

结合不同深度学习策略的低剂量脑部¹⁸F-FDG PET 图像降噪研究

黄润翔¹ 张范玮² 吴艳琦³ 杜宇¹ 彭峥瑜¹ 胡战利⁴ 王颖² 莫昇萍¹

¹澳门大学科技学院电机及电脑工程系生物医学影像实验室, 中国澳门 999078; ²中山大学附属第五医院核医学科, 珠海 519000; ³南方医科大学珠江医院神经外科中心、国家临床重点专科、脑血管病诊疗技术与器械教育部工程研究中心、广东省普通高校脑功能修复与再生重点实验室、脑科学与脑智能研究院, 广州 510282; ⁴中国科学院深圳先进技术研究院劳特伯生物医学成像研究中心, 深圳 518055

黄润翔和张范玮对本文有同等贡献

通信作者: 胡战利, Email: zl.hu@siat.ac.cn; 王颖, Email: wangy9@mail.sysu.edu.cn; 莫昇萍, Email: gretamok@um.edu.mo

【摘要】 目的 探讨不同深度学习策略对低剂量脑¹⁸F-FDG PET 图像的降噪效果。方法 本研究为回顾性方法学研究, 分析 2023 年 5 月至 2024 年 1 月间中山大学附属第五医院的 50 例患者(男 35 例、女 15 例, 年龄 20~87 岁)的脑部 PET/CT 影像资料。患者先行 CT 扫描, 按体质量注射 3.7 MBq/kg ¹⁸F-FDG 后扫描 2 min, 获得全剂量脑 PET 正弦图。将全剂量 PET 列表模式数据降采样至全剂量计数水平的 1/2、1/4 和 1/20, 生成低剂量 PET 正弦图。采用三维(3D)有序子集最大期望值迭代法(迭代数 2, 子集数 20)对全剂量和低剂量正弦图进行重建, 并进行随机、衰减和散射校正。采用 4 种深度学习的去噪方法: (1) 基于低剂量 PET 的单模态 3D 生成对抗网络(GAN)-1; (2) 引入注意力机制的低剂量 PET 单模态注意力 GAN(AttGAN)-1; (3) 低剂量 PET 与 CT 双模态输入的 AttGAN-2; (4) 分频低剂量 PET 和 CT 同时作为输入的分频双模态 AttGAN(AttGAN-FS-2; 分频率处理时, 对 PET 重建图像先行傅里叶变换, 分离高低频图像, 再进行逆傅里叶变换等处理, 学习得到最终去噪后图像)。将 50 例数据通过无放回的简单随机抽样方法分为训练集(70%)、验证集(10%)和测试集(20%), 行 5 折交叉验证。使用归一化均方误差(NMSE)、结构相似性(SSIM)、峰值信噪比(PSNR)、对比度噪声比(CNR)和特选脑区的 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 误差对不同模型的降噪图像进行评估, 采用 Wilcoxon 符号秩检验分析不同方法间上述指标的差异。**结果** 在 1/2、1/4 和 1/20 剂量条件下, AttGAN-FS-2 都展现出最好的性能, 其 NMSE、SSIM、PSNR 和 CNR 均与低剂量 PET 和 GAN-1 降噪后的图像差异有统计学意义(Z 值: 2.92~6.15, 均 $P < 0.005$)。如在 1/20 剂量下, GAN-1、AttGAN-1、AttGAN-2、AttGAN-FS-2 模型的 NMSE 和 SSIM(中位数)分别为 0.08 和 0.87、0.08 和 0.88、0.07 和 0.89、0.06 和 0.91(Z 值: 3.24~5.77, 均 $P < 0.005$)。**结论** 结合多种深度学习策略的 AttGAN-FS-2 模型能对低剂量 PET 图像展现出更好的降噪效果。

【关键词】 深度学习; 图像处理, 计算机辅助; 生成对抗网络; 脑; 正电子发射断层显像术; 氟脱氧葡萄糖 F18

基金项目: 国家科技部与澳门科学技术发展基金联合科研资助项目(0178/2024/AMJ)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241204-00419

Study of combining different deep learning strategies for denoising low-dose brain ¹⁸F-FDG PET images
Huang Runxiang¹, Zhang Fanwei², Wu Yanqi³, Du Yu¹, Peng Zhengyu¹, Hu Zhanli⁴, Wang Ying², Greta S. P. Mok¹

¹Biomedical Imaging Laboratory, Department of Electrical and Computer Engineering, Faculty of Science and Technology, University of Macau, Macau SAR 999078, China; ²Department of Nuclear Medicine, the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, China; ³Neurosurgery Center, Zhujiang Hospital, Southern Medical University; the National Key Clinical Specialty; Engineering Research Center of Diagnostic and Therapeutic Technology and Devices for Cerebrovascular Diseases, Ministry of Education; Guangdong Provincial Key Laboratory on Brain Function Repair and Regeneration; Zhujiang Hospital Institute for Brain Science and Intelligence, Guangzhou 510282, China; ⁴Lauterbur Research Center for Biomedical Im-

ging, Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China
Huang Runxiang and Zhang Fanwei contributed equally to the article

Corresponding authors: Hu Zhanli, Email: zl.hu@siat.ac.cn; Wang Ying, Email: wangy9@mail.sysu.edu.cn; Greta S. P. Mok, Email: gretamok@um.edu.mo

