

Optimal acquisition protocols of ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT imaging based on patient's body mass index

XU Lei¹, ZHOU Leilei², MENG Qingle¹, YANG Rui¹, QIAN Xinyu¹,
ZHAO Zhenyu¹, WANG Feng^{1*}

(1. Department of Nuclear Medicine, 2. Department of Medical Equipment, Nanjing
First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China)

[Abstract] **Objective** To explore the optimal acquisition protocols for ^{68}Ga -DOTA-1-Nal3-octreotide (^{68}Ga -DOTA-NOC) PET/CT imaging based on patient's body mass index (BMI). **Methods** Totally 89 patients with neuroendocrine neoplasm (NEN) underwent whole body ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT scanning. The patients were classified into 4 groups based on BMI, including underweight group ($n=13$), normal weight group ($n=40$), overweight group ($n=31$) and obese group ($n=5$). PET image quality was measured with true coincidence rate, random coincidence rate, noise-equivalent counting rate (NECR), random fraction and coefficient of variance (CV) and compared among 4 groups, and their relationship with patient's BMI were analyzed. **Results** The mean BMI of 89 patients was $(22.99 \pm 3.77)\text{kg}/\text{m}^2$, and the injection dose was $(1.04 \pm 0.27)\text{MBq}/\text{kg}$. The true coincidence rate, random coincidence rate and NECR had positive correlation with injection dose ($r=0.71, 0.71, 0.72$, all $P<0.01$). NECR got the maximum value at $1.65\text{MBq}/\text{kg}$. The true coincidence rate was significantly different among the 4 groups ($F=6.26$, $P<0.01$), and the ratio of that for underweight group, overweight group and obese group to normal weight group was approximately 0.82, 1.12 and 1.28, respectively. Meanwhile, CV significantly decreased with the increasing of injection dose ($r=0.78$, $P<0.01$). There was significant difference of CV among 4 groups ($F=16.48$, $P<0.01$). The average random fraction had no significant difference among 4 groups ($F=1.33$, $P=0.27$). **Conclusion** The recommended acquisition protocol for ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT imaging based on BMI is as follows: For underweight patients, the injection dose should be approximately $1.05\text{—}1.15\text{MBq}/\text{kg}$, and the maximum injected dose is less than $1.30\text{MBq}/\text{kg}$, while the optimal acquisition time per bed should be at least 1.2—1.3 times longer in overweight patients and 1.3—1.5 times longer in obese patients.

[Key words] ^{68}Ga -DOTA-1-Nal3-octreotide; Body mass index; Tomography, X-ray computed; Tomography, emission-computed; Image quality

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201803046

基于患者体质量指数的 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 最佳采集条件

徐磊¹, 周蕾蕾², 孟庆乐¹, 杨瑞¹, 钱鑫宇¹, 赵震宇¹, 王峰^{1*}

[1. 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)核医学科, 2. 医疗设备处, 江苏南京 210006]

[摘要] **目的** 探讨基于患者体质量指数(BMI)的 ^{68}Ga -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-1-萘丙氨酸-奥曲肽(DOTA-NOC)PET/CT 最佳采集条件。**方法** 收集 89 例接受 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 全身扫描的神经内分泌肿瘤

[基金项目] 国家自然科学基金(81271604)、南京医科大学科技发展基金面上项目(2017NJMU127)。

[第一作者] 徐磊(1990—),男,江苏连云港人,硕士,技师。研究方向:核医学数据采集与处理。E-mail: xulei09060118@163.com

[通信作者] 王峰,南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)核医学科,210006。E-mail: fengwangcn@hotmail.com

