重庆市沙坪坝区决策咨询与管理创新项目
项目申报书

项目名称：低剂量下儿童腹膜后神经母细胞瘤 PET/CT 显像图像质量与辐射剂量最优化方案研究

项目类别：决策咨询与管理创新项目

申报单位：重庆市肿瘤研究所（盖章）

项目期限：2021 年 9 月—— 2022 年 8 月

填报时间：2021 年 6 月 1 日

重庆市沙坪坝区科学技术局

填报说明

本项目申报书，由项目申报单位根据如下要求填写：

1.本申报书作为申报沙坪坝区决策咨询与管理创新项目的依据，申报书所列内容都要据实填写，表达应明确、完整、严谨、扼要（外文名词同时要标注中文），申报单位对所填内容负责。

2.表中各栏内容填写不下时，可在保持格式不变的基础上增加页面。

3.对需选择的内容，请将“□”涂黑或打“√”即可。

4.申报书用A4纸双面打印或复印装订成册(一式两份)，并提供电子文档。

一、项目基本情况

<table>
<tr><td>项目名称</td><td colspan="7">低剂量下儿童腹膜后神经母细胞瘤 PET/CT 显像图像质量与辐射剂量最优化方案研究</td></tr>
<tr><td>承担单位</td><td colspan="7">重庆市肿瘤研究所</td></tr>
<tr><td>单位地址</td><td colspan="5">重庆市沙坪坝区汉渝路 181 号</td><td>邮编</td><td>400030</td></tr>
<tr><td colspan="8">项目负责人</td></tr>
<tr><td>姓名</td><td>余颂科</td><td>联系电话</td><td>023-65079158</td><td>手机</td><td>15310085631</td><td>E-mail</td><td>406655316@qq.com</td></tr>
<tr><td colspan="8">项目具体联系人</td></tr>
<tr><td>姓名</td><td>余颂科</td><td>联系电话</td><td>023-65079158</td><td>手机</td><td>15310085631</td><td>E-mail</td><td>406655316@qq.com</td></tr>
<tr><td>项目主要协作单位</td><td colspan="7">无</td></tr>
<tr><td>项目期限</td><td colspan="7">2021 年 9 月 1 日-2022 年 8 月 31 日</td></tr>
</table>

二、项目主要研究内容及进度安排

一、主要研究内容

1.研究背景

神经母细胞瘤(neuroblastoma，NB)是儿童最常见的外实体性恶性肿瘤，来源于神经脊的原始神经外胚层移行细胞或多潜能交感干细胞，好发于颈部、胸腔、腹腔和盆腔中线部位。尤以腹膜后,特别是肾上区最多见,占 65%~75%。本病具有高度恶性的特点，较早发生转移，在出现时近 60％的 NB 是转移性的（IV 期），除局部淋巴结转移外，常见骨骼、肝脏、皮肤、颅内转移。NB 转归差异很大，预后与发病年龄和肿瘤分期密切相关[1-6]。采用功能成像技术准确检测包括转移性病变在内的所有病变对于分期和预后至关重要，能够实现更好的治疗方案选择。

近几年国内外已有很多研究证明了（F-18）-2-氟-2-脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描/计算机断层扫描（FDG PET/CT）在儿童 NB 显像中对于活性病灶的检测，淋巴结、肝脏、骨骼等部位转移的检测，及骨髓受累情况评估、预后评估、治疗后反应评估等方面均有很高的应用价值[3, 4, 6-10]。在新修订的《国际神经母细胞瘤反应标准》（INRC）中指出[10, 11]，PET / CT 对于检测有活性的神经母细胞瘤和神经节神经母细胞瘤及评估肿瘤转移情况具有更高的灵敏度和特异度。因此，PET/CT 会是儿童 NB 显像比较理想的检查手段。

但 PET/CT 检查过程中不可避免地会对受检者产生一定的电离辐射，尽管其辐射剂量远低于国家标准，但儿童相较于成人对电离辐射损伤的敏感性更高。联合国原子辐射效应委员会(UNSCEAR)2000 年报告书及美国辐射防护委员会(NCRP)68 号报告均认为由于儿童是生长发育的旺盛时期，由辐射诱发的致死性癌症的终身发病率比成年人大 2～3 倍[12]。因此在儿童 PET/CT 显像中获得更高图像质量的同时需要尽可能低的辐射剂量。

