

PET/MR 的衰减校正技术

陈兴 赵军

200123 上海, 同济大学附属东方医院核医学科

通信作者: 赵军, Email: petcenter@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.04.012

【摘要】 PET/MR 是目前最先进的分子影像设备, PET 图像需要通过衰减校正来得到真实的放射性药物活度分布并对其进行量化。笔者主要对 PET/MR 的衰减校正原理和衰减校正的方法进行综述, 重点介绍地图集法、组织分割法和具有发展前景的发射数据重建法。

【关键词】 正电子发射型计算机断层显像; 磁共振成像; 衰减校正; 地图集法; 组织分割法; 发射数据重建法

基金项目: 上海市浦东新区卫生系统重点专科(PWZzk2017-24)

Overview of PET/MR attenuation correction Chen Xing, Zhao Jun

Department of Nuclear Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200123, China

Corresponding author: Zhao Jun, Email: petcenter@126.com

【Abstract】 PET/MR is the most advanced molecular imaging device nowadays. The PET image needs to be quantified by attenuation correction(AC) to obtain the real activity distribution of radioactive drugs. The principle of AC of PET/MR and four methods of AC are briefly described in this paper. This paper mainly introduces the tissue segmentation and atlas method. A more promising launch data reconstruction method is also introduced in this paper.

【Key words】 Positron emission computed tomography; Magnetic resonance imaging; Attenuation correction; Atlas; Tissue segmentation; Emission data reconstruction

Fund program: Key Specialty of Health System, Pudong New District of Shanghai(PWZzk2017-24)

随着 PET/CT 显像技术在临床中的迅速开展, PET/磁共振(magnetic resonance, MR)也应运而生, 其分为一体机和分体机, 所谓一体机就是将 PET 探测器和 MR 线圈有机地结合在一起, 并能同步进行扫描, 在具有完整的 MR 功能的同时还能够完成 PET 的所有成像模式^[1]。一体机 PET/MR 在发展的过程中克服了许多困难, 比如在探测器电子学与强磁场、强梯度场和射频场的兼容上、PET 数据的衰减校正上等, 由于物体对 γ 射线的衰减严重影响 PET 的定量精度和图像质量, 因此衰减校正必不可少。笔者对 PET/MR 衰减校正的 4 种方法进行了综述。

1 衰减校正的原理

正电子类放射性药物注入人体后, 其发射的正电子在人体组织穿行 1~2 mm 后会湮灭辐射, 产

生一对方向相反(互为 180°)、能量相等(511 keV)的 γ 光子。 γ 光子在穿过物体到进入探测器的过程中, 会有一定概率与物体中的电子碰撞发生光电效应或康普顿散射, 使 γ 光子消失或自身能量降低, 从而改变运行方向。当光子能量低于 PET 设备的低能探测阈值时(通常为 400~450 keV)将无法被探测器有效探测, 为了准确定量并分析放射性药物在体内的分布情况, 就必须对 γ 射线的衰减进行衰减校正。衰减校正不但能提高 PET 图像的对比度, 更重要的是能实现对 PET 图像的精准定量分析。

2 衰减校正的方法

PET/MR 与 PET/CT 衰减校正方法是不同的。临床上 PET/CT 衰减校正主要是以 CT 图像为基础, 运用双线性转化法建立 CT 值和 511 keV 能量下线性衰减系数值之间的能量转换关系, 进而对 PET

图像进行衰减校正^[2]。与 CT 不同, MR 反映的是物质弛豫时间和质子密度分布, 与组织电子密度或衰减强度无关, 所以无法直接得到物体的衰减图, 需要通过特殊的方法产生组织或物质对射线的衰减系数, 再行处理来获得最终的实际放射性药物分布图像。目前, PET/MR 衰减校正的方法有 4 种^[3]: ①地图集法; ②组织分割法; ③发射数据重建法; ④透射扫描法。

