

# Q.Flex 技术提高肺结节 PET/CT 图像质量和定量准确性的临床研究

戴东<sup>1</sup> 刘建井<sup>1</sup> 卢笛<sup>2</sup> 隋国庆<sup>2</sup> 王亚亚<sup>2</sup> 刘雪瑶<sup>2</sup> 岳园芳<sup>2</sup> 杨震<sup>2</sup> 杨晴<sup>2</sup>  
付杰<sup>2</sup> 徐文贵<sup>1</sup> 王子阳<sup>2</sup>

<sup>1</sup>天津医科大学肿瘤医院分子影像与核医学诊疗科、国家恶性肿瘤临床医学研究中心、天津市恶性肿瘤临床医学研究中心、天津市肿瘤防治重点实验室,天津 300060;<sup>2</sup>天津市肿瘤医院空港医院核医学科、国家恶性肿瘤临床医学研究中心,天津 300308  
通信作者:王子阳, Email: wangziyang@tmu.edu.cn; 徐文贵, Email: wenguixy@163.com

**【摘要】** 目的 对比肺结节五维(5D)全息 Q.Flex 和常规三维(3D)PET/CT 图像质量和代谢参数的差异,评估其临床实用价值。方法 回顾性收集 2022 年 6 月至 2022 年 8 月间于天津市肿瘤医院空港医院因可疑肺小结节而行 PET/CT 显像的 54 例患者[男 30 例,女 24 例;年龄 60(42,75)岁;共 78 个<sup>18</sup>F-FDG 高代谢性肺结节(最大径 $\leq 3$  cm)]的资料。所有患者接受 5D PET 扫描及 3D、5D 图像重建。比较 5D 和 3D 组间 PET 图像质量主观评分和信噪比(SNR),同时对比 2 组肺结节的定量参数:SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 和肿瘤代谢体积(MTV)。组间差异采用 $\chi^2$  检验、Wilcoxon 符号秩检验比较,相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。结果 5D 组图像质量视觉评估 $\geq 4$  分的百分比和肺结节 SNR 明显高于 3D 组,分别为 45%(35/78)和 28%(22/78)( $\chi^2 = 4.67, P = 0.031$ )、37.46(18.42, 62.00)和 32.72(16.97, 54.76)( $z = -4.07, P < 0.001$ );2 组间 SNR、SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 和 MTV 呈明显正相关( $r$  值:0.86、0.86、0.85 和 0.95,均  $P < 0.001$ );5D 组 SUV<sub>max</sub> 和 SUV<sub>mean</sub> 均明显高于 3D 组,分别为 9.71(5.48, 13.82)和 8.96(4.82, 12.63)( $z = -3.05, P < 0.001$ )、6.30(3.39, 8.94)和 5.61(2.99, 7.63)( $z = -4.07, P < 0.001$ );而 5D 组 MTV 明显低于 3D 组,分别为 1.72(0.66, 2.74) cm<sup>3</sup> 和 1.98(1.06, 4.63) cm<sup>3</sup>( $z = -7.13, P < 0.001$ )。肺下野及最大径 $> 10$  mm 且 $\leq 20$  mm 的结节的 5D 定量参数较 3D 参数变化最明显( $z$  值:-5.23~-2.48,均  $P < 0.05$ )。结论 Q.Flex 5D PET 明显改善肺结节 SUV 和代谢体积的定量准确度,且图像质量清晰,不增加辐射剂量,具有临床实用价值。

**【关键词】** 孤立性肺结节;多发性肺结节;图像处理,计算机辅助;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221105-00334

## Clinical investigation of Q.Flex for improvement of PET/CT image quality and quantitative accuracy of pulmonary nodules

Dai Dong<sup>1</sup>, Liu Jianjing<sup>1</sup>, Lu Di<sup>2</sup>, Sui Guoqing<sup>2</sup>, Wang Yaya<sup>2</sup>, Liu Xueyao<sup>2</sup>, Yue Yuanfang<sup>2</sup>, Yang Zhen<sup>2</sup>, Yang Qing<sup>2</sup>, Fu Jie<sup>2</sup>, Xu Wengui<sup>1</sup>, Wang Ziyang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Molecular Imaging and Nuclear Medicine, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital; National Clinical Research Center for Cancer; Tianjin's Clinical Research Center for China; Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China; <sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, Tianjin Cancer Hospital Airport Hospital; National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin 300308, China

Corresponding authors: Wang Ziyang, Email: wangziyang@tmu.edu.cn; Xu Wengui, Email: wenguixy@163.com

