

SPECT 定量技术临床研究新进展

王砚墨 王雪梅

内蒙古医科大学附属医院核医学科, 呼和浩特 010050

通信作者: 王雪梅, Email: wangxuemei201010@163.com

【摘要】 传统 SPECT 受限于设备性能及重建算法, 不能进行定量分析。随着 SPECT 设备的进步、SPECT/CT 的出现及重建算法的进步, SPECT 可以像 PET 一样进行定量研究。目前研究的热点主要为运用定量 SPECT 技术进行临床诊断以及指导和评估放射性核素治疗。该文主要综述了 SPECT 定量技术的发展、SPECT 定量技术在临床诊断和核素治疗方面的研究现状及目前该技术的局限性和优势。

【关键词】 核医学; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 发展趋势

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金(2018ZD11); 内蒙古自治区科技计划项目(2017 年度)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200519-00201

New progress in clinical research of SPECT quantitative techniques

Wang Yanmo, Wang Xuemei

Department of Nuclear Medicine, Inner Mongolia Medical University Affiliated Hospital, Hohhot 010050, China

Corresponding author: Wang Xuemei, Email: wangxuemei201010@163.com

【Abstract】 The traditional SPECT has been considered unable to quantitatively analyze due to the limitations of device performance and reconstructing algorithm. Because of the development of SPECT devices, the emergence of SPECT/CT, and the improvement of reconstructive algorithms, SPECT can be used for quantitative analysis like PET. The current quantitative SPECT researches focus on the usefulness of quantitative SPECT technology in clinical diagnosis and the guidance and evaluation of radionuclide therapy. This review summarizes the development of SPECT quantification, the current status of quantitative SPECT researches in clinical diagnosis and radionuclide therapy, as well as the limitations and advantages of SPECT quantification.

【Key words】 Nuclear medicine; Tomography, emission-computed, single-photon; Trends

Fund program: Inner Mongolia Autonomous Region Natural Science Fund Project (2018ZD11);

Inner Mongolia Autonomous Region Science and Technology Project (2017)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200519-00201

定量技术是核医学影像诊断的重要组成部分。核医学的定量技术已从甲状腺碘摄取的测量发展到使用 PET 进行相对定量指标标准摄取值 (standardized uptake value, SUV) 的测量和分析^[1]。SPECT 定量技术的临床应用是目前研究的热点, 但这方面的研究在国内尚处于起步阶段。本文主要介绍 SPECT 定量技术的发展、SPECT 定量技术在临床诊断和核素治疗方面的研究现状及目前该技术的局限性和优势。

一、SPECT 定量技术

常规的 SPECT 研究已经开发了有关功能学的定量检查项目, 包括肾功能、心脏射血分数等。但是由于缺乏对光子吸收及散射的校正, 传统 SPECT 仍被认定为非定量的显像方式^[2]。近年来, SPECT/CT 及衰减校正 (attenuation correction, AC)、散射校正 (scatter correction, SC) 等物理校准被广泛应用, 迭代重建算法不断发展, 为定量 SPECT 的应用推广提供了基础^[3]。

滤波反投影法是在 SPECT 临床实践中广泛使用的图像重建方法, 其是在直接投影法的基础上于投影前对投影的高频数据进行放大后再反投影的一种方法。该方法的优点是

重建速度快, 缺点则是重建过程中会产生星状伪影。另一种重建方法——迭代法, 是假设一个初始图像并与采集数据进行对比, 通过不断修正二者之间不匹配的部分来确定最优解。迭代法的优点是重建图像对比度高, 抗噪声能力好, 并且多次迭代后重建所得的图像更加清晰, 不过迭代法需要大量的计算, 对后处理的硬件性能要求较高^[4]。

定量 SPECT 显像时, 常选择有序子集最大期望值迭代法 (ordered subset expectation maximization, OSEM) 对光子衰减、散射所引起的物理现象进行校正。目前多采取先对体模进行扫描得出参数的校正因子, 再对研究对象进行扫描的定量显像方法^[5]。有研究表明 SPECT 定量检查的误差在 $\pm 10\%$ 以内^[2,6]。对于 SUV 多采用以下公式计算: $SUV = \text{局部组织的放射性活度 (kBq/ml)} / \text{注射剂量的放射性活度 (MBq)} / \text{体质量 (kg)}$ ^[7], 最大 SUV (maximum SUV, SUV_{max}) 及平均 SUV (mean SUV, SUV_{mean}) 的临床意义是目前研究的热点。