【Abstract】 Objective To investigate the denoising performance of different deep learning (DL) strategies on low-dose brain ^{18}F -FDG PET images. **Methods** This retrospective methodological study was conducted on brain PET/CT images of 50 patients (35 males, 15 females, age 20–87 years) who received 3.7 MBq/kg ^{18}F -FDG at the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University between May 2023 and January 2024. Full-dose PET data were acquired with 2 min scan. CT scans were acquired before PET scanning. Low-dose PET sinograms were generated by down-sampling the full-dose list mode data to 1/2, 1/4, and 1/20 of full-dose count level. Both full-dose and low-dose sinograms were reconstructed with random, CT-based attenuation and scatter corrections using the three-dimensional (3D) ordered-subsets expectation maximization (OSEM) algorithm (2 iterations, 20 subsets). A total of 4 DL denoising methods were established: (1) 3D conditional generative adversarial networks (GAN) using only low-dose PET as input (GAN-1); (2) 3D attention-based GAN (AttGAN) with low-dose PET input (AttGAN-1); (3) 3D AttGAN with low-dose PET and CT inputs (AttGAN-2); (4) 3D AttGAN with frequency-separation using low-dose PET and CT inputs (AttGAN-FS-2). For AttGAN-FS-2, during the frequency division process, high- and low-frequency components were extracted from the PET reconstructed images via Fourier transform, then inverted Fourier transform, denoised separately, and finally combined to produce the final denoised images. The dataset was separated into training (70%), validation (10%) and testing (20%) sets using simple random sampling without replacement with a fixed random seed. A 5-fold cross-validation scheme was then applied to test all 50 patients. Performance was evaluated against full-dose PET using normalized mean square error (NMSE), structural similarity (SSIM), peak signal-to-noise ratio (PSNR), contrast-to-noise ratio (CNR), SUV_{mean} and SUV_{max} bias of selected brain ROIs. Wilcoxon signed rank test was used to analyze the differences between the denoising methods. **Results** AttGAN-FS-2 showed the best performance among all dose levels, with statistical difference as compared by low-dose PET and GAN-1 denoised images for NMSE, SSIM, PSNR, and CNR (Z values; 2.92–6.15, all $P < 0.005$). NMSE, SSIM quantitative evaluation results (median) of each model at 1/20 dose were: GAN-1: 0.08, 0.87, AttGAN-1: 0.08, 0.88, AttGAN-2: 0.07, 0.89, AttGAN-FS-2: 0.06, 0.91, respectively (Z values; 3.24–5.77, all $P < 0.005$). **Conclusion** The DL-based method combined with multiple strategies AttGAN-FS-2 shows improved denoising performance for low-dose brain PET images.

【Key words】 Deep learning; Image processing, computer-assisted; Generative adversarial networks; Brain; Positron-emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18

Fund program: Ministry of Science and Technology-Macau Science and Technology Development Fund Joint Research Grant (0178/2024/AMJ)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241204-00419

PET/CT 因其高灵敏度和无创性特点,已成为肿瘤等重大疾病诊断的重要影像学手段^[1-3]。然而,临床实践中高质量 PET 图像的获取面临双重挑战:一方面,高剂量放射性示踪剂的使用增加了患者的辐射暴露风险^[4];另一方面,采集时间长易导致运动伪影^[5],这一现象在需要特殊配合的患者群体(如年轻癫痫或年老运动障碍患者)中尤为显著。虽然低剂量 PET 技术可有效降低辐射风险,减少患者扫描的采集时间,但由于信噪比下降,会降低图像的定量分析价值,难以直接用于临床诊断。

目前,传统图像处理方法如三维(three-dimensional, 3D)块匹配算法^[6]和贝叶斯方法^[7]在低剂量 PET 图像降噪中取得了一定效果,但上述均基于噪声服从固定分布的假设,效能有限。近年来,基于深度学习的降噪方法展现出巨大潜力,有研究者设计了注意力生成对抗网络(attention-based generative adversarial networks, AttGAN)在单模态 PET 图像上实

现了噪声抑制,但由于未融合解剖结构先验信息,导致小病灶边界的代谢活性易被过度平滑^[8]。本研究团队开发的频域分解降噪方法,通过分别处理图像的高低频成分,获得了更好的细节保留效果,此前仅在 SPECT 图像上进行了测试^[9]。本研究基于生成对抗网络(generative adversarial networks, GAN)框架,结合 CT 解剖结构先验信息和 PET 图像频域分解策略,拟降噪不同剂量的低剂量 PET 脑部图像,并用于临床诊断,现报道如下。

资料与方法

1. 临床资料。本研究为回顾性方法学研究,分析 2023 年 5 月至 2024 年 1 月由中山大学附属第五医院核医学科诊治的 50 例患者的 PET/CT 影像资料,其中男 35 例、女 15 例,年龄 20~87(58.7±18.0)岁,体质指数 16.0~31.7(24.0±3.7) kg/m²。患者为已证实或潜在癌症患者,但原发、转移性脑肿瘤与其他神经系统异常者排除在外。本研究获得中山大学附属