[收稿日期] 2018-03-08 **[修回日期]** 2018-06-22

患者,根据体质量指数分为偏瘦组($n=13$)、正常组($n=40$)、超重组($n=31$)和肥胖组($n=5$)。以真符合计数率、随机符合计数率、等效噪声比(NECR)、随机分数和变异系数(CV)评估 PET 图像质量,分析其与 BMI 的关系,并比较 4 组间差异。**结果** 89 例患者平均 BMI 为 $(22.99 \pm 3.77) \text{ kg/m}^2$, ^{68}Ga -DOTA-NOC 注射剂量为 $(1.04 \pm 0.27) \text{ MBq/kg}$ 体质量。真符合计数率、随机符合计数率和 NECR 均与显像剂注射剂量呈线性正相关($r=0.71, 0.71, 0.72, P$ 均 < 0.01)。NECR 在显像剂注射剂量约为 1.65 MBq/kg 体质量时获得最大值。4 组真符合计数率差异有统计学意义($F=6.26, P<0.01$),且 BMI 正常组患者真符合计数率与偏瘦组、超重组和肥胖组的比值分别为 $0.82, 1.12$ 和 1.28 。CV 值随显像剂注射剂量的增加而下降($r=0.78, P<0.01$),4 组间差异有统计学意义($F=16.48, P<0.01$)。4 组间随机分数差异无统计学意义($F=1.33, P=0.27$)。**结论** 基于患者 BMI, ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 推荐方案如下:偏瘦患者显像剂注射剂量参考范围为 $1.05 \sim 1.15 \text{ MBq/kg}$ 体质量,最大不超过 1.30 MBq/kg 体质量;超重患者和肥胖患者的每床位采集时间分别延长 $1.2 \sim 1.3$ 倍和 $1.3 \sim 1.5$ 倍。

[关键词] ^{68}Ga -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-1-萘丙氨酸-奥曲肽;人体质量指数;体层摄影术,X 线计算机;体层摄影术,发射型计算机;图像质量

[中图分类号] R730.44; R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)11-1707-05

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)是起源于肽能神经元和神经内分泌细胞的一组罕见肿瘤。 ^{68}Ga -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-1-萘丙氨酸-奥曲肽(^{68}Ga -DOTA-1-Nal3-octreotide, ^{68}Ga -DOTA-NOC)PET/CT 显像是诊断 NEN 的重要手段^[1-3],其图像质量受显像剂剂量、采集时间、患者体质量、探测器性能等多种因素的影响^[4]。根据患者体质量调节注射剂量和采集时间,对于获得高质量 PET 图像至关重要。既往国内外对 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 显像的研究^[5-7]多集中于其对 NEN 的诊断价值,而忽略了采集条件对 PET 图像质量的影响。2017 年,欧洲核医学学会颁布 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 显像指南^[8],其推荐的采集条件为显像剂剂量 $100 \sim 200 \text{ MBq}$,获得高质量图像不低于 100 MBq ,注射后 $60 \sim 90 \text{ min}$ 进行显像,图像重建算法采用迭代和飞行时间技术;但并未给出根据患者体质量调整注射剂量的参考范围,且欧洲人群的采集参数并不一定适用于中国人群。目前国内开展 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 显像项目的医疗机构不多,且采集条件多基于经验设置,并无统一指导标准。本研究旨在探索低注射剂量条件下,基于患者体质量指数(body mass index, BMI)的 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 最佳采集条件。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 12 月—2017 年 11 月于我院核医学科接受 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 显像的 89 例 NEN 患者,男 47 例,女 42 例,年龄 $14 \sim 86$ 岁,平均 (52.3 ± 11.4) 岁;均经手术或活检病理证实,包括 35 例胰腺 NEN,2 例食管 NEN,9 例胃 NEN,10 例直肠 NEN,25 例肺 NEN,8 例恶性嗜铬细胞瘤;体

