

PET-MRI脑部定量准确性对比研究： MRI与PET脑分区对SUV_R计算的影响

李再升^{1,2,3} 宋双双^{5,6} 曾天翼^{1,3} 卢洁^{5,6,7} 胡凌志⁴ 陈群^{2,4}

1(中国科学院上海高等研究院 上海 201210)

2(上海科技大学 信息科学与技术学院 上海 201210)

3(中国科学院大学 北京 100049)

4(上海联影医疗科技有限公司 上海 201807)

5(首都医科大学宣武医院放射科 北京 100053)

6(磁共振成像脑信息学北京市重点实验室 北京 100053)

7(首都医科大学宣武医院核医学科 北京 100053)

摘要 在正电子发射断层成像(Positron Emission Tomography, PET)的临床诊断和科研中,为了减小标准化摄取值(Standard Uptake Value, SUV)在不同受试者间的差异性,通常会以特定的参考区域为基准计算标准化摄取值比(Standard Uptake Value Ratio, SUV_R)。由于PET图像无法反应脑部结构信息,从PET图像中无法准确分割出参考区域,从而影响了SUV_R的准确性。本文利用一体化正电子发射断层成像/磁共振成像(Positron Emission Tomography-Magnetic Resonance Imaging, PET-MRI)同步采集年龄相近的健康志愿者的PET和MRI数据,基于准确反映脑部结构信息的MRI图像分割出参考区域,映射到对应的PET图像后再进行SUV_R的计算,将其与利用PET图像分割参考区域算出的SUV_R进行比较。结果显示:利用MRI分割参考区域算出的SUV_R变异系数更小,离散程度更低,在相似的健康志愿者间具有更好的一致性,更好地消除了受试者间的个体差异。

关键词 标准化摄取值比, 定量, 正电子发射断层成像-磁共振成像, 氟代脱氧葡萄糖

中图分类号 R445, TL99

DOI: 10.11889/j.0253-3219.2020.hjs.43.050301

A comparative study of PET-MRI brain quantitative accuracy: the effect of MRI based segmentation and PET based segmentation on SUV_R calculation

LI Zaisheng^{1,2,3} SONG Shuangshuang^{5,6} ZENG Tianyi^{1,3} LU Jie^{5,6,7} HU Lingzhi⁴ CHEN Qun^{2,4}

1(Shanghai Advanced Research Institute, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201210, China)

2(School of Information Science and Technology, ShanghaiTech University, Shanghai 201210, China)

3(University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

4(Shanghai United Imaging Healthcare Co., Ltd., Shanghai 201807, China)

5(Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

6(Beijing Key Laboratory of Magnetic Resonance Imaging and Brain Informatics, Beijing 100053, China)

7(Department of Nuclear Medicine, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

国家重点研发计划"数字诊疗装备研发"试点专项(No.2016YFC0103900)资助

第一作者: 李再升, 男, 1994年出生, 2016年毕业于南京航空航天大学, 现为硕士研究生, 研究领域为医学影像处理

通信作者: 陈群, E-mail: qun.chen@united-imaging.com

收稿日期: 2020-02-06, 修回日期: 2020-03-04

Supported by National Key Research and Development Program Digital Diagnostic Equipment R&D Pilot (No.2016YFC0103900)

First author: LI Zaisheng, male, born in 1994, graduated from Nanjing University of Aeronautics and Astronautics in 2016, master student, focusing on medical imaging processing

Corresponding author: CHEN Qun, E-mail: qun.chen@united-imaging.com

Received date: 2020-02-06, revised date: 2020-03-04

Abstract [Background] In clinical application and scientific research of positron emission tomography (PET), the standard uptake value (SUV) is commonly used for disease assessment. In order to reduce the deviations of SUV among clinical PET images, standard uptake value ratio (SUVR) based on a specific reference region is substituted for SUV. Accurate SUVR is hardly achieved directly from PET images due to the difficulty of accurately segmenting reference regions from PET images with low resolution and high noise. The integrated positron emission tomography-magnetic resonance imaging (PET-MRI) can simultaneously acquire MRI images and PET images, hence the combination of MRI image and PET image is expected to improve the accuracy of SUVR. [Purpose] This paper study aims to investigate the effect of MRI segmentation and PET segmentation on SURV calculation to improve the PET-MRI brain quantitative accuracy. [Methods] First of all, integrated PET-MRI was used to acquire MRI and PET images of 12-age-controlled healthy volunteers simultaneously. Then the MRI images and PET images were segmented into reference regions by the atlas-based method. Based on reference regions derived from MRI and PET respectively, the SUVRs of left / right cerebrum, cerebral cortex, cerebral white matter, frontal lobe, parietal lobe, temporal lobe and occipital lobe were calculated. For each group of SUVRs, the coefficient of variation (CV) of SUVRs was calculated to measure consistency level. Finally, quantitative analysis was performed to evaluate which segmentation method offered better SUVR consistency among volunteers. [Results] CV of SUVRs based on cerebellar gray matter from MRI images and PET images were 0.020/0.021, 0.023/0.026, 0.031/0.028, 0.028/0.031, 0.033/0.036, 0.022/0.024, 0.044/0.045 and 0.052/0.055, 0.054/0.055, 0.058/0.063, 0.053/0.058, 0.063/0.065, 0.048/0.050, 0.059/0.065 respectively. When the cerebellum was chosen as reference region, MRI results and PET results were 0.017/0.019, 0.021/0.025, 0.029/0.025, 0.026/0.030, 0.032/0.036, 0.020/0.022, 0.044/0.045 and 0.046/0.050, 0.049/0.051, 0.052/0.057, 0.048/0.054, 0.059/0.061, 0.044/0.045, 0.056/0.062 respectively. [Conclusions] Compared with SUVRs based on reference region segmented from PET images, SUVRs based on reference region segmented from MRI images have better consistency with smaller coefficient of variation.