第五医院伦理委员会批准(批件号:K146-1)。

2. 脑部显像。显像采用上海联影医疗科技股份有限公司 uMI780 PET/CT 仪, ¹⁸F-FDG 由广州原子高科同位素医药有限公司提供。按患者体质量静脉注射 ¹⁸F-FDG 3.7 MBq/kg, 注射后 1 h 进行扫描。PET/CT 扫描 1 个床位, 扫描 2 min^[10], 得到全剂量脑图像, 重建图像矩阵大小 128×128×113, 体素大小为 2.34 mm×2.34 mm×2.68 mm。PET 扫描前先行 CT 扫描, CT 采集图像矩阵大小为 512×512×251, 体素大小为 0.59 mm×0.59 mm×1.20 mm。

3. 图像预处理及分析。将全剂量 PET 的列表模式数据降采样分别至全剂量计数水平的 1/2、1/4 和 1/20, 采用 3D 有序子集最大期望值迭代法(2 次迭代, 子集数 20)对全剂量和低剂量图像进行重建, 并进行随机校正、衰减校正和散射校正, 重建后获得低剂量 PET 图像(图 1), 将 PET 图像的体素值根据患者体质量和注射剂量转换成 SUV。将 CT 图像 HU 值归一化为 0~1, 重新采样后与 PET 图像配准。

4. 深度学习模型的构建。本研究搭建了 4 种深度学习降噪的方法: (1) 基于低剂量 PET 的 3D GAN-1; (2) 引入注意力机制的低剂量 PET 单模态 AttGAN-1; (3) 融合了低剂量 PET 与 CT 的双模态 AttGAN-2; (4) 分高低频融合低剂量 PET 与 CT 的分频双模态 AttGAN(3D AttGAN with frequency-separation, AttGAN-FS-2)(图 1A)。

上述 4 种深度学习对抗网络模型均由 1 个生成

器和 1 个鉴别器组成, 生成器采用 U-Net 结构, 由编码器、瓶颈层和解码器组成。编码器每层由 3×3×3 卷积、批量归一化、激活函数以及 2×2×2 池化组成, 用于提取图像特征。解码网络通过步长为 2 的上采样, 3×3×3 的卷积、批量归一化、最大池化和激活函数来恢复图像。在训练过程中, 将低剂量 PET 图像作为输入, 引导生成器输出降噪后的 PET 图像, 训练鉴别器分辨生成的 PET 图像与全剂量 PET 图像并优化。

本研究在模型 AttGAN-1、AttGAN-2 以及 AttGAN-FS-2 的 U-Net 生成器中引入单通道门控注意力模块(图 1B), 嵌入至编码器与解码器之间的跳跃连接处。该模块先对编码器和解码器特征分别进行 1×1×1 卷积降维, 然后将 2 个特征相加, 并通过激活函数融合。融合后的特征经过卷积生成单通道注意力图, 再通过批量归一化和激活函数将数值范围约束在 [0, 1]。最后, 将生成的注意力图与原始跳跃连接特征相乘。

对于 AttGAN-FS-2, 先进行频率域处理, 将每个轴向 PET 图像通过二维傅里叶变换为在频域的幅度谱和相位谱图, 并根据低频掩模(半径≤30 像素)和高频掩模(半径>30 像素)分为低频、高频 2 个频段, 进行逆傅里叶变换回到图像域, 得到低频、高频分量的 PET 图像作为模型输入, 得到降噪后低、高频分量图像输出两者相加, 得到最终去噪后图像。

