

比较 SPECT-CT 和 PET-CT 在小动物模型中的应用

潘懿范 宋少莉 黄钢

【摘要】在医学研究中,针对疾病的小动物模型进行动态生物学进程的监测已成为最重要的研究方法之一。传统核医学影像测得的重要生理学参数包括血流量、生化代谢和细胞受体等。而如今,核医学已发展至双元融合的影像模式,包括 SPECT-CT 和 PET-CT,这意味着在同一次扫描中,通过硬件对图像的融合,可得到功能学和解剖学的双重影像。该文针对 SPECT-CT 和 PET-CT 在小动物模型中的应用进行了比较,结论:针对小动物模型的 PET-CT 在医学研究中的应用具有很大优势,但 SPECT-CT 仍有着非常重要的作用,而且研究成本低。

【关键词】模型,动物;正电子发射断层显像术;体层摄影术,发射型计算机,单光子;体层摄影术,X线计算机

Comparison SPECT-CT with PET-CT in several applications of small-animal models

PAN Yi-fan, SONG Shao-li, HUANG Gang

(Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China)

【Abstract】 With the development of medical science, monitoring dynamic biologic processes in small-animal models of diseases has become one of the most important approaches in medical studies. Important physiologic parameters that traditionally have been characterized by nuclear medicine imaging include blood flow, biochemical metabolism, and cellular receptors. Recently, nuclear medicine has been greatly facilitated by the newer development of dual-modality integrated imaging systems (SPECT-CT and PET-CT), which provide functional and anatomical images in the same scanning session, with the acquired images co-registered by means of the hardware. The purpose of this review is to compare SPECT-CT with PET-CT in several applications of small-animal models. Conclusion: PET-CT for small animal modes in medical research in the applications has great advantages, but SPECT-CT is still a very important role, and research low cost.

【Key words】 Model, animal; Positron-emission tomography; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed

随着医学研究的发展,针对疾病的小动物模型进行动态生物学进程的监测已成为最重要的研究方法之一。传统核医学影像测得的重要生理学参数包括血流量、生化代谢产物和细胞受体等,然而相较于 CT、MRI 等其他方法, γ 照相机的分辨率有限,且缺乏相关的解剖学定位^[1]。如今,核医学已发展至双元融合的影像模式,包括 SPECT-CT 和 PET-CT,这意味着在同一次扫描中,通过硬件对图像的融合,可得到功能学和解剖学的双重影像。虽然

过去几年中, PET-CT 在肿瘤学应用方面占了很大优势,但 SPECT-CT 对于小动物模型的研究仍有着非常重要的作用,不能被 PET-CT 所取代。

1 基本技术

1.1 PET-CT

从 20 世纪 90 年代起, PET 的应用极大地改进了传统核医学影像的分辨率,可在体定量评价生物学进程,并用分子探针标记来探测生物学特征^[2]。虽然 PET 具有这些技术上的优势,但与 CT、MRI 比较而言,仍存在着相对低的分辨率,与正常解剖结构难以区分的缺陷。因此, PET-CT 的出现成为了一个相当有价值的发明。PET-CT 是一种将 PET

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2009.04.002

基金项目:上海市重点学科建设项目(S30203);上海市委重点项目(07JC14039)

作者单位:200127,上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科

通信作者:黄钢(E-mail:huang2802@163.com)

功能学影像和 CT 解剖学影像结合的双重影像技术,在同一次扫描时, PET 和 CT 影像的时间、空间差异被降低至最小程度^[9]。因此,融合影像极大地改进了小动物模型形态学影像和功能学影像的精确度。

1.2 SPECT-CT

类似于 PET-CT, SPECT-CT 也是一种在单次扫描后可同时将 SPECT 和 CT 影像融合的核医学设备。第一台正式 SPECT-CT 于 1999 年制造 (GE Healthcare, Chalfont St Giles, Bucks, UK)。它由双探头碘化钠晶体 γ 照相机和 X 射线管组成,此 X 射线管可使低剂量 CT 达到 2.5 mA 的最大管电流^[4], CT 影像在解剖学定位的同时,也可以对原始图像进行衰减校正。SPECT-CT 提供了大量但并非无意义的补充信息,因为 SPECT 影像上放射性核素异常浓聚部位可在 CT 图像上定位,而 CT 影像上解剖学的异常也能灵敏地提示 SPECT 示踪剂的异常浓聚。在诊断价值的研究中发现,CT 影像中的病变部位与 SPECT 放射性核素异常浓聚处精确符合,因此 SPECT-CT 相较于低分辨率 SPECT 而言,提高了诊断特异性^[9]。通过 CT 进行衰减校正的优点在于信噪比低,采集速度增加,CT 影像不受 SPECT 放射性核素的影响。至 2005 年底,世界各地已共有超过 700 台的 SPECT-CT^[6]。