Key words SUVR, Quantification, PET-MRI, ^{18}F -FDG

在正电子发射断层成像(Positron Emission Tomography, PET)的临床诊断和科研中,标准化摄取值(Standard Uptake Value, SUV)的使用非常普遍,在疾病评估中具有特定的作用^[1-4]。理想情况下,使用SUV可以消除因受试者体重、放射性药物注射量等因素引起的差异。但实际上,在测量受试者放射性药物的摄取以及将图像灰度值转换为SUV时,引入了多种偏差和方差源,因此SUV通常被认为是半定量的^[5-8]。为了减小SUV在不同受试者间的差异,通常会选取特定的参考区域(如小脑灰质),将感兴趣区域的SUV平均值除以参考区域的SUV平均值,获得标准化摄取值比(Standard Uptake Value Ratio, SUVR)^[9-14]。

计算SUVR的关键步骤是准确地从PET图像中分割出参考区域。由于PET图像的分辨率低且噪声较大,作为功能性成像无法反应脑部结构信息,很难准确地利用PET图像分割出参考区域,从而影响了SUVR的准确性。随着一体化正电子发射断层成像/磁共振成像(Positron Emission Tomography-Magnetic Resonance Imaging, PET-MRI)的出现, PET和MRI实现了等中心、相同容积、同步扫描,保证了PET与MRI图像的高精度配准,两者的误差不

超过1 mm。利用PET-MRI同步扫描PET图像和MRI图像,基于准确反映脑部结构信息的MRI图像分割出参考区域并映射到对应的PET图像上,比直接从PET图像中分割出的参考区域更加准确,有望提高SUVR的准确性。尽管这种SUVR计算方式在一体化PET-MRI的临床诊断和科研中已被广泛采用,但目前还没有专门的文章来定量地比较上述方法算出的SUVR与利用PET分割参考区域算出的SUVR之间的差异。

因此,本文利用一体化PET-MRI同步采集了一组年龄相似的健康志愿者的PET和MRI数据,分别利用PET图像和MRI图像分割出参考区域并进行SUVR的计算,比较两组SUVR之间的差异性以及每组SUVR在健康志愿者间的一致性。

1 材料和方法

1.1 实验数据

本文使用的实验数据为12名志愿者(6名男性, 6名女性)的高清脑部PET-MRI数据,由首都医科大学宣武医院采集。所有志愿者均为健康人群,没有任何脑部疾病,平均年龄(47±6)岁。使用上海联影

医疗科技有限公司的uPMR 790采集数据,MRI图像采用3D T1W序列,相关参数见表1。所有受试者均静脉注射 ^{18}F 标记的氟代脱氧葡萄糖(2-Deoxy-2- ^{18}F)Fluoro-D-Glucose, ^{18}F -FDG),注射后的平均摄取时间为 (48 ± 5) min,采集的PET图像分辨率为 $2\text{ mm} \times 2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ 。

表1 序列参数表
Table 1 Sequence parameter list

参数名称 Parameter name	参数值 Values
层数 Number of slices	288
层厚 Slice thickness	0.67 mm
像素大小 Pixel spacing	0.50 mm $\times$ 0.50 mm
采集矩阵 Acquisition matrix	256 $\times$ 230
翻转角 Flip angle	10°
重复时间 Repetition time	7.86 ms
回波时间 Echo time	3.2 ms
反转时间 Inversion time	750 ms
平均采集次数 Number of averages	1
回波链长度 Echo train length	160

原始的实验数据已在工作站上进行了预处理,通过线性插值的方式,将每例健康志愿者的PET图像和MRI图像调整至相同的体素大小,均为 $0.50\text{ mm} \times 0.50\text{ mm} \times 0.67\text{ mm}$ 。

1.2 参考区域分割

在 ^{18}F -FDG PET的临床诊断中,大多数神经退行性疾病都与小脑代谢无关,无论受试者是否患有

疾病,小脑代谢都不会发生明显变化,故而临床上经常选择小脑灰质或者小脑作为参考区域^[12-14]。从完整的脑图像中分割出参考区域是计算SUVR的关键步骤,本文使用FSL(FMRIB Software Library)^[15]和SPM(Statistical Parametric Mapping),基于脑图谱法分别对PET图像和MRI图像进行脑区分割。

1.2.1 基于图谱法的脑图像分割

图谱法是目前脑图像分割中最常用的方法之一,既适用于PET图像,也适用于MRI图像,具有重要的医学研究与临床价值。其原理是利用配准将需要分割的脑图像映射到已经分割好的标准脑模板上,然后通过数学逆变换算子将标准脑模板的分割结果变换到原图空间,从而获得原始输入图像的分割结果,整体流程如图1所示^[16-17]。

在受试者内部实施配准时,通常只需进行全局配准(刚性变换或仿射变换)。例如进行疾病发展变化的纵向研究时,对不同时刻采集的同一受试者的影像进行配准。在受试者之间或者受试者与标准脑模板之间实施配准时,需要使用更复杂的非线性配准算法来捕获不同大脑之间的解剖学差异。此时的配准过程通常分两个步骤进行:首先执行全局配准(刚性变换或仿射变换),以较低的计算成本使待分割脑图像与标准脑模板(或另一位受试者的脑图像)尽可能地对齐;然后执行局部配准(非线性变换),对通用的线性配准模型进行调整,使之适应特定的解剖结构。