2.研究内容

2.1 研究对象：预计纳入于重庆大学附属肿瘤医院核医学科行 ^{18}F-FDG PET/CT 检查的腹膜后神经母细胞瘤患儿 108 名，年龄在 3-4 岁，身高范围在 97.5cm-110cm 内，体重控制在 14.5kg-18.5kg 内。

2.2 研究方法：

采用 GE Discovery 710 PET/CT 显像设备，先进行 CT 扫描，再进行 PET 采集。在 GE AW4.6 后处理工作站上进行图像重建、数据测量。根据所得数据用统计分析软件进行分析。

2.2.1 分组

（1）CT 分组：将管电压设置为 80kV、120kV 两组，自动毫安（auto mA）范围设置为 20-40mA、40-60mA、60-80mA 三组，噪声指数（noise index）设置为 8、12、14 三组，并将该三个参数的组别进行组合，分为 A~R 共 18 组，见**表 1、2**，将患儿随机分至 18 组内，每组 6 人，采用各组对应的参数进行 CT 平扫，分析所有患儿腹部 CT 图像。

表 1 CT①组（管电压采用 80kV）

自动毫安(mA) / 噪声指数	20-40	40-60	60-80
8	A	B	C
12	D	E	F
14	G	H	I

表 2 CT②组（管电压采用 120kV）

自动毫安(mA) / 噪声指数	20-40	40-60	60-80
8	J	K	L
12	M	N	O
14	P	Q	R

（2）PET 分组：将 ^{18}F-FDG 注射剂量分为 0.08mCi/kg（毫居里/千克）、0.12mCi/kg、0.15mCi/kg 三组，每个床位时间设置为 120s、150s、180s 三组，将注射剂量三组别与床位时间的三组别进行组合，分为 a~i 共 9 组，**见表 3**，将患儿随机分至 9 组内，每组 12 人，采用各组对应的注射剂量注射且按 PET 床位采集时间进行采集，分析所有患儿腹部 PET 图像。

表 3 PET 分组

剂量(mCi/kg) / 床位时间(s)	0.08	0.12	0.15
120	a	b	c
150	d	e	f
180	g	h	i

2.2.2 检查流程

（1）准备：检查前禁食禁糖 6 小时，测量身高体重，采集病史，镇静，去除金属异物。

（2）按 PET 分组要求注射 ^{18}F-FDG 药物，安静等待 50 分钟后进行 PET/CT 检查，显像范围自颅顶至股骨上段。

（3）CT 扫描及重建：采用 CT 分组参数扫描，其他参数固定为螺旋（Helical）扫描方式，开启智能电流（Smart mA）模式，旋转速度 0.6s/R（秒/圈），探测器宽度 40mm，层厚 3.75mm，螺距（Pitch&Speed（mm/rot））选择 0.984：1，重建层厚 1.25mm，迭代重建（ASiR）40%。所有图像传送到 AW4.6 后处理工作站中。

（4）PET 采集及重建：采用 PET 分组参数采集，其他参数固定为 3D mode 采集 5 个床位，床位重叠 30%。PET 图像重建采用最大有序子集期望值法（OSEM）+飞行时间技术（TOF）技术，迭代次数 2 次。所有图像传送到 AW4.6 后处理工作站中。

2.2.3 辐射剂量计算

（1）CT 扫描辐射剂量：

计算公式：$ED_{CT} = k \times DLP = k \times CTDI_{VOL} \times L$，

k 为权重因子［mSv/（mGy·cm）］，见表 4；

$CTDI_{VOL}$（mGy）表示多排螺旋 CT 扫描的容积 CT 剂量指数（computed tomography dose index）；

L 表示人体不同部位沿 Z 轴的扫描长度；

DLP（mGy·cm）表示剂量长度乘积（dose length product），$DLP = CTDI_{VOL} \cdot L$（PET/CT 设备上直接读取）。

表 4　　不同年龄段儿童身体各部位 CT 有效剂量权重因子 k　【mSv/(mGy・cm)】

Body part	k			
	＜1year	1 year	5 years	10 years
Head and neck	0.013	0.0085	0.0057	0.0042
Head	0.011	0.0067	0.0040	0.0032
Neck	0.017	0.012	0.011	0.0079
Chest	0.039	0.026	0.018	0.013
Pelvic	0.049	0.030	0.020	0.015
Trunk	0.044	0.028*	0.019	0.014