质量 $30 \sim 100 \text{ kg}$, 平均 $(62.86 \pm 10.99) \text{ kg}$;身高 $1.45 \sim 1.81 \text{ m}$, 平均 $(1.65 \pm 0.07) \text{ m}$;BMI 为 $14.52 \sim 33.67 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.99 \pm 3.77) \text{ kg/m}^2$ 。根据 BMI 不同,将患者分为 4 组:偏瘦组($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2, n=13$),正常组(BMI 为 $18.5 \sim < 24.0 \text{ kg/m}^2, n=40$),超重组(BMI 为 $24.0 \sim < 28.0 \text{ kg/m}^2, n=31$),肥胖组($\text{BMI} \geq 28.0 \text{ kg/m}^2, n=5$)。本研究获本院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用上海联影科技公司 uM780 112 环数字光导 PET/CT 扫描仪。检查前患者无需禁食及控制血糖。 ^{68}Ga -DOTA-NOC 于本科室净化实验室采用自动化标记模块完成标记,根据患者体质量、患者数和产出量酌情设定注射剂量。注射后患者休息 $45 \sim 60 \text{ min}$ 开始 PET/CT 全身扫描,扫描范围自颅骨至股骨中段,扫描 $3 \sim 4$ 床位,每床位采集时间为 3 min ,床位重叠率为 30% 。PET 图像重建算法采用 OSEM 迭代(2 次迭代,子集数 20)、飞行时间技术和点扩散技术,高斯滤波函数的半高全宽为 3 mm 。以 64 排 128 层螺旋 CT 提供衰减校正。

1.3 图像质量评价 以真符合计数率、随机符合计数率、随机分数和等效噪声比(noise-equivalent counting rate, NECR)评估 PET 探测器性能^[9];采用变异系数(coefficient of variance, CV)评估 PET 图像质量^[10]。在肝脏最大层面和相邻 2 个层面勾画 9 个直径为 3 mm 的 ROI,获得平均放射性计数率(C)和放射性计数率标准差(SD), $\text{CV} = \text{SD}/\text{C} \times 100\%$ 。

1.4 统计学分析 采用 GraphPad Prism 6 统计分析软件。采用线性回归分析真符合计数率、随机符合计数率和 NECR 与患者注射显像剂剂量(MBq/kg 体质量)的相关性以及 CV 值与患者体质量和 BMI 的相关

性;采用非线性回归分析与注射显像剂剂量(MBq/kg 体质量)的相关性。采用单因素方差分析比较 4 组患者间 CV 值、真符合计数率和随机分数的差异,两两比较采用 Tukey 多重检验法。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

本组患者显像剂注射总量为 39.37 ~ 110.11 MBq,平均(63.18±13.25)MBq;注射剂量为 0.50 ~ 1.82 MBq/kg 体质量,平均(1.04±0.27)MBq/kg 体质量;其中偏瘦组为(1.31±0.25)MBq/kg 体质量,正常组为(1.04±0.26)MBq/kg 体质量,超重组为(0.97±0.23)MBq/kg 体质量,肥胖组为(0.81±0.25)MBq/kg 体质量。

2.1 PET 探测器性能 真符合计数率、随机符合计数率和 NECR 与显像剂注射剂量呈线性正相关(r=0.71、0.71、0.72, P 均<0.0001,图 1),且当注射剂量>1.30 MBq/kg 体质量时,3 个性能指标离散度逐渐变大。注射剂量为 1.65 MBq/kg 体质量时,获得 NECR 计数率最大值 38.18 kcps(排除 2 个奇异点)。

真符合计数率随患者 BMI 增加而降低,其中偏瘦组为(58.90±15.22)kcps,正常组为(48.11±12.52)kcps,超重组为(42.78±11.14)kcps,肥胖组为(37.52±10.59)kcps,差异有统计学意义(F=6.26, P<0.01,图 2A);除正常组与超重组、超重组与肥胖

组外,其他组间两两比较差异均有统计学意义(P 均<0.05)。正常组真符合计数率与偏瘦组、超重组和肥胖组的比值分别为 0.82、1.12 和 1.28。4 组患者的随机分数分别为:27.13%±4.51%(偏瘦组)、27.58%±3.76%(正常组)、28.34%±3.54%(超重组)和 30.69%±2.51%(肥胖组),差异无统计学意义(F=1.33, P=0.27,图 2B)。

