

深吸气屏气 SPECT 肺灌注显像的应用价值

金超岭¹ 马荣政¹ 王玲¹ 郑玉民²

¹中日友好医院核医学科,北京 100029;²北京医院核医学科、国家老年医学中心、中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730

通信作者:郑玉民, Email: yuminzhengcn@163.com

【摘要】 目的 探讨深吸气屏气 SPECT 肺灌注显像(DBQ)的可行性及临床应用价值。方法 前瞻性纳入 2023 年 9 月至 2024 年 2 月于中日友好医院就诊的 28 例肺病患者[男 15 例、女 13 例,年龄(38±18)岁],其中肺栓塞 18 例、慢性阻塞性肺疾病 5 例、肺间质纤维化 5 例。患者均进行 DBQ、常规肺灌注显像(Q)和低剂量 CT(LDCT)检查。使用美国国家电气制造商协会(NEMA)国际电工委员会(IEC)体模进行模型研究,确定 DBQ 的采集参数。采用配对 *t* 检验对 DBQ 与 Q 的放射性计数、三维配准误差和异质性进行比较,肺栓塞病灶检出率的比较行 McNemar 检验。结果 DBQ 和 Q 的放射性计数分别为 $(3.6±0.6)×10^6$ 和 $(4.5±0.7)×10^6$ ($t=2.48, P=0.018$)。在 18 例肺栓塞患者中,DBQ-LDCT 检出 41 个病灶,Q-LDCT 检出病灶 33 个,DBQ-LDCT 额外检出 8 个肺栓塞病灶,病灶检出率明显提高($\chi^2=8.69, P=0.004$)。在全部 28 例患者中,DBQ、Q 2 种方式与 LDCT 的配准误差分别为 $(3.1±0.4)$ 与 $(8.2±0.8)$ mm($t=3.82, P<0.001$)。DBQ 和 Q 的异质性分别为 $0.74±0.15$ 、 $0.85±0.11$,差异有统计学意义($t=2.38, P=0.029$)。结论 DBQ 表现出较常规显像更好的图像质量和诊断效果。

【关键词】 肺疾病;呼吸;伪迹;体模,显象术;体层摄影术,发射型计算机,单光子;体层摄影术,X 线计算机;99m 锝聚集白蛋白

基金项目:中央高水平医院临床科研业务费专项(2023-NHLHCRF-YYPLC-TJ-09)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241225-00446

Clinical value of deep inspiration breath-hold SPECT pulmonary perfusion imaging

Jin Chaoling¹, Ma Rongzheng¹, Wang Ling¹, Zheng Yumin²

¹Department of Nuclear Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; ²Department of Nuclear Medicine, Beijing Hospital; National Center of Gerontology; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: Zheng Yumin, Email: yuminzhengcn@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the feasibility and clinical application value of deep inspiration breath-hold SPECT pulmonary perfusion imaging (DBQ). **Methods** Twenty-eight patients (15 males, 13 females, age (38±18) years) who had pulmonary diseases and visited China-Japan Friendship Hospital between September 2023 and February 2024 were prospectively included, including 18 pulmonary embolism cases, 5 chronic obstructive pulmonary disease cases, and 5 pulmonary interstitial fibrosis cases. All patients underwent DBQ, traditional pulmonary perfusion imaging (Q), and low-dose CT (LDCT). The acquisition parameters of DBQ were determined through National Electrical Manufacturers Association (NEMA) International Electrotechnical Commission (IEC) phantom model research. The radioactive counts, three-dimensional registration error, and heterogeneity of DBQ and Q were compared using paired *t* test, while the comparison of detection rates for pulmonary embolism lesions was performed using McNemar test. **Results** The radioactive counts of DBQ and Q were $(3.6±0.6)×10^6$ and $(4.5±0.7)×10^6$ ($t=2.48, P=0.018$), respectively. In 18 patients with pulmonary embolism, compared with Q-LDCT, DBQ-LDCT detected 8 more lesions, thus increasing the detection rate (41 vs 33; $\chi^2=8.69, P=0.004$). Among the 28 patients, the registration errors between DBQ and LDCT vs Q and LDCT were $(3.1±0.4)$ vs $(8.2±0.8)$ mm ($t=3.82, P<0.001$), respectively. The heterogeneity of DBQ was significantly different from that of Q ($0.74±0.15$ vs $0.85±0.11$; $t=2.38, P=0.029$). **Conclusion** DBQ shows better image quality and diagnostic effect than traditional perfusion imaging.