2 SPECT-CT 和 PET-CT 在小动物模型应用中的比较

PET-CT 在医学研究中已占有相当重要的地位。PET 所使用的放射性核素可直接显像生理学进程,例如血流量、各种代谢过程等,并组成多样化的影像。然而, PET 最大的限制在于常规的临床应用(特别是对于某些放射性物质而言)。例如,仅有约 23% 的 ¹²⁴I 衰变可产生正电子发射,而同时 γ 射线的发射至少有三个不同的能量等级,分别是 602 keV (60% 丰度)、722 keV (10% 丰度) 和 1691 keV (11% 丰度)^[7]。

与 PET-CT 相比, SPECT-CT 在某些方面仍具有不少独特的优势。SPECT-CT 可使用不同能量等级发射光子的多种同位素所标记的不同示踪剂,因此也可同时进行多种生理功能的研究,包括分子或细胞水平。^{99m}Tc 是一种最常用的放射性核素,也

是一种具有不同能量等级的化合物,它发射的 140 keV 光子最易被大多数闪烁照相机上的标准 NaI 晶体所探测到。其他单光子放射性核素例如 ¹¹¹In 也可制成多肽或单克隆抗体等放射性药物用于检测肿瘤细胞^[8]。而且,相比较于 SPECT-CT 显像剂的制备, PET-CT 显像剂的制备需要相对更长的时间,因此在这一方面, SPECT-CT 比 PET-CT 更方便。此外,小动物 SPECT-CT 的研究成本通常比 PET-CT 更低^[9]。

2.1 心血管方面的应用

医学研究快速发展,但心血管疾病在世界上仍然是位居首位的死因。据世界卫生组织报道,每年世界范围内死于心血管病的人数超过 1700 万^[10]。因此,心血管研究的小动物模型发展同样刺激了影像学方法的更新换代。众所周知,在相当长一段时间内,心脏 SPECT 是一种公认的、常用的非侵入性检查方法, SPECT 既可测得左室功能,又可在静息和负荷下显像局部心肌灌注。然而,小动物的器官和脉管系统非常小,其心脏显像的分辨率要求达到针孔型准直器的水平,而常规 SPECT 使用的是平行孔型或会聚型准直器,其分辨率和检测的灵敏度相对较低^[11],所以必须进行衰减校正以提高检测的特异性^[12]。SPECT-CT 结合了 SPECT 和 CT 影像,在心脏核医学方面具有校正误差的更大价值,不仅可以评估冠状动脉积分,进行冠状动脉造影,而且可以准确定位异常的心脏外核素浓聚,及鉴别真阳性与假阳性结果。

另一方面,小动物的心率一般较快(如小鼠心率为 400~800 次/min),并且受呼吸运动的影响,因此心脏显像通常需要门控技术。使用量化门控 SPECT 软件是一种较好的同时研究心肌灌注和左室功能学参数的非侵入性方法^[13]。量化门控 SPECT 软件精确测得的左室射血分数对于评估左室功能十分重要。虽然 PET-CT 也有检测心肌血流量和心肌糖代谢的优势,对于缺血性心肌病的病理生理学研究也很重要,但是心脏 PET-CT 计算小动物的射血分数不及 SPECT-CT。

小动物模型心脏 SPECT-CT 的另一项快速发展领域在于检测动脉粥样斑块。应用针孔型 SPECT-CT 可检测转基因小鼠模型动脉粥样斑块,而应用 PET-CT 时,其部分容积效应可能降低检测斑块氟

脱氧葡萄糖浓聚度的精确性。此外,大鼠肩胛区存在大量棕色脂肪,且靠近纵隔,这很可能干扰主动脉粥样斑块的检测^[14]。

2.2 神经学方面的应用

中枢神经系统应用分子影像技术已有很长的历史。大部分影像学方法,例如CT、MRI、SPECT和PET等,最初都用于神经精神病学研究。不同于其他器官,大脑的研究并非易事,因为它的内皮细胞组成了一道高选择性屏障,被称之为血脑屏障,而且大脑存在着最复杂的细胞网络,多种神经递质通过不同的机制对毗邻神经元的兴奋或抑制产生影响^[15]。相较于PET,小动物SPECT脑显像的主要优点在于可通过针孔型准直器将分辨率降至1mm以下,核素的半衰期较长,及SPECT示踪剂的特异度较高^[16]。

