

PET-MRI 技术的研究进展

陈香 赵晋华

【摘要】 多模式显像已成为临床应用的发展趋势。目前, PET-CT 是最经典且成熟的多模式显像方法, 已广泛应用于临床。MRI 是临床上另一种常见的显像方法, 它没有放射性, 不仅能提供精细的解剖信息和更好的软组织对比度, 还能通过磁共振波谱分析等分子显像技术提供多种功能信息。联合 PET 和 MRI 仪的 PET-MRI 多模式显像设备将可能对科研与临床应用产生更深远的影响。该文主要综述 PET-MRI 的研制进展、现状及存在的挑战, 并展望其应用前景。

【关键词】 正电子发射断层显像术; 磁共振成像; 体层摄影术, X 线计算机; 图像处理, 计算机辅助

Advances in PET-MRI technology CHEN Xiang, ZHAO Jin-hua. Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China

Corresponding author: ZHAO Jin-hua, Email: zjh1963@gmail.com

【Abstract】 Multimodality imaging is the general trend of clinical imaging. PET-CT is one of the most classic and mature multimodality imaging methods and is widely used today. MRI is another kind of conventional imaging method, in contrast to CT, MRI can not only yield images with higher soft-tissue contrast and better spatial resolution but also provide some functional information by special imaging techniques such as MRS. The combination of PET and MRI for simultaneous data acquisition should have far-reaching consequences for clinical and scientific study. This review describes the progress to date and talks about the problems met in the development of PET-MRI and look forward to its potential application.

【Key words】 Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Tomography, X-ray computed; Image processing, computer-assisted

随着科学技术的进步, 各种影像学技术发展迅速, 然而任何一种影像技术都不能解决所有临床问题, 因此, 多模式显像成为临床应用的发展趋势。目前, PET-CT 是最经典且成熟的多模式显像方法, 已广泛应用于临床。它实现了功能与解剖显像的同机融合, 在肿瘤早期诊断和临床分期、心血管和神经系统等疾病的诊断及疗效监测等领域发挥着重要作用。然而, PET-CT 设备并不能实现 PET 和 CT 数据的实时同步采集, PET 和 CT 所获数据在时间和空间上无法达到精确匹配, 对临床诊断有一定影响; 另外, CT 图像对软组织的分辨率有限及有放射性等问题也限制了 PET-CT 功能的充分发挥。MRI 是临床上另一种常见的显像工具, 它没有放射性, 能提供精细的解剖信息和更好的软组织对比度, 还能通过磁共振波谱分析 (magnetic resonance

spectroscopy, MRS) 等分子显像技术提供多种功能信息。因此, 人们对 PET 和 MRI 设备结合起来的 PET-MRI 多模式分子影像设备寄予厚望。本文主要综述 PET-MRI 的研制进展及存在的挑战, 并展望其在临床和科研工作中的应用前景。

1 PET-MRI 一体机的研制

早在 20 世纪 90 年代初, 人们就开始了 PET-MRI 实验机型的设计和临床应用价值的研究。由于传统 PET 探测器中的光电倍增管 (photomultiplier tube, PMT) 容易受 MRI 磁场影响, 而工作状态的 PMT 又会影响 MRI 磁场的均匀性, 因而 PET-MRI 一体机的设计存在难度。另外, 利用 MRI 成像信息对 PET 进行衰减校正也存在技术上的挑战。以上这些原因导致了 PET-MRI 一体机进入应用的时间远远落后于 SPECT-CT 和 PET-CT。针对 PET 与 MRI 相互影响这个问题, 研究者采取 2 种解决方法: 一是采用与 PET-CT 设备相似的结构,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.03.001

基金项目: 上海交通大学医工交叉研究基金 (2011PD12)

作者单位: 200080, 上海交通大学附属第一人民医院核医学科

通信作者: 赵晋华 (Email: zjh1963@gmail.com)

将 PET 与 MRI 先后放置,在 PET 与 MRI 之间放置屏障,减少两种设备的相互干扰,即一体化组合式;另一种是将 PET 探头镶嵌于 MRI 机架中,使 PET 探测模块能在 MRI 磁场内工作,即一体化镶嵌式。