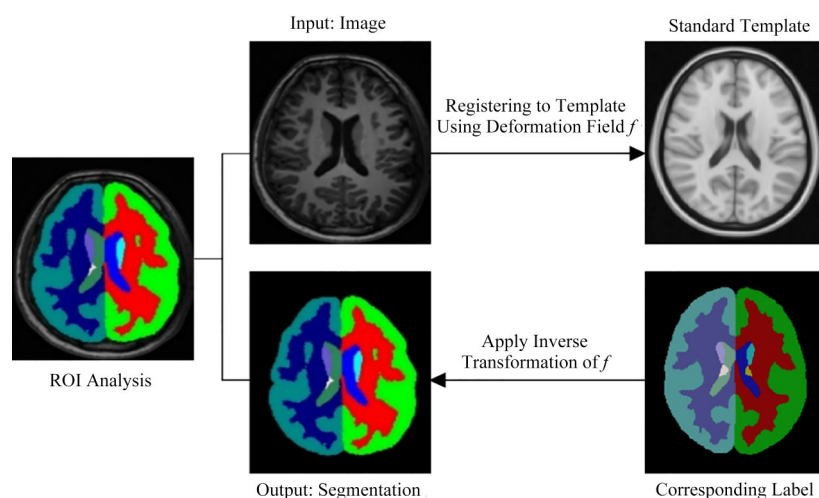


图1 基于脑图谱的脑图像自动分割系统框图

Fig.1 Block diagram of automatic brain segmentation system based on brain atlas

1.2.2 基于MRI分割参考区域

MRI图像配准时使用的标准脑模板为ICBM152模板^[18],由Andrew Janke提供,模态为T1,分为包含颅骨和不包含颅骨两个版本,如图2(a)、2

(b)所示。针对小脑的分割,使用的图谱为MNI结构图谱^[19-20],由Jack Lancaster提供,包含小脑等9个解剖结构(由于只需要利用小脑,故而将其他结构的标记置零),如图2(c)所示。针对小脑灰质的分割,

使用的图谱为小脑概率图谱^[21],由Joern Diedrichsen和Narender Ramnani提供,将小脑灰质细分成了28个区域,如图2(d)所示。由于参考区域为完整小脑灰质,无需关注28个区域的具体细节,故而在计算SUVR时需将28个区域合并起来作为完整的参考区域。ICBM152模板与图谱相互匹配,分辨率均为1 mm。

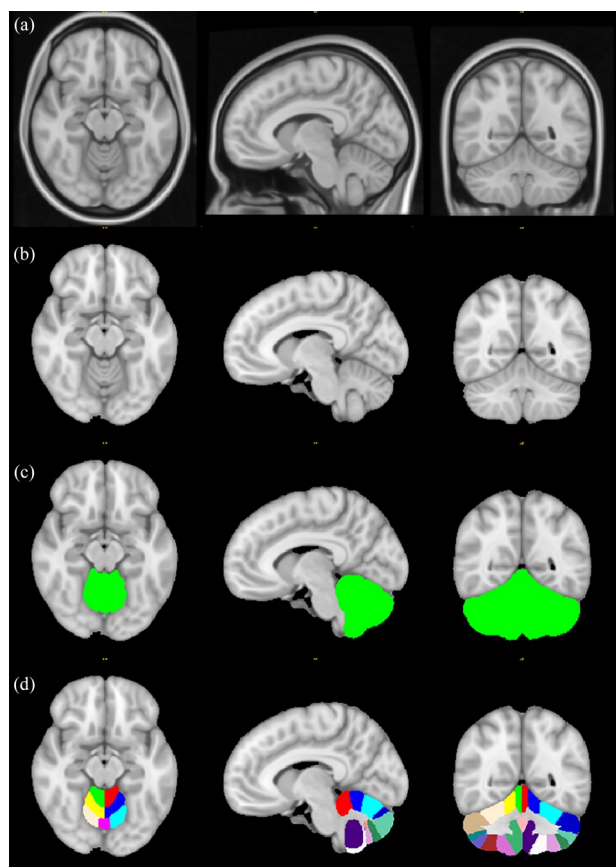


图2 包含颅骨MRI模板(a)、去颅骨MRI模板(b)、完整的小脑图谱(c)和小脑灰质图谱(d)

Fig.2 MRI standard template containing skull (a), template without skull (b), atlas of cerebellum (c) and atlas of cerebellar gray matter (d)

配准之前需进行预处理,首先利用Brain Extraction Tool(BET)^[22]从完整的头部图像中去除非脑组织,然后利用FAST(FMRIB's Automated Segmentation Tool)^[23]将全脑划分为皮质(灰质)、白质和脑脊液并对脑图像进行偏置场矫正。

配准过程采用§1.2.1中提到的二阶段配准策略。第一阶段将经过偏置场矫正的脑图像刚性配准至不包含颅骨的T1模板,施加的形变场记为 $f_{1,1}$ 。对完整的头部图像施加形变场 $f_{1,1}$,得到与T1模板大致对齐的头部图像,然后执行第二阶段的配准,将其非线性配准至包含颅骨的T1模板,施加的形变场记为 $f_{1,n}$ 。配准时使用的相似性度量函数均为归一化互

信息(Normalized Mutual Information, NMI),其定义如下:

$$NMI(X,Y) = \frac{2MI(X,Y)}{H(X) + H(Y)} = 2 - \frac{2H(X,Y)}{H(X) + H(Y)} \quad (1)$$

式中: X 和 Y 分别表示固定图像和移动图像; $MI(X,Y)$ 表示两者的互信息; $H(X,Y)$ 表示两者的联合熵; $H(X)$ 和 $H(Y)$ 表示固定图像和移动图像的熵。

对脑图谱依次施加 $f_{1,n}$ 的逆变换和 $f_{1,1}$ 的逆变换,即可从原始MRI图像中分割出参考区域。由于同一受试者的MRI图像与PET图像相互匹配,参考区域在PET图像中的位置与其在MRI图像中的位置相同。

1.2.3 基于PET分割参考区域

PET图像配准时使用的图谱与MRI图像配准时使用的图谱相同,使用的标准脑模板由哥本哈根大学的Darkner Sune提供^[24],分辨率为1 mm。其制作过程与ICBM152模板完全相同,两者具有相同的分辨率以及空间信息,如图3所示。