**【Abstract】 Objective** To compare the imaging quality and metabolic quantitative parameters of pulmonary nodules between Q.Flex whole information five-dimensional (5D) and conventional three-dimensional (3D) PET/CT imaging for clinical evaluation. **Methods** Fifty-four patients (30 males, 24 females, age: 60(42,75) years; 78 solid pulmonary nodules (maximum diameter $\leq 3$  cm) with abnormal uptake of <sup>18</sup>F-FDG from Tianjin Cancer Hospital Airport Hospital between June 2022 and August 2022 were enrolled in this retrospective study. All patients underwent 5D scanning and 3D, 5D reconstruction. Image quality scores, signal-to-noise ratio (SNR), SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub> and metabolic tumor volume (MTV) of pulmonary nodules of 5D group and 3D group were evaluated and compared with $\chi^2$  test and Wilcoxon signed rank test. Correlation of quantitative parameters between 2 groups were analyzed by using Spearman rank correlation analy-

sis. **Results** Thirty-five of 78 (45%) pulmonary nodules with image quality score  $\geq 4$  were found in 5D group, which were more than those in 3D group (22/78 (28%);  $\chi^2 = 4.67, P = 0.031$ ). Meanwhile, SNR,  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , and MTV were significantly positively correlated between the 2 groups ( $r_s$  values: 0.86, 0.86, 0.85, and 0.95, all  $P < 0.001$ ). SNR,  $SUV_{max}$  and  $SUV_{mean}$  of pulmonary nodules in 5D group were significantly higher than those in 3D group, which were 37.46 (18.42, 62.00) vs 32.72 (16.97, 54.76) ( $z = -4.07, P < 0.001$ ), 9.71 (5.48, 13.82) vs 8.96 (4.82, 12.63) ( $z = -3.05, P < 0.001$ ) and 6.30 (3.39, 8.94) vs 5.61 (2.99, 7.63) ( $z = -4.07, P < 0.001$ ) respectively. MTV of pulmonary nodules in 5D group was significantly lower than that in 3D group, which was 1.72 (0.66, 2.74)  $cm^3$  vs 1.98 (1.06, 4.63)  $cm^3$  ( $z = -7.13, P < 0.001$ ). Quantitative parameters of lower lung field and nodules with maximum diameters of  $> 10$  mm and  $\leq 20$  mm based on 5D scanning changed most significantly compared with those based on 3D scanning ( $z$  values: from -5.23 to -2.48, all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Q.Flex 5D PET significantly improves the quantitative accuracy of SUV and MTV of pulmonary nodules, and the improvement of image quality is substantial without increasing the radiation dose, which has clinical practical value.

**【Key words】** Solitary pulmonary nodule; Multiple pulmonary nodules; Image processing, computer-assisted; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221105-00334

$^{18}F$ -FDG PET/CT 显像已经成为肺癌诊断、分期和疗效评估的重要工具<sup>[1-2]</sup>。然而,在传统的 PET/CT 图像采集中,患者的呼吸运动易使图像产生呼吸伪影<sup>[3]</sup>,导致 $^{18}F$ -FDG 量化不准确<sup>[4]</sup>,进而产生诊疗差异。最新商业化的五维 (five-dimensional, 5D) 全息 Q.Flex 技术 (以下简称 Q.Flex 5D),旨在通过分析 PET 采集过程中获得的全身体素运动信息,以此对各个体素差异化校准来克服各类运动伪影的影响,以提高图像准确性。目前,Q.Flex 技术对于肺结节病灶的 PET 图像质量和定量化方面是否具有同样优越的临床价值,仍需大量的临床病例研究进一步验证。因此,本研究通过对比肺结节病灶 Q.Flex 5D 与常规三维 (three-dimensional, 3D) PET 图像质量和 PET 定量参数的差异,进一步验证 Q.Flex 技术提高肺结节病灶图像质量及定量准确性的临床价值。

## 资料与方法

1. 研究对象。回顾性收集 2022 年 6 月至 2022 年 8 月间因可疑肺结节于天津市肿瘤医院空港医院核医学科行 $^{18}F$ -FDG 5D PET/CT 显像的 54 例肺内 $^{18}F$ -FDG 高代谢结节患者 [男 30 例、女 24 例,中位年龄 60 (42, 75) 岁;共 78 个肺结节] 的资料。其中 25 例经手术和 (或) 穿刺证实,29 例临床诊断肺癌或肺转移瘤。纳入标准:PET/CT 图像上有肉眼可见的最大径  $\leq 3$  cm 的实性 $^{18}F$ -FDG 高代谢结节<sup>[5]</sup>,即结节  $SUV_{max}$  高于肝脏本底  $SUV_{max}$ ;排除标准:未配合完成 5D PET/CT 显像者。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则,所有患者签署知情同意书。

2. PET/CT 显像及重建方法。患者空腹 6 h 以上,血糖  $\leq 11.1$  mmol/L,安静状态下按体质量注射 $^{18}F$ -FDG (由天津原子高科提供,放化纯  $> 99\%$ ) 3.04 ~ 3.70 MBq/kg,安静状态下休息约 60 min 后进行采

