

SPECT-CT and PET-CT progress in the research of computer analysis method

Guo Jingang¹, Xu Shuming², Zhang Xiaoli³, Zhang Hongyu¹

¹Department of Nuclear Medicine, Shanxi Tumor Hospital, Taiyuan, Shanxi, China

²Shanxi Province maternity and child care CT chamber, Taiyuan, Shanxi, China

³Taiyuan coal hospital, Taiyuan, Shanxi, China

Received: Sep 25, 2014

Accepted: Dec 11, 2014

Published: Apr 15, 2015

DOI: 10.14725/gjicmwm.v3n1a835

URL: <http://dx.doi.org/10.14725/gjicmwm.v3n1a835>

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

The development of multimodal imaging equipment is milestone in the development of imaging, after the PET-CT, American GE company launched a Discovery 670 NM/CT, CT and SPECT, the organic integration of the formation of SPECT-CT new molecular medical imaging equipment, with SPECT, CT and PET-CT is getting more and more widely attention and application, many of SPECT-CT and PET-CT image analysis computer method arises at the historic moment, getting increasing attention of the clinical and imaging science. The paper carried on the detailed description of the SPECT-CT and PET-CT computer analysis method.

Key words

Multimodal molecular imaging; SPECT-CT; PET-CT; Computer analysis method; Image analysis

SPECT-CT 和 PET-CT 计算机分析方法的探索研究*

郭晋纲¹, 徐树明², 张晓丽³, 张红雨¹

¹山西省肿瘤医院核医学科, 山西太原, 中国

²山西省妇幼保健院 CT 室, 山西太原, 中国

³太原煤炭医院, 山西太原, 中国

通讯作者: 徐树明 Email: 781922486@qq.com

*基金项目: 山西省科技公关项目(20120313022-6)

【摘要】多模态成像设备的发展是影像学发展的里程碑, 继 PET-CT 后, 美国通用电气公司推出了 Discovery NM/CT 670, 将 CT 与 SPECT 有机整合在一起, 形成的 SPECT-CT 新型分子医学影像设备, 随着 SPECT-CT 和 PET-CT 日益广泛地受到关注和应用, 许多关于 SPECT-CT 和 PET-CT 图像分析的计算机方法应运而生, 越来越受到临床和影像学科的重视。本文就 SPECT/CT 和 PET-CT 的计算机分析方法进行了详细的描述。

【关键词】多模态分子影像; SPECT-CT; PET-CT; 计算机分析方法; 图像分析

单光子发射断层扫描成像 (SPECT) 及正电子发射断层扫描成像 (PET) 是两种新型的核医学成像技术。它们的特点是能够以图像的方式给出病人生化及生理过程的功能信息, 它是非介入性检查, 又具有重

要临床意义的检测方法。随着 SPECT-CT 和 PET-CT 日益广泛地受到关注和应用,许多关于 SPECT-CT 和 PET-CT 图像分析的计算机方法应运而生,包括心、脑功能的可视化及定量分析技术^[1]。

1 功能图像的预处理和灌注量化方法

大部分 SPECT-CT 和 PET-CT 计算机方法进展是在心脏研究方面。商业核医学计算机系统现已具有获取和重建 ECG 门控的心肌灌注研究技术。这一性能推进了 SPECT 在心肌灌注总体自动评价,及全局与局部功能,包括左室(LV)射血分数(Ejection Fraction),左室舒张末期(ED)及收缩末期(ES)容积, LV 心肌壁运动和增厚的估算。这些估算主要是用 Tc-99m 心肌灌注示踪剂的门控 SPECT 成像,最近还使用 TI-201 示踪剂。

1.1 重新取向与重新切片 鉴于心脏在胸腔中的特殊位置和取向,大部分心脏图像是在与轴向横断面有一定倾斜角度的切片格式下观察。例如使用心脏短轴、水平长轴或垂直长轴方向切片。某些自动灌注定量算法要求必须是短轴切片。从标准轴向切片到这些倾斜的切片的自动重新取向技术现已成为常规使用的预处理方法^[2-3]。

获取的原始图像是轴向断层图像。应用关于左心室所期望的位置、大小及形状的知识 and 基于阈值的方法可以识别 LV 区。将 LV 分离后,一种方法是使用原来的数据细化对心肌表面的估计。在拟合左心室区的椭球法线方向对心肌重新采样,每个采样处得到的剖面用一个高斯函数拟合。最佳拟合的高斯函数用来估计每个剖面心肌的中心,在基于图像灰度和心肌平滑的进一步细化之后,得到的中间心肌点用于拟合椭球,其长轴用做最终的 LV 长轴。另一种方法使用较复杂的启发技术确定最佳 LV 阈值,并将它与其他结构分开。实现这步后,分割出的数据直接用于确定长轴。将二值图像划分为三角片,心内膜表面上每片的法线均指向 LV 的长轴。这些法线的交点(或近交点)收集起来,拟合一条 3D 直线,这就是 LV 长轴。