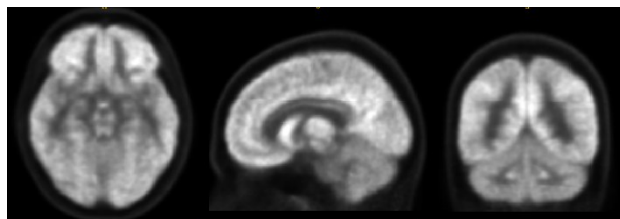


图3 PET标准脑模板

Fig.3 PET standard brain template

利用PET分割参考区域的流程与MRI大致相同。首先进行预处理,利用SPM从完整的头部图像中去除非脑组织,然采用二阶段配准策略进行配准。第一阶段将去除非脑组织的脑部图像刚性配准至PET模板,施加的形变场记为 $f_{2,1}$ 。对完整的头部图像施加形变场 $f_{2,1}$,得到与PET模板大致对齐的头部头像,然后执行第二阶段的配准,将其非线性配准至PET模板,施加的形变场记为 $f_{2,n}$ 。对图谱依次施加 $f_{2,n}$ 和 $f_{2,1}$ 的反变换,即可从原始PET图像中分割出参考区域。

1.3 感兴趣区域划分

为了比较每组SUVR在健康志愿者之间的一致性,需要选取特定的感兴趣区域(Region of Interest, ROI)计算SUVR并进行后续分析。本文共选取14个感兴趣区域,包括6个大区域以及针对大脑皮质细分的8个小区域,在两种尺度上共同分析。6个大区域分别是左侧大脑、左侧大脑皮质(灰质)、左侧大

脑白质、右侧大脑、右侧大脑皮质(灰质)、右侧大脑白质,8个细分的小区域分别是左侧额叶、左侧顶叶、左侧颞叶、左侧枕叶、右侧额叶、右侧顶叶、右侧颞叶、右侧枕叶。

感兴趣区域的划分由 FreeSurfer (FreeSurfer Software Suite)^[25]完成,所有 ROI 只针对大脑,不包含间脑、小脑、脑干、皮层下的基底核以及脑脊液等区域。其中,左(右)侧大脑由左(右)侧大脑皮质及大脑白质构成。

1.4 SUVR计算

分别利用 MRI 图像和 PET 图像分割参考区域并计算出参考区域的 SUV 平均值,然后将各个 ROI 的 SUV 平均值后除以参考区域的 SUV 平均值,得到各个 ROI 的 SUVR,对两组 SUVR 进行统计学分析。由于 SUVR 表示的是 ROI 与参考区域 SUV 平均值的比值,注射剂量、注射时间以及体重等参数会被消去,只与 ROI 和参考区域的平均放射性强度之比有关,因此感兴趣区域 k 的 SUVR 计算公式可简化为^[26]:

$$\text{SUVR}_k = \frac{\text{SUV}_k}{\text{SUV}_r} = \frac{\sum_{i=1}^{N_k} x_i / N_k}{\sum_{j=1}^{N_r} x_j / N_r} \quad (2)$$

式中: N_k 表示感兴趣区域 k 包含的体素个数; x_i 表示感兴趣区域 k 中第 i 个点的灰度值; N_r 表示参考区域 r 包含的体素个数; x_j 表示感兴趣区域 r 中第 j 个点的灰度值。

1.5 统计学处理

利用 Dice 相似性系数 (Dice Similarity Coefficient, DSC) 衡量基于 MRI 分割出的参考区域

和基于 PET 分割出的参考区域的差异性。对基于 MRI 分割结果算出的 SUVR 和基于 PET 分割结果算出的 SUVR 进行配对两样本 t 检验,选择 $\alpha = 0.05$ 作为判断判断统计学差异的阈值。

确认两组 SUVR 具有统计学差异之后,针对每组 SUVR,通过绘制误差条形图和散点图的方式直观地展示数据的离散程度,并通过计算每组 SUVR 的变异系数 (Coefficient of Variation, CV) 定量地衡量数据的离散程度。由于本文中的数据来源于脑部健康、年龄相似的志愿者且使用相同的采集方式,脑部 PET 图像具有很强的一致性,故而两组 SUVR 中,离散程度更小、一致性更强的那组 SUVR 对应的计算方法更好。

2 结果和讨论

2.1 参考区域分割结果

利用 MRI 图像分割出的完整小脑以及小脑灰质如图 4(a)、4(c) 所示,利用 PET 图像分割出的完整小脑及小脑灰质如图 4(b)、4(d) 所示。利用两种方法分割出的参考区域之间的 DSC 平均值及标准差如表 2 所示。

表 2 两种方法分割出的参考区域之间的 DSC 平均值及标准差

Table 2 Mean and standard deviation of DSC between reference regions segmented by two methods

参考区域 Reference area	平均值 Mean	标准差 Standard deviation
小脑灰质 Cerebellar GM	0.889	0.017
小脑 Cerebellum	0.904	0.012