【Key words】 Lung diseases; Respiration; Artifacts; Phantoms, imaging; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; Technetium Tc 99m aggregated albumin

Fund program: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2023-NHLHCRF-YYPLC-TJ-09)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241225-00446

肺灌注显像常用于肺栓塞的诊断及其他肺部疾病的辅助诊断^[1-3]。2009 年欧洲核医学协会出台肺灌注断层显像诊断肺栓塞的标准后,平面显像逐渐被断层显像替代^[4]。常规肺灌注显像(traditional pulmonary perfusion imaging, Q)是在自由呼吸的状态下采集 5~10 min,生成的影像叠加了呼吸运动伪影,存在图像质量下降、与 CT 融合不匹配等问题。随着显像设备灵敏度的增加及图像后处理技术的发展,深吸气屏气断层显像成为可能。据报道,深吸气屏气采集在 PET/CT 诊断胸部疾病中有良好的诊断增益,有效减少呼吸运动伪影,显著提高了图像质量^[5],但深吸气屏气采集在 SPECT/CT 中应用的报道较少。本研究拟在常规方式的基础上,进行多次深吸气屏气肺灌注显像(deep inspiration breath-hold pulmonary perfusion imaging, DBQ),再将多次断层图像叠加、重建,期望能得到更好的显像效果。

资料与方法

1. 研究对象。(1) 模型研究。使用美国国家电气制造商协会(National Electrical Manufacturers Association, NEMA)国际电工委员会(International Electrotechnical Commission, IEC)体模,内置 6 个直径分别为 10、13、17、22、28、37 mm 的可灌注空心球体。NEMA 体模内注入 296 MBq ^{99m}Tc^mO₄ 液体(北京原子高科股份有限公司),振荡摇匀,球体内注满纯净水模拟冷区。

(2) 临床研究。前瞻性纳入 2023 年 9 月至 2024 年 2 月于中日友好医院就诊的患者 28 例,其中男 15 例、女 13 例,年龄 25~73(38±18)岁。纳入标准:(1)性别不限,年龄 20~75 岁;(2)意识清楚,能配合深吸气屏气 15 s 以上。排除标准:(1)智力或者精神异常、不能配合临床观察的患者;(2)孕期、哺乳期女性及近期有生育计划的女性。入组的 28 例患者中肺栓塞 18 例(其中 8 例 7 d 内行肺动脉造影检查),慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)5 例,肺间质纤维化 5 例。

本研究已在国家医学研究登记备案信息系统备案(编号:MR-11-23-036853),并通过中日友好医院临床研究伦理委员会审批(伦理审查编号:2023-KY-221)。所有患者签署知情同意书。

2. 仪器与方法。(1) 模型研究。采用配备低能高分辨准直器的 Intevo 16 SPECT/CT 仪(德国 Siemens 公司)进行图像采集,双探头旋转 180°连续采集,采集 128 帧,矩阵为 128×128;固定旋转半径(28 cm),

每次采集 15 s,采集 8 次。图像重建参数:8 个子集,4 次迭代次数。同时进行衰减校正及散射校正,分别重建出叠加 1~8 次的断层影像。

(2) 临床研究。评估患者的呼吸状态,并告知检查流程取得配合。SPECT/CT 仪同模型研究。患者仰卧位躺在检查床上,接受 296 MBq ^{99m}Tc^m-大颗粒聚合白蛋白(macroaggregated albumin, MAA;北京原子高科股份有限公司)静脉注射。注射时间大于 30 s,注射后 1~2 min 行 Q 采集,患者自由呼吸状态,矩阵为 128×128,使用“Body Contour”技术贴近身体轮廓,双探头旋转 180°连续采集,3°/帧,每帧采集 7 s。图像重建参数:8 个子集,4 次迭代次数。常规方式结束后进行 DBQ,采集参数与模型研究一致,屏气 15 s,采集 8 次。评价 DBQ 采集的图像质量,剔除屏气不佳的序列后重建,重建参数与模型研究一致。DBQ 后行低剂量 CT(low dose CT, LDCT)扫描,管电压 110 kV、管电流 25 mA、层厚 5 mm,于深吸气屏气后采集。通过后台工作站(德国 Siemens syngo VY25A, VB21A)重建图像,获得 Q-LDCT 及 DBQ-LDCT 图像。

