

Review article

PET-MR medical imaging technology

Nathupakorn Dechsupa*

Center of Excellence for Molecular Imaging, Department of Radiologic Technology,
Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University, 50200, Thailand

Corresponding author (Email: Nathupakorn@cemithai.com)

Abstract

Hybrid medical imaging technologies are originally occurred by a limitation of technology that is not giving clinical information completely in each one. Thus a further data acquisition by another modality is required. The diagnostic efficiency of diseases by a medical doctor is depending on clinical evidence-based information. Increased number of correct clinical data and evidence of patient is useful to a medical doctor in diagnosis and therapy and finally is health benefits to patient. It has two basically ideas in development hybrid technology are to improve a potential and performance of diagnostic machine and to fulfill complementary clinical information of patient. PET-MR imaging is a new medical imaging hybrid technology integrated from PET and MRI systems. Some advantages of MRI are high spatial and temporal resolution, provides anatomical structure and especially soft tissues, and no ionizing radiation like CT scan. PET provides insight into physiological and pathophysiological processes. It is also highly specificity and sensitivity. These advantages of PET and MRI are included simultaneously in PET-MR systems. PET-MR systems are potential and highly performance compared to PET and MRI system. This hybrid technology is a new challenge as a tool in many research areas and medical imaging applications. It is useful for diagnosis, therapeutic planning and monitoring, and drug development. In this review, principle of PET-MR systems, research and development, and clinical application are discussed. *Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2013; 46(2): 81-106*

นิพนธ์ปริทรรศน์

เทคโนโลยีการสร้างภาพทางการแพทย์เพท-เอ็มอาร์

ณรุปรณ์ เดชสุภา*

ศูนย์วิจัยเพื่อความเป็นเลิศด้านการสร้างภาพระดับโมเลกุล
ภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

* ผู้รับผิดชอบบทความ (Email: Nathupakorn@cemithai.com)

บทนำ

เทคโนโลยีการสร้างภาพทางการแพทย์ถูกผสมเกิดขึ้นเนื่องจากข้อจำกัดของเทคโนโลยีการสร้างภาพทางการแพทย์ที่ไม่สามารถให้ข้อมูลที่สมบูรณ์เพียงพอสำหรับการวินิจฉัยโรคได้ในคราวเดียว จึงจำเป็นต้องมีการได้มาของข้อมูลเพิ่มเติมจากเทคนิคการสร้างภาพอื่นประกอบการวินิจฉัย ประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยโรคของแพทย์นั้นจะสัมพันธ์กับข้อมูลปรากฏของผู้ป่วย การมีข้อมูลที่ถูกต้องและมีรายละเอียดมากเพียงพอจะเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์จะสามารถวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องแม่นยำและจะส่งผลดีต่อสุขภาพของผู้ป่วยในที่สุด มีแนวคิดพื้นฐานสองข้อในการพัฒนาเทคโนโลยีถูกผสมคือการต้องการรายละเอียดของข้อมูลทางการแพทย์ที่เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยให้มากที่สุด และเพื่อเพิ่มขีดความสามารถและเสริมสมรรถนะของเทคโนโลยีการตรวจวินิจฉัยให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้น การสร้างภาพเพท-เอ็มอาร์เป็นเทคโนโลยีถูกผสมระหว่างเทคโนโลยีการสร้างภาพเพทและการสร้างภาพเอ็มอาร์ไอ จากข้อดีของเทคนิคเอ็มอาร์ไอที่สามารถให้ข้อมูลด้านโครงสร้างเนื้อเยื่ออ่อนนุ่มและไม่มีการให้รังสีก่อไอออนซึ่งเหนือกว่าซีที และการให้ภาพที่มีรายละเอียดสูงและความถูกต้องในระยะเวลาอันสั้น ร่วมกับข้อดีของเพทที่สามารถให้ข้อมูลด้านการสร้างภาพการทำงานในระดับเซลล์และระดับโมเลกุลทั้งในสภาวะปกติและสภาวะเป็นโรคได้ดีมีความไวและความจำเพาะสูง การนำเทคโนโลยีทั้งสองมารวมไว้ให้เป็นเทคโนโลยีเพท-เอ็มอาร์ทำให้ขีดความสามารถสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับเทคโนโลยีเพทหรือเอ็มอาร์ไอรระบบเพท-เอ็มอาร์จึงเป็นเทคโนโลยีที่ท้าทาย และเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการใช้เป็นเครื่องมือสำหรับศึกษาวิจัยการตรวจวินิจฉัยโรค การวางแผนการรักษาและติดตามการรักษาโรคในสิ่งมีชีวิตและการพัฒนายา บทความนี้จะได้นำเสนอการพัฒนาเทคโนโลยีเพท-เอ็มอาร์ หลักการพื้นฐานที่เกี่ยวข้องตลอดจนการประยุกต์ใช้ในทางคลินิก

วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2556; 46(2): 81-106

เทคโนโลยีการสร้างภาพทางการแพทย์เพท-เอ็มอาร์

การสร้างภาพทางการแพทย์ปัจจุบันได้ก้าวเข้าสู่การสร้างภาพระดับโมเลกุล หรือโมเลกุลาร์อิมเมจจิง (molecular imaging; MI) ซึ่งการสร้างภาพระดับโมเลกุลเกิดจากการบูรณาการศาสตร์หลายแขนงเข้าด้วยกันเพื่อศึกษาถึงกระบวนการและการเปลี่ยนแปลงทางชีววิทยาของสิ่งมีชีวิตในระดับเซลล์และโมเลกุลโดยอาศัยโมเลกุลติดตามแบบจำเพาะต่อเป้าหมาย (targeting molecular imaging

probes) ร่วมในกระบวนการสร้างภาพ การสร้างภาพระดับโมเลกุลจัดเป็นเทคนิคแบบไม่ทำลายและไม่ก่ออันตรายกับสิ่งตรวจวัด (non-destructive and non-invasive technique) สามารถศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายในสิ่งมีชีวิต เช่น สัตว์ทดลองหรือมนุษย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพและติดตามได้อย่างต่อเนื่องในขณะที่ยังคงมีชีวิต¹ การสร้างภาพระดับโมเลกุลสามารถแบ่งได้เป็น 6 กลุ่มหลักโดยอาศัยความ