2.2 PET 图像质量 PET 图像的 CV 值与患者体质量和 BMI 呈线性正相关(r=0.62、0.55, P 均<0.01,图 3A、3B),当患者体质量>80 kg 或 BMI>24.0 kg/m²时, CV 值离散程度增大。 CV 值随⁶⁸Ga-DOTA-NOC 注射剂量增大而减小,呈非线性负相关(r=-0.78, P<0.01,图 3C),当注射剂量>1.65 MBq/kg 时, CV 值不稳定性增大。下降幅度为:注射剂量从 0.50 MBq/kg 体质量增加到 1.20 MBq/kg 体质量时, PET 图像的 CV 值从 17.1% 下降到 11.0%,降幅为 6.1%;注射剂量为 1.20~1.60 MBq/kg 体质量时, CV 值从 11.0% 降到 10.0%,降幅为 1.0%,并在 10.0% 上下浮动。

CV 值随患者 BMI 增大而升高,偏瘦组平均 CV 值为 10.04%±0.86%,正常组为 11.39%±1.34%,超重组为 12.60%±1.29%,肥胖组为 13.79%±2.25%,差异有统计学意义(F=16.48, P<0.01,图 2C);除超重组与肥胖组外,其他组别两两比较差异均

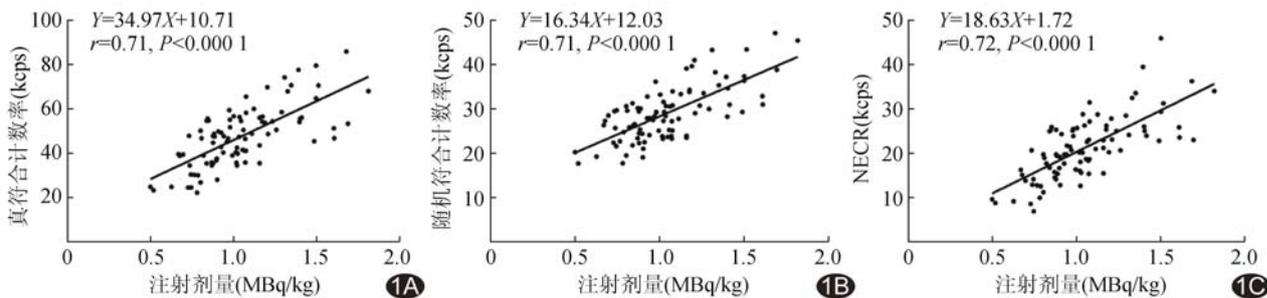


图 1 PET 探测器性能指标与显影剂注射剂量均呈线性正相关 A. 真符合计数率; B. 随机符合计数率; C. NECR

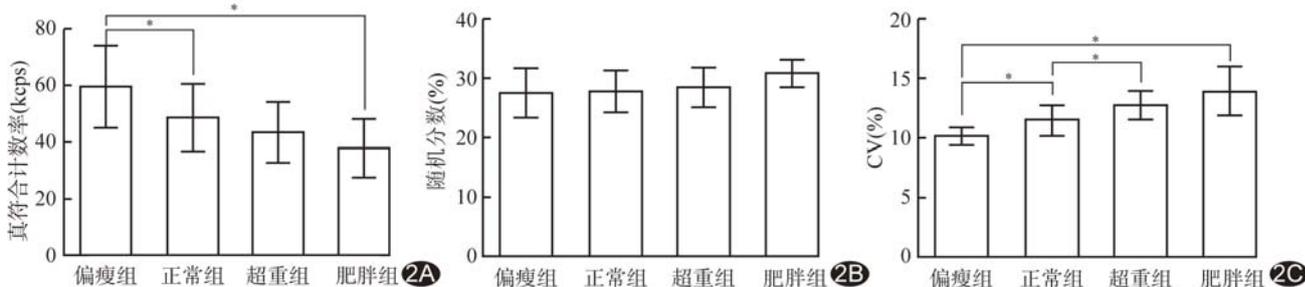


图 2 4 组患者的真符合计数率(A)、随机分数(B)和 CV 值(C)柱形图 (* : P<0.05)

有统计学意义(P 均 < 0.05)。偏瘦组、超重组和肥胖组的 CV 值与正常组的比值分别为 0.88、1.11 和 1.21。偏瘦和正常体质量患者 PET 图像的 CV 值较小,图像质量较优;而超重患者的 PET 图像可见明显噪声,图像质量较差(图 4)。