* 本项目研究部位用于计算的权重因子　　reference from[13]

（2）PET 辐射剂量：

计算公式：$ED_{PET} = A \times W_{FDG}$,

ED_{PET} 为 PET 所致的辐射剂量（mSv）;

A 为注入患者体内放射性药物 18F-FDG 的活度（MBq）;

W_{FDG}（W_{FDG} 是国际放射防护条例第 80 条推荐的不同年龄组儿童活度与有效剂量换算系数）为不同年龄段的活度与有效剂量换算系数（mSv/MBq），可通过表 5 获得。

表 5　　不同年龄段儿童 18F-FDG 有效剂量转换系数 W_{FDG}　【mSv/MBq】

Age/years	W_{FDG}
＜1	0.211
1	0.095#
5	0.056
10	0.037

\# 本项目研究部位用于计算的转换系数　　reference from[14]

（3）总辐射剂量：

计算公式：$ED_{TOTAL}=ED_{CT}+ED_{PET}$。（$ED_{TOTAL}$ 为 PET/CT 检查所致的总有效剂量）

2.2.4　图像质量评价

（1）CT 图像质量主观评价:

由两位高级职称核医学诊断医师采用视觉特征分级评分（VGC）法在同一 PACS 系统上对 CT 图像进行评价。在腹窗图像上，根据腹部各器官组织、血管胆管、淋巴结等的对比度及病变的显示程度，

噪声水平及伪影的情况进行 5 分制评分。

5 分—图像组织结构显示非常清晰，对比度好，质地细腻，噪声很少，完全满足诊断；

4 分—图像组织结构显示清晰，噪声较少，质地较细腻，能够满足临床诊断；

3 分—图像质地一般，噪声稍多，部分组织结构显示欠佳，基本满足诊断；

2 分—图像噪声多，质地差，组织结构显示不清，不能满足诊断；

1 分—图像噪声很多，质地非常差，组织结构无法显示，完全没有诊断价值。

评分≥3 分的图像被认为可以满足诊断要求，两名医师的评分进行一致性分析。

（2）CT 图像质量客观评价：

在 GE AW4.6 工作站上对 CT 图像进行分析，计算图像质量指标：噪声、信噪比（SNR）及质量因数（figure of merit，FOM）。

①噪声：用感兴趣区（ROI）内 CT 值的标准偏差（SD）表示。在腹部各主要器官及组织中心层面画定 ROI，记录不同扫描条件下的 SD。

②信噪比（SNR）： $SNR=ROI_{IS}/SD$，ROI_{IS} 为感兴趣区内平均 CT 值，HU；SD 为噪声值，HU。

③质量因数：质量因数（FOM）是同时评价图像质量及辐射剂量的综合指标，等于图像信噪比（SNR）的平方与有效剂量（E）之比，$FOM=SNR^2/E$。FOM 的意义在于比较不同 CT 扫描方案间图像质量与潜在的辐射损伤风险的综合“性价比”，FOM 值越大的扫描方案综合性价比越高，相对更为合理。

（3）PET 图像质量主观评价：

由两位高级职称核医学诊断医师采用 VGC 法在同一 PACS 系统上对 PET 图像进行评价。根据各器官组织、淋巴结等的对比度及病变的显示程度，噪声水平及伪影的情况进行 5 分制评分。

5 分—对比度好，质地细腻，噪声很少，基本无伪影，完全满足诊断；

4 分—噪声较少，质地较细腻，能够满足临床诊断；

3 分—图像质地一般，伪影不明显，噪声稍多，少许伪影，基本满足诊断；

2 分—图像噪声多，质地差，伪影较多，不能满足诊断；

1 分—图像噪声很多，质地非常差，伪影严重，完全没有诊断价值。

评分≥3 分的图像被认为可以满足诊断要求，两名医师的评分进行一致性分析。

（4）PET 图像质量客观评价：

在 PET 横断面图上于病灶处勾画 ROI 并测定 SUV 值 $Signal_{max}$，在肝脏处勾画 ROI 并测定 SUV 值 BG_{mean} 及标准偏差 BG_{SD}。