定量 SPECT 可以为疾病治疗前后的纵向评估及核素治疗前后的剂量学评估提供指标^[1]。这项技术减少了评估者主观的影响, 可以改善目前核医学临床工作中 SPECT 视图

评估的准确性,但是对所得数值的临床意义的解读依然需要制定更多的标准,以及需要确定更多指标来进行图像评估^[8],并确定每个指标鉴别异常的阈值。

二、SPECT 定量技术研究进展

1. 定量 SPECT 技术在心肌显像中的应用。负荷 SPECT 心肌灌注显像 (myocardial perfusion imaging, MPI) 已广泛应用于冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary artery disease, CAD) 的检查,其可以对疑似或确诊 CAD 患者进行诊断和风险评估。不过,疾病发生发展过程中首先会是冠状动脉的功能受到影响,然后才是冠状动脉解剖结构被影响,例如微血管病变。相比常规 MPI,定量 SPECT 技术可以对微血管和大血管疾病引起的局部缺血的流量进行测量,指标包括心肌血流量 (myocardial blood flow, MBF)、心肌血流储备 (myocardial flow reserve, MFR) 和心肌灌注储备 (myocardial perfusion reserve, MPR) 等,其可以检测冠状动脉粥样硬化的初始阶段,预测患者的预后^[9]。

MBF、MFR 和 MPR 应作为常规 MPI 评估的辅助指标,而非替代性选择。特别是 MPR 可以提供 SPECT 检测的相对灌注评分以外的诊断信息和预后价值。常规 MPI 可评估血管造影示明显异常的 CAD,而 MPR 更适用于内皮功能障碍和血管造影示异常不明显但具有临床意义的 CAD。在冠状动脉三支病变的 CAD 患者中,如仅用常规 MPI 视觉分析或靶本比测量来诊断,则可能会低估疾病程度,而 MPR 可提供更加真实的心肌缺血情况^[10]。Ben Bouallègue 等^[11]使用替曲膦 (tetrofosmin) 进行 SPECT MPR 测量,发现取 MPR 阈值为 2 时,检测多支血管异常的灵敏度、特异性和准确性分别为 89%、82% 和 85%。Shiraishi 等^[9]则发现 MPR 和 MBF 定量测定可能对识别负荷 MPI 中表现正常的隐性 CAD 引起的平衡缺血有帮助。

SPECT 定量技术还可用于诊断转甲状腺素蛋白淀粉样变 (transthyretin amyloid, ATTR) 心肌病。国外研究表明,使用 SPECT 定量技术可以对 ATTR 心脏淀粉样变和其他心肌病进行鉴别,SUV_{max} 为 1.2 时可能是该疾病的诊断阈值^[12]。

2. 定量 SPECT 技术在全身骨显像中的应用。(1) 恶性肿瘤骨转移定量 SPECT 显像。目前骨 SPECT/CT 融合显像是诊断、评估恶性肿瘤骨转移的常用检查方式。但在临床工作中通常只通过代谢高低来进行定性评估。Beck 等^[13]的研究表明,与视觉定性分析相比,基于 SUV 的定量评估准确性更高。

虽然全身骨显像对于恶性肿瘤骨转移有较高的临床诊断价值,但是由于放射性显像剂也可在骨退行性变等良性病变中积累,显像可能会出现假阳性^[14]。临床评估骨转移的进展或疗效多以病灶数目及范围的增加或减少为主。因此引入 SUV 等定量指标对指导治疗有较大的应用价值。Mohd Rohani 等^[15]对 34 例确诊为前列腺癌的患者进行^{99m}Tc-亚甲基二膦酸盐 (methylene diphosphonate, MDP) SPECT/CT 显像,定量评估脊柱区骨转移灶与关节退行性变 (degenerative joint disease, DJD) 之间放射性摄取的差异,结果示正常椎体 SUV_{max} 为 7.08±1.97, DJD 为 12.59±9.01, 骨转移灶为 36.64±24.84, 骨转移灶 SUV_{max} 明显大于 DJD ($P<0.05$)。黄克敏等^[16]对 90 例患者进行了局部腰椎 SPECT/CT 显像,也得出

相似结论,并且还发现腰椎椎体 SUV 与骨矿物质含量、CT 值及体质量呈正相关,与年龄呈负相关,他们认为 SUV 可真实反映骨骼的骨盐代谢情况。李猛等^[17]发现 SPECT 所测 SUV 与鼻咽癌颅底侵犯有较好的相关性,SUV_{max} 的最佳诊断阈值可能为 1.85。