3. 数据分析。(1) 模型分析。由 2 名经验丰富的核医学科医师观察横断面图像,确定可识别图像中的最小冷灶直径,双方不一致时协商判定。使用 LDCT 分别勾画 NEMA 模型每个球体的轮廓作为感兴趣体积(volume of interest, VOI),于球体旁本底区复制同样体积作为本底,测量 VOI 内平均放射性计数(mean counts, MC)及标准差(standard deviation, SD)。评价指标选用 CV 及冷区对比度(cold contrast, CC),计算公式为 $CV=SD/MC$; $CC=(C_{BG}-C_{Sphere})/C_{BG}$,其中 C_{BG} 为本底 MC, C_{Sphere} 为球体 MC。CV 数值越大,对探测病变的干扰也越大。

(2) 临床分析。选用 15%的阈值自动勾画 Q 和 DBQ 的轮廓,使用后台软件 Volume Analysis 模块(德国 Siemens)计算 Q 和 DBQ 的总放射性计数;在三维融合图像上分别测量肺底至膈肌顶部的距离,记作 x 、 y 、 z ,计算三维配准误差,配准误差 = $\sqrt{(x^2+y^2+z^2)}$ 。使用 HERMES 软件(HERMES Medical Solutions AB,瑞典)分别计算 Q 与 DBQ 放射性分布的 SD,用 LogSD_Q 和 LogSD_{DBQ} 表示异质性。由 2 名经验丰富的核医学科医师采用修订后的肺栓塞诊断的前瞻性研究 II (PIOPED II) 标准^[3]进行双盲法阅片,双方不一致时协商判定,分别判断肺栓塞患者 DBQ-LDCT 与 Q-LDCT 图像发现肺栓塞病灶的数量。

4. 统计学处理。使用 Graphpad Prism 9.4 软件进

行统计学分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,在方差齐的条件下,DBQ 与 Q 的测量指标组间比较采用配对 t 检验,肺栓塞病灶检出率的比较采用 McNemar 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1.模型研究。NEMA 体模显像示,随着采集次数的增加,图像质量逐渐提高,5~8 次采集图像均可清晰显示直径为 22、28、37 mm 的球体,其中 6~8 次采集图像质量未见明显差异(图 1),CC 及 CV 也基本一致(图 2)。由于 SPECT 仪器系统分辨率的限制,仅能清晰显示直径为 22、28、37 mm 的球体。

2.临床研究。28 例患者中,屏气时间均为 15 s,26 例采集次数为 8,1 例采集次数为 7,1 例采集次数为 6,DBQ 采集时间为 2~3 min,Q 采集时间为 8 min。DBQ 放射性计数低于 Q 方式的放射性计数 [$(3.6 \pm 0.6) \times 10^6$ 与 $(4.5 \pm 0.7) \times 10^6$; $t = 2.48, P = 0.018$]。18 例肺栓塞患者中,DBQ-LDCT 检出病灶 41 个,Q-LDCT 检出病灶 33 个,前者额外检出 8 个肺栓塞病灶($\chi^2 = 8.69, P = 0.004$),典型患者图像见图 3。在 28 例患者中,DBQ-LDCT 的配准误差低于 Q-LDCT 的配准误差 [(3.1 ± 0.4) 与 (8.2 ± 0.8) mm; $t = 3.82, P < 0.001$]。2 种显像方式的异质性分别为 0.74 ± 0.15 、 0.85 ± 0.11 ,DBQ 的较低($t = 2.38, P = 0.029$)。

讨 论

肺通气(ventilation, V)/Q SPECT 联合 CT 可以充分发挥多模态显像的优势,有助于确定非栓塞病因(如 COPD、肿瘤和肺梗死等)所致匹配改变^[6],但由于自由呼吸运动的影响,胸部 CT 与功能显像的

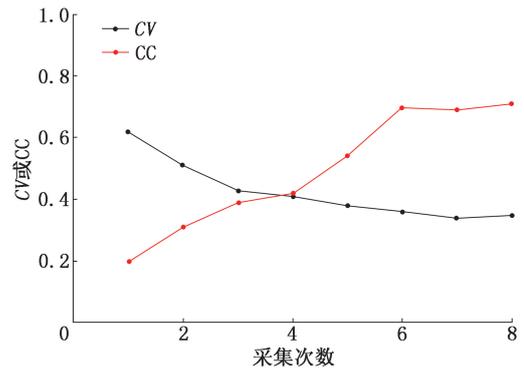


图 2 NEMA 模型中直径 22 mm 球体的 CV 和冷区对比度(CC)

配准一直都是难点。目前临床中 PET 设备多配置呼吸门控技术,可解决肺部呼吸运动的影响,而 SPECT 设备很少配置该技术。本研究在肺灌注显像中采用了深吸气屏气采集,通过多次 DBQ,并对图像进行叠加重建,改善了肺灌注显像的图像质量。