神经网络的搭建采用深度学习框架 TensorFlow

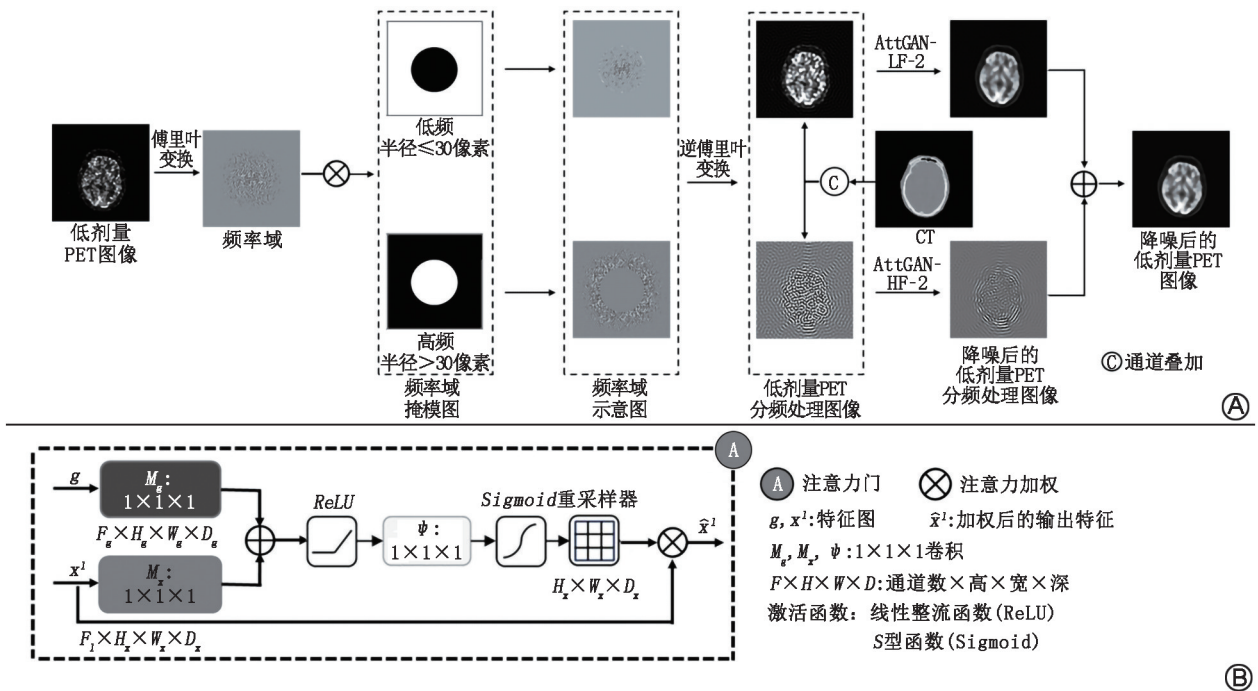


图 1 分频双模态注意力生成对抗网络(AttGAN)-FS-2 模型训练流程 A. AttGAN-FS-2 的流程图(LF: 低频, HF: 高频); B. 门控注意力机制示意图

2.8.0,学习率设置为 1×10^{-5} ,训练轮数为 600。为提升模型性能,本研究引入 L2 权重正则化($\lambda = 0.001$)和 0.2 的丢弃率以防止过拟合,同时采用动态学习率和早停机制以优化训练过程并增强模型泛化能力。将 50 例患者数据通过无放回的简单随机抽样方法划分为训练集(70%)、验证集(10%)和测试集(20%),对每种方法进行 5 折交叉验证,训练 5 个相同模型,分别对 50 个数据进行测试,其平均结果用作最后比对。

5.定量分析。(1)脑部定量评估。本研究以全剂量 PET 图像为标准,计算不同方法降噪后图像的归一化均方误差(normalized mean square error, NMSE)、结构相似性(structural similarity, SSIM)和峰值信噪比(peak signal-to-noise ratio, PSNR),以

对整个脑部进行定量评估分析。NMSE 值越小,PSNR 和 SSIM 值越大,代表图像去噪效果越好。(2)降噪图像的进一步评估。勾画体积约为 200 体素的均匀灰质区 ROI(图 2 黄色掩膜),以 $10 \times 10 \times 5$ 脑脊髓液区域为背景区域,计算对比度噪声比(contrast-to-noise ratio, CNR)进一步评估降噪图像。(3) SUV 精度评估。将 PET 图像配准到蒙特利尔神经研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)的标准 MRI 模板。利用对应的 MRI 掩膜提取丘脑和尾状核的 ROI(图 2 红色掩膜),分别测量不同剂量图像在经过不同降噪模型处理前后与全剂量图像间的 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 绝对归一误差。