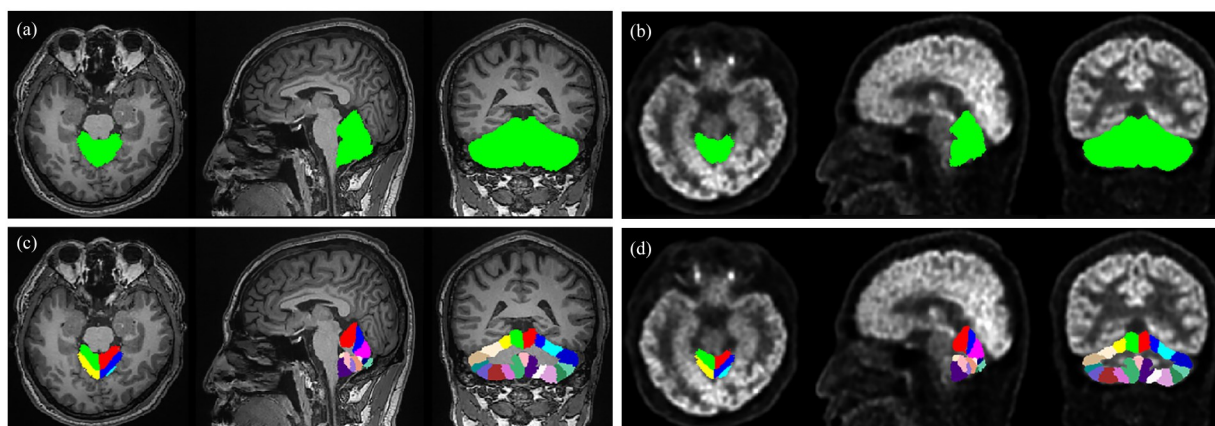


图 4 利用 MRI 分割的小脑(a)、利用 PET 分割的小脑(b)、利用 MRI 分割的小脑灰质(c)和利用 PET 分割的小脑灰质(d)
Fig.4 Cerebellum extracted from MRI (a), cerebellum extracted from PET (b), cerebellar gray matter extracted from MRI (c) and cerebellar gray matter extracted from PET (d)

从图4和表2中可以看出,基于MRI分割的参考区域和基于PET分割的参考区域具有一定的差异,这将导致两种方法算得的参考区域SUV平均值不同,进一步导致两种方法算得的SUVR不同。相比于完整的小脑,小脑灰质的平均DSC更小,将其作为参考区域算出的两组SUVR应当具有更大的差异。

2.2 SUVr比较

2.2.1 两组SUVr的差异性

对两种方法算出的SUVr进行配对两样本 t 检验,选择 $\alpha = 0.05$ 作为判断统计学差异的阈值,检验结果见表3(额叶、顶叶、颞叶和枕叶的SUVr)和表4

(大脑、大脑皮质、大脑白质的SUVr)。在每个区域对应的两行中,第一行表示左半脑对应的感兴趣区域,第二行表示右半脑对应的感兴趣区域(如“大脑/小脑灰质”对应的第一行表示以小脑灰质为参考区域时左侧大脑的分析结果,第二行表示以小脑灰质为参考区域时右侧大脑的分析结果)。

从表3和表4中都可以看出,针对所有感兴趣区域和参考区域,利用MRI分割参考区域计算出的SUVr与利用PET分割参考区域计算出的SUVr都具有显著的统计学差异。相对于完整小脑,将小脑灰质作为参考区域时,两组SUVr之间统计学差异更加显著(具有绝对值更大的 T 值和更小的 P 值),与§2.1中小脑灰质的平均DSC更小相符合。

表3 两种方法得到的脑叶SUVr之间的统计学差异
Table 3 Statistical difference between SUVrs of lobes obtained by two methods

区域 Area	MRI	PET	T	P
额叶 / 小脑灰质	1.424±0.040	1.495±0.080	-3.51	0.004 9
Frontal lobe / cerebellar GM	1.436±0.044	1.507±0.087	-3.55	0.004 6
顶叶 / 小脑灰质	1.417±0.047	1.488±0.094	-3.56	0.004 5
Parietal lobe / cerebellar GM	1.395±0.051	1.464±0.095	-3.55	0.004 5
颞叶 / 小脑灰质	1.155±0.028	1.212±0.060	-3.55	0.004 5
Temporal lobe / cerebellar GM	1.164±0.026	1.221±0.059	-3.56	0.004 5
枕叶 / 小脑灰质	1.498±0.066	1.572±0.093	-3.52	0.004 8
Occipital lobe / cerebellar GM	1.510±0.068	1.585±0.104	-3.58	0.004 3
额叶 / 小脑	1.489±0.039	1.551±0.075	-3.21	0.008 3
Frontal lobe / cerebellum	1.501±0.045	1.564±0.084	-3.24	0.007 8
顶叶 / 小脑	1.481±0.047	1.543±0.091	-3.26	0.007 7
Parietal lobe / cerebellum	1.458±0.053	1.519±0.092	-3.25	0.007 8
颞叶 / 小脑	1.208±0.026	1.258±0.056	-3.25	0.007 8
Temporal lobe / cerebellum	1.217±0.025	1.267±0.055	-3.25	0.007 8
枕叶 / 小脑	1.567±0.069	1.631±0.092	-3.20	0.008 5
Occipital lobe / cerebellum	1.579±0.070	1.644±0.102	-3.26	0.007 6

表4 两种方法得到的皮质、白质SUVr之间的统计学差异
Table 4 Statistical difference between SUVrs of cortex and white matter obtained by the two methods

区域 Area	MRI	PET	T	P
大脑 / 小脑灰质	1.107±0.022	1.162±0.060	-3.53	0.004 7
Cerebrum / cerebellar GM	1.116±0.024	1.171±0.065	-3.55	0.004 6
大脑皮质 / 小脑灰质	1.349±0.031	1.416±0.077	-3.54	0.004 6
Cortex / cerebellar GM	1.359±0.035	1.426±0.079	-3.54	0.004 6
大脑白质 / 小脑灰质	0.825±0.026	0.866±0.050	-3.52	0.004 8
White matter / cerebellar GM	0.830±0.023	0.871±0.055	-3.56	0.004 5
大脑 / 小脑	1.157±0.020	1.205±0.055	-3.23	0.008 0
Cerebrum / cerebellum	1.166±0.022	1.215±0.061	-3.24	0.007 9
大脑皮质 / 小脑	1.410±0.029	1.469±0.072	-3.23	0.008 0
Cortex / cerebellum	1.421±0.035	1.480±0.075	-3.23	0.008 0
大脑白质 / 小脑	0.863±0.025	0.899±0.047	-3.22	0.008 1
White matter / cerebellum	0.867±0.022	0.904±0.051	-3.27	0.007 5

