· 技术交流 ·

基于 SPECT/CT 定量测量$^{99}Tc^{m}$-MDP 骨显像腰椎标准摄取值的研究

黄克敏　冯彦林　梁伟棠　李林　冯叶霞　邓大浪　贺伟平
广东省佛山市第一人民医院核医学科　528000
通信作者:冯彦林, Email: fylin@fsyyy.com

【摘要】　目的　探讨基于 SPECT/CT 定量测量$^{99}Tc^{m}$-亚甲基二膦酸盐(MDP)骨显像腰椎标准摄取值(SUV)的方法。**方法**　回顾性分析 2017 年 5 月至 11 月间行$^{99}Tc^{m}$-MDP 全身骨显像和局部腰椎 SPECT/CT 显像的 90 例[男 16 例、女 74 例;年龄(60.0±11.2)岁]患者资料,均采用三维有序子集最大期望值法(3D-OSEM)重建图像,行衰减校正和散射校正。根据重建图像中腰椎 MDP 高摄取病灶(分为退行性改变和恶性肿瘤骨转移)和腰椎无 MDP 高摄取病灶患者(分为骨质疏松组和非骨质疏松组)L_1~L_4 椎体的放射性计数,分别计算各椎体及病灶单位体积的放射性活度,并将其转换为 SUV,采用两样本 t 检验比较不同类别患者腰椎及病灶 SUV 的差异,用 Pearson 相关分析腰椎 SUV 与不同指标的相关性。**结果**　54 例腰椎无 MDP 高摄取病灶患者的 L_1~L_4 椎体平均 SUV(SUV_{mean})和最大 SUV(SUV_{max})分别为 4.64±1.03 和 7.09±1.61,其与骨矿物含量、CT 值和体质量均呈正相关(r 值:0.433~0.700,均 $P<0.05$),与年龄均呈负相关(r 值:−0.514 和−0.456, 均 $P<0.001$)。54 例中骨质疏松组患者的腰椎 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 分别为 3.81±0.76 和 5.86±1.34,明显低于非骨质疏松组患者(5.13±0.84 和 7.82±1.30;t 值:−5.892 和−5.240,均 $P<0.001$)。在 16 例患者中发现 37 个腰椎转移病灶,其 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 分别为 16.40±6.07 和 24.25±11.35,明显高于退行性改变(20 例患者 27 个病灶)的相应值(9.30±3.16 和 13.48±5.21;t 值:6.074 和 5.083, 均 $P<0.001$)。**结论**　基于特定重建算法和校正方法的 SPECT/CT 定量测量可以获得$^{99}Tc^{m}$-MDP 骨显像腰椎 SUV,并能真实反映其骨盐代谢状态。

【关键词】　腰椎;放射性核素显像;99m 锝美罗酸盐;体层摄影术,发射型计算机,单光子;体层摄影术,X 线计算机

基金项目:广东省科技计划项目(2014A020212518)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.04.008

Quantitative measurement of standardized uptake value of lumbar vertebra by $^{99}Tc^{m}$-MDP bone imaging with SPECT/CT

Huang Kemin, Feng Yanlin, Liang Weitang, Li Lin, Feng Yexia, Deng Dalang, He Weiping
Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China
Corresponding author: Feng Yanlin, Email: fylin@fsyyy.com