1.1 一体化组合式

这种设备是将 PET 探测器与 MRI 前后放置,类似于目前广泛应用的 PET-CT 设备。这种结构对 PET 的探测器无特殊要求,仅需要在 PET 与 MRI 间设置屏蔽即可。PET 和 MRI 序贯采集,然后通过软件融合,获得融合图像。

Philips 公司于 2010 年推出的全身 PET-MRI 一体机就采用了该设计方案。该机型全称为 GEMINI TF PET-MRI 系统,由采用“飞行时间”技术的 GEMINI TF PET 与 Achieva 3.0T MRI 组成, PET 与 MRI 机架距离约 2.5 m,采用同一个检查床和共同的图像处理系统。该设备不能实现数据的同时采集,但可获得空间匹配的 PET 与 MRI 图像,能进行图像的衰减校正;其在全身显像中的优势有待探索。不过,该系统最明显的缺陷就是这两种显像方法缺乏时间匹配性,不能同时对活体组织的生理生化过程进行数据采集和功能评价,如不能同时获得 MRI 的 MRS 信息与 PET 的代谢信息。而且,由于 MRI 的采集时间较长,该 PET-MRI 的采集时间比 PET-CT 的采集时间还要长。

1.2 一体化镶嵌式

这种设备是将 PET 探测器镶嵌在 MRI 设备内。传统的 PET 探测器采用的是 PMT,由于磁场会使电子偏离原先的运动轨迹而导致 PMT 探测电子的损失,即使很微弱的磁场也足以改变 PMT 的增益,因而 PMT 在磁场中不能正常工作。采用镶嵌式的 PET-MRI 设备必须使 PET 探测模块既能在强磁场中正常工作,又不会影响磁共振图像,还能承受射频场的影响。目前研制的 PET-MRI 系统主要采用以下 2 种方法来解决这个问题:

第一种方法:保留传统的对磁场敏感的 PMT,将 PMT 设置在磁场外,通过 3~5 m 长的光纤将磁场内闪烁晶体产生的光子传输至放置在磁场外的 PMT 来完成光电信号的转换,使电磁场的互相干扰 (electromagnetic interference) 作用最小化。这也是早期研制 MRI 兼容的 PET 所采用的方法。早在 1996~1997 年,人们用这种方法就研制出了 PET-

MRI 的原型机,并证实 PET 和 MRI 以及 PET 和 MRS 可同时采集^[1-3]。Mackewn 等^[4]研制的机型也采用了这种方法,其灵敏度优于早期的原型机。该方法的缺陷主要有以下 2 点:首先,采用光纤进行光信号传递将导致大量光子的丢失(50%~75%),从而降低了 PET 系统的灵敏度、空间分辨率、能量分辨率和时间分辨率;其次,高分辨率和高灵敏度 PET 图像的获得需要大量晶体,而传统 MRI 磁体间空间有限,难以放置大量光纤到磁场中来运输光子。鉴于上述缺陷,该机型的发展空间有限。

第二种方法:采用对磁场不敏感的光子探测器如雪崩型光电二极管 (avalanche photodiode, APD)、半导体等代替传统的对磁场敏感的 PMT。目前,以 APD 为基础的探头的研究最广泛,经高达 9.4 T 磁场的测试,APD 未出现任何性能降低^[5]。

APD 与晶体的连接包括以下两种方式:

一种是将 APD 通过光导直接连接于闪烁晶体后方。这种装置需要电荷敏感的前置放大器 (charge-sensitive preamplifier, CSP) 紧贴探头,以使电容最小化,保证低噪音、高信号^[6];另外,为保护 PET 电子元件不受高射频场的影响,CSP 和缓冲器必须密封在金属罐内。该方法解决了光纤传输系统的主要局限性。研究结果显示,放置在磁场梯度内的 PET 探头并不影响 MRI 探测视野的均一性,而采用最优化电子线路屏蔽也可使 APD 阵列或 CSP 电子元件性能在采用不同磁场梯度和不同射频脉冲序列时无明显受损或降级^[7-8]。西门子公司在 2006 年成功研制出 MRI 兼容的以 APD 为基础的 PET 探头,并对采用该探头的 PET-MRI 原型机的性能进行模型测试,证实了该 PET-MRI 设备同时显像的可行性^[9]。该机型将专用的 PET 探头镶嵌在 3T 临床用 MRI 设备中,此探头以 APD 和硅酸镧 (lutetium oxyorthosilicate, LSO) 晶体为基础,由 32 个探测组块放射状排列组成,为防护 MRI 射频的干扰,每个组块由一层薄铜板包裹。每个探测组块由 6 个模块组成,每个模块的大小为 33 mm × 33 mm × 63 mm 呈线性排列,每个模块含 12 × 12 个 LSO 晶体,每个 LSO 晶体的大小为 2.5 mm × 2.5 mm × 20.0 mm,对应由 3 × 3 组成的 APD 阵列进行信号读取。模型显像测试结果表明, PET 空间分辨率可达到 3 mm, MRI 和 PET 互相干扰不明显。该设备的探测视野为 19.2 cm,但由于探头内环直径为 35.5 cm,因而

仅能用于脑和四肢的显像^[10]。最近的临床研究显示, PET-CT 与 PET-MRI 的图像质量相似, 但后者有更高的 PET 空间分辨率^[11-12]。这是走向全身 PET-MRI 系统的第一步, 通过这些原型机可测试 PET 新探头的性能、评价新的多模式显像方法、检验基于 MRI 信息的 PET 衰减校正, 有助于进一步改进该设备。

另一种是将晶体通过非常短的光纤与 APD 和 CSP 连接, 使 PET 的主要元件位于射频线圈和梯度线圈外, 但仍在磁场内, 大大减少了所需光纤的体积^[13]; APD 和精细印刷电路板等电子元件被置于屏蔽盒内, 以减少与 MRI 系统的互相干扰。Catana 等^[13]对这种 PET 探头进行研究发现, APD 能通过光纤读取闪烁晶体的数据, 并有较好的能量和时间分辨率以及晶体识别力; APD-LSO 探头在 7T 的磁场中能正常工作, MRI 图像基本没有伪影。目前采用该技术的临床机型还未见报道。

一体镶嵌式 PET-MRI 的最大优势是能实现真正的实时同步显像。

1.3 PET-MRI 全身显像

常规的 MRI, 由于线圈及扫描范围的限制, 一次只能扫描一个部位, 如需全身检查, 则需对多个部位重新摆位和放置线圈, 因而不能满足 PET-MRI 一体机中 MRI 的需求。

全景成像矩阵(total imaging matrix, TIM)技术的出现首次实现了从头顶到脚趾的全身显像, 并能获得高分辨率图像。TIM 技术的特点是革命性的矩阵线圈概念, 它允许在 32 个射频信道中最多组合 102 个线圈元件, 通过增长的并行接收链来形成全身成像矩阵、自动病床移动、自动线圈开关控制以及在线技术, 无需患者或线圈重新摆位, 可提供极其准确和大量信息的全身 MRI 影像, 数据一次采集完成。TIM 技术允许沿着人体(最长 205 cm)3 条轴线并行采集图像, 医生可选择对怀疑有问题的任何部位进行扫描, 而无需限制可连接线圈的最大数量。TIM 技术能进一步提高图像采集速度, 改善图像质量。目前采用 TIM 技术的 1.5 T 全身 MRI 已广泛应用于临床, 其 32 个射频信道中最多组合 76 个线圈。采用 TIM 技术的全身 MRI 将是全身 PET-MRI 的重要组成部分。