集。显像仪器为 Discovery MAX+PET/CT 仪 (美国 GE 公司)。体部 PET 采集范围从颅底至股骨中部。PET 采集方式为表模式 (List Mode),层厚 2.78 mm,矩阵 256 $\times$ 256,每个床位扫描 1.5 min, Q.Flex 每个床位设置 R (最大运动强度与噪声强度的比值) 的阈值为 15,即当最大运动强度超过噪声 15 倍时,认为患者呼吸运动幅度大,需进行呼吸运动伪影校正,从而自动触发 5D 扫描。CT 扫描参数为管电压 120 kV,自动电流范围:30 ~ 180 mA ( $xy$  方向/ $z$  方向自动调制),噪声指数:25,螺距 0.984,层厚 3.75 mm,旋转时间 0.5 s。显像完成后,按照常规 (3D) 和 Q.Flex (5D) 模式重建 PET 图像。3D 重建:所有 PET 数据均采用有序子集最大期望值迭代法 (ordered subset expectation maximization, OSEM) + 飞行时间 (time of flight, TOF) + 点扩展函数 (point spread function, PSF) 和贝叶斯惩罚似然法 (Bayesian penalized likelihood, BPL) (惩罚因子  $\beta = 400$ ) 进行重建;5D 重建:采用 Q.Flex 技术 (美国 GE 公司) ——即在传统 3D 采集的基础上额外采集时间信息并进行柔性校准的图像校正技术。

3. 图像分析。主观评分:所有图像在 GE AW4.7 工作站上进行,由 2 位具有 5 年以上 PET/CT 经验的主治医师对 78 个异常 $^{18}F$ -FDG 高摄取结节的 3D 和 5D 2 组图像质量进行独立盲法视觉评估,根据 3 个图像质量参数 (图像总体质量、图像清晰度和病灶显著性) 进行评分<sup>[6-7]</sup>,采用 1~5 级评分:1 分为整个图像清晰度、平滑度差,病灶无法识别;2 分为整体图像模糊、噪声大,诊断能效较差;3 分为诊断图像模糊、有较多小噪点,但仍能诊断;4 分为诊断图像稍模糊,病灶检出性能良好;5 分为图像清晰、几乎无噪声,病灶检出性能优秀。3 个图像质量参数评分相加,得出总评分;2 位医师取得一致意见为最终结果。

定量分析:所有肺部<sup>18</sup>F-FDG 阳性病灶的感兴趣体积(volume of interest, VOI)按照 42% 阈值自动勾画,测量病灶 VOI 的 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 和肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV),并在肝脏右叶选择 1 cm<sup>3</sup> VOI 作为本底参考区,并测量肝脏 SUV 标准差(standard deviation, SD),计算信噪比(signal-to-noise ratio, SNR)和定量参数的百分变化值 Δ:病灶 SNR = 病灶 SUV<sub>mean</sub>/肝脏 SD; ΔSUV = (SUV<sub>5D</sub> - SUV<sub>3D</sub>)/SUV<sub>3D} × 100%; ΔMTV = (MTV<sub>5D</sub> - MTV<sub>3D</sub>)/MTV<sub>3D} × 100%。</sub></sub>

病灶部位的分组标准为:肺上野(肺尖-隆突上缘)、中野(隆突上缘-右肺下叶支气管分叉水平)和下野(右肺下叶支气管分叉以下)3 组;病灶大小的分组标准为:在 CT 图像上测量结节的最大径,分成 3 组,即最大径 ≤ 10 mm、>10 mm 且 ≤ 20 mm、>20 mm 且 ≤ 30 mm 组。

4. 统计学处理。采用 R 4.2.1 软件包进行统计分析。不符合正态分布的定量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,定性资料用频数(百分比)表示。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评价 2 位医师对图像质量评分的一致性;3D 和 5D 组间各参数比较采用 Wilcoxon 符合秩检验或  $\chi^2$  检验,2 组间定量参数的相关性采用 Spearman 秩相关性分析。 $P < 0.05$  为差异或相关性有统计学意义。

### 结 果

1. 患者临床信息。3D 和 5D PET 图像上均显示异常<sup>18</sup>F-FDG 高摄取肺结节 78 个。40 例患者为单发病灶,14 例患者为多发病灶;78 个病灶中,最大径 ≤ 10 mm 的病灶 15 个,>10 mm 且 ≤ 20 mm 的病灶 42 个,>20 mm 且 ≤ 30 mm 的病灶 21 个;病灶分布在肺上野 23 个,肺中野 17 个,肺下野 38 个。

2. 3D 与 5D PET 图像质量差异。2 位医师的视觉评分具有高度一致性(ICC = 0.88, 95% CI: 0.84 ~ 0.91,  $P < 0.001$ )。5D 和 3D 组视觉评分 ≥ 4 分者分别占 45%(35/78)和 28%(22/78),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.67, P = 0.031$ );5D 组 SNR 37.46(18.42, 62.00)明显高于 3D 组 32.72(16.97, 54.76) ( $z = -4.07, P < 0.001$ )。典型病例 3D 与 5D PET 图见图 1。