6.统计学处理。使用 Python(版本 3.12.4)进行统计学分析,数据处理使用 Pandas 库(版本 2.2.2),

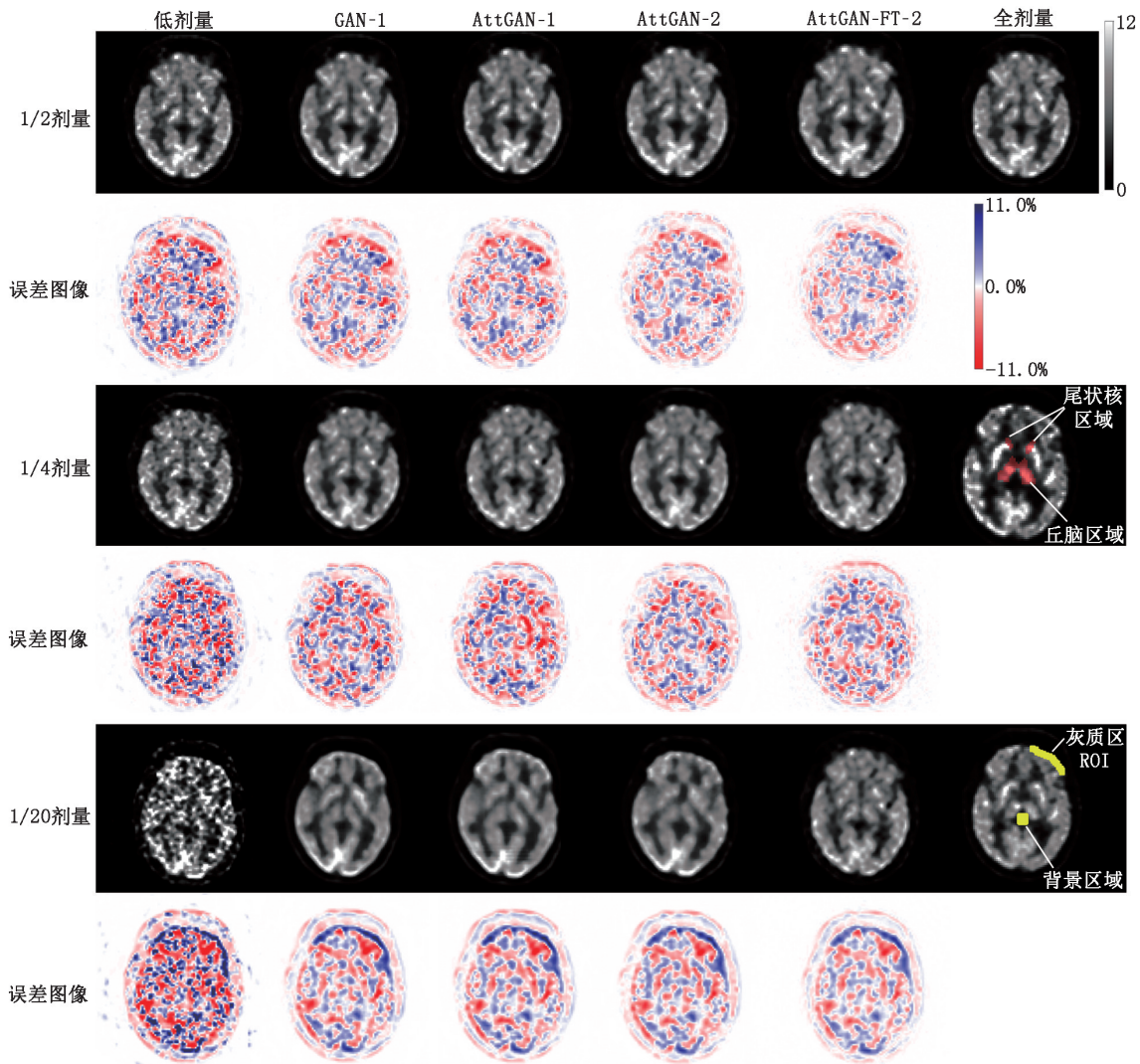


图 2 对同一患者基于不同深度学习模型的各剂量降噪图像及与全剂量图像对比的误差图像。全剂量 PET 图像上红色掩膜标出了用于计算 SUV 误差的特选脑区,黄色掩膜标出了用于计算对比度噪声比(CNR)的区域;GAN 为生成对抗网络,AttGAN-1 为单模态注意力 GAN,AttGAN-2 为双模态注意力 GAN,AttGAN-FS-2 为频双模态注意力 GAN

符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,通过 SciPy 库(版本 1.13.1)实现 Wilcoxon 符号秩检验。采用双侧 Wilcoxon 符号秩检验对低剂量 PET 与不同方法生成图像,以及不同方法生成图像间在 NMSE、SSIM、PSNR、CNR 和 SUV 误差等指标上的差异进行统计学分析,经 Bonferroni 校正后 $P < 0.005$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 深度学习降噪后的图像。图 2 展示了在不同剂量下,不同模型降噪的脑部 PET 图像与全剂量图像的结果及误差图像。经临床医师确认,1/20 剂量的图像完全不能用于临床诊断使用,而 1/2 剂量与 1/4 剂量的图像与全剂量的图像在图像质量上相近,但无法观察较小的病变区域以及图像细节,也不适用于临床诊断。从降噪结果图像来看,AttGAN-FS-2 在各剂量下均表现出最接近全剂量 PET 图像,能够较好地保留脑部结构细节。误差图像进一步量化了各模型与全剂量图像之间的差异。从误差图中可以看出,AttGAN-FS-2 在不同区域的还原能力更强、误差更小,尤其在剂量降至 1/20 的极低剂量条件下,仍能维持相对稳定的性能。

2. 不同深度学习方法降噪后的定量分析(表 1)。AttGAN-FS-2 降噪后的图像与处理后的全剂量 PET 图像间的差距最小。如表 1 所示,AttGAN-FS-2 模型在 3 种剂量水平下均展现出最优异的降噪性能。在 1/20 剂量条件下,其 SSIM 值(0.91)高于 GAN-1(0.87)、AttGAN-1(0.88)和 AttGAN-2(0.89),同时其 NMSE 值(0.06)为各模型最优值,与其他模型相比,差异均有统计学意义(Z 值:3.24~5.77,均 $P < 0.005$)。在丘脑与尾状核 1/20 剂量下的 SUV 精度分析中,AttGAN-FS-2 在丘脑区域的 SUV_{mean} 误差(1.82%)低于 GAN-1(3.43%)、AttGAN-1(2.82%)与 AttGAN-2(2.77%)模型;在尾状核的 SUV_{max} 误差(14.17%)低于 GAN-1(15.83%)、AttGAN-1(15.31%)与 AttGAN-2(14.49%), SUV_{mean} 误差(3.69%)也为所有模型中最低值。

对各图像脑部定量指标(SSIM、PSNR、NMSE、CNR)以及丘脑与尾状核的 SUV 精度指标(SUV_{mean} 和 SUV_{max} 误差)比较分析显示,AttGAN-FS-2 降噪后的图像在各剂量的所有脑部定量指标均与低剂量 PET 及 GAN-1 降噪后的图像差异有统计学意义(Z 值:2.92~6.15,均 $P < 0.005$),与低剂量 PET 及 GAN-1