SUV 可以用于疾病纵向评估和患者间比较。Arvola 等^[18]对患有高骨转移风险的乳腺癌与前列腺癌患者进行^{99m}Tc-羟甲基双膦酸盐 (hydroxymethylene diphosphonate, HDP) SPECT/CT 和¹⁸F-NaF PET/CT 显像,共分析了 129 个转移灶和 102 个良性病变,发现 PET 和 SPECT 测得的 SUV 有很强的相关性 ($R^2 \geq 0.80$, $P<0.001$)。

(2) 骨良性病变定量 SPECT 显像。定量 SPECT 技术在良性病变的诊治中同样可以提供重要的诊断信息。Ogura 等^[19]发现 SUV 对下颌病变有指导意义,并且在药物性下颌骨坏死、类风湿关节炎和骨放射性坏死的鉴别诊断中发挥作用。检查并量化骨髓板的功能对治疗生长障碍的儿童有价值。当需要确定生长激素治疗的适应证时,骨骼 SPECT/CT 显像可能具有较好的指导意义。Yamane 等^[20]研究发现,15 岁以下的被检查者 SUV 峰值 (peak of SUV, SUV_{peak}) 为 18.9±2.4,并且随着年龄的增长而逐渐减低,他们考虑 SPECT 定量分析所获得的客观数值有助于改善对生长障碍儿童的管理。

3. 放射性核素治疗中定量 SPECT 的应用研究。SPECT 在指导放射性核素受体靶向治疗肿瘤中扮演着重要角色。对于个性化放射性核素治疗来说,剂量的选择至关重要,而 SPECT 定量技术的发展对个性化治疗起着推动作用。个性化的剂量评估可以更好地控制肿瘤及减少对正常组织的影响,从而进一步改善治疗结果^[21]。Gupta 等^[22]发现使用 9 次迭代时,在最佳噪声下¹⁷⁷Lu 的恢复系数 (recovery coefficients, RC) 可以超过 70%。虽然¹⁷⁷Lu 的系统灵敏度只有^{99m}Tc 的 1/3,但是对进行个性化剂量测定的 SPECT 图像来说已足够。Peters 等^[21]使用多厂商、多中心的机器对体模进行 SPECT 定量研究,以探讨定量的准确性、不同系统间的可变性,以及对 RC 的影响。该研究发现,RC 会随着体模的直径而减少,RC 平均值及 RC 最大值的系统间变异性分别为 16% 和 17%,而标准化重建则可以将变异性分别降低至 4% 和 5%。这说明建立标准化重建协议对 SPECT 定量十分重要。

4. SPECT 定量技术的局限性与优势。尽管 SPECT 定量技术已取得一些进步,但是在现有技术条件下仍然有一定的局限性。例如,目前大部分 SPECT 仍然未能达到 PET 的光子灵敏度和空间分辨率^[23],这使得图像具有更多的噪声,也更加模糊。图像质量有限也会限制 SPECT 定量的准确性^[9]。尽管一些研究通过体模实验进行了剂量学准确性的评估,但是除此之外很少有其他的方法来验证测量的准确性,定量 SPECT 的准确性和仍需要更多的支持性证据^[1]。

但是 SPECT 也有一些优势。与 PET 相比,SPECT 所用放射性核素的半衰期更长并与生物半衰期一致,且具有使用不同的放射性核素来进行多项跟踪检查的能力。与 PET 放射性药物需要回旋加速器生产不同,制作 SPECT 药物的硬件需求更低,SPECT 价格也更便宜,装机数量也比 PET 要多,因此如果可以持续发展 SPECT 定量技术,其将具有更好的应用和推广前景^[6]。