2.1 地图集法

地图集法是在扫描之前, 建立一个模型后扫描得到 MR-CT 地图集数据。在对患者进行 PET/MR 扫描时, 通过将 MR 模版与患者 MR 图像进行配准, 并将配准所用的变换矩阵作用于 CT 模版, 得到伪 CT 图像后进行 PET 衰减校正。此方法的优势是可获得一个连续的衰减系数图像, 不足之处是通过这样的衰减校正, 会因个体之间解剖结构的差异影响校正的结果。早期第一代 PET/MR 衰减校正使用了 CT 图像法, 即利用 CT 数据与 MR 图像进行对比, 选择相似的图像进行校正, 此方法缺乏个性化, 且数据库中的图像与实际患者图像存在差异。

早在 2005 年 Montandon 等^[4]首次提出地图集法。Hofmann 等^[5]采用了局部模式识别并与地图集法配准相结合的方法, 结果发现磁共振衰减校正 (magnetic resonance attenuation correction, MRAC) 与计算机断层扫描衰减校正 (computer tomography attenuation correction, CTAC) 的平均相对偏差为 3.2%。之后 Hofmann 等^[6]再一次对患者全身 PET/CT 和 MRI 的数据进行处理, 得出 MRAC 与 CTAC 的 SUV 平均相对偏差为 (7.7±8.4)%。随着一体化飞行时间 (time of flight, TOF) 在 PET/MRI 系统中的运用, Yang 等^[7]对 TOF PET/MRI 系统中脑部 PET 使用地图集的衰减校正法 (atlas attenuation correction, ATAC) 进行定量评价, 他们选取了 30 例患者, 运用 TOF PET 数据, 并以 4 种不同的衰减校正方法进行重建: 基于 CT 上衰减校正的 PET; ATAC PET (图集中选取气-骨模型); ATAC 患者骨 PET (图集中选取气-软骨模型, 应用患者骨); ATAC 无骨 PET (无骨图集中选取气-软骨模型), 进行统计分析, 结果得出与使用 ATAC 的 PET 比较, 使用 CTAC PET 的平均总体差异 (标准差) 为 -0.69 kBq/mL±0.60 (-4.0%±3.2), 且差异有统计学意义 ($P<0.001$), 在应用地图集法的骨补偿后 ATAC 患者骨的总体差异为 (-1.5±

1.5)% , 相对于 ATAC PET [(-4.0±3.2)%] 得到了改善, 这表明 PET/MR 成像中 ATAC 可获得与 CTAC 近似的准确率, 但个体与图集的解剖结构差异会导致骨衰减的差异和窦腔误识。

Han 等^[8]提出了一个新的深卷积神经网络 (deep convolutional neural network, DCNN) 的方法, 用于合成伪 CT 图像, 对其在 18 例脑肿瘤患者的影像学中的表现进行了评估, 并与可变形的地图集注册法 (deformable atlas registration) 和基于地图集的拼接融合法 (patch-based atlas fusion) 分别进行比较, 结果显示 DCNN 方法对脑肿瘤患者的 CT 总体平均值为 (84.8±17.3) HU, 明显优于以地图集法为主方法的平均值 [(94.5±17.8) HU], 这表明 DCNN 方法有更好的精确性。虽然一个 DCNN 模型的建立可能很慢, 但只需建立一次, 之后的每一位患者只需 9 s 就可以完成, 这也比上述另 2 种基于地图集的方法要快。Khalife 等^[9]提出了一种基于零回波时间 MRAC 的方法, 并与几种替代方法进行了比较, 实验结果显示 ATAC 重建的 PET 图像使整个大脑的 PET 量化情况被高估了 12%, 而零回波时间 MRAC 产生的 PET 图像总体偏差在 -5%~5%, 这表明在大脑成像技术中零回波时间 MRAC 与线性拓展相结合是一个很好的方法。Sekine 等^[10]对 15 例患者进行了大脑的多地图集、单地图集和基于 CTAC 的比较, 结果表明单地图集或多地图集造成的错误率分别为 1.49%±1.06% 和 1.21%±0.89%, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 可见多地图集有更高的准确率。