降噪后图像的 SUV 精度指标相比,仅在 1/2 剂量的丘脑 SUV_{max} 误差和 1/20 剂量的尾状核 SUV_{max} 误差中与 GAN-1 降噪后的图像差异无统计学意义(Z 值:2.20~2.67,均 $P > 0.005$)。在各剂量图像脑部定量指标下,仅在 1/4 剂量的 SSIM、CNR 及 1/20 剂量的 PSNR 和 CNR 中,AttGAN-FS-2 与 AttGAN-2 模型差异无统计学意义(Z 值:0.74~2.13,均 $P > 0.005$),在上述 2 个模型间余差异均有统计学意义(Z 值:2.81~6.15, $P < 0.005$)。此外,仅在 1/2 剂量的丘脑 SUV_{mean} 和 SUV_{max} 误差与 1/4 剂量的尾状核 SUV_{max} 误差及 1/20 剂量的丘脑及尾状核的 SUV_{max} 误差中,AttGAN-FS-2 与 AttGAN-1 模型差异无统计学意义(Z 值:0.56~2.17,均 $P > 0.005$),余差异均有统计学意义(Z 值:2.85~4.06,均 $P < 0.005$)。

讨 论

已有研究表明,深度学习 GAN 算法在去噪方面优于传统的 U-Net 方法^[11]和传统滤波方法^[12]。Sanaat 等^[13]提出了改进循环 GAN,能有效对 1/8 剂量 PET 图像进行去噪,生成的图像在诊断准确性上接近全剂量 PET 图像。Hosch 等^[14]使用二维 pix2pixHD 网络对 1/30 剂量的全身¹⁸F-FDG PET 图像进行去噪,显著提升了量化精度和病变可检测性。Deng 等^[15]通过引入同步 MRI 的软组织约束提升了降噪精度,但 PET/MR 联合扫描尚未普及,且跨时间点 MRI 的配准误差会引入额外噪声源,限制了其临床应用普适性。Xie 等^[16]则将低剂量 PET 与 CT 先验联合输入至多通道多分支三维卷积网络,对 1/10 剂量的胸部 PET 图像进行高质量重建。本研究团队此前采用多频率方法对 1/10 低剂量心肌灌注 SPECT 图像去噪,结果优于传统 GAN,改善了定量指标和灌注缺损测量准确性^[9]。

本研究主要在 PET 图像上进行探索。在 GAN 架构基础上,引入门控注意力机制,该模块通过卷积生成注意力图,自适应抑制噪声区域,有效提升模型性能。结果显示,对比于没有注意力机制的 GAN-1,融合注意力机制的 AttGAN-1 在 1/2 剂量下的 PSNR 显著提升至 36.74 dB(GAN-1 为 36.36 dB),验证了注意力机制对噪声抑制的有效性;同时,融合 CT 先验的 AttGAN-2 在图像质量和量化指标上也优于无 CT 先验的模型 AttGAN-1,在 1/2 剂量下的 NMSE 和 SSIM 均有显著改善。这表明 CT 提供的结构信息有助于保留图像细节,弥补深度学习模型在去噪过程中可能抹除细节的缺陷。在此基础上,本研究引入

表 1 不同深度学习模型降噪后不同剂量下的定量分析结果[$M(Q_1, Q_3)$]

模型	1/2 剂量			
	NMSE	SSIM	PSNR (dB)	CNR
低剂量 PET	0.02(0.01,0.02)	0.97(0.97,0.98)	36.45(35.09,37.92)	2.79(2.55,4.41)
GAN-1	0.02(0.02,0.02) ^a	0.98(0.98,0.98) ^a	36.36(35.23,39.82) ^a	2.99(2.62,4.91) ^a
AttGAN-1	0.02(0.02,0.02) ^{ab}	0.98(0.98,0.98) ^{ab}	36.74(35.30,38.08) ^{ab}	3.06(2.70,4.97) ^a
AttGAN-2	0.02(0.02,0.02) ^{abc}	0.98(0.98,0.99) ^{abc}	36.83(35.66,38.27) ^{ab}	3.55(2.65,5.21) ^{ab}
AttGAN-FS-2	0.01(0.01,0.02) ^{abcd}	0.98(0.98,0.99) ^{abcd}	37.43(35.52,38.89) ^{abcd}	3.95(2.68,5.60) ^{abcd}

模型	1/2 剂量			
	丘脑 SUV _{mean} 误差 (%)	丘脑 SUV _{max} 误差 (%)	尾状核 SUV _{mean} 误差 (%)	尾状核 SUV _{max} 误差 (%)
低剂量 PET	1.81(0.88,2.72)	4.04(1.95,9.17)	1.66(0.51,2.31)	6.44(3.51,8.59)
GAN-1	0.84(0.51,1.90) ^a	3.52(2.52,6.87)	1.08(0.61,1.96) ^a	6.33(3.83,7.87)
AttGAN-1	0.69(0.63,1.23) ^a	3.14(2.02,6.39) ^a	1.01(0.51,1.54) ^{ab}	5.05(3.52,7.49)
AttGAN-2	0.74(0.44,1.07) ^{ab}	3.01(1.78,5.46) ^a	0.79(0.53,1.44) ^{ab}	4.55(3.25,7.63) ^{ab}
AttGAN-FS-2	0.61(0.34,0.91) ^{ab}	2.89(1.36,4.35) ^a	0.54(0.35,1.04) ^{abc}	3.82(2.28,5.59) ^{abc}