Toyama等^[17]使用 β -淀粉示踪剂¹¹C-6-羟基苯并噻唑1研究阿尔茨海默病的转基因大鼠,结果显示病变部位比检测结果少,故推测此模型未制成一定数量的病变部位而不能用于人类阿尔茨海默病的研究,或¹¹C-6-羟基苯并噻唑1对于制成的病变部位亲和力和较低。其原因可能在于,许多PET示踪剂,特别是用¹¹C标记的药物,其本身和药理学的潜在影响使病变部位的检测特异度降低^[18]。而且,¹⁸F-氟脱氧葡萄糖作为最重要的PET功能性示踪剂之一,在诊断脑肿瘤方面有很大限制,大多因为大脑可生理性摄取¹⁸F-氟脱氧葡萄糖,及对低分化肿瘤的低灵敏度。脑部是人体内最易肿瘤转移的部位,而大脑周围组织对糖的高利用率使脑肿瘤很难被检测。对于不经大脑代谢的示踪剂,虽然依赖其他细胞和代谢特性增加了病变部位的核素浓聚,但其对病变研究的应用价值仍不足^[19]。小动物脑部SPECT影像却不存在这些问题,应用诸如²⁰¹Tl、^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈、^{99m}Tc-tetrofosmin等发射单光子的放射性核素均可评估脑肿瘤的生物学特性。然而,脑SPECT的研究主要受限于脑壳的衰减影响,其诊断(如诊断痴呆)很难鉴别真正的放射性缺损与衰减伪影,故仍需进行衰减校正。因此,SPECT-CT在小动物模型研究中改进了衰减校正的精确性,提高了单纯SPECT的阳性诊断率^[20]。但SPECT-CT的一个缺陷在于相对多的放射性药物使用量,其对受检对象的影响尚待研究。

2.3 肿瘤学方面的应用

如今,PET-CT在肿瘤学的应用已占有相当重要的地位,但SPECT-CT在某些肿瘤影像中仍有其独到之处。类似于PET-CT在肿瘤学中的应用,SPECT-CT也可精确定位放射性核素浓聚,检测潜伏的病变部位,鉴别假阳性结果(例如结节和棕色脂肪组织),通过核素浓聚的量化来评估已知病变部位的代谢活性^[19-21]。

然而,小动物肿瘤模型的SPECT-CT和PET-CT仍存在着某些方面的不同。在神经内分泌肿瘤中,SPECT影像非常有效地增加了生长抑素受体的检测灵敏度,特别是那些体积小、生长于腹部内、由于其他组织和(或)器官(肝、脾、肾和肠道等)掩盖,并造成核素浓聚不定使平扫不能发现的肿瘤^[22],而CT平扫定位和SPECT影像的融合能更精确地明确病变部位和病变处的生理性核素浓聚。在肺部肿瘤中,SPECT-CT的另一个功能——肺通气灌注显像结合CT上的病变,可使局部肺功能评估更精确^[23]。此外,常用放射性核素诸如^{99m}Tc^m发射的 γ 射线光子更易穿透大鼠相对薄的软组织,可在分子水平检测小动物体内或表面肿瘤。因此,特别是在肿瘤位于体内深部的转基因动物模型,小动物SPECT-CT可作为其他分子影像的补充^[9]。总之,虽然PET-CT在如今肿瘤学研究方面已处于“领头羊”位置,但小动物SPECT-CT非常适用于肿瘤研究,而且十分有效^[24]。另外,小动物SPECT-CT的研究成本通常比小动物PET-CT要更低^[9]。

3 结语

显然,现在的SPECT-CT和PET-CT同机融合影像已不仅仅是功能学和解剖学影像的简单叠加。即使小动物PET-CT在医学研究中非常重要,特别对于肿瘤学,但小动物SPECT-CT也有着核素易标记、成本低和应用广等多方面的优势。因此,在更新的核医学技术出现之前,SPECT-CT在小动物模型生物学研究的常规应用中,仍不可能被PET-CT轻易取代。

参 考 文 献

- [1] Maurer AH. Combined imaging modalities: PET/CT and SPECT/CT. *Health Phys*, 2008, 95(5): 571-576.