在 2010 年北美放射学年会上, 西门子公司展出了基于 3.0 T MRI 全身型 PET-MRI, 可同时获取

PET 和 MRI 数据, 命名为 mMRI, 被认为是全球首款全身型 PET-MRI 一体机, 其中的 MRI 即是采用 TIM 技术的 3.0 T MRI。

1.4 PET-MRI 一体机的衰减校正

PET-MRI 一体机的另一个挑战是衰减校正问题。在 PET-CT 出现前, PET 的衰减校正图是由正电子源(⁶⁸Ge 棒源)或单光子 γ 射线源(常用 ¹³⁷Cs 点源)透射扫描计算获得。PET-CT 出现后, 则采用 CT 获得的组织密度图通过转换用于衰减校正, 虽然 CT 衰减校正会带来过度校正或校正不足的一些问题, 但明显提高了透射扫描的速度, 并且避免了外置透射源需要定期更换的问题。然而, MRI 图像反映的是不同的组织生理性特征(质子密度、弛豫时间), 因而不能直接用于转换衰减系数, 目前研究者主要采用 2 种方法来解决: 一种是在 PET 采集数据的同时对 MRI 数据按成分进行分段, 如软组织、空气、脑脊液和骨等, 不过, 传统 MRI 序列显示骨组织非常困难, 而超短回波序列(ultrashort time echo)可以显示骨组织, 这种方法的缺点是很难做到精确校正; 另一种方法是衰减校正因子法: 事先建立一套基于 PET-MRI 图像衰减的数据库, 将检查者的常规 MRI 图像与数据库进行对比, 进行图谱配准, 找到校正因子对单独 PET 数据进行衰减校正。

有些学者认为, 如果空间允许, 传统的 ⁶⁸Ge 棒源衰减校正也可以采用。然而, PET-MRI 设备内没有足够的物理空间来安置透射源, 而且即使有空间, 一个旋转的金属包裹的透射源(无论是 X 射线球管、棒源或点源)都会与 MRI 磁体产生严重的串扰效应。

衰减校正的另一个问题是 MRI 图像采集所需的一些物质(如线圈)在 MRI 图像上并不显示, 但它们也会衰减 511 keV 光子。这些物质的衰减也必须测量。

采用 MRI 信息进行 PET 的衰减校正是一个很复杂的问题, 目前这方面的研究很活跃, 但尚无统一的 PET 数据校正方法得以应用。

2 分体式 PET-MRI 设备

2.1 分体式 PET-MRI 的结构

由于 PET-MRI 一体机的设计存在技术上的难点, 成熟的 PET-MRI 一体机迟迟未能推出, 因此,

临床选择了退而求其次的方法,即采用分体式 PET-MRI。分体式 PET-MRI 设备中的 PET 探测器通常采用传统 PET 结构,也就是探测器由晶体、PMT 和后续电路组成, PET 探测器与 MRI 设备之间保持必要距离,甚至 PET 和 MRI 两者可以放在相邻的房间内。PET 设备与 MRI 在同一机房时,需要对 PET 的 PMT 进行磁场屏蔽,以降低 MRI 磁场对 PMT 的影响。此类 PET-MRI 的 PET 和 MRI 设备并无实质性技术改进,对 PET 的探测器无特殊要求,主要通过软件方法对 PET 和 MRI 图像进行融合。它的优点是 PET、MRI 均可独立使用,灵活方便,在患者流量有限的情况下可以提高单个设备的利用率。但由于分体式 PET-MRI 设备的 PET、MRI 分别采集,其显像时间较长,患者在显像过程中可能产生移动,导致 PET 与 MRI 图像融合的误差。分体式 PET-MRI 的结构还决定了该设备无法实现同步 PET 和 MRI。

2.2 异机图像融合的发展

分体式 PET-MRI 设备的应用主要是基于 PET 与 MRI 图像的软件融合,其实早在分体式 PET-MRI 设备出现前,通过软件实现的异机图像融合已应用于临床。异机图像融合是相对于同机融合而言的,是指将来源于不同成像设备的图像融合。由于不是所有医院均能拥有同机图像融合设备,而临床又对多模式影像融合有需求,因此,异机图像融合仍然有重要意义。由于 MRI 对脑组织疾病的诊断有独特优势,且头部为刚体结构,几何位置好配准,而 PET 是目前最成熟的分子影像技术,因此,脑的 MRI 与 PET 图像的融合一直是应用最多、最成功的异机融合。

