❖影像技术学

Initial application in imaging fusion and development of external marker for radionuclide scan

XU Liang, LI Wanhu, CHEN Zhaoqiu*
(Department of Radiology, Shandong Cancer Hospital Affiliated to Shandong University, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250117, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore an external marker for registered image fusion of functional radionuclide image and anatomical CT and/or MR image for improving precision of image fusion. **Methods** A marker with special plastic shell filling up with radionuclide liquid was designed and used in radionuclide imaging. The result of image fusion of CT and MR images by using this external marker filled up with CT/MR bimodal contrast agent was observed. **Results** The marker had moderate size and was clearly visible with high radioactivity concentration. It was also suitable for CT/MR image fusion. **Conclusion** The external marker can be used in imaging fusion, and has satisfied clinical effects.

[**Key words**] Radionuclide imaging; Imaging fusion; External marker
DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.11.033

核素图像体外标记物的研制及在图像融合中的初步应用

徐 亮,李万湖,陈兆秋*
(山东大学附属山东省肿瘤医院影像科,山东省医学科学院,山东 济南 250117)

[**摘 要**] **目的** 研制一种图像体外标记物,用于核素功能性图像与解剖结构性图像(CT、MRI 等)异机配准融合,以提高异机图像融合精度。**方法** 设计加工一种特殊的塑料小球壳(标记球),将球壳内装满核素显像液用于受检者靶区体外显像标记。将同等大小的标记球内分别装入 CT 和 MR 对比剂或 CT/MR 双模态显影液,行 CT 和 MR 扫描后观察图像融合效果。**结果** 标记球在核素图像上的浓集点清晰,大小适中,图像标记明显。标记球亦可用于 CT/MR 的图像融合。**结论** 图像体外标记物可用于图像配准融合,临床应用效果满意。

[**关键词**] 放射性核素显像;图像融合;体外标记
[**中图分类号**] R816 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2016)11-1749-04

随着医学及相关学科的快速发展,传统的影像学手段已不能满足人们对疾病的认识[1]。核医学分子影像是在细胞和分子水平上对活体状态下的生物过程进行定性和定量研究[2],具有无创伤、实时、活体、特异、精细显像等优点[3],已成为国内外医学影像技术发展的趋势和研究热点。PET/CT 和 SPECT/CT 是重要的分子影像学技术[4],均为同机融合图像,临床应用便捷。随着医疗技术的发展,临床很大程度上也需要异机融合图像[5],如 PET/MR、SPECT/MR、CT/MR 等,可降低检查成本,且可提供较单一模态图像更加丰富的信息[6]。异机图像融合的关键在于图像控制点的配准。图像控制点分体内控制点和体外控制点[7]。采用体外控制点进行图像融合具有易识别、快捷迅速、简单准确等优势,是目前主要的图像融合方式。功能分子成像的核素图像和解剖图像(CT、MR)融合的关键是核素图像体外标志点的确定,为此本研究精心设计加工了一种特殊的小球壳,按照核素操作的有关规定,在核素室内将球壳内装满适当剂量的核素显像液用于受检者靶区体外的显像标记。现将对 9 例患者的初步

[**第一作者**] 徐亮(1975—),男,河南台前人,博士,主治医师。研究方向:影像诊断学。E-mail: xuliang186@163.com
[**通信作者**] 陈兆秋,山东大学附属山东省肿瘤医院影像科,山东省医学科学院,250117。E-mail: ifvkqq@163.com
[**收稿日期**] 2016-05-30 [**修回日期**] 2016-08-23

临床应用报道如下。

1　材料与方法

1.1　制作球壳　球壳为塑料注塑而成，直径 3～5 mm，由球体和球盖经连接口固定连接构成空心球，即球体带有灌装显像液的空腔。球盖占球壳的 1/2，球体占球壳的 3/4，1/4 部分二者遮盖重叠，以利于球壳的密封粘接(图 1A)。球壳封闭前，球体腔内放少许高吸水性物质(图 1B)，吸水膨胀后防止水外溢。