- [2] Stahl A, Wieder H, Wester HJ, et al. PET/CT molecular imaging in abdominal oncology. *Abdom Imaging*, 2004, 29(3): 388-397.
- [3] Dorio PJ, Lee FT Jr, Henseler KP, et al. Using a saline chaser to decrease contrast media in abdominal CT. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 180(4): 929-934.
- [4] Chowdhury FU, Scarsbrook AF. The role of hybrid SPECT-CT in oncology: current and emerging clinical applications. *Clin Radiol*, 2008, 63(3): 241-251.
- [5] Roarke MC, Nguyen BD, Pockaj BA. Applications of SPECT/CT in nuclear radiology. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 191(3): W135-W150.
- [6] O'Connor MK, Kemp BJ. Single-photon emission computed tomography/ computed tomography: basic instrumentation and innovations. *Semin Nucl Med*, 2006, 36(4): 258-266.
- [7] Mariani G, Bruselli L, Duatti A. Is PET always an advantage versus planar and SPECT imaging?. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(8): 1560-1565.
- [8] Antoch G, Saoudi N, Kuehl H, et al. Accuracy of whole-body dual-modality fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET. *J Clin Oncol*, 2004, 22(21): 4357-4368.
- [9] Franc BL, Acton PD, Mari C, et al. Small-animal SPECT and SPECT/CT: important tools for preclinical investigation. *J Nucl Med*, 2008, 49(10): 1651-1663.
- [10] Simonenko VB, Karakozov AC, Nikitina IB, et al. The prevalence of initial stages of coronary artery disease in relation to risk factors in military men of dangerous professions. *Klin Med (Mosk)*, 2008, 86(2): 19-22.
- [11] Tsui BM, Wang Y. High-resolution molecular imaging techniques for cardiovascular research. *J Nucl Cardiol*, 2005, 12(3): 261-267.
- [12] Liu YH, Wackers F, Natale D, et al. Hybrid SPECT/CT attenuation correction improves specificity and normalcy rate: A multicenter trial[J/OL]. *J Nucl Cardiol*, 2004, 11(4): S18[2009-01-25]. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WK-4DOXVDT-32&_user=3192114&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&c&_acct=C000059499&_version=1&_urlVersion=0&_userid=3192114&md5=44dfda270a7bbfc4defd0e382fb481a.
- [13] Atsma DE, Bavelaar-Croon CD, Germano G, et al. Good correlation between gated single photon emission computed myocardial tomography and contrast ventriculography in the assessment of global and regional left ventricular function. *Int J Card Imaging*, 2000, 16(6): 447-453.
- [14] Chen W, Bural GG, Torigian DA, et al. Emerging role of FDG-PET/CT in assessing atherosclerosis in large arteries. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(1): 144-151.
- [15] Hammoud DA, Hoffman JM, Pomper MG. Molecular neuroimaging: from conventional to emerging techniques. *Radiology*, 2007, 245(1): 21-42.
- [16] Acton PD, Kung HF. Small animal imaging with high resolution single photon emission tomography. *Nucl Med Biol*, 2003, 30(8): 889-895.
- [17] Toyama H, Ye D, Ichise M, et al. PET imaging of brain with the beta-amyloid probe, [¹¹C]6-OH-BTA-1, in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(5): 593-600.
- [18] Schillaci O, Filippi L, Manni C, et al. Single-photon emission computed tomography/computed tomography in brain tumors. *Semin Nucl Med*, 2007, 37(1): 34-47.
- [19] Schillaci O, Simonetti G. Fusion imaging in nuclear medicine—applications of dual-modality systems in oncology. *Cancer Biother Radiopharm*, 2004, 19(1): 1-10.
- [20] Keidar Z, Israel O, Krausz Y. SPECT/CT in tumor imaging: technical aspects and clinical applications. *Semin Nucl Med*, 2003, 33(3): 205-218.
- [21] Belhocine T, Shastry A, Driedger A, et al. Detection of ^{99m}Tc-sestamibi uptake in brown adipose tissue with SPECT-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 34(1): 149.
- [22] Schillaci O. Hybrid SPECT/CT: a new era for SPECT imaging?. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(5): 521-524.
- [23] Zaki M, Suga K, Kawakami Y, et al. Preferential location of acute pulmonary thromboembolism induced consolidative opacities: assessment with respiratory gated perfusion SPECT-CT fusion images. *Nucl Med Commun*, 2005, 26(5): 465-474.
- [24] Ingui CJ, Shah NP, Oates ME. Endocrine neoplasm scintigraphy: added value of fusing SPECT/CT images compared with traditional side-by-side analysis. *Clin Nucl Med*, 2006, 31(11): 665-672.