目前,异机图像融合多数以通用的 DICOM (一种医疗数字成像和通信格式)图像数据为基础,由融合软件对图像的横断面、矢状面及冠状面进行配准误差的校正,然后按照临床需要进行图像的重叠融合。具体来说,就是通过寻找某种空间变换,使两幅图像的对应点集达到空间位置和解剖结构上的完全一致。纵观近年来国内外学者在医学图像配准和融合方面的各种研究成果,可以粗略地将配准方法分为 2 类:基于像素灰度的配准方法和基于形状信息的配准方法^[14]。前一种方法通常要求待配准的两幅图像在对应像素的灰度值上具有某种相似性,因此主要应用于单模图像配准;后一种方法则

要求待配准的两幅图像有某种共同的几何特性,如特征点和特征区域等。事实表明,软件融合可获得较好的 PET-MRI 融合图像。但融合的图像毕竟不在同一检查床甚至不同设备和不同时间的采集,图像的位置、切面均有差异,因此在融合配准时会有信息丢失,融合的准确度有限。它的优势是避免了重复检查,提高了患者的舒适度。研究显示,通过软件实现的融合图像对诊断的准确性也优于单独的 PET 或 MRI^[15]。

3 PET-MRI 的临床应用展望

目前, PET-CT 在临床上已得到广泛应用,尤其在肿瘤学领域。MRI 与 CT 相比,具有更好的软组织对比度,对脑部肿瘤、肝肿瘤、骨髓肿瘤及其转移灶的探测率明显优于 CT,对乳腺、子宫及骨骼肌肉等恶性病灶的诊断也优于 CT,因此在上述病灶的应用中, PET-MRI 有望超越 PET-CT。其次, MRI 还能提供一些功能信息,如水弥散成像、灌注成像、MRS 等,因此 PET-MRI 远不是简单的解剖与功能融合,还能实现两种分子影像的同步采集。例如, PET 和 MRS 的同时采集能将 PET 的动态信息和 MRS 的功能信息进行融合,同时从质子 MRS 和 PET 的胆碱显像两种方式来评价胆碱激酶活性。MRI 较 CT 还有一个很大的优势,即没有辐射。因此, PET-MRI 较 PET-CT 更适合用于无症状健康人群的肿瘤筛查。

早在 PET-MRI 一体机出现前, PET-MRI 的软件融合图像已经被用于脑肿瘤和癫痫的评价、指导治疗计划及治疗后随访^[16],初步显示了 PET-MRI 的临床价值;对体部肿瘤的研究也表明, PET-MRI 融合图像能显著提高 PET 定位病灶的准确性,在探测肝转移或淋巴结转移上,融合图像价值更大^[17]。

随着 PET-MRI 一体机的出现,其应用范围将更优于目前的软件融合。由于 PET-MRI 一体机能够实现 PET 与 MRI 的真正实时同步采集,除肿瘤性疾病外,在神经病学研究、脑梗死和新兴的干细胞治疗的研究中也具有很大潜力。

参 考 文 献

- [1] Raylman RR, Hammer BE, Christensen NL. Combined MRI-PET scanner: a Monte Carlo evaluation of the improvements in PET resolution due to the effects of a static homogeneous magnetic field. IEEE Trans Nucl Sci, 1996, 43(4): 2406-2412.

