CT 图像, 膈肌的最大运动范围是 2cm, 符合四维图像数据), 以提供模型中不同部位的运动信息, 病灶设计成 7mm 的球形, 放置在右肺的底部(运动幅度最大), 呼吸的周期是 5s, 并可以通过公式计算某一特定的点在双向运动中的位置, 病灶在运动中的方向用三维的向量表示, 他们发现: ①由于呼吸运动, 圆形的病灶可以形成不同大小、不同方向的图像, 其程度依赖于该点的运动向量; ②如果每个呼吸周期中的时间段(门控中所划分的时段数)过多, 会产生计数减少, 使得噪声水平明显增加。

1.1.3 呼吸门控的临床研究

Boucher 等^[8]通过置于面罩内的温度敏感器, 利用呼气和吸气的温度差对 10 例患者的 PET 图像进行门控, 每个呼吸周期采集 8 个时间段, 床位 42cm, 共 3 个, 每个床位采集 10min, 注射剂量 4.5MBq/kg, 重建的图像集中后, 生成全身门控图像和最大密度投影, 测量肾脏在冠状位由于呼吸所引起的运动幅度(代表了膈肌的运动)和心尖运动幅度, 结果显示: 该呼吸门控方法可以产生稳定的、可靠的触发信号, 所有图像都能成功地生成质量极高的图像; 心脏运动幅度(均值±标准差)和最大运动幅度分别为 (6.7±3.0)mm 和 11.9mm, 左肾为 (12.0±3.7)mm 和 18.8mm, 右肾为 (11.1±4.8)mm 和 17.1mm。

1.2 呼吸运动对标准化摄取值 (standard uptake value, SUV) 测量的影响

SUV 的测量受许多因素的影响, 如果以标准体质量计算显像剂, SUV 在体积大的患者中会被高估。SUV 也可以在理想体质量的瘦形体或体表面积减少的患者中被低估。SUV 还会受到其他的因素影响, 如注射后的时间间隔、血糖水平和病灶的体积等。所有这些因素均会干扰肿瘤葡萄糖代谢的定量, 所以应该经常进行控制或者矫正^[9]。

Osman 等^[8]在患者正常呼吸时采集 CT 和 PET 图像, 并用 Ge 做衰减校正, 绝大多数病例不引起可见的融合错误; 但是当用 CT 做衰减校正时, 300 例患者中的 6 例有病灶的明显匹配错误, 在膈肌顶部和肺下部会频繁出现冷的线性伪影, 其程度变化很大, 但在大多数患者中很轻微。此伪影的产

生可能是因为肝脏和肺交界处 CT 和 PET 采集中的位置不一致, 最终会影响 SUV 的定量测量。

无论病灶是静止还是运动, 一段时间内的计数是相同的。因此, 引起病灶大小明显增加的任何运动将减弱病灶每个像素的活性浓度, 从而减低了病灶的对比度。所以, 由于呼吸, 会使得肺部肿瘤真实的 SUV 受到涂抹。同时, 呼吸运动还通过降低靶/本比值, 降低了图像质量, 从而导致图像模糊。此外, 呼吸运动还可引起病灶大小的改变^[9]。PET SUV 的阈值是通过经验估计不同部位、不同体位、不同病灶对葡萄糖摄取而得到的, 一般为 2.5, 非门控的 SUV 测量将会低估肿瘤内的葡萄糖浓聚, 因此 2.5 的阈值不应当用于肺癌, 至于到底是多少还需要进一步研究^[9]。

1.2.1 模型研究

Wang 等^[10]将研究的病灶模型 (直径 3mm 和 5mm) 充满 ¹⁸F-FDG 溶液 (SUV=8) 固定在志愿者的脐周, 对志愿者采用门控方法扫描: 与 SUV 测量值对比, 呼吸门控图像把 5mm 模型的 SUV 峰值平均提高了 137%, 3mm 的提高了 106%; 同时, 对 5mm 和 3mm 模型来说, 所测量的体积减少了 59% 和 57%。很明显, 呼吸门控资料提供了更清晰的图像; 但是 3mm 模型的重建图像与 5mm 模型的相比, 图像质量略差, 这可能是因为计数少所引起的统计学误差。Boucher 等^[6]的模型研究发现, 1mm³ 的病灶在平均和最大呼吸时的 SUV 分别低估 30% 和 48%。