综上所述,由于硬件的升级及重建算法的不断改进,SPECT 定量技术取得了巨大进步。但是 SPECT 定量技术还处在研究阶段,真正应用于临床检查的技术数量还不足。同时在图像质量及采集标准化的制定上,还有一些问题有待解决。值得注意的是,图像质量提升后的 SPECT 图像包含着更多信息,对于这些诊断信息的筛选和评估更为重要,这也需要更多的临床试验来确定信息的意义,界定阳性诊断的图像征象及定量数据的数值范围,制定和完善定量 SPECT 图像的诊断标准。但总的来说,SPECT/CT 定量技术有很好的应用前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Dickson J, Ross J, Vöö S. Quantitative SPECT: the time is now [J]. EJNMMI Phys, 2019, 6(1): 4. DOI:10.1186/s40658-019-0241-3.
- [2] Brady SL, Shulkin BL. Analysis of quantitative [I-123] mIBG SPECT/CT in a phantom and in patients with neuroblastoma [J]. EJNMMI Phys, 2019, 6(1): 31. DOI:10.1186/s40658-019-0267-6.
- [3] Lee WW, K-SPECT Group. Clinical applications of technetium-99m quantitative single-photon emission computed tomography/computed tomography [J]. Nucl Med Mol Imaging, 2019, 53(3): 172-181. DOI:10.1007/s13139-019-00588-9.
- [4] 李家俊,田月琴,何作祥.滤波反投影法和 OSEM 重建图像测量心功能参数的比较 [J]. 中华核医学杂志, 2011, 31(3): 183-186. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2011.03.010.
Li JJ, Tian YQ, He ZX. Comparison of cardiac function parameters in gated myocardial SPECT determined by filtered backprojection and OSEM reconstruction methods [J]. Chin J Nucl Med, 2011, 31(3): 183-186. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2011.03.010.
- [5] Zeintl J, Vija AH, Yahil A, et al. Quantitative accuracy of clinical ⁹⁹Tc^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.
- [6] 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.
- [7] Ogura I, Kobayashi E, Nakahara K, et al. Quantitative SPECT/CT imaging for medication-related osteonecrosis of the jaw: a preliminary study using volume-based parameters, comparison with chronic osteomyelitis [J]. Ann Nucl Med, 2019, 33(10): 776-782. DOI:10.1007/s12149-019-01390-5.
- [8] Kennedy JA, Reizberg I, Lugassi R, et al. Absolute radiotracer concentration measurement using whole-body solid-state SPECT/CT technology: *in vivo/in vitro* validation [J]. Med Biol Eng Comput, 2019, 57(7): 1581-1590. DOI:10.1007/s11517-019-01979-y.
- [9] Shiraiishi S, Tsuda N, Sakamoto F, et al. Clinical usefulness of quantification of myocardial blood flow and flow reserve using CZT-SPECT for detecting coronary artery disease in patients with normal stress perfusion imaging [J]. J Cardiol, 2020, 75(4): 400-409. DOI:10.1016/j.jcc.2019.09.006.
- [10] Nudi F, Biondi-Zoccai G, Nudi A, et al. Comparative analysis between myocardial perfusion reserve and maximal ischemia score at single photon emission computed tomography with new-generation cadmium-zinc-telluride cameras [J]. J Nucl Cardiol, In press 2019. DOI:10.1007/s12350-019-01764-2.
- [11] Ben Bouallègue F, Roubille F, Lattuca B, et al. SPECT myocardial perfusion reserve in patients with multivessel coronary disease: correlation with angiographic findings and invasive fractional flow reserve measurements [J]. J Nucl Med, 2015, 56(11): 1712-1717. DOI:10.2967/jnumed.114.143164.
- [12] Ramsay SC, Lindsay K, Fong W, et al. Tc-HDP quantitative SPECT/CT in transthyretin cardiac amyloid and the development of a reference interval for myocardial uptake in the non-affected population [J]. Eur J Hybrid Imaging, 2018, 2(1): 17. DOI:10.1186/s41824-018-0035-1.
- [13] Beck M, Sanders JC, Ritt P, et al. Longitudinal analysis of bone metabolism using SPECT/CT and ⁹⁹Tc^m-diphosphono-propanedicarboxylic acid: comparison of visual and quantitative analysis [J]. EJNMMI Res, 2016, 6(1): 60. DOI:10.1186/s13550-016-0217-4.
- [14] Langsteger W, Rezaee A, Pirich C, et al. ¹⁸F-NaF-PET/CT and ⁹⁹Tc^m-MDP bone scintigraphy in the detection of bone metastases in prostate cancer [J]. Semin Nucl Med, 2016, 46(6): 491-501. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2016.07.003.
- [15] Mohd Rohani MF, Mat Nawi N, Shamim SE, et al. Maximum standardized uptake value from quantitative bone single-photon emission computed tomography/computed tomography in differentiating metastatic and degenerative joint disease of the spine in prostate cancer patients [J]. Ann Nucl Med, 2020, 34(1): 39-48. DOI:10.1007/s12149-019-01410-4.
- [16] 黄克敏,冯彦林,梁伟棠,等.基于 SPECT/CT 定量测量 ⁹⁹Tc^m-MDP 骨显像腰椎标准摄取值的研究 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(4): 227-230. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.04.008.
Huang KM, Feng YL, Liang WT, et al. Quantitative measurement of standardized uptake value of lumbar vertebra by ⁹⁹Tc^m-MDP bone imaging with SPECT/CT [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(4): 227-230. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.04.008.
- [17] 李猛,牟兴宇,卢彦祺,等. ⁹⁹Tc^m-MDP 骨显像 SUV 值在鼻咽癌颅底侵犯诊断价值初步研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(5): 781-785, 829. DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.05.015.
Li M, Mou XY, Lu YQ, et al. A preliminary study on diagnosis evaluation of ⁹⁹Tc^m-MDP bone imaging SUV value based on invasion of nasopharyngeal carcinoma [J]. Labeled Immunoassays & Clin Med, 2019, 26(5): 781-785, 829. DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.05.015.
- [18] Arvola S, Jambor I, Kuisma A, et al. Comparison of standardized uptake values between ⁹⁹Tc^m-HDP SPECT/CT and ¹⁸F-NaF PET/CT in bone metastases of breast and prostate cancer [J]. EJNMMI Res, 2019, 9(1): 6. DOI:10.1186/s13550-019-0475-z.
- [19] Ogura I, Sasaki Y, Sue M, et al. Tc-99m hydroxymethylene diphosphate SPECT/CT for the evaluation of osteonecrosis of the jaw: preliminary study on diagnostic ability of maximum standardised uptake value [J]. Clin Radiol, 2020, 75(1): 46-50. DOI:10.1016/j.crad.2019.05.025.
- [20] Yamane T, Kuji I, Seto A, et al. Quantification of osteoblastic activity in epiphyseal growth plates by quantitative bone SPECT/CT [J]. Skeletal Radiol, 2018, 47(6): 805-810. DOI:10.1007/s00256-017-2861-9.
- [21] Peters S, van der Werf NR, Segbers M, et al. Towards standardization of absolute SPECT/CT quantification: a multi-center and