3. 3D 与 5D PET 图像参数的相关性及其差异。2 组间定量参数 SNR、SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 和 MTV 存在明显的正相关( $r_s$  值:0.86, 0.86, 0.85 和 0.95, 均  $P < 0.001$ )。5D 组 SUV<sub>max</sub> 和 SUV<sub>mean</sub> 均明显高于 3D 组,分别为 9.71(5.48, 13.82)和 8.96(4.82, 12.63) ( $z = -3.05, P <$

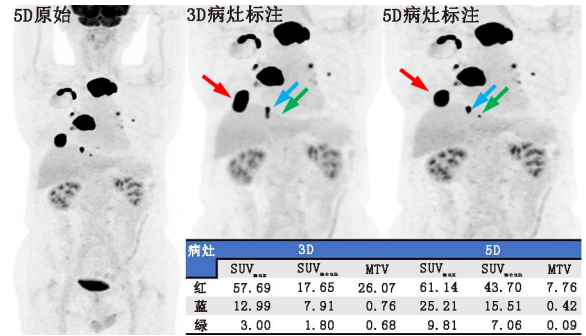


图 1 甲状腺滤泡癌多次复发,伴有肺内及颈部淋巴结转移患者(男,70 岁)<sup>18</sup>F-FDG PET 最大密度投影(MIP)图。可见右肺肺底有 3 处转移灶浓聚,按病灶大小依次以红、蓝、绿色箭头标注,各病灶三维(3D)与五维(5D)代谢参数如图中表格所示。MTV 为肿瘤代谢体积,单位为 cm<sup>3</sup>

0.001)、6.30(3.39, 8.94)和 5.61(2.99, 7.63) ( $z = -4.07, P < 0.001$ );而 5D 组 MTV 明显低于 3D 组,为 1.72(0.66, 2.74) cm<sup>3</sup> 和 1.98(1.06, 4.63) cm<sup>3</sup> ( $z = -7.13, P < 0.001$ )。ΔSUV<sub>max</sub>、ΔSUV<sub>mean</sub> 和 ΔMTV 分别为: 5.31(-4.27, 20.34)%、6.72(-2.53, 22.67)% 和 -18.08(-43.33, -8.23)%。

4. 不同大小肺结节 3D 与 5D PET 图像的差异(表 1)。在最大径 > 10 mm 且 ≤ 20 mm 病灶中,5D 组 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 较 3D 组的提升具有统计学意义 ( $z = -2.64, P = 0.008; z = -2.48, P = 0.013$ );在最大径 ≤ 10 mm 病灶中,5D 组 SUV<sub>mean</sub> 较 3D 组的提升具有统计学意义 ( $z = -2.84, P = 0.005$ ),2 组间 SUV<sub>max</sub> 的差异不具有统计学意义 ( $z = -0.51, P = 0.609$ );在最大径 > 20 mm 且 ≤ 30 mm 病灶中,5D 组 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 较 3D 组的提升均不具有统计学意义 ( $z$  值: -1.93、-1.72, 均  $P > 0.05$ ),MTV 在不同大小病灶中 5D 组较 3D 组的降低均具有统计学意义 ( $z$  值: -4.78 ~ -3.35, 均  $P < 0.01$ )。

5. 不同肺野病灶 3D 与 5D PET 图像的差异(表 1)。肺下野结节 5D 组代谢参数 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 较 3D 组明显提高 ( $z$  值: -3.63、-5.04, 均  $P < 0.001$ ),而肺上、中野 5D 组代谢参数 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 较 3D 组的差异不具有统计意义 ( $z$  值: -1.40 ~ -0.23, 均  $P > 0.05$ );肺上、中、下野肺结节 5D 组 MTV 均较 3D 组明显降低 ( $z$  值: -5.23 ~ -3.19, 均  $P < 0.01$ )。

6. 不同代谢肺结节 3D 与 5D PET 图像的差异(表 1)。以 3D SUV<sub>max</sub> 中位数 8.96 作为高与低代谢分组标准,低代谢病灶中,5D 组 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 较 3D 组明显提高、MTV 明显降低 ( $z$  值: -4.69 ~ -2.81, 均  $P < 0.01$ );高代谢病灶中,5D 组 SUV<sub>mean</sub> 较 3D 组



表 1 不同大小、部位及代谢肺结节三维(3D)与五维(5D)PET 图像定量参数的比较[ $M(Q_1, Q_3)$ ]