地图集法的 MRAC 鲁棒性 (robustness) 相对组织分割法较差。因为解剖结构的个体差异对校正的影响很大, 虽然可以通过建立不同性别、年龄、体型等相应的地图集来加以改善, 但是仍然存在某些患者的解剖结构与标准范围相差较大, 甚至无法完全与数据库相匹配。

2.2 组织分割法

组织分割法是将 MR 扫描的图像进行分割, 分为不同的组织结构, 再将各个类别的组织结构赋予 511 keV γ 光子下对应的衰减系数。为了能将各个组织分割的更加清楚, 采用一系列不同的序列或后处理方法进行分割。1981 年 Huang 等^[11]提出了用组织分割进行 PET 图像的衰减校正, 他们对 ⁶⁸Ge 棒源扫描的图像进行分割, 得到不同的组织分类, 再赋予其对应的衰减系数。Zaidi 等^[12]使用模糊 C 均

值聚类算法对基于 T1 加权 MRI 进行衰减校正,并将脑部组织分为空气、颅骨、软组织,所得结果与标准的 ^{68}Ge 棒源透射扫描的衰减校正相比,ROI 相近度达 91%。

在骨骼组织的 MR 衰减校正上,推出了两个序列。一个是超短回波时间(ultrashort echo time, UTE)序列,使用 T2 加权 UTE 来获得骨骼结构后再对 PET 图像进行衰减校正^[13]。An 等^[14]通过对 10 名健康志愿者和 20 例帕金森患者的研究也进一步验证了 UTE 在空气腔和骨骼的分割上有显著的改善。另一个是零回波时间衰减校正技术,此技术可以显示骨组织中的骨小梁结构,对于观察骨组织在病理或生理上的变化,能提供良好的稳定性和空间分辨率^[15]。对于躯干 PET/MR 成像的衰减校正,通常使用脂肪抑制技术 Dixon 序列扫描得到水脂分离的“同相位”和“反相位”图像,再经过数学运算将躯干组织分割为空气、脂肪、肌肉以及肺部^[16]。UTE 结合 Dixon 序列水脂同、反相位信号对组织进行分类,结果表明 UTE 和 Dixon 序列结合的方法明显优于单独的 T1 加权信号的方法^[17]。Wagenknecht 等^[18]采用一种可以识别组织界限的工具,并结合相应的解剖学知识,通过后处理将头颅划分为脑组织、颅外软组织、颅骨、鼻窦和副鼻窦、颞骨乳突。Berker 等^[19]将 UTE 序列和 Dixon 序列结合,得到三回波序列,可以将组织分割为骨骼、软组织、脂肪、肺和空气。Aasheim 等^[20]用西门子公司 2015 年衰减校正的最新版本对头颅的基于 MR 的 PET 和基于 CT 的衰减校正进行了比较,结果表明 UTE 图像显然高估了颈部的骨量和低估了颅内的骨量,在定量上由于 MRAC 的方法对组织的错误分类导致高估了颈部(0.5%~3.6%)和低估了颅内(2.7%~5.2%)的 PET 定量,所以此版本在颈、面、鼻腔上的表现并不令人满意,需要进一步改善。

近期孙寿伟等^[21]提出复合 MR UTE-mDixon 序列,其中 UTE 用于分割颅内骨和空气, mDixon 用于分离液体和脂肪。并在基于极大熵聚类的基础上,推出快速迁移模糊聚类(transfer fuzzy clustering, TFC)的模型,提出了基于 TFC 的医学 PET/MR 快速衰减校正方法。TFC 模型可以有效借鉴历史患者的 MRI 类属知识来辅助当前患者,不仅降低了环境噪声、数据缺失及个体解剖结构差异的影响,并且

TFC 算法较传统的最大熵聚类的性能要好, TFC 算法的 PET 图衰减校正的错误率是最低的。

使用上海联影医疗科技有限公司型号为 uPMR 的 PET/MR 一体机,运用的快速 TFC 方法,能对当前患者 MRI 组织进行有效的分割。GE 公司则是将组织分割法、地图集法和发射数据重建法联合使用对图像进行衰减校正。Siemens 公司 PET/MR 一体机 Biograph mMR 和 Philips 公司串联型 Ingenuity TF PET/MR 系统,均使用组织分割法来进行衰减校正。其中前者使用 2 点 Dixon 序列采集 MR 图像,将图像分为空气、肺、脂肪和软组织进行衰减校正;后者是借助直方图分析法和区域增长法区分空气和软组织。