【Abstract】　Objective　To explore the quantitative determination of standardized uptake value (SUV) of lumbar vertebra by $^{99}Tc^{m}$-methylene diphosphonate (MDP) bone imaging with SPECT/CT. **Methods**　A total of 90 patients (16 males, 74 females, age: (60.0±11.2) years) who underwent $^{99}Tc^{m}$-MDP bone imaging and local lumbar SPECT/CT imaging from May 2017 to November 2017 were retrospectively analyzed. CT attenuation correction, scatter correction and 3-dimensional ordered subset expectation maximization (3D-OSEM) reconstruction were used. The radioactive counts of lumbar vertebra L_1−L_4 in patients with high MDP-uptake (including degenerative changes and bone metastases) and patients with non-high MDP-uptake (including osteoporosis and non-osteoporosis) were measured. Basing on that, the radioactivity of unit volume in lumbar and lesion was calculated and converted to SUV. The difference of SUV for lumbar and lesions from different types of patients was analyzed, and the correlation between lumbar SUV and varies of parameters were also analyzed. Data were analyzed by two-sample t test and Pearson correlation analysis. **Results**　The mean SUV (SUV_{mean}) and maximum SUV (SUV_{max}) of L_1−L_4 in 54 patients with non-high MDP-uptake were 4.64±1.03 and 7.09±1.61 respectively. They were positively correlated with bone mineral content, CT value and body weight (r values: 0.433−0.700, all $P<0.05$), and negatively correlated with age (r values: −0.514 and −0.456, both $P<0.001$). The SUV_{mean} and SUV_{max} of patients with osteoporosis were 3.81±0.76 and 5.86±1.34 respectively, which were significantly lower than those of non-osteoporosis (5.13±0.84 and 7.82±1.30; t values: −5.892 and −5.240, both $P<0.001$). The SUV_{mean} and SUV_{max} of 37 metastases were 16.40±6.07 and 24.25±11.35 respectively in 16 patients, which were significantly

higher than those in patients with degenerative changes (20 patients with 27 lesions; 9.30±3.16 and 13.48±5.21; t values: 6.074 and 5.083, both P<0.001). **Conclusion** Based on the specific reconstruction algorithm and correction method, the SUV of lumbar vertebra on ^{99}Tc^{m}-MDP SPECT/CT bone imaging can be obtained, and the bone mineral metabolism can be reflected.

【Key words】 Lumbar vertebrae; Radionuclide imaging; Technetium Tc 99m medronate; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed

Fund program: Science and Technology Planning Project of Guangdong Province(2014A020212518)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.04.008

PET 的定量指标——标准摄取值(standardized uptake value, SUV)在疾病诊断、鉴别诊断、肿瘤分期及疗效评估中具有重要意义。近年来,随着 SPECT/CT 仪的广泛应用以及校正技术的进步,SPECT 显像已可用于定量且具有广泛的应用前景[1]。本研究基于三维有序子集最大期望值法(3-dimensional ordered subset expectation maximization, 3D-OSEM)重建、衰减校正、散射校正获得的单位体积放射性活度,来测定^{99}Tc^{m}-亚甲基二膦酸盐(methylene diphosphonate, MDP)骨显像的 SUV,现报道如下。

资料与方法

1.患者资料。回顾性分析 2017 年 5 月至 11 月间于本科行^{99}Tc^{m}-MDP 骨显像的 90 例[男 16 例、女 74 例;年龄(60.0±11.2)岁]患者资料,患者均行全身骨显像和腰椎 SPECT/CT 显像,并于骨显像前后 2 个月行腰椎双能 X 线骨密度测定。其中腰椎有 MDP 异常高摄取(目测局部骨组织放射性摄取明显增加)患者 36 例[恶性肿瘤腰椎转移 16 例,腰椎退行性改变(椎小关节炎和骨质增生)20 例],无异常高摄取者 54 例(骨质疏松 20 例,非骨质疏松 34 例)。所有患者均通过临床表现及影像学方法得到明确诊断。记录患者以下资料:身高、体质量、药物注射时间、药物注射剂量、检查开始时间。患者均获得充分告知并签署知情同意书。研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. ^{99}Tc^{m}-MDP 骨显像。采用德国 Siemens Symbia T16 SPECT/CT 仪,配低能高分辨准直器,系统空间分辨率 6.76 mm,系统平面灵敏度 $87\times10^{3}\cdot s^{-1}\cdot MBq^{-1}$,配 16 排螺旋 CT。^{99}Tc^{m}-MDP 由广州市原子高科同位素医药有限公司提供,放化纯>95%。患者静脉注射^{99}Tc^{m}-MDP 740~925 MBq,于注射后 3~4 h 行全身显像及腰椎局部 SPECT 显像。SPECT 显像采用椭圆轨迹进行人体跟踪采集,矩阵 128×128,放大倍数 1.35,20 s/帧,共采集 120 帧。采用双能窗,主能窗 130~150 keV, 散射窗 110~130 keV, 窗宽 15%,步进式 360°采集。CT 扫描参数为 120 kV、150 mA,层厚 10 mm,螺距 1.0。采用 3D-OSEM 重建图像,6 个子集,8 次迭代,采用 CT 衰减校正和散射校正,获得各椎体的断层图像。在骨质疏松和非骨质疏松患者 L_1~L_4 椎体勾画椭圆形容积感兴趣区(volume of interest, VOI),勾画方法见图 1。在腰椎骨转移及退行性变病灶区勾画 VOI,以最大计数的 50%阈值进行自动勾画。在所有患者 L_3 水平的腰部肌肉勾画容积为 2.4 cm^3 的 VOI 作为参考本底。记录各 VOI 的最大计数、总计数、平均 CT 值及 VOI 容积。