1.2　配制核素标记显像液　向 20 ml 的小塑料杯(或瓶盖)内加入 5～10 ml 生理盐水，再加入少许放射性核素，使放射性为 0.01～0.02 mCi/ml。在 PET/CT 或 PET/MR 一体机上进行扫描时，将生理盐水改为 CT/MR 对比剂或 CT/MR 双模态显影液[8]。配制的显像液量以杯内液体可埋浸标记球为宜，一般为 5 ml，如配制液过少，液体不能埋浸标记球，会影响灌装标记球的质量；如需要灌装多个标记球，则适当增加配制液量。

1.3　制作核素图像体外标记球　采用 5 ml 注射器将针头扎入已制作好的标记球中，使针头贯穿球壳，然后将针尖回抽至球腔内，排除针管内气体。将针头上的小囊球置入塑料杯内液面下，小幅度抽推针栓 2～3 次，使针管内有少量液体(图 1C)。如果针管内有气体，尽量不要将气体再次推入球内。球内的高吸水性物质饱水后，液体就滞留在球内。提起针管，针头和标记球会被一起提起，然后置标记球于锡箔杯的底部，手指夹住标记球，使其与针头分离(图 1D)。利用锡箔纸的压塑性，将标记球叠压严密包封，粘置在适当长度胶布条中央备用。

1.4　使用方法　选取于我院接受影像学检查的 9 例受试者，男 7 例，女 2 例，年龄 37～52 岁，中位年龄 42 岁，向其说明试验不影响影像检查结果后，受试者均签署知情同意书，并经医院伦理委员会审查同意。受检者仰卧于检查床上，于靶部位横断中心层面皮肤上粘贴 3 个体外标记球，前方和两侧各 1 个。为了提高融合精度亦可放置 3 个以上的体外标记球，以便融合时相互校正。

1.5　成像设备和参数　①骨扫描采用 GE Infinia Ⅱ型 SPECT 成像仪，注射 550 MBq $^{99}Tc^{m}$-亚甲基二膦酸盐 3 h 后行骨扫描。行常规前后位全身扫描。扫描速度 10～15 cm/min。②PET/CT 扫描采用 GE Discovery ST16 型 PET/CT 机，示踪剂为 ^{18}F-FDG。CT 与 PET 图像同机融合，于全身扫描 20 min 内完成，层厚 4.25 mm，图像分辨率 4 mm。③CT 扫描采用 Siemen Smatom Definition AS 螺旋 CT 机，管电压 120 kV，管电流 370 mAs，扫描层厚 2 mm，FOV 400 mm×400 mm，矩阵 512×512。④MR 扫描采用 Philips Achieva 3.0T X-series MR 仪。T1WI：TR 367 ms，TE 2 ms，FOV 375 mm×375 mm，矩阵 232×175。T2WI：TR 3 743 ms，TE 80 ms，扫描层厚均为 3 mm，无间隔连续扫描，FOV 375 mm×375 mm，矩阵 252×215。⑤异机融合平台采用 Philips Pinnal^{3} TPS 图学处理软件进行多模态异机图像融合。对任意两模态的图像数据进行容积重建，再依照两模态图像上的标记点进行对位配准，不同采集矩阵的两模态图数据可采用插值重建的方法融合在一起。

2　结果

将核素图像体外标记球粘贴在小腿内侧行 SPECT 成像，标记球在 SPECT 图像上显示为清晰的浓集点(图 2)。

将标记球粘贴于前腹壁正中及双侧侧腹壁，CT 图像上表现为点状高密度，PET 图像上表现为浓集点(图 3)。

标记球内装入 CT/MR 双模态显影液，将标记球粘固于上腹部同一位置进行扫描，体外标记球于 CT 图像上表现为点状高密度，于 MR T2WI 图像上表现为点状高信号；依照标记球进行融合的 CT/MR 融合图像，由于 CT/MR 两模态扫描时差，胃充盈大小不一，融合不佳，其他组织脏器融合尚可(图 4)。