① 图像对比度噪声比（CNR） 计算公式为：$CNR=(Signal_{max}-BG_{mean})/ BG_{SD}$。

② 信噪比（SNR） 计算公式为：$SNR=Signal_{max}/ BG_{SD}$

③ 变异系数（CV） 计算公式为：$CV= BG_{SD} /BG_{mean}\times 100\%$

2.2.5 数据统计分析

通过各组计算得到 CT A-R 组的辐射剂量值及 PET a-i 组的辐射剂量值，通过图像质量主客观评价得到 CT A-R 组的图像质量评分、SD、SNR、FOM 等值及 PET a-i 组的图像质量评分、CNR、SNR 等值，对以上数据汇总、分析、列表绘图。

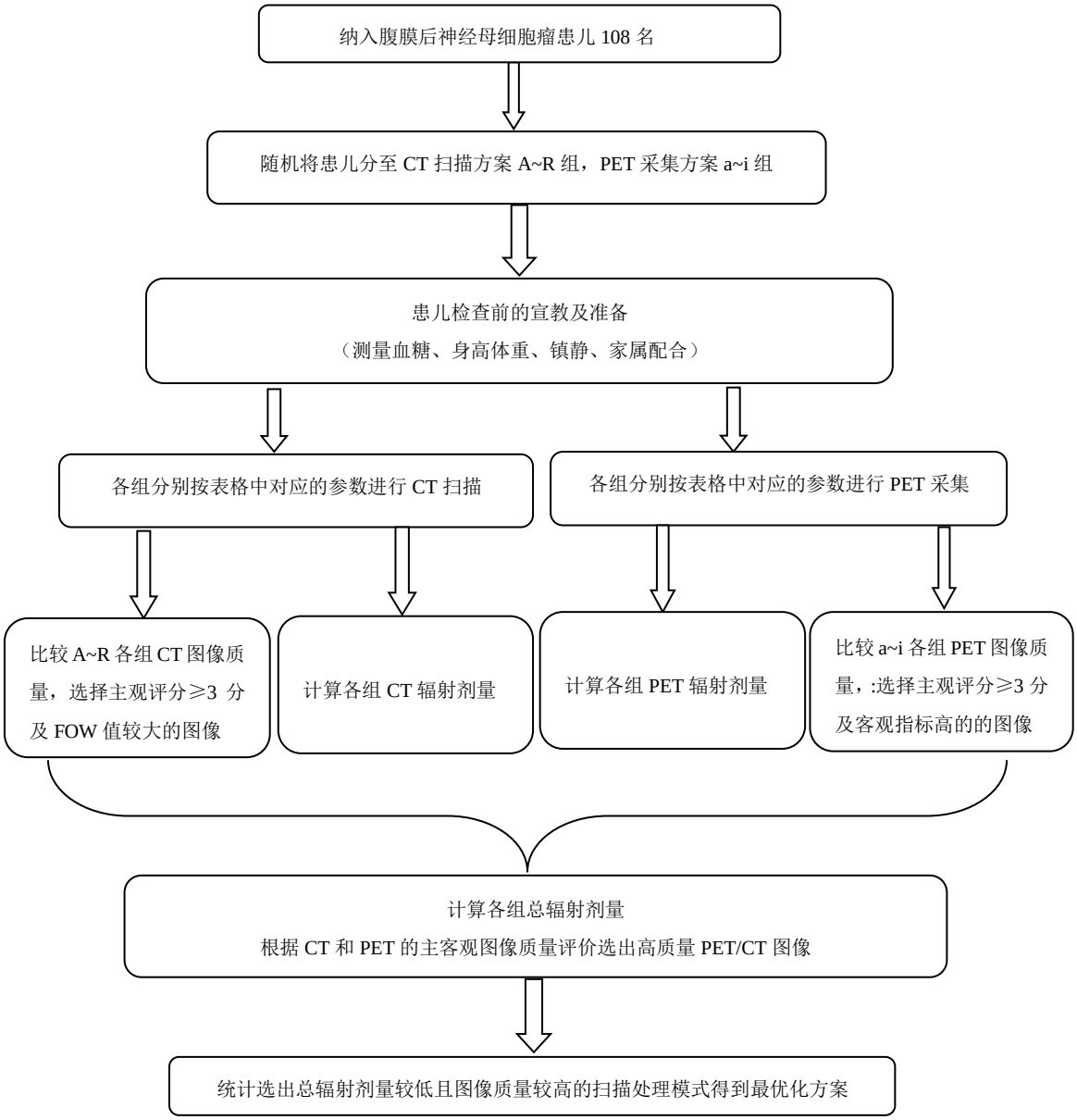
本研究项目采用的统计及绘图软件有：SPSS 21.0，stata，ReVman 等。