定量参数	结节大小(mm)			结节部位			不同代谢	
	≤10 (15 个)	>10 且 ≤20 (42 个)	>20 且 ≤30 (21 个)	上野 (23 个)	中野 (17 个)	下野 (38 个)	低代谢 (39 个)	高代谢 (39 个)
3D SUV <sub>max</sub>	7.19 (4.18, 11.95)	8.47 (4.27, 11.28)	11.91 (7.84, 16.01)	11.49 (6.02, 17.48)	6.82 (3.51, 9.93)	8.72 (4.44, 11.21)	4.68 (3.20, 7.52)	12.58 (10.22, 16.91)
5D SUV <sub>max</sub>	7.31 (4.86, 13.78)	9.47 (4.81, 12.43)	13.03 (8.68, 17.62)	11.54 (5.73, 18.70)	7.16 (3.47, 13.27)	9.49 (5.64, 13.08)	5.59 (4.11, 8.37)	13.78 (10.95, 18.27)
3D SUV <sub>mean</sub>	4.48 (2.55, 6.82)	5.46 (2.69, 6.60)	7.12 (5.06, 9.84)	7.12 (3.73, 10.53)	4.19 (2.01, 6.32)	5.47 (2.78, 6.89)	3.01 (1.88, 4.48)	7.51 (6.38, 10.20)
5D SUV <sub>mean</sub>	5.40 (3.11, 9.58)	5.99 (2.81, 7.61)	7.74 (5.46, 11.22)	7.20 (3.53, 11.75)	5.21 (2.04, 7.78)	6.67 (3.40, 7.88)	3.44 (2.41, 5.40)	8.03 (6.90, 11.51)
3D MTV	0.59 (0.40, 1.40)	1.77 (1.17, 2.72)	8.06 (5.74, 10.85)	2.55 (1.61, 5.37)	1.10 (0.56, 1.96)	2.50 (1.24, 6.19)	1.80 (0.97, 2.85)	2.57 (1.31, 5.77)
5D MTV	0.25 (0.17, 0.47)	1.65 (0.81, 1.90)	6.74 (4.44, 8.57)	2.16 (1.57, 4.96)	0.63 (0.34, 1.72)	1.62 (0.61, 2.69)	1.65 (0.61, 2.50)	1.93 (0.80, 4.82)
$z_1$ 值	-0.51	-2.64	-1.93	-0.34	-0.23	-3.63	-2.81	-1.54
$P_1$ 值	0.609	0.008	0.054	0.732	0.816	<0.001	0.005	0.125
$z_2$ 值	-2.84	-2.48	-1.72	-1.11	-1.40	-5.04	-3.33	-2.60
$P_2$ 值	0.005	0.013	0.085	0.269	0.163	<0.001	0.001	0.009
$z_3$ 值	-3.35	-4.78	-4.02	-3.19	-3.41	-5.23	-4.69	-5.35
$P_3$ 值	0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:MTV 为肿瘤代谢体积,单位为  $\text{cm}^3$ ;  $z_1$ 、 $P_1$  为 2 组 SUV<sub>max</sub> 比较所得,  $z_2$ 、 $P_2$  为 2 组 SUV<sub>mean</sub> 比较所得,  $z_3$ 、 $P_3$  为 2 组 MTV 比较所得

明显提高,MTV 明显降低( $z$  值: -2.60、-5.35, 均  $P < 0.01$ ); 5D 组 SUV<sub>max</sub> 较 3D 组的提升差异无统计学意义( $z = -1.54, P = 0.125$ )。

### 讨 论

呼吸运动伪影使得 PET 图像质量下降, 导致肺结节病灶 SUV 被低估, 使良恶性鉴别困难; 同时, 使 MTV 偏高, 从而倾向于高估病灶的体积, 导致肺癌肿瘤组织的放疗剂量计算不准确, 严重影响肺癌的诊断和治疗计划的制订<sup>[8]</sup>。本研究结果表明, Q.Flex 技术可在总体上改善 PET/CT 显像中因呼吸运动造成的定量偏倚, 使被低估的 SUV 升高, 被高估的 MTV 降低, 从而改善图像质量, 提高诊疗的准确性。另外, 肺下野 5D 图像较 3D 图像上的 SUV 与 MTV 的变化比肺上野和肺中野的参数变化大, 可能是由于肺下野的呼吸运动幅度相较肺上野和肺中野大, 而 Q.Flex 技术的柔性校准技术会随着呼吸运动幅度的不同产生不同程度的校准。与传统的刚性校准不同, Q.Flex 技术在一定程度上避免了“矫枉过正”。在临床实践中, 肺小结节与低代谢结节极易被误诊和漏诊, 而呼吸运动更是加大了误诊、漏诊的概率。本研究不同代谢及大小肺结节的 5D 与 3D 图像参数间的对比表明, Q.Flex 技术对低代谢肺结节的校正效果更明显, 且不受肺结节大小的影响。

Q.flex 技术包括全体素向量信息采集和柔性校

准 2 部分: (1) 在常规全身扫描过程中, 实时采集全体素运动信息, 将每一床位扫描时间段内 Sinogram 空间中全体素的信号输入运动分析引擎, 进行快速傅里叶变换(fast Fourier transform, FFT), 得到多种运动行为的强度信息。其中既有真实运动也有统计噪声, 计算最大运动强度与噪声强度的比值 R。根据扫描部位的差异设置 R 的阈值, 当最大运动强度超过噪声一定倍数时记录为有效运动信息; (2) Q.Flex 通过光流方程(optical flow equation)还原所有体素的运动向量, 将每个体素沿着扫描过程中的运动轨迹校准到参考图像, 并综合考虑解剖结构的组织黏度和弹性对运动向量进行正则化, 以防止过度校正进而实现准确有效地全体素柔性校正。