模型	1/4 剂量			
	NMSE	SSIM	PSNR (dB)	CNR
低剂量 PET	0.05(0.04,0.05)	0.93(0.92,0.95)	32.99(31.82,34.17)	2.44(2.14,3.28)
GAN-1	0.05(0.04,0.05) ^a	0.96(0.95,0.97) ^a	33.83(32.26,35.06) ^a	2.82(2.52,4.23) ^a
AttGAN-1	0.04(0.04,0.05) ^a	0.96(0.95,0.97) ^a	34.09(32.52,35.32) ^{ab}	2.98(2.65,4.07) ^a
AttGAN-2	0.04(0.04,0.04) ^{ab}	0.96(0.95,0.97) ^a	34.13(32.49,35.25) ^{ab}	2.88(2.68,4.37) ^{ab}
AttGAN-FS-2	0.04(0.03,0.05) ^{abcd}	0.97(0.95,0.98) ^{abc}	34.27(32.68,35.33) ^{abcd}	3.29(2.56,4.56) ^{abc}

模型	1/4 剂量			
	丘脑 SUV _{mean} 误差 (%)	丘脑 SUV _{max} 误差 (%)	尾状核 SUV _{mean} 误差 (%)	尾状核 SUV _{max} 误差 (%)
低剂量 PET	2.98(1.72,4.17)	19.30(9.26,29.45)	2.39(1.42,4.32)	11.83(5.55,20.86)
GAN-1	2.22(1.62,3.69)	9.35(5.55,12.19) ^a	2.11(1.27,3.25)	9.46(5.36,13.42) ^a
AttGAN-1	1.77(1.25,2.88) ^a	8.42(5.04,11.49) ^a	2.03(1.25,3.09) ^a	8.60(5.36,12.56) ^a
AttGAN-2	1.35(0.73,2.40) ^{abc}	6.87(4.17,10.54) ^{abc}	1.64(1.03,3.14) ^{ab}	8.77(4.67,10.54) ^{ab}
AttGAN-FS-2	1.11(0.54,1.70) ^{abc}	7.08(4.18,9.88) ^{abc}	1.17(0.75,2.06) ^{abc}	7.52(3.40,9.97) ^{ab}

模型	1/20 剂量			
	NMSE	SSIM	PSNR (dB)	CNR
低剂量 PET	0.27(0.23,0.32)	0.82(0.79,0.84)	27.63(26.64,29.24)	1.29(1.09,1.57)
GAN-1	0.08(0.07,0.08) ^a	0.87(0.85,0.89) ^a	27.91(26.84,28.59) ^a	2.73(2.37,3.60) ^a
AttGAN-1	0.08(0.07,0.08) ^{ab}	0.88(0.86,0.90) ^a	28.25(27.18,29.12) ^{ab}	2.87(2.33,3.68) ^a
AttGAN-2	0.07(0.07,0.08) ^{ab}	0.89(0.87,0.91) ^{ab}	29.02(27.82,30.02) ^{abc}	2.84(2.48,3.61) ^{ab}
AttGAN-FS-2	0.06(0.05,0.07) ^{abcd}	0.91(0.88,0.94) ^{abcd}	29.38(26.98,31.29) ^{abc}	3.16(2.38,3.81) ^{abc}

模型	1/20 剂量			
	丘脑 SUV _{mean} 误差 (%)	丘脑 SUV _{max} 误差 (%)	尾状核 SUV _{mean} 误差 (%)	尾状核 SUV _{max} 误差 (%)
低剂量 PET	5.12(2.59,12.30)	91.07(65.59,137.74)	6.54(2.29,9.28)	97.51(62.64,150.32)
GAN-1	3.43(2.65,6.35)	15.47(8.16,18.58) ^a	5.27(2.42,7.10) ^a	15.83(12.98,19.25) ^a
AttGAN-1	2.82(2.56,5.94) ^a	15.00(8.53,17.37) ^a	4.41(2.69,6.92) ^a	15.31(9.55,18.35) ^a
AttGAN-2	2.77(2.06,5.32) ^{ab}	11.32(8.06,16.62) ^{ab}	3.74(1.73,6.95) ^{ab}	14.49(8.94,17.94) ^a
AttGAN-FS-2	1.82(1.25,4.71) ^{abc}	11.24(7.21,15.46) ^{ab}	3.69(1.51,4.77) ^{abc}	14.17(8.37,16.75) ^a

注：^a与低剂量 PET 相比， $P < 0.005$ ；^b与生成对抗网络(GAN)-1 相比， $P < 0.005$ ；^c与注意力 GAN(AttGAN)-1 相比， $P < 0.005$ ；^d与 AttGAN-2 相比， $P < 0.005$ ；AttGAN-1 为单模态 AttGAN，AttGAN-2 为双模态 AttGAN，AttGAN-FS-2 为分频双模态 AttGAN，NMSE 为归一化均方误差，SSIM 为结构相似性指标，PSNR 为峰值信噪比，CNR 为对比度噪声比

AttGAN-FS-2 模型,将图像分为高频与低频分量分别处理,利用傅里叶变换增强细节保留能力。结果表明,AttGAN-FS-2 模型在 1/2 剂量下的所有脑部定量评估指标、1/4 剂量下的 NMSE 和 PSNR,以及

1/20 剂量下的 NMSE 和 SSIM 较 AttGAN-2 均有显著改善。但 AttGAN-FS-2 模型的训练时长(60 h)为 AttGAN-2(30 h)的 2 倍,且傅里叶变换过程可能引入负值,会潜在影响最终图像质量。因此,在实际应