multi-vendor phantom study[J]. EJNMMI Phys, 2019, 6(1): 29. DOI:10.1186/s40658-019-0268-5.

[22] Gupta A, Kim KY, Hwang D, et al. Performance evaluation and quantitative accuracy of multipinhole NanoSPECT/CT scanner for theranostic Lu-177 imaging [J]. J Korean Phys Soc, 2018, 72(11): 1379-1386. DOI:10.3938/jkps.72.1379.

[23] 吴大勇,汪蕾,马荣政,等.心脏专用镉-锌-镅 SPECT 仪的技术优势及临床应用进展[J].中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(8): 564-567. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.08.011.

Wu DY, Wang L, Ma RZ, et al. Technological advances and clinical application progress of the dedicated cardiac cadmium-zinc-telluride SPECT[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(8): 564-567. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.08.011.

(收稿日期:2020-05-19)

· 消息 ·

《中华核医学与分子影像杂志》第十届编辑委员会工作会议暨《中华核医学与分子影像杂志》创刊 40 周年纪念活动第一轮通知

《中华核医学与分子影像杂志》(原名《中华核医学杂志》)创刊于 1981 年,是中国核医学与分子影像领域的代表性学术刊物,在中国核医学界享有很高的声誉,更是中国核医学与分子影像工作者发表研究成果的首选中国期刊。

《中华核医学与分子影像杂志》编委会拟于 2021 年 8 月 14-15 日在江苏省无锡市召开《中华核医学与分子影像杂志》第十届编辑委员会工作会议暨《中华核医学与分子影像杂志》创刊 40 周年纪念活动。《中华核医学与分子影像杂志》第十届编辑委员会于 2019 年 5 月换届,此后开展了一系列的工作,成绩斐然。为进一步推进杂志工作,会议将就这两年的工作向全体编委进行汇报,同时邀请有关专家就如何提高期刊学术质量、优化科技期刊经营、新时期纸媒创新与发展、期刊多媒体发展等主题做会议专题报告。2021 年又逢《中华核医学与分子影像杂志》创刊 40 周年,会议期间还将举行杂志创刊 40 周年纪念活动。

会议主办单位:《中华核医学与分子影像杂志》编辑委员会

中国医学装备协会

会议协办单位:中华医学会核医学分会

中国医师协会核医学医师分会

中国核学会核医学分会

中国医学影像技术研究会核医学分会

会议承办单位:江苏省原子医学研究所

《中华核医学与分子影像杂志》编辑委员会
中国医学装备协会