本研究中 5D PET 图像质量明显改善, 主观评分  $\geq 4$  分的百分比明显高于 3D 组; 同时 5D 组 SNR 也明显高于 3D 组( $z = -4.07, P < 0.001$ )。本研究 SNR 值高于谢万明等<sup>[9]</sup>的研究中门控和非门控 PET 的 SNR( $30.30 \pm 20.91$  与  $30.22 \pm 21.97$ )及崔兰兰等<sup>[10]</sup>的研究结果(SNR:  $35.53 \pm 21.15$  与  $34.45 \pm 21.00$ ), 提示 Q.Flex 5D 技术对肺结节 SNR 的改善作用较常规呼吸门控技术更明显, 而 SNR 的提高会为临床带来更优的图像质量及更高的病灶检出率<sup>[11]</sup>。SNR 会受本底选择的影响, 本研究选择肝脏 SD, 与主动脉弓 SD<sup>[9]</sup>及纵隔血池 SD<sup>[10]</sup>不同; 另外, 本研究采用

的扫描设备和重建方式与前述文献不同,也会对 SNR 的测算产生影响。

$^{18}\text{F}$ -FDG 高摄取病灶在一段扫描时间内的放射性计数相同,无论其静止还是运动,而呼吸运动引起病灶大小发生明显变化,这将减弱病灶内每个体素的放射性活性计数,导致肺结节的 SUV 降低,病灶边缘模糊,从而高估 MTV<sup>[12]</sup>,尤其 SUV<sub>max</sub> 受图像噪声影响最为明显。本研究中,5D PET 明显提高肺结节的 SUV<sub>max</sub> 和 SUV<sub>mean</sub>。与以往呼吸门控对肺结节 SUV 改善的相关研究结果一致<sup>[13]</sup>。而 Yip 等<sup>[14]</sup>发现,基于相位呼吸门控 PET 图像的肺结节 SUV<sub>max</sub> 和 SUV 峰值 (peak of SUV, SUV<sub>peak</sub>) 提高了 25% ~ 30%,而 SUV<sub>mean</sub> 仅提高 5%,该结果与本研究略有差异,表明即使在延长扫描时间的前提下,呼吸门控技术也无法有效降低图像噪声。由于 Q.Flex 技术通过分析 PET 采集过程中全体素运动信息,以对各个像素差异化校准,在此过程中无任何数据丢弃,降低了图像的噪声的影响,从而改善伪影引起的 SUV 被低估的影响,得到更真实的 SUV;同时病灶 Q.Flex 5D MTV 亦更接近真实代谢体积,MTV 降低,使得局部放射性浓度最大值增高,SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 增加。本研究结果也提示,Q.Flex 技术带来的 SUV 增高,相应提高了良、恶性肺结节鉴别诊断的阈值,可能会影响肺结节的临床决策。

Kim 等<sup>[15]</sup>报道基于呼吸门控技术使肺结节的 MTV 降低 27.9%,杨宏伟等<sup>[16]</sup>报道基于相位门控技术使肺结节的 MTV 降低了 12%;而谢万明等<sup>[9]</sup>也报道呼吸门控技术肺结节 MTV 平均降低 2.37%。本研究中,Q.Flex 5D 组肺结节 MTV 为 1.72 (0.66, 2.74) cm<sup>3</sup> 明显低于 3D 组的 1.98 (1.06, 4.63) cm<sup>3</sup> ( $z = -7.13, P < 0.001$ ),5D 组 MTV 平均降低了 18.08%。本研究与既往文献报道相比,MTV 下降的程度略有差异,这可能与不同的门控技术、MTV 测量方法、患者呼吸周期、病灶大小及构建门控 PET/CT 时所用数据量的差异有关<sup>[17-18]</sup>。

呼吸门控技术主要包括基于硬件和数字驱动的软件呼吸门控技术。硬件呼吸门控技术需要额外的硬件设备,同时在数据处理的过程中,会丢弃部分 PET 数据。因此,为了提升图像质量,需要延长呼吸门控 PET 的采集时间,已有研究报道其扫描时间为每个床位 5~10 min<sup>[9]</sup>;然而长时间的扫描易为患者的耐受带来负担,因此,数据驱动软件门控的方法研究也逐渐增加,其临床适用性明显较高,然而两者在改善图像质量和定量准确性方面无明显的差异。研究表明,数