2.2.2 每组 SUVR 的离散程度

采用两种方法算出的左/右侧大脑、左/右侧大脑皮质、左/右侧大脑白质的 SUVR 平均值及标准差如图 5 所示,采用两种方法算出的左/右侧额叶、左/右侧顶叶、左/右侧颞叶、左/右侧枕叶的 SUVR 平均值及标准差如图 6 所示。其中,图 5(a)和图 6(a)以小脑灰质为参考区域,图 5(b)和图 6(b)以小脑为参考区域。图 5 和图 6 中,以‘_L’结尾的区域表示左半脑对应的区域,以‘_R’结尾的区域表示右半脑对应的区域,Cerebrum、Cortex 和 WM 分别表示大脑、大脑皮质和大脑白质。MRI 表示利用 MRI 分割参考

区域计算出的 SUVR,PET 表示利用 PET 分割参考区域计算出的 SUVR。

从图 5 和图 6 中可以直观地看出,对于相同的感兴趣区域和参考区域,利用 MRI 分割参考区域算出的 SUVR 相比于利用 PET 算出的 SUVR 具有更小的标准差,离散程度更小,在健康志愿者之间表现出更好的一致性,表明其归一化效果更好。

绘制出两组 SUVR 的散点图,以便直观地比较两组 SUVR 的离散程度,并对左右脑进行对比,如图 7 所示。其中,黑色的点表示利用 MRI 分割参考区域计算出的 SUVR,灰色的点表示利用 PET 分割参

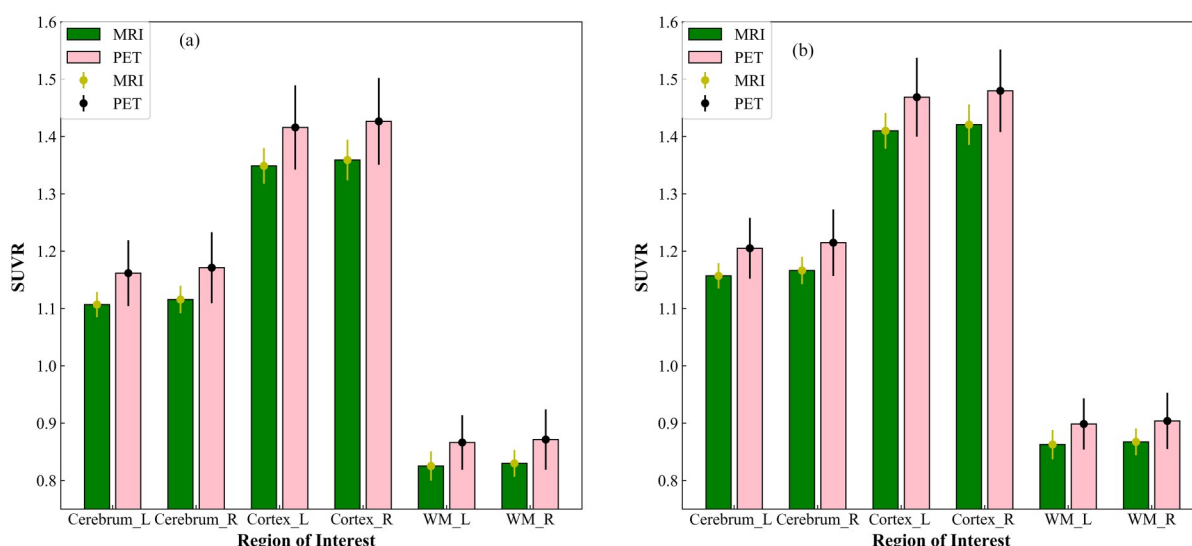


图 5 大脑皮质和白质的 SUVR (a) 以小脑灰质为参考区域,(b) 以小脑为参考区域
Fig.5 SUVRs of cerebral cortex and white matter based on cerebellar gray matter (a) and cerebellum (b)

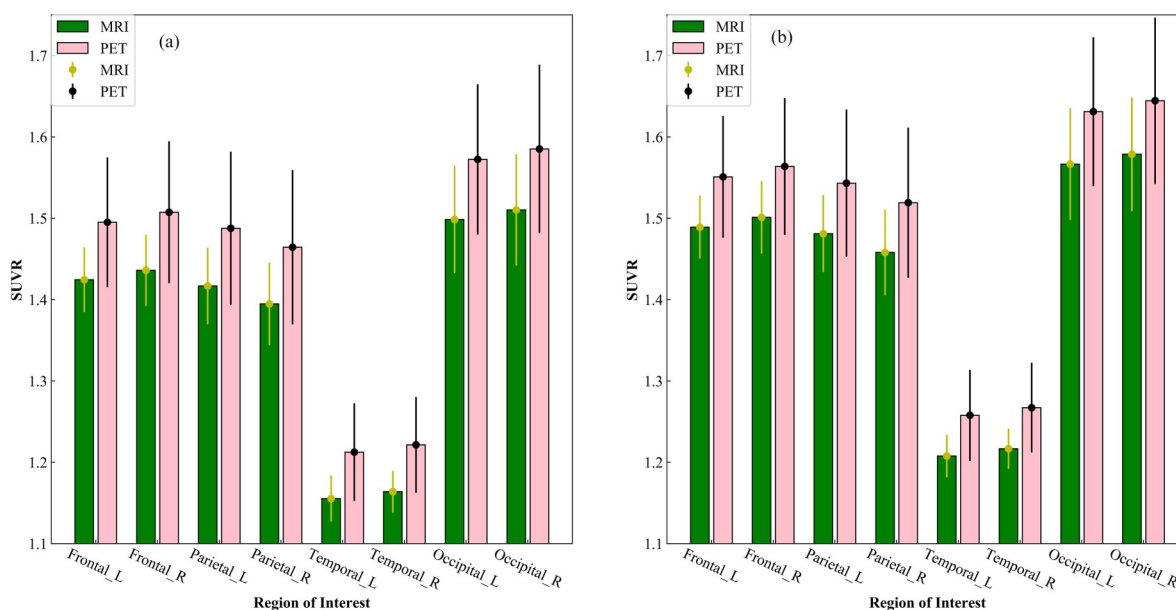


图 6 脑叶的 SUVR (a) 以小脑灰质为参考区域,(b) 以小脑为参考区域
Fig.6 SUVRs of lobes based on cerebellar gray matter (a) and cerebellum (b)