1.2.2 临床研究

Nehmeh 等^[9]的研究显示, 呼吸门控使得呼吸运动的伪影对病灶的容积缩小 13.85%~34.60%, SUV 从 7.46% 增加到 156.16%, 其程度与病灶的大小和运动的幅度有关; 并指出呼吸门控的作用: ①将提高肿瘤定位的精确性, 改善放疗计划, 提高肿瘤照射剂量, 但是需要把门控图像校准到门控放疗计划的方案; ②将提高显像剂摄取定量的准确性, SUV 的阈值在 3.0 似乎更合适。

2 呼吸门控的临床应用

2.1 SPECT 肺灌注肺通气显像

非门控图像相邻肺组织的小缺损可被扭曲, 更重要的是一些肺缺损可以在呼吸中扩张, 潜在增强了缺损的分辨率。与小缺损相比, 大缺损的影响较

小, 例如慢性阻塞性肺疾病、由于过度充气的异常的肺容积、呼吸肌功能的损伤等, 使得肺部的运动减弱^[9]。

Kazuyoshi 等^[11]对 23 例患者的呼吸门控 SPECT 与非门控显像进行比较, 发现门控通气显像和灌注显像都能探测到更多的病灶, 分别增加 10.2% (205:186) 和 9% (218:200), 同时有更高的靶/本比值; 融合的门控图像能准确地显示通气和灌注显像缺损所涉及的气管和血管的解剖位置, 直接导致 2 例患者手术计划的改变; 在 3 例接受过放疗的患者中, 可以见到 CT 所见不到的沿放射野的灌注缺损。患者的融合门控图像可以精确地在所选择肺叶确定感兴趣区, 与非门控显像相比能更好地预测术后限制性呼气容积, 且有更好的可重复性。

2.2 对 PET 或 PET-CT 的影响

Boucher 等^[9]对 10 例健康者进行门控 PET, 结果表明呼吸门控 PET-CT 可提高衰减校正和图像融合的质量, 至于是否通过门控 CT 图像或选择门控 PET 资料可以最佳化 CT 图像的匹配, 还需要进一步研究。

2.3 放疗靶区勾画的影响

肺、胰腺、肝脏和其他胸部腹部肿瘤随着呼吸运动可以移动 35mm。如果呼吸运动在外照射治疗中没有控制或者补偿, 会对健康组织产生明显的、不必要的照射^[12]。目前关于呼吸门控的研究主要集中在放疗领域, 而 PET-CT 呼吸门控是否能提高靶区勾画效果的研究很少。

2.3.1 PET 和 CT 软件融合中的勾画

Fox 等^[13]对 19 例非小细胞肺癌患者进行回顾性研究: 两名放疗医师对 9 例患者用融合图像勾画靶区, 10 例仅把 PET 图像作为参考 (未融合); 替这些患者实施放疗的第三名医生使用融合图像, 为这些患者重新制订治疗计划, 重复所有的勾画过程, 10 例用融合图像 (融合/融合), 9 例不融合 (融合/未融合), 比较每组肿瘤体积结果发现, 融合图像者肿瘤体积的一致性非常好。

Wel 等^[14]对 21 例 CT 分级为 N2-N3M0 的非小细胞肺癌患者的临床研究表明, 参考 ¹⁸F-FDG PET 信息的放疗计划, 可以减少食管和肺的放射性暴露, 从而在考虑到周围正常组织限制剂量的前提下, 明显提高了照射剂量, 同时减少了遗漏的病灶, 使得肿瘤控制概率从 13% 升高到 18%。这一

研究结果支持整合 ^{18}F -FDG PET 信息到以 CT 为基础的放疗计划中。但是,对生存结果的分析、无瘤期、死亡率和放疗的继发效应的评估还需要进一步研究^[15]。