- [2] Garlick PB, Marsden PK, Cave AC, et al. PET and NMR dual acquisition (PANDA): applications to isolated, perfused rat hearts. *NMR Biomed*, 1997, 10(3): 138-142.
- [3] Shao Y, Cherry SR, Farahani K, et al. Simultaneous PET and MR imaging. *Phys Med Biol*, 1997, 42(10): 1965-1970.
- [4] Mackewn JE, Strul D, Hallett WA, et al. Design and development of an MR-compatible PET scanner for imaging small animals. *IEEE Trans Nucl Sci*, 2005, 52(5): 1376-1380.
- [5] Pichler B, Lorenz E, Mirzoyan R, et al. Performance test of a LSO-APD PET module in a 9.4 Tesla magnet [C/OL] // 1997 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Albuquerque, NM, USA, 1997 [2011-02-20]. http://ieeexplore.ieee.org/xpl/freeabs_all.jsp?arnumber=670533.
- [6] Pichler BJ, Pimpl W, Buttler W, et al. Integrated low-noise low-power fast charge-sensitive preamplifier for avalanche photodiodes in JFET-CMOS technology. *IEEE Trans Nucl Sci*, 2001, 48(6): 2370-2374.
- [7] Pichler BJ, Judenhofer MS, Catana C, et al. Performance test of an LSO-APD detector in a 7-T MRI scanner for simultaneous PET/MRI. *J Nucl Med*, 2006, 47(4): 639-647.
- [8] Judenhofer MS, Catana C, Swann BK, et al. PET/MR images acquired with a compact MR-compatible PET detector in a 7-T magnet. *Radiology*, 2007, 244(3): 807-814.
- [9] Grazioso R, Zhang N, Corbeil J, et al. APD-based PET detector for simultaneous PET/MR imaging. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A - Accel Spectrom Dect Assoc Equip*, 2006, 569(2): 301-305.
- [10] Schlemmer HP, Pichler BJ, Schmand M, et al. Simultaneous MR/PET imaging of the human brain: feasibility study. *Radiology*, 2008, 248(3): 1028-1035.
- [11] Boss A, Bisdas S, Kolb A, et al. Hybrid PET/MRI of intracranial masses: initial experiences and comparison to PET/CT. *J Nucl Med*, 2010, 51(8): 1198-1205.
- [12] Boss A, Stegger L, Bisdas S, et al. Feasibility of simultaneous PET/MR imaging in the head and upper neck area. *Eur Radiol*, 2011, 21(7): 1439-1446.
- [13] Catana C, Wu Y, Judenhofer MS, et al. Simultaneous acquisition of multislice PET and MR images: initial results with a MR-compatible PET scanner. *J Nucl Med*, 2006, 47(12): 1968-1976.
- [14] 罗述谦, 李响. 基于最大互信息的多模医学图象配准. *中国图象图形学报*, 2000, 5A(7): 551-558.
- [15] Ruf J, Lopez Hänninen E, Böhmig M, et al. Impact of FDG-PET/MRI image fusion on the detection of pancreatic cancer. *Pancreatology*, 2006, 6(6): 512-519.
- [16] Wong TZ, Turkington TG, Hawk TC, et al. PET and brain tumor image fusion. *Cancer J*, 2004, 10(4): 234-242.
- [17] Seemann MD, Meisetschlaeger G, Gaa J, et al. Assessment of the extent of metastases of gastrointestinal carcinoid tumors using whole-body PET, CT, MRI, PET/CT and PET/MRI. *Eur J Med Res*, 2006, 11(2): 58-65.

(收稿日期: 2011-03-23)

PET-MRI 图像融合技术的发展及临床应用

宋建华 赵晋华 乔文礼

【摘要】 PET-CT 的出现和逐渐普及使大家认识到了其对恶性肿瘤的诊断、分期、疗效评价和判断预后等方面的优势, 由于 MRI 的无辐射性及其在软组织分辨率方面的优势, 在 PET-MRI 机型逐渐成熟后将再引发 PET-MRI 的装机热潮。该文主要就图像融合技术的发展历程以及目前部分学者在 PET-MRI 临床应用方面的研究做些归纳, 以帮助人们了解此新仪器的功用, 认识其广泛的应用前景。而在 PET-MRI 普及之前, 仍可依据现有设备进行相关图像融合及临床应用研究。

【关键词】 正电子发射断层显像术; 磁共振成像; 体层摄影术, X 线计算机; 图像处理, 计算机辅助

Development and application of PET-MRI image fusion technology SONG Jian-hua, ZHAO Jin-hua, QIAO Wen-li. Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.03.002

基金项目: 上海交大医工(理)交叉研究基金(YG2010MS74)

作者单位: 200080, 上海交通大学附属第一人民医院核医学科

通信作者: 赵晋华 (Email: zjh1963@gmail.com)