1.2 自动灌注量化 近期研究的基于数据库的方法可以从 TI-201 SPECT 图像识别心肌灌注异常。这些方法采用统计确定的典型病人数据库作为与所研究病人 3D 灌注分布相比较的模式。一种量化方法使用几种图像识别技术(例如图像聚类、滤波阈值及规定的阈值约束等)将左心肌从图像中与其他部分分离出来。左心肌识别后,心尖、心底图像层片、左心室中轴坐标、最大计数环状剖面搜索的限制范围都可自动确定了。在大多数情况下,仅在对自动确定的参数进行验证时才需要操作者交互。如果在程序无法找到任何特性参数时,就会自动转入交互方式,要求操作者人工选择参数^[4]。

从一串短轴层片中产生计数剖面的技术采用了一种称做两部分混合 3D 采样方法。在该方法中,心肌的心尖区用球坐标采样,心肌其他部分用柱坐标采样。此法使用径向采样,使所有点最大可能地垂直心壁,得到具有最小采样伪迹的最准确的灌注分布表示。操作者验证自动得到的特性后,从全部串起来的短轴断层片中提取 3D 最大计数心肌分布。用此两部分混合采样方法,自动产生最大计数环状剖面。这些剖面是在应激与静息两种心肌灌注分布产生的。还可计算出应激与静息的归一百分比变化作为环状剖面的可逆性测度。应激分布的大部分正常区用于将静息分布归一到应激分布。然后,将这些分布与相同性别的没有冠心病病人相匹配的数据库比较。

2 功能图像显示技术

灌注量化后,数据须显示。现有两种显示灌注量化的手段:极图和 3D 显示技术。极图可在一张图中对整个左心室量化灌注数据进行显示。最近,采用 3D 显示使数据显示更自然。

2.1 极图 极图或称牛眼图显示是一种观察环状剖面的标准方法。使用彩色编码,可以对全部环状样本快速、综合了解。根据归一化计数值,各环状剖面上的点被赋予相应的颜色,这些彩色剖面形状是一组同心圆环。心脏最尖端的层片构成极图的中心。其他相继的各短轴层片的剖面显示为周围邻接的圆环。左室最下面层片构成极图最外层圆环。使用彩色便于直观识别异常区域。应激实验的异常区用黑色表示,产生一

幅黑障图。黑障区对静息归一，用白色表示，产生白障可逆性图。还可以采用其他的图；如表示标准差低于各圆环剖面上各点正常值数的标准差图可帮助估计各异常位置的严重程度^[5]。

虽然用极图能对定量结果综合了解，但对心肌及其他缺损的位置、形状会产生畸变。最新的 3D 显示技术可以克服这些缺点。

2.2 3D 显示技术 可使用三维图形技术将灌注量化结果叠加到特定病人左室的表示上。这种表示是用从灌注数据提取的心内膜或心外膜表面点产生的。例如，在一种方法中，首先用灌注量化过程生成最大心肌计数样点的坐标实现心肌表面检测。并对各采样点坐标滤波以消除噪声。假定舒张末期心肌厚度 1cm，将心肌中线点减 5mm 认为是心内膜表面，加 5mm 认为心外膜表面。提取这些点后，将这些边界点连接成三角形或四边形，然后再连成多边形表面代表心内膜或心外膜表面。表面产生后，依据采样点的灌注量化值给每个小三角形或四边形赋予相应的颜色。可以对小三角形的颜色插值使整个心肌显示连续，也可以将小三角形表示为具有清晰色彩的小面片^[6]。

将灌注分布与一个双同位素标准数据库 (Tc-99m sestamibi 应激/Tl-201 静息) 比较后生成的从不同方位观察的 3DLV 的显示，结果色彩表示示踪剂摄取量与心肌灌注有关：明亮颜色代表高的心肌流。应激测试的黑障区与静息测试的白障区均表示灌注异常。

使用标准的计算机图形软件包就可以显示生成的表面模型，包括对模型的旋转、平移，设置一个或多个光源，调节模型的透明度或反光度。3D 显示的速度主要取决于所构成单元的类型和数目。使用现在的计算机硬件，显示速度快，通常可以交互地旋转或平移。这种显示的准确度主要取决于表面检测及功能到表面映射的准确性。一般来说，可以非常真实地显示左室的实际大小、形状以及病灶位置和范围。