3　讨论

上世纪 80 年代初，PET 的出现使核医学显像诊断进入了新的时代，也使影像诊断真正步入了分子水平。在过去的 20 多年的临床疾病诊断中，尤其是在对肿瘤的诊断、分期及疗效监测方面 PET 发挥了重要作

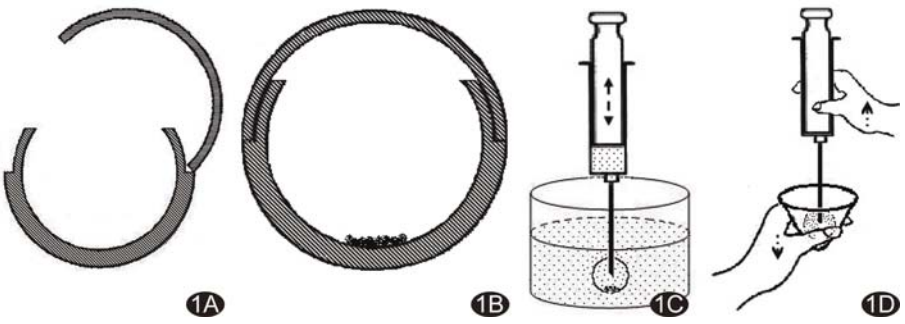


图 1　核素标记球结构及制作　A. 球壳密封前剖面图；B. 球壳封装后剖面图；C. 核素标记球灌装示意图；D. 核素标记球包封示意图

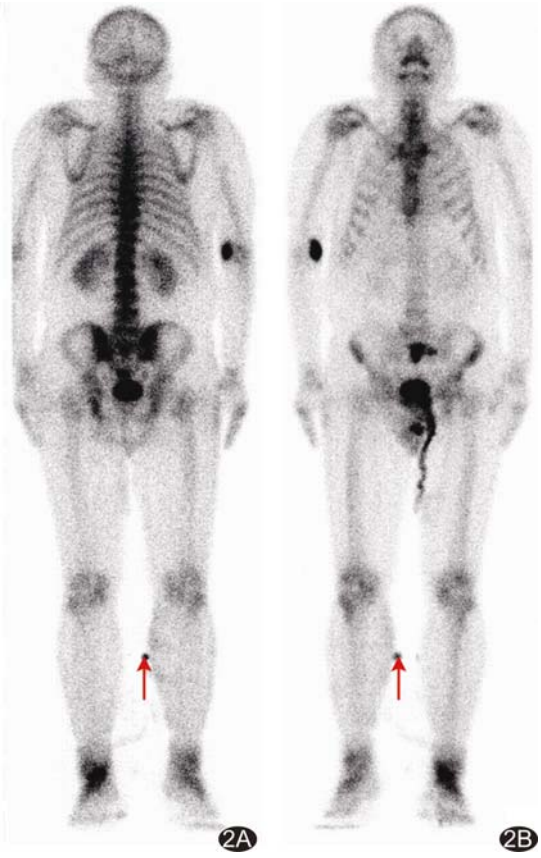


图 2　SPECT 图像　A、B. 不同时项图像，箭示核素标记球

用，具有重要的诊断价值[9]。单纯 PET 的应用在病灶结构和定位上存有缺陷[10]，与 CT 图像结合可弥补其不足，极大地提高了病灶的检出率和诊断的准确性；同时也启发着人们开始了 PET/MRI 的研究；尽管已有 PET/MR 一体机，但存在应用成熟度较差、购置成本高、推广难度较大的缺点。目前国内拥有 PET 的医院很多，且多同时拥有 CT 和/或 MR 设备，但二者的图像融合难以寻找配准标志，不易开展。本研究研制的体外标记囊球扫描后可以做为 CT、MRI、核素图像上的标志点，成为图像融合的媒介及图像配准的控制点，配合成熟的图像融合软件，不同模态图像融合易实施，易推广。这种多模态的图像标志点为国内外首创，已被国家专利局授予国家发明专利（专利号：ZL201110397187X）。