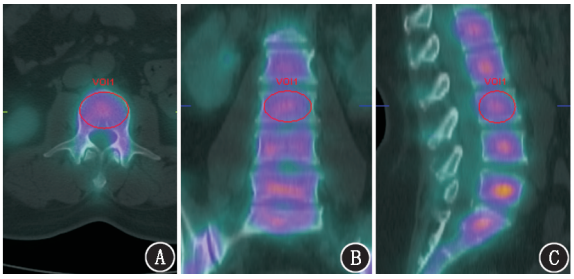

图 1 腰椎容积感兴趣区(VOI)的勾画示意图。正常^{99}Tc^{m}-亚甲基二膦酸盐(MDP)骨显像患者女,50 岁。分别在 CT 和 SPECT 融合图像横断面(A)、冠状面(B)和矢状面(C)勾画腰椎 VOI,其边缘与腰椎骨皮质重合

3. SUV 的计算。参考文献[2-3],先利用已知放射性活度的 Jaszczak 均匀圆筒模型显像,通过其重建图像,获得特定采集和重建条件下(3D-OSEM 重建、衰减校正、散射校正)仪器的系统容积灵敏度[单位活度的每分钟计数(counts per minutes/kBq, cpm/kBq)],将^{99}Tc^{m}-MDP 骨显像重建图像各 VOI 的放射性计数转换为放射性活度,并进行衰减校正,获得各 VOI 的总放射性活度和最大放射性活度。各 VOI 的平均 SUV(mean SUV, SUV_{mean})和最大 SUV(maximum SUV, SUV_{max})采用以下公式计算:SUV_{mean}=(总放射性活度/VOI 容积)/(注射活度/患者体质量),SUV_{max}=(最大放射性活度/体素容积)/(注射活度/患者体质量)[4]。其中,本采集及重建条件下重建图像体素容积为 3.9×10^{-3} cm^3。

4.双能 X 线骨密度测定。所有骨密度测定在 SPECT 骨显像前后 2 个月内完成,采用美国 HOLEGE 双能X线骨密度仪,精确度为1%,重复测定变异系

数为 1.3%,准确记录患者性别、年龄、身高、体质量。患者均测定腰椎正位,不同年龄及性别峰值骨量数据由仪器提供。记录 $L_1 \sim L_4$ 椎体的平均骨矿物含量(骨密度)及 T 值和 Z 值。