SPECT/CT 设备旋转 180°的时间一般为 10 s,本研究通过模型研究发现,DBQ 采集 6~8 次时,CC 及 CV 基本稳定。考虑到可能出现患者某次采集屏气不佳,在临床应用中笔者建议选用 8 次采集。本研究临床结果显示,28 例患者 DBQ 的放射性计数低于 Q,这与在图像重建过程中 DBQ 方式使用了衰减校正,补偿了胸部骨骼等组织的衰减信息有关;而 Q 与 CT 融合效果不佳,行衰减校正会降低图像质量^[7]。

核素显像诊断肺栓塞的采集方法主要包括 V/Q 平面显像、V/Q SPECT 及 Q-LDCT,其中 V/Q 平面、V/Q SPECT 采集需要 15~30 min,Q-LDCT 需要 6~10 min^[8-9]。本研究使用 DBQ,总采集时间为 2~3 min,明显短于 Q(8 min),且图像质量优于 Q,尤其对肺栓塞病灶的检出数量增多(41 与 33 个)。本研

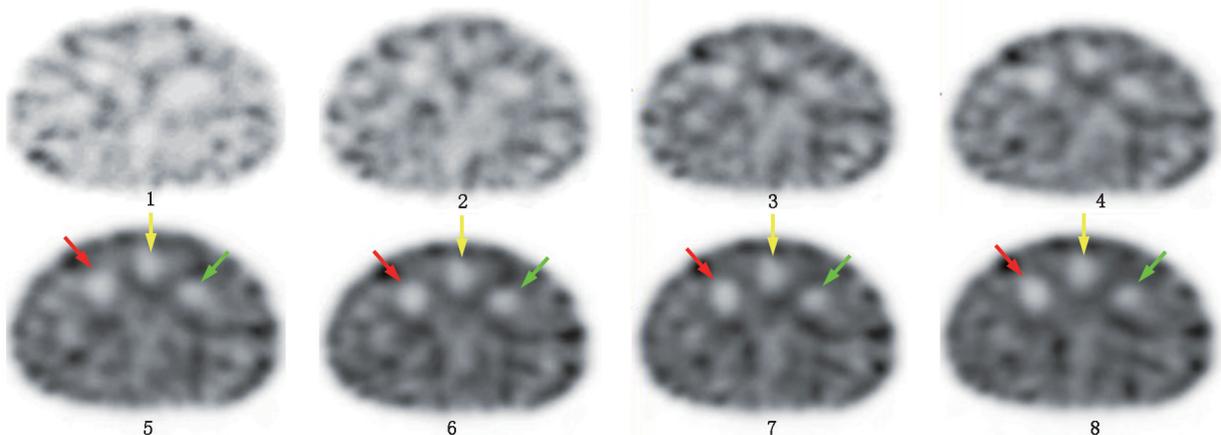


图 1 美国国家电气制造商协会(NEMA)模型^{99m}Tc^mO₄ SPECT 图像分别采集 1~8 次的图像。可见 5~8 次采集图像均可清晰显示直径为 22 mm(绿箭头示)、28 mm(黄箭头示)、37 mm(红箭头示)的球体

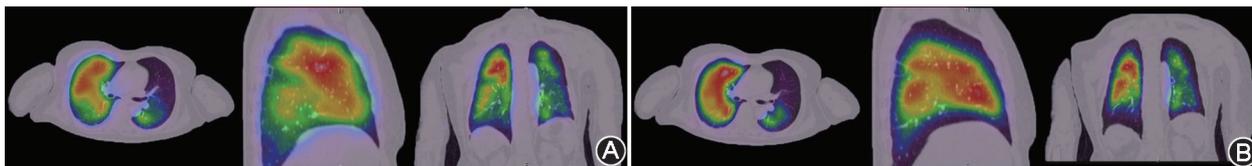


图3 肺栓塞患者(女,45岁) ^{99m}Tc -大颗粒聚合白蛋白(MAA)SPECT/CT显像图(A、B各图从左到右依次为横断面、矢状面、冠状面)。A.深吸气屏气肺灌注显像(DBQ)与低剂量CT(LDCT)融合图像示,DBQ与CT准确配准,肺体积基本一致,右肺下叶背段有楔形缺损,与肺动脉造影结果(本图未显示)一致;B.常规肺灌注显像(Q)与LDCT融合图,Q所示肺体积明显小于CT所示,左图未显示楔形缺损,中图、右图显示楔形缺损的面积相对DBQ显示的小