参考文献：

1. 肖慧, et al., *儿童神经母细胞性肿瘤的临床特征及预后分析的单中心研究.* [J] Int J Blood Transfus Hematol, 2017. **40**.
2. Speleman, F., J.R. Park, and T.O. Henderson, *Neuroblastoma: A Tough Nut to Crack.* American Society of Clinical Oncology Educational Book, 2016. **36**: p. e548-e557.
3. Bar-Sever, Z., et al., *Guidelines on nuclear medicine imaging in neuroblastoma.* Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018. **45**(11): p. 2009-2024.
4. Ishiguchi, H., et al., *Diagnostic performance of (18)F-FDG PET/CT and whole-body diffusion-weighted imaging with background body suppression (DWIBS) in detection of lymph node and bone metastases from pediatric neuroblastoma.* Ann Nucl Med, 2018. **32**(5): p. 348-362.
5. Privitera, L., et al., *Comparison Between Diffusion-Weighted MRI and (123) I-mIBG Uptake in Primary High-Risk Neuroblastoma.* J Magn Reson Imaging, 2021. **53**(5): p. 1486-1497.
6. Sung, A.J., et al., *Prognostic significance of pretreatment 18 F-FDG positron emission tomography/computed tomography in pediatric neuroblastoma.* Pediatric Radiology, 2021.
7. Kang, S.Y., et al., *Clinical Significance of Pretreatment FDG PET/CT in MIBG-Avid Pediatric Neuroblastoma.* Nucl Med Mol Imaging, 2017. **51**(2): p. 154-160.
8. Bagatell, R., et al., *Assessment of Primary Site Response in Children With High-Risk Neuroblastoma: An International Multicenter Study.* J Clin Oncol, 2016. **34**(7): p. 740-6.
9. Yağci-Küpeli, B., et al., *The Value of 18F-FDG PET/CT in Detecting Bone Marrow Involvement in Childhood Cancers.* Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 2019.
10. Park, J.R., et al., *Revisions to the International Neuroblastoma Response Criteria: A Consensus Statement From the National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting.* Journal of Clinical Oncology Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 2017. **35**(22): p. JCO2016720177.
11. Orr, K.E. and K. McHugh, *The new international neuroblastoma response criteria.* Pediatr Radiol, 2019. **49**(11): p. 1433-1440.

12. 朱建国, *儿科放射学辐射剂量与防护措施研究*. 山东省医学科学院, 2004.
13. 关邵翔, et al., *儿童全身 18F-FDG PET/CT 有效剂量的临床研究*. 中山大学学报(医学版), 2021. **42**(2): p. 271-278.
14. Mattsson S, Johansson L, Svegborn SL, et al. *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances* [J]. Ann ICRP, 2015, 44 (S2): 7-321.

2. 3. 技术路线：



二、进度安排

第一阶段：2021 年 9 月-2021 年 10 月 完成大量文献资料查找、收集、汇总等工作，纳入在重庆大学附属肿瘤医院核医学科预计行 18F-FDG PET/CT 检查的腹膜后神经母细胞瘤患儿，收集整理患儿的年龄、身高、体重、性别、病史等基本信息进行分组。确定检查流程、扫描参数、重建算法、辐射剂量计算及图像质量评价等方案。

第二阶段：2021 年 11 月-2022 年 5 月 对纳入的患儿按照分组方案进行扫描得到图像及相关数据，通过公式计算出 CT 和 PET 的有效剂量，并对图像质量进行主客观评价得出评分、SD、SNR、FOM 及 CNR、SNR 等值。

第三阶段：2022 年 6 月 对第二阶段的数据汇总、统计分析、列表，得到 CT 及 PET 各组辐射剂量表和图像质量评价表，绘制出图像质量和辐射剂量合并趋势图，得出最优化方案。