3 讨论

近 30 年来,NEN 发病率持续上升^[11]。生长抑素受体(somatostatin receptors, SSTR)特异性高表达是 NEN 靶向显像及治疗的基础,DOTA-NOC 与 SSTR_{2,3,5} 均有很高的亲和力^[12]。因此,⁶⁸Ga-DOTA-NOC PET/CT 显像逐渐在 NEN 病灶定位、分期和选择肽受体放射性核素治疗方案中起关键作用^[13]。高质量 PET 图像是精确诊断 NEN 的基础。注射剂量一般取决于患者体质量,基于患者体质量的¹⁸F-FDG PET/CT 最佳采集条件的研究^[14]已有报道。真符合计数率和 CV 值是预测每床位采集时间的重要参考依据^[15],而⁶⁸Ga-DOTA-NOC PET/CT 显像尚无可供参

考的标准注射剂量。本研究根据真符合计数率和 CV 值评估 PET 图像质量,在尽量不增加辐射剂量条件下,探索基于患者 BMI 的⁶⁸Ga-DOTA-NOC PET/CT 最佳采集条件。

本研究发现,真符合计数率、随机符合计数率和 NECR 均与显像剂注射剂量呈线性正相关($r=0.71$ 、 0.71 、 0.72 , P 均 < 0.01),且当注射剂量 > 1.30 MBq/kg 体质量时,其离散程度变大,更加偏离拟合曲线,提示注射剂量在一定范围内直接影响 PET 数据采集,但达到一定临界值后,PET 图像质量提升较小,且不稳定性增大,故建议最大注射剂量应不超过 1.30 MBq/kg 体质量。本研究中偏瘦组和正常组患者的真符合计数率高于超重组和肥胖组,且正常组患者的真符合计数率是偏瘦组的 0.82 倍、超重组的 1.12 倍、肥胖组的 1.28 倍;PET 图像的随机分数独立于患者 BMI,4 组患者的随机分数差异无统计学意义($F=1.33$, $P=0.27$),提示增加显像剂注射剂量对肥胖患者