考区域算出的SUVr,不同的点型代表不同的感兴趣区域。由于额叶、顶叶和枕叶的SUVr数值较为接近,无法直观地看出各自的分布情况,故而图中只画出大脑、大脑灰质以及大脑白质的散点图,图例中分别对应cerebrum、cortex以及WM。横坐标表示左半脑对应区域的SUVr,纵坐标表示右半脑对应区域的SUVr。

从图7中可以直观地看出,针对所有的感兴趣区域,利用MRI分割参考区域算出的SUVr相比于利用PET算出的SUVr都更加集中,表明其离散程度更小,在相似的健康志愿者之间表现出更好的一致性。分别对两种方法算得的SUVr进行线性拟合,基于MRI算出的SUVr的斜率与基于PET算出的SUVr的斜率均为1.01,表明无论是利用MRI还是利用PET分割参考区域算出的SUVr在左半脑和右半脑都近似相等,左右半脑具有很强的一致性,与实际情况相符合。

为了定量地比较两种方法算出的SUVr的离散

程度,并与SUV的离散程度进行对比,表5列出了使用不同方法得到的皮质、白质SUVr及其SUV的变异系数,表6列出了使用不同方法得到的脑叶SUVr及其SUV的变异系数。其中,MRI和MRI(GM)分别表示基于MRI分割出的小脑及基于MRI分割出的小脑灰质算出的SUVr,PET和PET(GM)表示利用PET分割参考区域算出的SUVr,SUV表示直接计算的SUV。

从中可以清楚地看出基于MRI提取参考区域算出的SUVr具有最小的变异系数,离散程度最小,一致性最好;SUV具有最大的变异系数,离散程度最大,一致性最差;基于PET提取参考区域算出的SUVr介于两者之间。既表明了对SUV进行归一化的必要性,也表明了利用MRI分割参考区域计算出的SUVr的比利用PET分割参考区域计算出的SUVr具有更小的离散程度,相似的健康志愿者之间表现出了更好的一致性。

表5 不同方法得到的大脑皮质、白质SUVr的变异系数
Table 5 CV of SUVrs of cerebral cortex and white matter obtained by different methods

区域 Area	MRI	MRI (GM)	PET	PET (GM)	SUV
大脑 Cerebrum	0.020	0.017	0.052	0.046	0.103
大脑皮质 Cortex	0.023	0.021	0.054	0.049	0.151
大脑白质 White matter	0.031	0.029	0.058	0.052	0.088

表6 不同方法得到的脑叶SUVr的变异系数
Table 6 CV of SUVrs of lobes obtained by different methods

区域 Area	MRI	MRI (GM)	PET	PET (GM)	SUV
额叶 Frontal	0.028	0.026	0.053	0.048	0.150
顶叶 Parietal	0.031	0.030	0.058	0.054	0.151
颞叶 Temporal	0.033	0.032	0.063	0.059	0.156
枕叶 Occipital	0.036	0.036	0.065	0.061	0.164

2.3 局限性

本文的不足点在于研究样本只有12例,样本量偏少。这是因为PET-MRI扫描过程中需要注射放射性药物,存在一定的辐射,所以年龄受控的健康志愿者有限,很难在短时间内找到新的志愿者。

图7 SUVr散点图 以小脑灰质为参考区域(a),以小脑为参考区域(b)
Fig.7 Scatter plots of SUVr based on cerebellar gray matter (a) and cerebellum (b)

3 结语

本文利用一体化PET-MRI同步采集12名年龄相似的健康志愿者的PET和MRI图像,分别利用PET图像和MRI图像分割参考区域并计算PET图像的SUV_R。针对小脑灰质和小脑两种参考区域以及14个不同的感兴趣区域,利用MRI分割参考区域计算出的SUV_R都具有更小的变异系数,离散程度更低,在相似的健康志愿者之间表现出了更好的一致性。初步表明基于准确反映脑部结构信息的MRI图像能够更准确地分割出参考区域,从而提高了SUV_R的准确性,更好地消除了受试者之间的个体差异,获得了更加稳定的SUV_R。