2.3 发射数据重建法

发射数据重建法是在 PET 发射的数据中同时包含组织的衰减信息,而且 MR 能提供清晰的组织结构和对 TOF 进行更精确的定位,从而能准确地获得衰减图。Nuyts 等^[22]做了一个模拟实验,他们采用了衰减和活度的最大似然重建(Maximum-likelihood reconstruction of attenuation and activity, MLAA),并在一些临床数据的基础上完成了患者的衰减图,证明了此法是可行的。近期 Heuße^[23]在此基础上使用修改过的 MLAA 算法来对可活动的硬件组件进行衰减估计(如气垫耳机),改进混合型 PET/MR 成像中可活动的硬件组件衰减的 PET 量化。

与所有的处理可活动的硬件组件的衰减校正的方法相比, MLAA 不依赖于预先获得相应硬件的衰减模版,而是从 PET 发射的数据中直接估计衰减。Nuyts 等^[24]采用类似的方法用于估计患者衰减图的缺失部分和对被截断的 MR 数据做衰减校正,此项研究中对基于发射的截断完成(emission-based truncation completion)和基于发射的硬件衰减估计(emission-based hardware attenuation estimation)进行了模型实验和患者实验。此外为了估算基于 MLAA 的硬件衰减使用了气垫耳机和 6 通道躯干表面线圈,并用西门子公司 mMR 获得模型和患者的数据。Heuße 等^[23]用了改进的 MLAA 算法(称为外部 MLAA),是通过 PET 发射数据的同时对活度和衰减分布进行重建。外部 MLAA 算法的工作流程是在得到最初衰减图的基础上,由发射数据来进行活度和衰减更新,此过程反复进行,步骤说明如下:

①输入数据是 PET 发射数据和模拟实验或者患者的初始衰减图；②活度和衰减分布交替进行更新；③初始衰减图不包括可活动的硬件组件的衰减信息，但包括固定的硬件组件信息，如扫描床和 MR 的头部线圈，解决可活动的硬件衰减图的方法是重复更新衰减和活度分布；④患者的身体轮廓只执行衰减更新，但并没有修改患者的衰减图。以上内容表明，当忽略可活动的硬件组件时，活度分布的局部错误与没有硬件组件或基于 CT 的衰减校正进行对照扫描，差错率从 25%下降到 3%以下，这说明外部 MLLA 算法在临床中具有很好的发展前景。

发射数据重建法有其不可替代的优势，且受解剖结构的个体差异的影响较小，但目前仍有许多的问题，比如 Nuyts 等^[24]实验结果表明，在交替重建过程中放射性活度分布的自身特征会影响衰减系数的分布，从而导致结果出现偏差，所以此方法仍有不少需要改进的地方。

2.4 透射扫描法

透射扫描法是在 PET/MR 设备中放入外置的旋转均匀的放射性核素源，利用 TOF 技术实现图像采集时同时获得发射图像和透射图像。Mollet 等^[25]进行了一组仿真实验，实验结果表明，用 TOF 技术是可以精准的衰减图来获得 PET 图像的定量结果。之后 Mollet 等^[26]又利用 TOF 技术对 5 例患者进行透射扫描，数据显示此法在软组织、肺、骨组织 ROI 的 PET 定量上分别提高了 2.4%、6.4%和 18.7%。但此方法在空间的限制较多，在一体式 PET/MR 上实现还要克服更多硬件上的难题。

3 小结

地图集法、组织分割法、发射数据重建法和透射扫描法都有各自的优势和不足(表 1)。目前临床上 PET/MR 多使用组织分割和地图集法进行衰减校正。但我们相信直接通过发射数据计算出衰减图像的方法将有不可替代的优势和发展前景。