字驱动门控与硬件驱动门控与非门控图像相比均能明显提高病灶 SUV<sub>max</sub>、降低 MTV,但 2 种技术之间的定量参数差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )<sup>[19]</sup>。而在 Walker 等<sup>[20]</sup>的对比研究中,数字驱动门控对 SUV<sub>max</sub> 的改善优于硬件驱动,但在图像质量的评估方面,前者仅有 13% 图像优于硬件驱动,两者大部分患者的图像质量无明显差异。因此,硬件或数字驱动呼吸门控技术仍是基于刚性校准的解决方案<sup>[11-12]</sup>。相比之下,本研究采用 Q.Flex 5D PET 在常规全身扫描过程中,可实时采集全体素运动信息,在缩短采集时间的同时,将每个体素在扫描过程中的运动轨迹校准到参考图像,并综合解剖结构的组织黏度和弹性等因素对运动向量进行正则化,进而实现准确有效的校正。本研究中 14 例患者为肺内多发结节,同一患者多个肺结节的部位及大小存在很大差异,会造成多病灶受呼吸运动影响的运动方向及程度不一致,而基于刚性校准的传统技术可能会造成多病灶校准的不准确。本研究病例中 5D 组不同大小及部位的病灶定量参数  $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{mean}}$  及  $\Delta\text{MTV}$  存在很大差异,即柔性校正技术的校准基于全身体素的运动信息,在肺内多发结节、不同部位肺结节受不同呼吸运动方向影响的情况下可能具有独特的优势。本研究结果进一步验证了肺下野结节  $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{mean}}$  及  $\Delta\text{MTV}$  最大,与先前的研究结果一致<sup>[21]</sup>。Robin 等<sup>[13]</sup>也对结节大小进行了分析,当结节最大径  $\leq 10$  mm 时 SUV<sub>max</sub> 和 MTV 变化最大,分别达到 31% 和 -22%,与本研究 MTV 的变化一致,但本组病例 SUV<sub>max</sub> 和 SUV<sub>mean</sub> 变化不明显,可能与病例分布不均衡有关。而 Suzawa 等<sup>[22]</sup>提出 SUV<sub>max</sub> 变化值与病灶大小具有相关性。本研究由于病例数比较少,后续有待进一步增加样本后再讨论。

本研究存在一定的局限性:(1) 本研究是回顾性单中心研究,可能存在患者批次选择的偏倚,需要扩大样本量及引入相同 PET/CT 机型的多中心数据以进一步研究。(2) 没有具体针对多发病灶之间定量准确性进行对比分析,未来需要完善相关研究,以更全面地验证 Q.Flex 5D PET 对多病灶定量准确性。

综上,Q.Flex 5D PET 明显改善肺结节 SUV 和代谢体积的定量准确度,且图像质量清晰,不增加辐射剂量,具有临床实用价值。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 戴东:研究设计、论文撰写;刘建井:研究实施、数据采集与分析;卢笛、隋国庆、王亚亚:数据采集与分析;刘雪瑶、岳园芳、杨震、杨晴:数据采集与审核;付杰:技术支持;徐文贵:论文审阅、技