2.3.2 PET+CT 硬件融合中靶区的勾画

Giernik 等^[16]对患有各种实体肿瘤的患者采用 PET+CT 硬件融合进行了靶体积勾画的研究。首先,容积勾画在 CT 图像上进行,然后,相应的 PET 图像叠加到 CT 资料上来确定靶体积。勾画由两名研究者进行。结论:PET+CT 用于三维适形放疗的治疗计划,与单独采用 CT 相比,可以提高容积勾画的准确性,可潜在地减少不同医师的勾画差异,并减少辐射剂量,同时考虑到肿瘤的代谢和生物学特性,从而改变治疗计划。总之,已有的资料显示,在放疗计划中使用 PET+CT,大约可改变半数患者勾画的靶体积,并提高观察者之间对肿瘤靶体积勾画的一致性。至于是否该治疗计划会影响治疗结果、提高局部肿瘤的控制或减少毒性,还需要进一步研究证明。

综上所述,呼吸运动所造成的伪影,是影响 PET 空间分辨率的因素之一,对呼吸运动进行补偿可以提高 PET 的空间分辨率,从而拓宽 PET 的临床应用。虽然呼吸门控方法有待改进,但是对于 PET-CT 或者 PET,都是提高分辨率的好方法。

参 考 文 献

- Zhu Z, Tsui BMW, Segars WP. A simulation study of the effect of gating scheme on respiratory motion blurring in FDG lung PET. United States: Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc, 2002.
- Klein G, Reutter B, Botvinick E, et al. Fine-scale motion detection using intrinsic list mode PET information. IEEE workshop on Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis, 2001. 71-78.
- Berson AM, Emery R, Rodriguez L, et al. Clinical experience using respiratory gated radiation therapy: comparison of free-breathing and breath-hold techniques. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60(2): 419-426.
- Boucher L, Rodrigue S, Lecomte R, et al. Respiratory gating for 3-dimensional PET of the thorax: Feasibility and initial results. J Nucl Med, 2004, 45(2): 214-220.
- Kazuyoshi S, Kawakami Y, Mohammed Z, et al. Assessment of regional lung functional impairment with co-registered respiratory-gated ventilation/perfusion SPET-CT images: initial experiences. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(2): 240.
- Thomas B, Gerald A, Todd B, et al. Dual-modality PET/CT imaging: the effect of respiratory motion on combined image quality in clinical oncology. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30(4): 588.
- Gerhard WG, Ehab K, Thai-Nia H, et al. PET/CT image co-registration in the thorax: influence of respiration. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002, 29(3): 351-360.
- Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, et al. Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT: Frequency in 300 patients. J Nucl Med, 2003, 44(2): 240-243.
- Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, et al. Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer. J Nucl Med, 2002, 43(7): 876.
- Wang Y, Baghaei H, Li H, et al. A simple respiration gating technique and its application in high-resolution PET camera. United States: Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc, 2003.
- Kazuyoshi S, Yasuhiko K, Mohammed Z, et al. Clinical utility of co-registered respiratory-gated $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technegas/MAA SPECT-CT images in the assessment of regional lung functional impairment in patients with lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(9): 1280-1290.
- Ozhasoglu C, Murphy MJ. Issues in respiratory motion compensation during external-beam radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52(5): 1389-1399.
- Fox JL, Rengan R, O'Meara W, et al. Does registration of PET and planning CT images decrease interobserver and intraobserver variation in delineating tumor volumes for non-small-cell lung cancer?. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(1): 70-75.
- Van Der Wel A, Nijsten S, Hochstenbag M, et al. Increased therapeutic ratio by ^{18}F -FDG-PET CT planning in patients with clinical CT stage N2-N3M0 non-small-cell lung cancer: a modeling study. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(3): 649-655.
- Erdi YE, Rosenzweig K, Erdi AK, et al. Radiotherapy treatment planning for patients with non-small cell lung cancer using positron emission tomography (PET). Radiother Oncol, 2002, 62(1): 51-60.
- Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): A feasibility study. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(3): 853-863.

(收稿日期: 2006-08-08)