2.3 全局及局部功能的自动量化 全局和局部参数的量化要求具有在整个心动周期心内膜及心外膜表面的知识。这些表面点可以手工赋予或自动检测。手工的方法比较主观、费时。自动方法一般是用边界（边缘）检测或几何建模^[7-8]。

一种方法是用对体模预先计算的高斯函数的阈值来自动确定边界。虽然 SPECT 的空间分辨率太低，尚无法精确测量心内膜表面的边缘。但通过对体模的预计算，加上对边界射血分数计算允许有较大的容差，产生的心肌边界在临床上还是很有用处的。该方法是最先引入商业产品的，而且对 Tc-99m sestamibi 及 Tl-201 两种示踪剂可以从始至终全部实现自动处理，因此目前仍较普及使用^[9]。

另一种方法用几何建模。该模型使用左室灌注量化得到的最大计数环状剖面点作为心肌的中心。程序假定在 ED 时，此处心肌厚度是 1cm，然后用傅立叶分析计算整个心动周期心肌厚度的变化。该分析假定计数的改变与心肌厚度改变成正比。确定了 ED 时刻左室心肌中心和绝对厚度之后，就可对心动周期中心肌的中心，逐幅图像百分比增厚计算，生成每个时刻心内膜及心外膜表面 3D 几何模型。左室方向确定后，可以人工或使用商业自动重新取向算法，完全自动产生心内膜与心外膜表面。然后用这些表面做各种必要的全局和局部功能测量，例如，ED 和 ES 容积，LV 心肌质量，及 LV 射血分数等^[10]。

3 SPECT-CT 和 PET-CT 多模图像的配准

3.1 脑成像 用不同模式的成像设备对人体其他部位成像要容易得多，因为脑在颅骨内近似静态，其总体形状不随病人的姿势或活动而改变。一般情况下，配准同一病人的两幅图像使用全局线性变换就够了。早期的办法是使用外加的记号，该记号在两幅图像中都可以看到。两幅图像中对应记号点间的线性变换很容易通过最小二乘法找到。这些记号可以人工交互或使用软件自动找到。此后发展使用人工可以识别的解剖标志。再后，发展到使用整个脑边界做为标志，将从一幅图像提取的脑边界与从另一幅图像提取的脑边界整体比较，使这两个边界间的距离最小化。最近，一种基于体素的方法用得越来越多了。该算法寻求一幅图像相对另一幅图像的最佳旋转和平移，使两幅图像的象素对象素间距离最小化。问题是一幅图像的生理信息与另一幅图像的解剖信息是不同的。因此，人们又尝试用各种方法计算象素间相似性，

而且强调计算的速度。此外，还有许多相似函数绝对优化算法，但会遇到与相对次优对齐对应的许多局部极值问题^[11-13]。

目前，可以结合患者功能信息与解剖信息的 PET/SPECT 与 CT/MRI 脑图像的配准和融合已经有了一些临床应用。在肿瘤科，用 PET 和 SPECT 对肿瘤的代谢、免疫及其他生理方面识别和特性化，而用 CT 和 MRI 确定肿瘤的解剖位置。整合的图像可用于改进放射治疗计划或立体定向活检或手术。此外，放射治疗后扫描的 MRI 图像中，坏死组织往往表现为亮区，很容易与癌症复发混淆。与配准的 PET 或 SPECT 一起使用，可以区分坏死组织（没有代谢）与肿瘤复发（通常表现为高代谢）。某患者从上到下的 6 幅断层融合图像，MRI 图像用灰度表示，然后叠加 PET 的彩色功能部分。经放射治疗杀死肿瘤后 MRI 图像仍显示亮区，但相应部分的 PET 是暗区，表明这里确实是坏死组织，而不是肿瘤复发^[14]。

关于神经退化性疾病，MR 可以用来将皮层退化与衰减代谢的影响区分开。相对于皮层灰质的厚度来说，PET 和 SPECT 图像的分辨率是很低的，这会使图像生成过程模糊并导致核医学图像的信号下降。由皮层变薄所引起的较低的图像强度，与所看到代谢降低的情况难以区分，除非再获取一幅解剖图像来估计皮层的厚度。解剖图像可以用于修正代谢图像中的皮层厚度，或者癫痫、阿尔茨海默病及其他退化病症中的核团大小。