5.统计学处理。采用 SPSS 17.0 软件处理数据。符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计算腰椎无 MDP 高摄取病灶患者的 $L_1 \sim L_4$ 椎体及肌肉本底的平均 SUV_{mean} 和 SUV_{max},采用 Pearson 相关分析其与患者年龄、身高、体质量、平均 CT 值及平均骨矿物含量的关系。根据骨密度测定诊断结果,将患者分为骨质疏松组与非骨质疏松组(T 值≤$-2.5s$ 为骨质疏松),采用两样本 t 检验比较两者腰椎 SUV_{mean} 和 SUV_{max}、所有腰椎退行性改变和肿瘤骨转移患者病灶区平均 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 的差异。$P<0.05$ 为差异或相关性有统计学意义。

结　　果

54 例腰椎无 MDP 高摄取病灶患者的 $L_1 \sim L_4$ 椎体平均 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 分别为 4.64±1.03 和 7.09±1.61,肌肉本底的数据分别为 0.21±0.09 和 0.37±0.17。腰椎 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 与患者骨矿物含量、CT 值和体质量呈正相关(r 值:0.700 和 0.672、0.672 和 0.654、0.433 和 0.469,均 $P<0.05$),与年龄呈负相关(r 值:−0.514 和−0.456, 均 $P<0.001$),与身高未见相关性(r 值:0.120 和 0.147, 均 $P>0.05$)。骨质疏松组与非骨质疏松组患者腰椎 SUV 的比较见表 1,骨质疏松组患者腰椎 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 均明显低于非骨质疏松组患者(t 值:−5.892 和−5.240 ,均 $P<0.001$),2 组患者间肌肉 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 的差异均没有统计学意义(t 值:0.636 和 1.015,均 $P>0.05$)。

36 例腰椎有 MDP 高摄取病灶的患者中,16 例检出 37 个腰椎转移病灶,20 例检出 27 个腰椎退行性病灶。腰椎转移病灶 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 分别为 16.40±6.07 和 24.25±11.35,明显高于退行性病灶数据(9.30±3.16 和 13.48±5.21;t 值:6.074 和 5.083,均 $P<0.001$),两者间肌肉 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 的差异均没有统计学意义(0.21±0.09 和 0.19±0.08,0.36±0.11 和 0.37±0.16;t 值:0.984 和−0.131,均 $P>0.05$)。

讨　　论

目前 SPECT 已可开展类似 PET 的定量测量,如单位体积的放射性活度(kBq/cm^3)以及 SUV[5-6]。与 PET 不同,SPECT 重建图像只能获得单位像素的放射性计数,须将放射性计数转换为放射性活度,以获得单位体积的绝对定量值。目前,多项研究均表明 SPECT/CT 可以获得精确的定量计算结果[7-8]。本研究先采用模型显像获得仪器在特定采集和重建条件下的系统容积灵敏度,并对 $^{99}Tc^m$-MDP 腰椎断层显像重建图像中 VOI 的放射性计数进行转换,获得了各 VOI 的放射性活度,再根据患者体质量和注射剂量,计算出各 VOI 的 SUV_{mean} 和 SUV_{max}。

SUV 是 PET 显像中最常用的定量指标,是指局部组织摄取显像剂的放射性活度与全身平均注射活度的比值。近年来,SUV 在 SPECT/CT 中的应用日益广泛[9-11],其中以在 $^{99}Tc^m$ 标记药物中的应用最为常见。Suh 等[4]利用 $^{99}Tc^m$-MDP 显像评价颞下颌关节紊乱,与健侧比较,患侧颞下颌关节 SUV_{max} 有明显差异。Kaneta 等[12]测量 $^{99}Tc^m$-MDP 骨显像正常胸腰椎 SUV,29 例患者共 189 个椎体的 SUV_{mean} 为 4.3±0.9,SUV_{max} 为 7.1±1.5。Cachovan 等[13]分析了 50 例女性患者 $^{99}Tc^m$-二膦酸丙二羧酸(diphosphono propanedicarboxylic acid, DPD)骨显像共 145 个正常腰椎($L_3 \sim L_5$),其 SUV_{mean} 为 5.91±1.54。Beck 等[11]的研究中,正常胸腰椎 SUV_{mean} 为 5.60±1.90;He 等[10]的研究中,正常腰椎 SUV_{max} 为 8.3±1.2。本研究中,骨质疏松组患者的 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 分别为 3.81±0.76 和 5.86±1.34,非骨质疏松组患者的数据分别为 5.13±0.84 和 7.82±1.30。本研究得到的 SUV 与以往的研究结果大致相符,但各研究采用的仪器不同,采集参数、重建算法、校正技术和测量部位等亦有差异,且目前尚缺乏 SPECT 定量的标准流