异机图像融合应该脱离传统 PET/CT 全身成像融合的观念，做到有针对性躯段或脏器的图像融合，解决该部位诊断或治疗上的困难，这样图像融合更易实现，且省时、省力、费用低，还能提高诊疗水平。多模态医学图像体外标志点的研制成功，尤其是核素图像体外标志点的出现给核医学适应相关影像设备和技术带来了新机遇，将进一步丰富和拓展核素显像在医学实践中的重要作用。

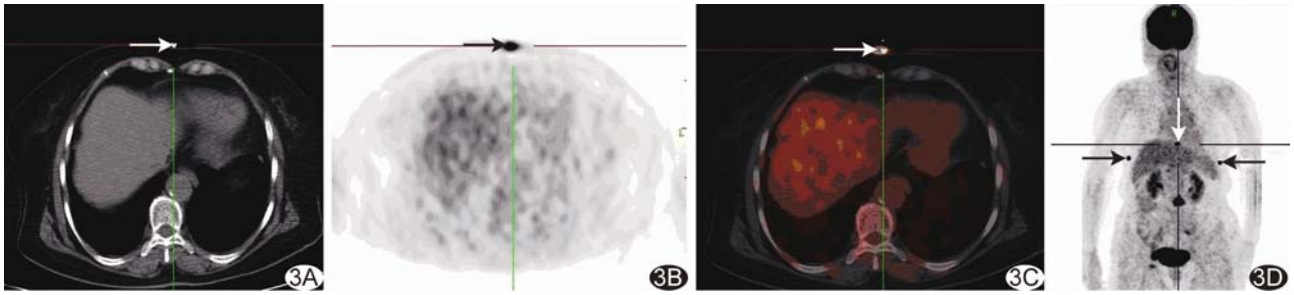


图 3　PET/CT 图像　A. CT 图像；B. PET 图像；C. 融合图像；D. 全身 PET 图像　（箭示核素标记球）

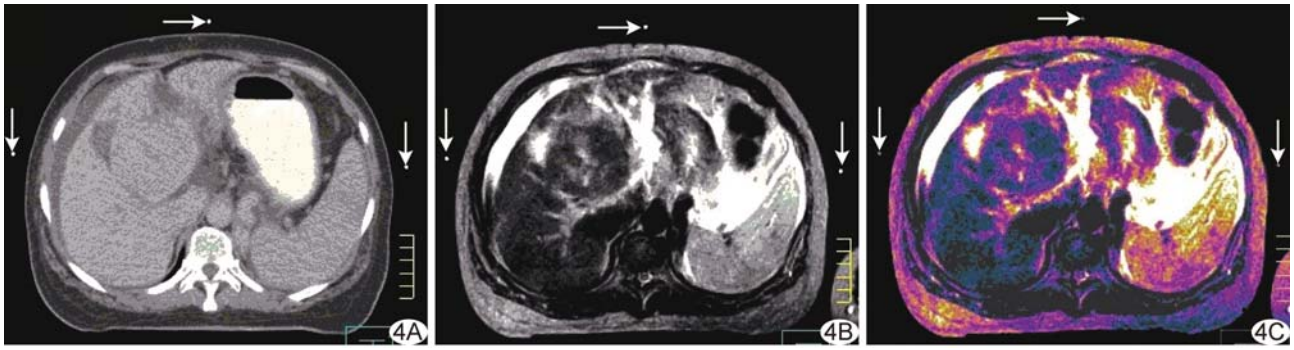


图 4　CT/MR 异机融合图像，患者肝硬化并腹腔积液　A. CT 图像；B. MR T2WI 图像；C. 融合图像，由于两模态扫描时差，胃充盈大小不一，融合不佳，其他组织脏器融合尚可　（箭示核素标记球）