究中,DBQ-LDCT的配准误差明显低于Q-LDCT,在28例患者中均表现出良好的显像效果。另外,尽管在进行DBQ采集前会对患者进行呼吸训练,在实际操作过程中仍可能产生每次采集屏气不一致的结果,这需要在图像重建处理中剔除屏气不一致的采集。

在V/Q显像中,显像剂的分布异质性在临床诊断中有很大的价值。既往研究表明,COPD患者V/Q显像的显像剂分布的紊乱程度与病情严重程度密切相关,但该方法对疾病的诊断特异性较差,凡是V/Q不匹配的情况均可表现出这种分布异质性^[10]。在本研究中,DBQ的异质性低于Q,这与DBQ采集的图像为深吸气屏气时相的叠加图像有关。

本研究存在一定的局限性:仅使用 128×128 矩阵进行DBQ和Q采集,在进行DBQ时,由于计数率较低,采用 64×64 矩阵可能会提高图像质量,未来研究需要进一步探索小矩阵对图像质量、配准误差等的影响;另外,研究样本量相对小,对于肺栓塞的诊断效能,需要进行更大样本量的研究。

综上所述,DBQ-LDCT在核素肺灌注断层显像中减少了呼吸运动伪影的影响,提高了灌注显像与CT图像的配准精度,降低了图像的异质性;同时还有助于肺栓塞病灶的检出,表现出优于Q-LDCT的性能,在临床诊疗中具有较好的应用前景。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 金超岭:研究实施、论文撰写;马荣政、王玲:图像阅读、统计学分析;郑玉民:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Bajc M, Neilly JB, Miniati M, et al. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy: part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(8): 1356-1370. DOI:10.1007/s00259-009-1170-5.
- [2] Bajc M, Neilly JB, Miniati M, et al. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy: part 2. Algorithms and clinical considerations for diagnosis of pulmonary emboli with V/P(SPECT) and MDCT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(9): 1528-1538. DOI:10.1007/s00259-009-1169-y.
- [3] Bajc M, Schümichen C, Grüning T, et al. EANM guideline for ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for diagnosis of pulmonary embolism and beyond[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(12): 2429-2451. DOI: 10.1007/s00259-019-04450-0.
- [4] Le Penne R, Schaefer W, Tulchinsky M, et al. Performance and interpretation of lung scintigraphy: an evaluation of current practices in Australia, Canada, France, Germany, and United States [J]. *Clin Nucl Med*, 2024, 49(11): 997-1003. DOI: 10.1097/RLU.0000000000005396.
- [5] Cui Y, Jia J, Yan Q, et al. The impact of deep-inspiration breath-hold total-body PET/CT imaging on thoracic ^{18}F -FDG avid lesions compared with free-breathing [J]. *Eur J Radiol*, 2024, 177: 111549. DOI:10.1016/j.ejrad.2024.111549.
- [6] 王蒙,汪蕾,方纬.核素肺通气/灌注显像在非肺栓塞疾病中的应用[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(9): 553-556. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.012. Wang M, Wang L, Fang W. Application of lung ventilation/perfusion imaging in non-pulmonary embolic diseases[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(9): 553-556. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.012.
- [7] Lu Z, Chen G, Jiang H, et al. SPECT and CT misregistration reduction in [^{99m}Tc]Tc-MAA SPECT/CT for precision liver radioembolization treatment planning [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(8): 2319-2330. DOI: 10.1007/s00259-023-06149-9.
- [8] Wang L, Wang M, Yang T, et al. A prospective, comparative study of ventilation-perfusion planar imaging and ventilation-perfusion SPECT for chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(12): 1832-1838. DOI: 10.2967/jnumed.120.243188.
- [9] 武姣彦,王剑锋,姚丹丹,等.肺灌注断层显像评价肺动脉球囊扩张成形术对慢性血栓栓塞性肺动脉高压的疗效[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(1): 1-5. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210428-00142. Wu JY, Wang JF, Yao DD, et al. Evaluation of the efficacy of balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension using pulmonary perfusion tomography imaging [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(1): 1-5. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210428-00142.
- [10] 马荣政,王蒙,方纬,等.慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者核素肺通气/灌注分布异质性的初步定量研究[J].*国际放射医学核医学杂志*, 2020, 44(5): 291-297. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-201902028-00021. Ma RZ, Wang M, Fang W, et al. Preliminary quantitative analysis of the distribution heterogeneity of lung ventilation/perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2020, 44(5): 291-297. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-201902028-00021.

(收稿日期:2024-12-25)