表 1　骨质疏松组与非骨质疏松患者腰椎 SUV 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	CT 值(HU)	骨密度(g/cm^2)	腰椎 SUV		腰部肌肉 SUV	
							SUV_{mean}	SUV_{max}	SUV_{mean}	SUV_{max}
骨质疏松组	20	66.0±11.0	157.20±7.43	53.94±8.36	95.57±41.28	0.67±0.07	3.81±0.76	5.86±1.34	0.22±0.08	0.40±0.20
非骨质疏松组	34	53.6±6.6	157.33±5.62	57.57±8.14	161.46±37.76	0.92±0.11	5.13±0.84	7.82±1.30	0.20±0.10	0.35±0.16
t 值		5.199	−0.069	−1.554	−5.843	−9.968	−5.892	−5.240	0.636	1.015
P 值		0.000	0.946	0.128	0.000	0.000	0.000	0.000	0.528	0.318

注:SUV 为标准摄取值,SUV_{max} 为最大 SUV,SUV_{mean} 为平均 SUV

程及各部位正常 SUV 的“金标准”,因此各研究结果间并不具有可比性。

放射性核素骨显像的原理是显像剂通过化学吸附与羟基磷灰石晶体表面结合而使骨骼显影,显像剂在骨骼中聚集的多少与骨盐代谢、成骨活跃程度及局部血流状况有关,而骨盐代谢活性又与骨矿物含量、性别、年龄等相关。Cachovan 等[13]的研究中,正常腰椎 SUV_{mean} 与 CT 值呈明显正相关,与年龄呈负相关。Kaneta 等[12]的研究中,男性正常胸腰椎 SUV 明显大于女性。本研究中,$L_1 \sim L_4$ 椎体平均 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 随骨矿物含量的增加而增加,同时与 CT 值和体质量呈正相关,与年龄呈负相关。影响 SUV 的相关因素与骨盐代谢活性的相关因素相符,提示 SUV 能真实反映骨骼的骨盐代谢状态。

$^{99}Tc^m$-MDP 骨显像筛查骨转移瘤简单实用,具有灵敏度高、可早期发现等优点。临床通常通过目测骨骼中放射性摄取的高低来进行定性诊断,但结果有一定主观性,且不能客观评价骨盐代谢的细微变化。Beck 等[11]比较了 19 例肿瘤骨转移患者在 2 个不同时间段病灶区放射性摄取的变化,基于 SUV 定量评价的精确性明显优于视觉评价。本研究中,骨质疏松组患者的 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 明显低于非骨质疏松组患者,骨转移病灶区明显高于骨退行性变区,这对于临床诊断、鉴别诊断及疗效评估具有重要意义。

本研究表明,基于 3D-OSEM 重建、衰减校正、散射校正的 SPECT/CT 定量测量可获得 $^{99}Tc^m$-MDP SPECT/CT 骨显像的 SUV,并能真实反映真实的骨盐代谢状态。目前新型的定量 SPECT/CT 仪及其相关定量软件已应用于临床,可直接获得类似于 PET 的 SUV,与之相比本法需要经过一系列的转换计算,过程复杂,影响因素较多。因此,在临床应用中要进行严格的质量控制,以提高该法的定量精确性。另外,如何减少各种因素对 SPECT 定量精确性的影响,以及如何制定统一的标准化流程,还需进一步探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Bailey DL, Willowson KP. An evidence-based review of quantitative SPECT imaging and potential clinical applications[J]. J Nucl Med, 2013, 54(1): 83-89. DOI:10.2967/jnumed.112.111476.