术支持、研究指导;王子阳:研究实施、数据分析与解释、论文审阅

### 参 考 文 献

- [1] El-Hussein A, Manoto SL, Ombinda-Lemboumba S, et al. A review of chemotherapy and photodynamic therapy for lung cancer treatment[J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2021, 21(2): 149-161. DOI:10.2174/1871520620666200403144945.
- [2] Eze C, Schmidt-Hegemann NS, Sawicki LM, et al. PET/CT imaging for evaluation of multimodal treatment efficacy and toxicity in advanced NSCLC--current state and future directions[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(12): 3975-3989. DOI:10.1007/s00259-021-05211-8.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌防治联盟专家组.肺结节诊治中国专家共识(2018年版)[J].*中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(10): 763-771. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.10.004.  
Lung Cancer Group of the Respiratory Disease Branch of the Chinese Medical Association, Expert Group of the China Lung Cancer Prevention and Treatment Alliance. Consensus of Chinese experts on the diagnosis and treatment of pulmonary nodules (2018 edition) [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2018, 41(10): 763-771. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.10.004.
- [4] Lopei E, Kobe C, Gnanasegaran G, et al. "PET/CT variants and pitfalls in lung cancer and mesothelioma" [J]. *Semin Nucl Med*, 2021, 51(5): 458-473. DOI:10.1053/j.semnucmed.2021.04.002.
- [5] Büther F, Jones J, Seifert R, et al. Clinical evaluation of a data-driven respiratory gating algorithm for whole-body PET with continuous bed motion[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(10): 1520-1527. DOI:10.2967/jnumed.119.235770.
- [6] Duan H, Khalaf MH, Ferri V, et al. High quality imaging and dosimetry for yttrium-90 (<sup>90</sup>Y) liver radioembolization using a SiPM-based PET/CT scanner[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(8): 2426-2436. DOI:10.1007/s00259-021-05188-4.
- [7] 胡琳君,胡奕奕,郭彬威,等.深度学习重建方法改善快速采集PET图像质量的临床研究[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(10): 602-606. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210514-00164.  
Hu LJ, Hu YY, Guo BW, et al. Clinical study of deep learning reconstruction to improve the quality of rapidly acquired PET images [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(10): 602-606. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210514-00164.
- [8] Grootjans W, Rietbergen D, van Velden F. Added value of respiratory gating in positron emission tomography for the clinical management of lung cancer patients[J]. *Semin Nucl Med*, 2022, 52(6): 745-758. DOI:10.1053/j.semnucmed.2022.04.006.
- [9] 谢万明,黄升云,肖哲,等. Q.STATIC 呼吸门控与非门控扫描肺结节的临床价值:65 例前瞻性研究[J].*分子影像学杂志*, 2020, 43(4): 639-642. DOI:10.12122/j.issn.1674-4500.2020.04.18.  
Xie WM, Huang SY, Xiao Z, et al. Prospective study of new respiratory phase gating technique PET/CT in evaluating the value of lung nodules[J]. *Journal of Molecular Imaging*, 2020, 43(4): 639-642. DOI:10.12122/j.issn.1674-4500.2020.04.18.
- [10] 崔兰兰,耿建华,刘明,等. Q.Freeze 呼吸门控 PET/CT 在肺结节图像质量中的价值[J].*中国医学计算机成像杂志*, 2021, 27(3): 259-263. DOI:10.19627/j.cnki.cn31-1700/th.2021.03.013.  
Cui LL, Geng JH, Liu M, et al. The study on imaging quality of pulmonary nodules with Q.Freeze respiratory gating PET/CT[J]. *Chin Comput Med Imaging*, 2021, 27(3): 259-263. DOI:10.19627/j.cnki.cn31-1700/th.2021.03.013.
- [11] Crivellaro C, Guerra L. Respiratory gating and the performance of PET/CT in pulmonary lesions[J]. *Curr Radiopharm*, 2020, 13(3): 218-227. DOI:10.2174/1874471013666200317144629.
- [12] Guerra L, Ponti E, Morzenti S, et al. Respiratory motion management in PET/CT: applications and clinical usefulness[J]. *Curr Radiopharm*, 2017, 10(2): 85-92. DOI:10.2174/1874471010666170519165918.
- [13] Robin P, Bourhis D, Bernard B, et al. Feasibility of systematic respiratory-gated acquisition in unselected patients referred for <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2018, 5: 36. DOI:10.3389/fmed.2018.00036.
- [14] Yip S, McCall K, Aristophanous M, et al. Comparison of texture features derived from static and respiratory-gated PET images in non-small cell lung cancer [J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e115510. DOI:10.1371/journal.pone.0115510.
- [15] Kim JS, Park CR, Yoon SH, et al. Improvement of image quality using amplitude-based respiratory gating in PET-computed tomography scanning[J]. *Nucl Med Commun*, 2021, 42(5): 553-565. DOI:10.1097/MNM.0000000000001368.
- [16] 杨宏伟,崔碧霄,宋天彬,等. Q.Static 运动校正技术对一体化 PET/MR 胸腹部成像质量的影响研究[J].*医学影像学杂志*, 2021, 31(8): 1301-1305.  
Yang HW, Cui BX, Song TB, et al. Effect of Q.Static motion correction mode based on integrated PET/MR on thoracoabdominal imaging[J]. *J Med Imaging*, 2021, 31(8): 1301-1305.
- [17] Thomas MA, Pan T. Data-driven gated PET/CT: implications for lesion segmentation and quantitation[J]. *EJNMMI Phys*, 2021, 8(1): 64. DOI:10.1186/s40658-021-00411-5.
- [18] Filice A, Casali M, Ciammella P, et al. Radiotherapy planning and molecular imaging in lung cancer[J]. *Curr Radiopharm*, 2020, 13(3): 204-217. DOI:10.2174/1874471013666200318144154.
- [19] Büther F, Vehren T, Schäfers KP, et al. Impact of data-driven respiratory gating in clinical PET[J]. *Radiology*, 2016, 281(1): 229-238. DOI:10.1148/radiol.2016152067.
- [20] Walker MD, Morgan AJ, Bradley KM, et al. Data-driven respiratory gating outperforms device-based gating for clinical <sup>18</sup>F-FDG PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(11): 1678-1683. DOI:10.2967/jnumed.120.242248.
- [21] Wijsman R, Grootjans W, Troost EG, et al. Evaluating the use of optimally respiratory gated <sup>18</sup>F-FDG-PET in target volume delineation and its influence on radiation doses to the organs at risk in non-small-cell lung cancer patients[J]. *Nucl Med Commun*, 2016, 37(1): 66-73. DOI:10.1097/MNM.0000000000000409.
- [22] Suzawa N, Ichikawa Y, Ishida M, et al. Respiratory-gated time-of-flight PET/CT during whole-body scan for lung lesions: feasibility in a routine clinical setting and quantitative analysis[J]. *Ann Nucl Med*, 2016, 30(10): 722-730. DOI:10.1007/s12149-016-1118-3.

(收稿日期:2022-11-05)