用中,需在性能提升与计算时间之间进行权衡。

本研究存在局限性。首先,纳入的数据均来自于正常大脑,未包含肿瘤或神经系统疾病患者,无法对病灶区域进行泛化评估;其次,即使引入 CT 先验和分频处理,深度学习去噪图像仍较全剂量 PET 图像更平滑,部分细节仍可能被抹去;第三,为单中心回顾性设计,需进一步引入多中心数据验证模型鲁棒性。

综上,本研究系统评估了注意力机制、CT 先验及多频率分离 3 种策略对低剂量脑 PET 图像去噪性能的提升效果。AttGAN-FS-2 显著优于传统单一 PET 输入的深度学习模型,可有效提升低剂量脑 PET 图像,且对脑部定量评估指标的提升较 SUV 精度指标的提升更明显。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 黄润翔:研究实施、论文撰写;张范玮、王颖:数据采集、临床支持;吴艳琦:研究设计;杜宇、彭峥瑜、胡战利:研究指导、论文审阅;莫昇萍:研究设计、研究指导、论文审阅、经费支持

参 考 文 献

- [1] Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management[J]. *J Nucl Med*, 2003, 44(8): 1200-1209.
- [2] Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, et al. Recommendations on the use of ¹⁸F-FDG PET in oncology[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(3): 480-508. DOI:10.2967/jnumed.107.047787.
- [3] 郭瑞杰,李奇骏,金丽日,等. ¹⁸F-FDG PET 在颞叶外癫痫术前评估中的作用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(4): 207-212. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240103-00002. Guo RJ, Li QJ, Jin LR, et al. Role of ¹⁸F-FDG PET in the preoperative evaluation of extratemporal lobe epilepsy[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(4): 207-212. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240103-00002.
- [4] 李玉豪,戚忠智,蒋丽莎,等. PET/CT 所致有效剂量[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(8): 568-572. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.08.012. Li YH, Qi ZZ, Jiang LS, et al. The effective dose of PET/CT[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(8): 568-572. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.08.012.
- [5] Huang B, Law MW, Khong PL. Whole-body PET/CT scanning: estimation of radiation dose and cancer risk[J]. *Radiology*, 2009, 251(1): 166-174. DOI:10.1148/radiol.2511081300.
- [6] Dutta J, Leahy RM, Li Q. Non-local means denoising of dynamic PET images[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e81390. DOI:10.1371/journal.pone.0081390.
- [7] 阮伟伟,刘芳,舒华,等.优化贝叶斯惩罚似然法的低剂量 PET 重建模拟低剂量 PET 显像[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(12): 718-723. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231016-00073. Ruan WW, Liu F, Shu H, et al. Optimizing Bayesian penalized likelihood algorithm for low count PET reconstruction to simulate low dose PET imaging[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(12): 718-723. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231016-00073.
- [8] Xue H, Teng Y, Tie C, et al. A 3D attention residual encoder-decoder least-square GAN for low-count PET denoising[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 2020, 983: 164638. DOI:10.1016/j.nima.2020.164638.
- [9] Du Y, Sun J, Li CY, et al. Deep learning-based multi-frequency denoising for myocardial perfusion SPECT[J]. *EJNMMI Phys*, 2024, 11(1): 80. DOI:10.1186/s40658-024-00680-w.
- [10] 孙震,赵燕燕,毛旻航,等.国产 uMI 780 型 PET/CT 仪 ¹⁸F-FDG 最适图像采集及处理条件探讨[J]. *肿瘤影像学*, 2023, 32(5): 453-460. DOI:10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.05.009. Sun Z, Zhao YY, Mao MH, et al. Discussion on the optimal acquisition and reconstruction protocol of uMI780 PET/CT by using ¹⁸F-FDG[J]. *Oncoradiol*, 2023, 32(5): 453-460. DOI:10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.05.009.
- [11] Sun J, Yang BH, Li CY, et al. Fast myocardial perfusion SPECT denoising using an attention-guided generative adversarial network[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1083413. DOI:10.3389/fmed.2023.1083413.
- [12] Maggioni M, Katkovnik V, Egiazarian K, et al. Nonlocal transform-domain filter for volumetric data denoising and reconstruction[J]. *IEEE Trans Image Process*, 2013, 22(1): 119-133. DOI:10.1109/TIP.2012.2210725.
- [13] Sanaat A, Shiri I, Arabi H, et al. Deep learning-assisted ultrafast/low-dose whole-body PET/CT imaging[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(8): 2405-2415. DOI:10.1007/s00259-020-05167-1.
- [14] Hosch R, Weber M, Sraieb M, et al. Artificial intelligence guided enhancement of digital PET: scans as fast as CT? [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(13): 4503-4515. DOI:10.1007/s00259-022-05901-x.
- [15] Deng F, Li X, Yang F, et al. Low-dose ⁶⁸Ga-PSMA prostate PET/MRI imaging using deep learning based on MRI priors[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 818329. DOI:10.3389/fonc.2021.818329.
- [16] Xie Z, Li T, Zhang X, et al. Anatomically aided PET image reconstruction using deep neural networks[J]. *Med Phys*, 2021, 48(9): 5244-5258. DOI:10.1002/mp.15051.

(收稿日期:2024-12-04)