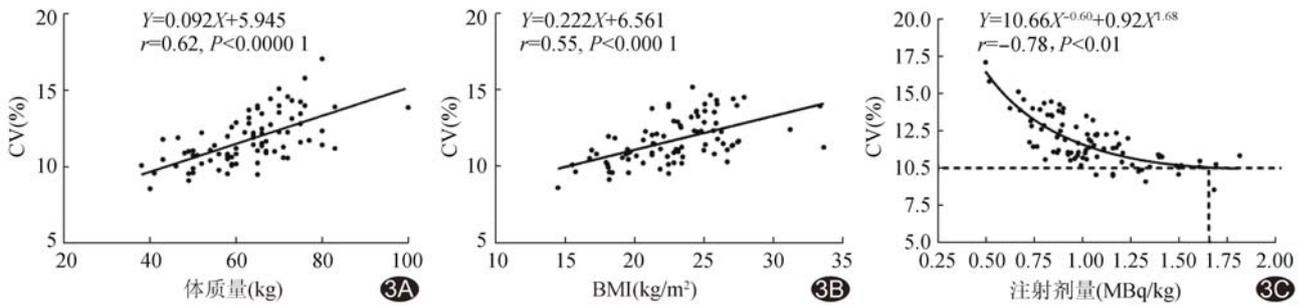


图 3 相关性散点图 PET 图像的 CV 值与患者体质量(A)、BMI(B)均呈线性正相关,与⁶⁸Ga-DOTA-NOC 注射剂量(C)呈非线性负相关

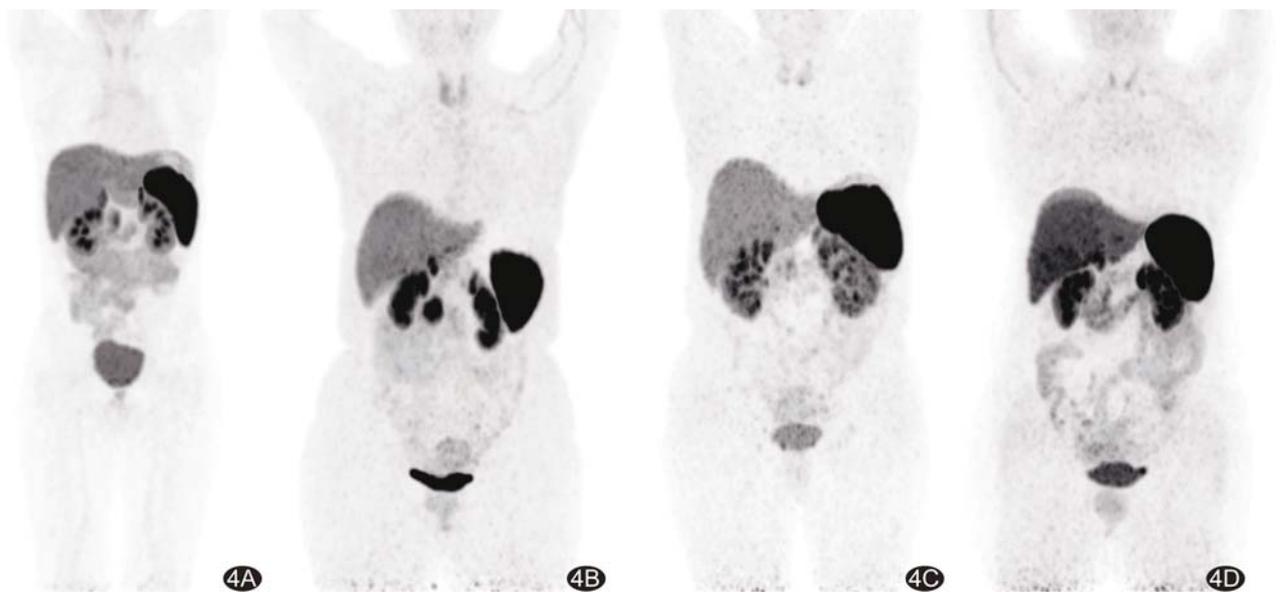


图 4 不同 BMI 患者冠状位 PET 图像 A. 偏瘦组; B. 正常组; C. 超重组; D. 肥胖组

的图像质量提升较小。因此,建议将偏瘦患者的注射剂量降为 0.82 倍(1.05 MBq/kg 体质量),超重和肥胖患者的每床位采集时间延长 1.2~1.3 倍(220~240 秒/床位),以获得更高质量的 PET 图像。

PET 图像的 CV 值随患者体质量和 BMI 增加而升高,随显像剂注射剂量增加而降低。当显影剂注射剂量 <1.20 MBq/kg 体质量时,PET 图像的 CV 值下降迅速;在 1.60 MBq/kg 体质量时, CV 值达到最低值 10.0%;继续增大注射剂量时, CV 值上下浮动明显,提示 PET 图像质量稳定性受到影响。本研究中超重组和肥胖组患者的 PET 图像 CV 值显著高于正常组和偏瘦组,提示增大注射剂量能显著提升正常体质量和偏瘦患者的 PET 图像质量,但对超重和肥胖的患者 PET 图像提升不显著。偏瘦组、超重组和肥胖组的 PET 图像 CV 值与正常组的比值分别为 0.88、1.11 和 1.21,因此,在不增加显像剂注射剂量的情况下,应优先延长每床位采集时间,建议将偏瘦患者的注射剂量降为 0.88 倍(1.15 MBq/kg 体质量)、超重和肥胖患者的每床位采集时间延长 1.2~1.3 倍(220~240 秒/床位),以获得高质量 PET 图像。

综合考虑 PET 探测器的真符合计数率、NECR 和图像 CV 值,注射剂量 <110 MBq, 仅用 3~4 个床位(10~13 min)即可完成 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 全身扫描,获得符合临床诊断需要的 PET 图像。对于偏瘦患者,推荐每床位采集时间为 3 min,显像剂注射剂量参考范围为 1.05~1.15 MBq/kg 体质量,最大不超过 1.30 MBq/kg 体质量;对于超重患者,注射剂量为 1.30~1.65 MBq/kg 体质量,为不增加辐射剂量,建议不超过 1.65 MBq/kg 体质量,每床位采集时间延长 1.2~1.3 倍;对肥胖患者,每床位采集时间延长 1.3~1.5 倍。