最后应当指出，目前还未有可靠的自动配准方法，但配准的准确性是至关重要的。因此，需要提供一个交互工具，使使用者能够对自动配准结果改正^[15]。

基于人机交互配准策略，本医学图像实验室开发出面向临床应用的实用软件，命名为 **RegistLab**。**Regist-Lab** 首先对两幅图像采用 Gaussian 算子平滑去噪，以提高配准精度，然后采用边缘提取算法，自动从两幅图像中提取出边缘图像 Gaussian 算子平滑去噪，最后，用户利用 **RegistLab** 提供的交互工具，勾勒出两幅图像中对应感兴趣区域的轮廓，软件采用聚类分析自动得到聚类中心作为形状特征点。实践表明，在正确粗配准及人工校正的基础上，再经过精配准，均能将图像校正到最佳配准测度位置^[16]。

3.2 心脏成像 临床研究中，经常使用不只一种成像方法判断病人是否患有心脏病。冠状血管造影术是诊断冠状动脉狭窄的金标准，扫描 MR 图像确定大体解剖，SPECT 图像用于估计心肌灌注。然而，心脏或其结构的图像配准是很困难的事情，因为心脏不停地运动，随病人不同姿势，心脏在胸腔中的方向也在不停地变化。因此，关于心脏配准的工作大多处在研究阶段。例如，冠状动脉疾病的范围和严重程度的准确估计需要 SPECT-CT 和 PET-CT 灌注图像得到的生理信息与冠状血管造影术得到的解剖信息的集成。可将表示心肌灌注的 3D LV 模型与病人自身的 3D 冠状动脉树配准，并将二者显示在一个共同的画面之中。病人特定的 3D 冠状动脉树是对同时获取的数字双平面血管造影投影，或不同角度获取的两个单一平面投影进行几何重建实现的。3D 心肌表面可对 SPECT 图像用边界检测或建模技术生成。

一种方法是，使用描述含室间沟和房室沟的冠状动脉树与心肌表面关系的代价函数，通过将此代价函数自动最小化实现 3D 重建动脉树与心肌灌注表面模型配准。另一种方法是，使用 SPECT 和血管造影的获取参数，确定两个模型的病人坐标，来实现 3D LV 与冠状动脉的对齐。知道这些坐标后，对这两个模型做简单的平移就很容易对齐，如果必要的话，还可以进一步精确配准^[17]。

4 未来医学影像学发展趋势及展望

生命科学和信息科学将是跨世纪科学发展的主要学科，医学影像学在生命科学的发展进程中必将扮演重要的作用，现代医学影像学将进一步向微观和宏观相结合的方向不断深入发展，生物医学成像——分子/基因成像（Molecular/Genetic Imaging）已经提上日程，总而言之，现代影像学诊断将由大体形态学为主的阶段，向生理、功能、代谢和（或）基因成像过渡，影像对比增强由一般向组织和（或）疾病特异性方向发展，图像分析由“定性”向“定量”发展，诊断模式由胶片采像和阅读向数字采像/电子传输（无胶片影像学）全数字化方向发展。值得重视的是，21 世纪影像诊断技术发展、研发和应用的热点是功能、代谢与

分子水平上的生物影像技术,多模态核医学符合显像或多功能 ECT 技术、PET 或 PET-CT 技术、多层 CT 和高性能 MRI 将在未来生物影像学的发展中扮演重要的作用。

同时应该看到,各种先进影像诊断技术需要形成学科间的优势互补,特别是多模态核医学影像要充分发挥“示踪”技术的独特优势,加速研发各种类型的核素显像剂,从器官水平、细胞水平向分子水平——分子影像方向发展,重点突出靶组织或靶器官分子水平的特异性功能与代谢,如神经递质、肽类显像、受体(配体)或抗体显像、抗肿瘤药物显像、凋亡因子或抑癌基因表达显像等技术;进一步拓宽多模态核医学功能代谢显像的方式和方法,如多种显像剂联合应用,生理性、药物性等的介入或干预显像等;通过 PACS、RIS 或 HIS 系统与其他各种影像融合,使用 X 射线、CT 或 MRI 已成熟的诊断技术、标准和已知的诊断资料来补充多模态核医学的诊断信息,多渠道广泛开展比较影像学的研究。事实上,SPECT-CT 和 PET-CT 等组合型——体化影像设备的研发和临床应用已经把多模态核医学影像诊断带入一个崭新的历史阶段,科学技术的发展必然要求我们建立全新的诊断思维模式或理念——复合或综合影像诊断模式,作为 21 世纪多模态核医学和医学影像工作者,应该主动去了解、掌握和运用这些最新技术,在临床各领域多开展科研工作,多进行学科间的经验与学术交流,多层次、多角度比较各种影像技术并在次此基础上进行影像技术的优选与应用,多进行跨学科知识的交叉培训,多培养复合型的多模态核医学与医学影像人才,多参与临床的治疗过程。同时,多模态核医学和医学影像从业人员需在观念、制度、技术、项目、服务和管理上要有创新,否则就不可能充分接受现在的新知识与新技术,也不可能在这种新的环境当中健康运行^[18]。