利益冲突声明 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展，不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 陈兴负责论文的撰写和修订；赵军负责论文题目的提出，设计和审阅。

参 考 文 献

[1] Boss A, Kolb A, Hofmann M, et al. Diffusion tensor imaging in a

表 1 PET/MR 的 4 种衰减校正方法的优缺点

Table 1 The advantages and disadvantages of four attenuation correction methods for PET/MR

方法	优点	缺点
地图集法	可获得一个连续的衰减系数的图像	个体间的解剖学差异影响衰减校正的结果
组织分割法	不同的组织分别赋予对应的衰减系数	需要开发不同的序列来分割组织
发射数据重建法	直接利用 PET 发射数据中的衰减信息进行衰减校正，受解剖结构差异的影响小	技术难度大，算法复杂
投射扫描法	同时获得发射图像和透射图像	外置放射源，空间限制多

human PET/MR hybrid system[J]. Invest Radiol, 2010, 45(5): 270-274. DOI: 10.1097/RLL.0b013e3181dc3671.

[2] 傅磊, 贺建峰. 基于支持向量回归的 PET/CT 图像衰减校正方法[J]. 北京生物医学工程, 2017, 36(3): 245-250. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3208.2017.03.04.

Fu L, He JF. PET/CT imaging attenuation correction method based on support vector regression[J]. Beijing Biomed Eng, 2017, 36(3): 245-250.

[3] 高艳, 赵晋华. PET/MR 衰减校正技术的研究进展[J]. 中国医疗设备, 2015, 30(7): 75-78. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633. 2015. 07.024.

Gao Y, Zhao JH. Advances in Development of PET/MR Attenuation Correction Technology[J]. China Med Devices, 2015, 30(7):75-78.

[4] Montandon ML, Zaidi H. Atlas-guided non-uniform attenuation rection in cerebral 3D PET imaging[J]. Neuroimage, 2005, 25(1): 278-286. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2004.11.021.

[5] Hofmann M, Steinke F, Scheel V, et al. MRI-based attenuation correction for PET/MRI: a novel approach combining pattern recognition and atlas registration[J]. J Nucl Med, 2008, 49(11): 1875-1883. DOI: 10.2967/jnumed.107.049353.

[6] Hofmann M, Pichler B, Schölkopf B, et al. Towards quantitative PET/MRI: a review of MR-based attenuation correction techniques [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 36 Suppl 1: S93-104. DOI: 10.1007/s00259-008-1007-7.

[7] Yang J, Jian Y, Jenkins N, et al. Quantitative Evaluation of Atlas-based Attenuation Correction for Brain PET in an Integrated Time-of-Flight PET/MR Imaging System[J]. Radiology, 2017, 284 (1): 169-179. DOI: 10.1148/radiol.2017161603.

[8] Han X. MR-based synthetic CT generation using a deep convolutional neural network method[J]. Med Phys, 2017, 44(4): 1408-1419. DOI: 10.1002/mp.12155.

[9] Khalifé M, Fernandez B, Jaubert O, et al. Subject-specific bone attenuation correction for brain PET/MR: can ZTE-MRI substitute CT scan accurately?[J]. Phys Med Biol, 2017, 62(19): 7814-7832. DOI: 10.1088/1361-6560/aa8851.