[2] 黄克敏,冯彦林,梁伟棠,等.基于特定重建算法及校正方法的 SPECT/CT 绝对定量模型研究[J].中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(5): 340-344. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.05.008.
Huang KM, Feng YL, Liang WT, et al. Absolute quantitative phantom of SPECT/CT imaging based on specified reconstruction algorithms and correction methods[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(5): 340-344. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.05.008.

[3] 黄克敏,冯彦林,梁伟棠,等.部分容积效应对 SPECT/CT 定量计算结果的影响[J].中国医学影像学杂志, 2017, 25(11): 867-871. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2017.11.019.
Huang KM, Feng YL, Liang WT, et al. Impact of partial volume effect on quantitative results in SPECT/CT[J]. Chin J Med Imaging, 2017, 25(11): 867-871. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2017.11.019.

[4] Suh MS, Lee WW, Kim YK, et al. Maximum standardized uptake value of $^{99}Tc^m$ hydroxymethylene diphosphonate SPECT/CT for the evaluation of temporomandibular joint disorder[J]. Radiology, 2016, 280(3): 890-896. DOI:10.1148/radiol.2016152294.

[5] Ritt P, Vija H, Hornegger J, et al. Absolute quantification in SPECT[J]. Eur J Nucl Med Mol imaging, 2011, 38(Suppl 1): S67-S77. DOI:10.1007/s00259-011-1770-8.

[6] Bailey DL, Willowson KP. Quantitative SPECT/CT: SPECT joins PET as a quantitative imaging modality[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(Suppl 1): S17-S25. DOI:10.1007/s00259-013-2542-4.

[7] Zeintl J, Vija AH, Yahil A, et al. Quantitative accuracy of clinical $^{99}Tc^m$ SPECT/CT using ordered-subset expectation maximization with 3-dimensional resolution recovery, attenuation, and scatter correction[J]. J Nucl Med, 2010, 51(6): 921-928. DOI:10.2967/jnumed.109.071571.

[8] Shcherbinin S, Celler A. An enhancement of quantitative accuracy of the SPECT/CT activity distribution reconstructions: physical phantom experiments[J]. Comput Med Imaging Graph, 2010, 34(5): 346-353. DOI:10.1016/j.compmedimag.2009.12.005.

[9] Rowe SP, Vicente E, Anizan N, et al. Repeatability of radiotracer uptake in normal abdominal organs with ^{111}In-pentetreotide quantitative SPECT/CT[J]. J Nucl Med, 2015, 56(7): 985-988. DOI:10.2967/jnumed.115.155358.

[10] He W, Zhai W, Steien S, et al. A novel quantification of $^{99}Tc^m$-MDP concentration and ^{18}F-FDG PET/CT metabolism in lumbar disc herniation patients[J]. J Nucl Med, 2016, 57(Suppl 2): 1817.

[11] Beck M, Sanders JC, Ritt P, et al. Longitudinal analysis of bone metabolism using SPECT/CT and $^{99}Tc^m$-diphosphono-propanedi carboxylic acid: comparison of visual and quantitative analysis[J]. EJNMMI Res, 2016, 6(1): 60. DOI:10.1186/s13550-016-0217-4.

[12] Kaneta T, Ogawa M, Daisaki H, et al. SUV measurement of normal vertebrae using SPECT/CT with Tc-99m methylene diphosphonate[J]. Am J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 6(5): 262-268.

[13] Cachovan M, Vija AH, Hornegger J, et al. Quantification of $^{99}Tc^m$-DPD concentration in the lumbar spine with SPECT/CT[J]. EJNMMI Res, 2013, 3(1): 45. DOI:10.1186/2191-219X-3-45.

(收稿日期:2018-10-29)