参考文献

- Kinahan P E, Fletcher J W. Positron emission tomography-computed tomography standardized uptake values in clinical practice and assessing response to therapy[J]. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 2010, **31**(6): 496–505. DOI: 10.1053/j.sult.2010.10.001.
- Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen W J G, *et al.* FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0[J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2015, **42**(2): 328–354. DOI: 10.1007/s00259-014-2961-x.
- Thie J A. Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage[J]. *The Journal of Nuclear Medicine*, 2004, **45**(9): 1431 – 1434. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2004.07.002.
- Sheikhabaei S, Mena E, Yanamadala A, *et al.* The value of FDG PET/CT in treatment response assessment, follow-up, and surveillance of lung cancer[J]. *American Journal of Roentgenology*, 2017, **208**(2): 420–433. DOI: 10.2214/AJR.16.16532.
- Boellaard R. Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis[J]. *The Journal of Nuclear Medicine*, 2009, **50**(Suppl 1): 11S–20S. DOI: 10.2967/jnumed.108.057182.
- Leijenaar R T H, Nalbantov G, Carvalho S, *et al.* The effect of SUV discretization in quantitative FDG-PET radiomics: the need for standardized methodology in tumor texture analysis[J]. *Scientific Reports*, 2015, **5**(1): 11075. DOI: 10.1038/srep11075.
- Lodge M A. Repeatability of SUV in oncologic ¹⁸F-FDG PET[J]. *The Journal of Nuclear Medicine*, 2017, **58**(4): 523–532. DOI: 10.2967/jnumed.116.186353.
- Kramer G M, Liu Y, De Langen A J, *et al.* Repeatability of quantitative ¹⁸F-FLT uptake measurements in solid tumors: an individual patient data multi-center meta-analysis[J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2018, **45**(6): 951–961. DOI: 10.1007/s00259-017-3923-x.
- Nayate A P, Dubroff J G, Schmitt J E, *et al.* Use of standardized uptake value ratios decreases interreader variability of [¹⁸F] florbetapir PET brain scan interpretation[J]. *American Journal of Neuroradiology*, 2015, **36**(7): 1237–1244. DOI: 10.3233/JAD-160232.
- Knešarek K, Warnock G, Kostakoglu L, *et al.* Comparison of standardized uptake value ratio calculations in amyloid positron emission tomography brain imaging[J]. *World Journal of Nuclear Medicine*, 2018, **17**(1): 21–26. DOI: 10.4103/wjnm.WJNM_5_17.
- Ottoy J, Verhaeghe J, Niemantsverdriet E, *et al.* ¹⁸F-FDG PET, the early phases and the delivery rate of ¹⁸F-AV45 PET as proxies of cerebral blood flow in Alzheimer's disease: validation against ¹⁵O-H₂O PET[J]. *Alzheimer's & Dementia*, 2019, **15**(9): 1172 – 1182. DOI: 10.1016/j.jalz.2019.05.010.
- Kim J H, Son Y D, Kim J M, *et al.* Interregional correlations of glucose metabolism between the basal ganglia and different cortical areas: an ultra-high resolution PET/MRI fusion study using ¹⁸F-FDG[J]. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2018, **51**(1): e6724. DOI: 10.1590/1414-431X20176724.
- Nozawa A, Rivandi A H, Kanematsu M, *et al.* Glucose-corrected standardized uptake value in the differentiation of high-grade glioma versus post-treatment changes[J]. *Nuclear Medicine Communications*, 2015, **36**(6): 573 – 581. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000288.
- Lowe V J, Kemp B J, Jack C R, *et al.* Comparison of ¹⁸F-FDG and PiB PET in cognitive impairment[J]. *The Journal of Nuclear Medicine*, 2009, **50**(6): 878–886. DOI: 10.2967/jnumed.108.058529.
- Jenkinson M, Beckmann C F, Behrens T E J, *et al.* FSL [J]. *NeuroImage*, 2012, **62**(2): 782–790. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.015.
- 何小海, 梁子飞, 唐晓颖, 等. 图谱法脑部MRI图像自动分割技术发展及应用[J]. *数据采集与处理*, 2015, **30**(5): 956–964. DOI: 10.16337/j.1004-9037.2015.05.005.
- HE Xiaohai, LIANG Zifei, TANG Xiaoying, *et al.* Development and application for atlas-based brain MRI image segmentation technology. *Data Acquisition and*

- Processing, 2015, **30**(5): 956–964. DOI: 10.16337/j.1004-9037.2015.05.005.
- 17 李再升, 胡凌志, 陈群. 高清一体化PET/MRI脑图像分割对比研究[J]. 核技术, 2019, **42**(10): 100301. DOI: 10.11889/j.0253-3219.2019.hjs.42.100301.
LI Zaisheng, HU Lingzhi, CHEN Qun. Research on atlas-based brain segmentation for HD integrated PET/MRI image[J]. Nuclear Techniques, 2019, **42**(10): 100301. DOI: 10.11889/j.0253-3219.2019.hjs.42.100301.
- 18 Grabner G, Janke A L, Budge M M, *et al.* Symmetric atlas-based segmentation: an application to the hippocampus in older adults[C]. The 9th International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention, Copenhagen, Denmark, 2006: 58–66. DOI: 10.1007/11866763_8.
- 19 Collins D L, Holmes C J, Peters T M, *et al.* Automatic 3-D model-based neuroanatomical segmentation[J]. Human Brain Mapping, 1995, **3**(3): 190 – 208. DOI: 10.1002/hbm.460030304.
- 20 Mazziotta J C, Toga A W, Evans A C, *et al.* A probabilistic atlas and reference system for the human brain: International Consortium for Brain Mapping (ICBM)[J]. Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences, 2001, **356**(1412): 1293–1322. DOI: 10.1098/rstb.2001.0915.
- 21 Diedrichsen J, Balsters J H, Flavell J, *et al.* A probabilistic MR atlas of the human cerebellum[J]. NeuroImage, 2009, **46**(1): 39–46. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.01.045.
- 22 Smith S M. Fast robust automated brain extraction[J]. Human Brain Mapping, 2002, **17**(3): 143 – 155. DOI: 10.1002/hbm.10062.
- 23 Zhang Y, Brady M, Smith S M, *et al.* Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2001, **20**(1): 45–57. DOI: 10.1109/42.906424.
- 24 Darkner S. FDG-PET template MNI152 1mm[DB/OL]. 2013-06-23. [https://di.ku.dk/english/staff/?pure=en%2Fpublications%2Ffdgpet-template-mni152-1mm\(5cf2edbb-e75b-4f90-ac4c-89e6ef1bc3f6\).html](https://di.ku.dk/english/staff/?pure=en%2Fpublications%2Ffdgpet-template-mni152-1mm(5cf2edbb-e75b-4f90-ac4c-89e6ef1bc3f6).html).
- 25 Fischl B. FreeSurfer[J]. NeuroImage, 2012, **62**(2): 774 – 781. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.021.
- 26 Segovia F, Sánchez-Vaño R, Górriz J M, *et al.* Using CT data to improve the quantitative analysis of ¹⁸F-FBB PET neuroimages[J]. Frontiers in Aging Neuroscience, 2018, **10**: 158. DOI: 10.15616/BSL.2019.25.1.99.