- [10] Sekine T, Burgos N, Warnock G, et al. Multi-Atlas-Based Attenuation Correction for Brain ^{18}F -FDG PET Imaging Using a Time-of-Flight PET/MR Scanner: Comparison with Clinical Single-Atlas-and CT-Based Attenuation Correction[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(8): 1258–1264. DOI: 10.2967/jnumed.115.169045.
- [11] Huang SC, Carson RE, Phelps ME, et al. A boundary method for attenuation correction in positron computed tomography[J]. *J Nucl Med*, 1981, 22(7): 627–637.
- [12] Zaidi H, Montandon ML, Slosman DO. Magnetic resonance imaging-guided attenuation and scatter corrections in three-dimensional brain positron emission tomography[J]. *Med Phys*, 2003, 30(5): 937–948. DOI: 10.1118/1.1569270.
- [13] Roy S, Wang WT, Carass A, et al. PET attenuation correction using synthetic CT from ultrashort echo-time MR imaging[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(12): 2071–2077. DOI: 10.2967/jnumed.114.143958.
- [14] An HJ, Seo S, Kang H, et al. MRI-Based Attenuation Correction for PET/MRI Using Multiphase Level-set Method[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(4): 587–593. DOI: 10.2967/jnumed.115.163550.
- [15] Berker Y, Franke J, Salomon A, et al. MRI-based attenuation correction for hybrid PET/MRI systems: a 4-class tissue segmentation technique using a combined ultrashort-echo-time/Dixon MRI sequence[J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(5): 796–804. DOI: 10.2967/jnumed.111.092577.
- [16] Eiber M, Martinez-Möller A, Souvatzoglou M, et al. Value of a Dixon-based MR/PET attenuation correction sequence for the localization and evaluation of PET-positive lesions[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38(9): 1691–1701. DOI: 10.1007/s00259-011-1842-9.
- [17] Catana C, van der Kouwe A, Benner T, et al. Toward implementing an MRI-based PET attenuation-correction method for neurologic studies on the MR-PET brain prototype[J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(9): 1431–1438. DOI: 10.2967/jnumed.109.069112.
- [18] Wagenknecht G, Rota KE, Mantlik F, et al. Attenuation correction in MR-Brain PET with segmented T1-weighted MR images of the patient's head: A comparative study with CT[J]. *IEEE Nucl Sci Conf R, Nuclear Science Symposium 2011*: 2261–2266. DOI: 10.1109/NSSMIC.2011.6153858.
- [19] Berker Y, Franke J, Salomon A, et al. MRI-based attenuation correction for hybrid PET/MRI systems: a 4-class tissue segmentation technique using a combined ultrashort-echo-time/Dixon MRI sequence[J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(5): 796–804. DOI: 10.2967/jnumed.111.092577.
- [20] Aasheim LB, Karlberg A, Goa PE, et al. PET/MR brain imaging: evaluation of clinical UTE-based attenuation correction[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 42(9): 1439–1446. DOI: 10.1007/s00259-015-3060-3.
- [21] 孙寿伟, 钱鹏江, 胡凌志, 等. 迁移模糊聚类在医学 PET/MRI 快速衰减校正中的应用[J]. *计算机工程与科学*, 2016, 38(4): 775–784. DOI: 10.3969/j.issn.1007-130X.2016.04.024.
- Sun SW, Qian PJ, Hu LZ, et al. A transfer fuzzy clustering based fast PET/MRI AC method[J]. *Comput Eng Sci*, 2016, 38(4): 775–784.
- [22] Nuyts J, Dupont P, Stroobants S, et al. Simultaneous maximum a posteriori reconstruction of attenuation and activity distributions from emission sinograms[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 1999, 18(5): 393–403. DOI: 10.1109/42.774167.
- [23] Heußner T, Rank CM, Berker Y, et al. MLAA-based attenuation correction of flexible hardware components in hybrid PET/MR imaging[J/OL]. *EJNMMI Phys*, 2017, 4(1): 12[2018-04-18]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC53323221>. DOI: 10.1186/s40658-017-0177-4.
- [24] Nuyts J, Bal G, Kehren F, et al. Completion of a truncated attenuation image from the attenuated PET emission data[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2013, 32(2): 237–246. DOI: 10.1109/TMI.2012.2220376.
- [25] Mollet P, Keereman V, Clementel E, et al. Simultaneous MR-compatible emission and transmission imaging for PET using time-of-flight information[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2012, 31(9): 1734–1742. DOI: 10.1109/TMI.2012.2198831.
- [26] Mollet P, Keereman V, Bini J, et al. Improvement of attenuation correction in time-of-flight PET/MR imaging with a positron-emitting source[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(2): 329–336. DOI: 10.2967/jnumed.113.125989.

(收稿日期: 2018-04-19)