本研究表明 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 低注射剂量快速扫描获得临床诊断需求的图像具有可行性;PET 探测器的真符合计数率和图像的 CV 可有效预测每床位最佳采集时间和注射剂量,保证低注射剂量和肥胖患者的 PET 图像质量,同时减少偏瘦患者的辐射剂量和患者身体负担,为建立和推广基于中国患者 BMI 的 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 的最佳采集条件提供参考依据。

[参考文献]

[1] Albers MB, Librizzi D, Lopez CL, et al. Limited value of Ga-68-

DOTATOC-PET-CT in routine screening of patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *World J Surg*, 2017, 41(6): 1521-1527.

[2] Valentina A, Davide C, Giulia P, et al. Prognostic value of ^{68}Ga -DOTANOC PET/CT SUV_{max} in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas. *J Nucl Med*, 2015, 56(12):1843-8.

[3] 宋天彬,卢洁,崔碧霄,等. TOF-PET/MR 和 TOF-PET/CT 在体部恶性肿瘤 SUV_{max} 值的比较. *中国医学影像技术*, 2017, 33(9): 1401-1406.

[4] 刘斌,蒋丽莎,杨晓川,等. ^{18}F -FDG 显像患者对公众人群及核医学技师辐射剂量的估算. *中国医学影像技术*, 2016, 32(1): 134-137.

[5] Gormsen LC, Haraldsen A, Kramer S, et al. A dual tracer (^{68}Ga -DOTANOC PET/CT and (^{18}F)-FDG PET/CT pilot study for detection of cardiac sarcoidosis. *EJNMMI Res*, 2016, 6(1):52.

[6] Haidar M, Shamseddine A, Panagiotidis E, et al. The role of ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT in evaluating neuroendocrine tumors: Real-world experience from two large neuroendocrine tumor centers. *Nucl Med Commun*, 2017, 38(2):170-177.

[7] 姚晓晨,王峰. ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 诊断长范围食管小细胞神经内分泌瘤一例. *中华核医学与分子影像杂志*, 2015, 35(4): 308-309.

[8] Bozkurt MF, Virgolini I, Balogova S, et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with ^{68}Ga -DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and ^{18}F -DOPA. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(9):1588-1601.

[9] Suljic A, Tomse P, Jensterle L, et al. The impact of reconstruction algorithms and time of flight information on PET/CT image quality. *Radiol Oncol*, 2015, 49(3):227-233.

[10] Rausch I, Cal-González J, Dapra D, et al. Performance evaluation of the biograph mCT flow PET/CT system according to the NEMA NU2-2012 standard. *EJNMMI Phys*, 2015, 2(1): 26.

[11] Deppen SA, Liu E, Blume JD, et al. Safety and efficacy of ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT for diagnosis, staging, and treatment management of neuroendocrine tumors. *J Nucl Med*, 2016, 57(5):708-714.

[12] 臧士明,艾书跃,姚晓晨,等. ^{18}F -FDG 及 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 对 G3 神经内分泌肿瘤的诊断比较. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37(4):202-206.

[13] Bhavani N, Reena Asirvatham A, Kallur K, et al. Utility of Gallium-68 DOTANOC PET/CT in the localization of tumour-induced osteomalacia. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2016, 84(1): 134-140.

[14] Chondrogiannis S, Marzola MC, Colletti PM, et al. Proposal of a new acquisition protocol for bladder cancer visualization with ^{18}F -FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*, 2015, 40(1):e78-e80.

[15] Palard-Novello X, Bourguet P, Bourhis D, et al. Optimization of ^{18}F -Choline PET/CT acquisition in prostate cancer: Preliminary results concerning the length of the acquisition. *Médecine Nucléaire*, 2017, 41(1):15-20.