为提高异机图像融合的精度应该注意以下几点：①受检者在不同模态设备床上检查体位需保持一致，尤其是靶区扫描部位，可以借鉴使用肿瘤放疗定位时的体姿固定辅助装置，如体模、负压垫等，其摆位重复性好，可提高体位的一致性。②两模态检查的时间间隔不宜过长，一般应在 24 h 内。胀缩性脏器比较难以控制，如本研究图 4 所示，CT 及 MRI 图像上受检者胃大小不一，位移较大，对位较差，但其他组织脏器融合对位良好。③扫描图像时应连续扫描，设置层间隔为 0，尽量采用容积扫描方式；视野和矩阵适当。④不同模态图像扫描时，更换粘贴在体表上的标记球大小和位置应具有一致性。⑤融合软件需灵活智能。两模态图像的数据各自容积重建后，根据图像标志点三维对位融合，行图像数据插值处理，可分层浏览融合图像，也可再各自分层进行同层浏览；融合不到位处可局部手工微调。

综上所述，本研究设计加工的核素图像体外标记球在核素图像上的浓集点清晰，大小适中，图像标记明显，临床应用效果满意。

[参考文献]

[1] 孟洁，许海燕. 纳米材料在分子影像学研究中的应用进展. 中国生物医学工程学报，2011，30(1)：1-5.

[2] Heryanto YD, Achmad A, Taketomi-Takahashi A, et al. In vivo molecular imaging of cancer stem cells. Am J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 5(1): 14-26.

[3] Bernard-Gauthier V, Bailey JJ, Berke S, et al. Recent advances in the development and application of radiolabeled kinase inhibitors for PET imaging. Molecules, 2015, 20(12): 22000-22027.

[4] Cook GJ, Azad GK, Goh V. Imaging bone metastases in breast cancer: Staging and response assessment. J Nucl Med, 2016, 57 (Suppl 1): 27S-33S.

[5] Putzer D, Henninger B, Kovacs P, et al. Accuracy and feasibility of three different methods for software-based image fusion in whole-body PET and CT. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 60 (2): 172-181.

[6] 王昌军. 异机图像融合技术在临床中的应用. 中国医疗设备，2010，25(4)：112-113，81.

[7] 彭鳣侨，鞠向阳，李新春，等. 基于特征配准的[PET＋CT＋MR]“三机三维”影像一体化融合尝试. 中国医学影像技术，2012，28(3)：587-591.

[8] 陈兆秋，李万湖，刘立恒，等. CT/MRI 图像融合体外控制点模体的研制及临床应用的初步结果. 中国临床医学影像杂志，2009，20(5)：379-380.

[9] Ozawa Y, Hara M, Shibamoto Y, et al. Utility of high-definition FDG-PET image reconstruction for lung cancer staging. Acta radiol, 2013, 54(8): 916-920.

[10] Schlemmer HP, Pichler BJ, Krieg R, et al. An integrated MR/PET system: Prospective applications. Abdom Imaging, 2009, 34(6): 668-674.

三线表的规范格式

▲表序和表题：表序即表格的序号，一篇论文中如只有 1 个表格，则表序编为表 1，表题即表格的名称，应准确得体并能确切反映表格的特定内容且简短精练。

▲项目栏：指表格顶线与栏目线之间的部分，栏目是该栏的名称，反映了表身中该栏信息的特征或属性。

▲表身：三线表内底线以上，栏目线以下的部分叫做表身，是表格的主体表身内的数字一般不带单位，百分数也不带百分号，均归并在栏目中表身中不应有空项，如确系无数字的栏，应区别情况对待，在表注中简要说明，不能轻易写“0”或画“－”线等填空，因“－”可代表阴性反应，“0”代表实测结果为零。

▲表注：必要时，应将表中的符号标记代码，以及需要说明的事项，以最简练的文字，横排于表题下作为表注也可附注于表下。