此外,要特别加强多模态核医学检查与现代生物医学影像知识的科学普及工作,利用科普书籍、电视、广播和报纸等多种媒体,让公众和医疗管理部门充分了解多模态核医学检查与现代生物医学影像诊断在疾病诊断与治疗全过程中的重要作用与卫生经济学上优越的性能价格比,解除公众担心多模态核医学影像检查造成辐射危害的顾虑,使现代生物影像技术在普及中得到提高,在提高中得到发展。

【参考文献】

- [1] 王吉欣,卢玉搢.放射性药物学[M].北京:原子能出版社,2009.
- [2] 李士骏.电离辐射剂量学基础[M].江苏:苏州大学出版社,2011.
- [3] Horger M, Eschmann SM, Pfannenber C, et al. Evaluation of combined transmission and emission tomography for classification of skeletal lesions[J]. AJR AM J Roentgenot, 2014,183(3):655-661.
- [4] Papathanassiou D, Bruna-Muraille C, Jouannaud C, et al. Single-photon emission computed tomography combined with computed tomography(SPECT/CT)in bone diseases[J]. Joint Bone spine, 2009,76(5):474-480.
- [5] Witteveen JE, Kievit J, Stokkel MP, et al. Limitations of ^{99m}Tc-MIBI SPECT imaging scans in persistent primary hyperparathyroidism[J]. World J Surg, 2011,35(1):128-139.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00268-010-0818-4>
- [6] 吴波,殷凯生,陆国础,等.异机融合 ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 对肺癌诊断的临床价值[J].南京医科大学学报(自然科学版), 2011,28(9):1166-1169.
- [7] Goddu SM, Howell RW, Rao DV. Generalized Approach to Absorbed Dose Calculations for Dynamic Tumor And Organ Masses[J]. J Nucl Med, 2012,26:1923-1927.
- [8] Ndlovu X, George R, Ellmann A, et al. Should SPECT-CT replace SPECT for the evaluation of equivocal bone scan lesions in patients with underlying malignancies?[J]. Nucl Med commun, 2010,31(7):659-665.
- [9] Stabin MG. Uncertainties in Internal Dose Calculations for Radiopharmaceuticals[J]. J Nucl Med, 2009,49:853-860.
<http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.107.048132>
- [10] Stabin MG. Radiopharmaceuticals for Nuclear Cardiology: Radiation Dosimetry, Uncertainties, And Risk[J]. J Nucl Med, 2014,49:1555-1563.
<http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.108.052241>
- [11] 吕中伟,管梁,朱承谋,等.生理条件下 ^{99m}Tc-植酸钠和 ^{99m}Tc-MDP 的内照射剂量计算[J].中国临床医学影像杂志, 2014,(4):226-228.
- [12] 吕中伟,管梁,朱承谋,等.临床常用放射性药物内照射剂量的计算机分析及应用[J].中华现代临床医学杂志, 2014,(5):625-628.

- [13] 王卫东,陈绍亮,许兰文,等.放射性药物 ^{188}Re 标记 DTPA 的制备和在大鼠体内的分布[J].核技术,2013(8):623-627.
<http://dx.doi.org/10.3321/j.issn:0253-3219.2003.08.014>
- [14] Boucek I, Turner JH. Validation of Prospective Whole Body Bone Marrow Dosimetry by SPECT/CT Multimodality Imaging in I-131 Anti-CD 20 Rituximab Radio Immunotherapy of Non-Hodgkin's Lymphoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013,(32):458-469.
- [15] Krausz Y, Israel O. Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography in Endocrinology[J]. Seminar Nucl Med,2009,36:267-274.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2006.05.002>
- [16] Flux G, Bardies M, Monsieurs M, et al. The Impact of PET And SPECT on Dosimetry for Targeted Radionuclide Therapy[J]. Z.Med. Phys,2010,(16):47-79.
- [17] Howell Roger W. The MIRD Schema:from Organ to Cellular Dimensions[J]. J Nucl Med, 2013,(35):531-533.
- [18] Hays MT, Watson EE, Thomas SR, et al. MIRD Dose Estimate Report No.19:Radiation Absorbed Dose Estimates from ^{18}F -FDG[J]. J Nucl Med,2012,(43):210-214.