第四阶段：2022 年 7 月-8 月 总结以上方案研究，撰写论文结题。

三、项目研究的目的、意义

1.目的：

（1）降低儿童 PET/CT 显像中的辐射剂量；

（2）得到更低剂量下高质量儿童 PET/CT 图像；

（3）得到儿童 PET/CT 显像图像质量与辐射剂量最优化方案；

（4）达到儿童腹膜后神经母细胞瘤更准确的分期及预后评估，实现更好的治疗方案选择。

2.意义：

儿童由于身体生长发育还未完全成熟，影像图像尤其是腹部图像中组织器官之间解剖结构紧密较难辨别，给准确诊断带来困难。同时，尽管儿童 PET/CT 检查中的总辐射剂量远低于国家规定的标准，但相较于成人，儿童对电离辐射损伤具有更高敏感性，性腺辐射对儿童的遗传损害也更大，因此难以通过在国家标准内随意地增加放药剂量及 CT 扫描剂量的方法以改善图像质量。并且对于单独的 PET 图像，当注射的药物剂量超过一定阈值，图像质量反而下降。本研究项目以腹膜后神经母细胞瘤患儿为研究对象，寻找 18F-FDG PET / CT 整个检查流程的总辐射剂量最低且图像质量最佳的相对平衡点，探讨及制定儿童神经母细胞瘤 PET/CT 显像的最优化方案，为我市儿童 PET/CT 显像的临床应用及科学研究作出贡献，实现 PET/CT 目前及未来在儿童肿瘤方面更好的应用。

四、项目预定目标及提供成果

1. 项目预定目标：

用制定出的儿童神经母细胞瘤 PET/CT 显像的最优化方案实践到儿童肿瘤 PET/CT 显像中，以更低的辐射剂量得到更优质的图像质量，达到更低的辐射损伤及更准确的分期及预后评估，实现更好的治疗方案选择。

2. 提供成果：

（1）儿童神经母细胞瘤 PET/CT 显像最优化方案；

（2）发表核心期刊或 SCI 收录论文至少 1 篇。

五、项目主要研究人员情况

姓　名	单　位	年 龄	职 务	职 称	本项目承担的任务
余颂科	重庆大学附属肿瘤医院	35	科室秘书	主管技师	项目负责人;课题设计及论文撰写；课题统筹
樊蓉沁	重庆大学附属肿瘤医院	25	无	技师	数据统计及分析
张倩	重庆大学附属肿瘤医院	39	病区护士长	护师	患儿 PET-CT 检查宣教注射、护理
钱中杰	重庆大学附属肿瘤医院	26	无	技师	PET/CT 图像后处理
龙雪琴	重庆大学附属肿瘤医院	28	无	技师	辐射剂量计算
李波	重庆大学附属肿瘤医院	26	无	技师	PET-CT 显像技术操作
宋佳	重庆大学附属肿瘤医院	29	科研助理	助理工程师	^{18}F-FDG 合成与质控
陈晓良	重庆大学附属肿瘤医院	49	科室主任	主任医师	PET/CT 图像分析
刘礼升	重庆大学附属肿瘤医院	38	教学主任	副主任医师	PET/CT 图像分析

六、项目经费预算（单位：　　元）

研究经费总预算 _____	申请区科技局项目经费	/
	本单位自筹或配套经费	
	其他部门拨款或资助经费	
申请决策咨询与管理创新项目经费预算		

七、申报单位和主要协作单位承诺

申报单位承诺：

本单位已按有关规定对申请人进行了资格审查，对申报书内容进行了审核，保证申报内容真实、有效。本单位愿意承担该项目，保证在项目获得资助后，为项目的研究提供必要的条件和管理，并严格遵守沙坪坝区科学技术局有关科技项目管理的相关规定，确保按申报书的要求和进度完成项目，按期结题。

申报单位：　　（公　章）

年　　月　　日

项目协作单位承诺：

（公　章）

年　　月　　日

八、审核意见

科室意见： 科室负责人：　　（签字） 年　　月　　日
分管领导意见： 分管领导：　　（签字） 年　　月　　日
区科技局意见： 负责人：　　（公　章） 年　　月　　日

Article information: https://dx.doi.org/10.21037/tp-22-371