แตกต่างด้านพลังงานและกระบวนการเกิดได้แก่ ซีทีหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เอ็มอาร์ไอ สเปค เพท อัลตราซาวด์ และการสร้างภาพด้วยระบบออปติค อย่างไรก็ตามในแต่ละเทคโนโลยีของการสร้างภาพย่อมมีข้อดีและข้อจำกัดแตกต่างกัน¹⁻⁶ ในการให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการตรวจวินิจฉัย การประเมิน รักษา และติดตามการรักษาโรค (ดังตารางที่ 1) ตัวอย่างเช่น ซีทีให้ข้อมูลด้านโครงสร้างของร่างกายได้ดีแต่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการได้รับอันตรายจากรังสี⁵ เอ็มอาร์ไอให้ข้อมูลด้านโครงสร้างได้ดีเช่นกันและโดยเฉพาะเนื้อเยื่ออ่อนนุ่ม^{7,8} เช่น กล้ามเนื้อ เนื้อเยื่อสมองไขกระดูก เป็นต้น แต่ผู้ป่วยต้องเข้าอุโมงค์ที่มีเสียงดังรบกวน ส่วนเพทให้ข้อมูลด้านเมตาบอลิซึมและการทำงานในระดับเซลล์ได้ดีกว่าเทคนิคอื่นแต่ต้องการไซโคลตรอนหรือเจเนอเรเตอร์สำหรับผลิตเรดิโอนิวไคลด์^{2, 5} ในการเพิ่มขีดความสามารถในการตรวจวินิจฉัย การติดตาม และการรักษาโรคให้มีประสิทธิภาพที่สูงขึ้นได้มีการพัฒนาเทคโนโลยีการสร้างภาพลูกผสม (hybrid technology) หรือเป็นแบบหลายเทคโนโลยี (multimodality) ให้มีการชดเชยข้อด้อยและเพิ่มจุดเด่นของแต่ละเทคโนโลยีรวมไว้ในเครื่องเดียวกัน⁸ ตัวอย่างเช่น ในปลายทศวรรษ 1980 เทคโนโลยีการสร้างภาพสเปค-ซีทีเป็นเทคโนโลยีลูกผสมแบบแรกที่ได้เกิดขึ้น^{9,10} หลังจากนั้นปี ค.ศ. 1998 เพท-ซีทีก็ถูกสร้างขึ้น^{11,12} และเมื่อเดือนพฤษภาคม ค.ศ. 2001 เพท-ซีทีเครื่องแรกถูกติดตั้งเพื่อใช้ในทางคลินิกที่ศูนย์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพิตส์เบิร์ก (The University of Pittsburgh Medical Center) และปี ค.ศ. 2011 เทคโนโลยีเพท-เอ็มอาร์ไอได้ถูกสร้างขึ้นและนำมาใช้ในทางคลินิก นอกจากการพัฒนาด้านเครื่องมือแล้ว ได้มีการพัฒนาโมเลกุลสร้างภาพ (molecular imaging probes) ที่มีความไวและจำเพาะต่อเป้าหมายควบคู่กับเทคโนโลยีการสร้างภาพระดับโมเลกุลในแต่ละชนิดคู่ขนานกันไป

นิยามและการพัฒนาของเทคโนโลยีเพท-เอ็มอาร์

เทคโนโลยีการสร้างภาพทางการแพทย์เพท-เอ็มอาร์ (PET-MR medical imaging technology) เป็นเทคโนโลยีลูกผสม ที่รวมเทคโนโลยีการสร้างภาพเพทและเทคโนโลยีการสร้างภาพด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหรือเอ็มอาร์ไอเข้าด้วยกัน เพื่อเพิ่มขีดความสามารถและเสริมสมรรถนะของเทคโนโลยีให้ดียิ่งขึ้นและเพื่อให้ได้รายละเอียดของข้อมูลทางการแพทย์ที่เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยให้มากที่สุด⁸ ด้วยข้อดีของเทคนิคเอ็มอาร์ไอที่สามารถให้ข้อมูลด้านโครงสร้าง เนื้อเยื่ออ่อนนุ่มและไม่มีการให้รังสีก่อไอออนซึ่งเหนือกว่าซีที และการให้ภาพที่มีรายละเอียดสูงและความถูกต้องในระยะเวลา

สั้นๆ (high spatial and temporal resolution) ร่วมกับข้อดีของเพทที่สามารถให้ข้อมูลด้านการสร้างภาพการทำงานในระดับเซลล์และระดับโมเลกุลได้ดีมีความไวและความจำเพาะสูง (ดูตารางที่ 1 และรูปที่ 1 ประกอบ) การนำเทคโนโลยีทั้งสองมารวมไว้ให้เป็นเทคโนโลยีเพท-เอ็มอาร์ทำให้ขีดความสามารถด้านต่างๆ สูงขึ้นหรือเทียบเท่าเมื่อเปรียบเทียบกับเทคโนโลยีเพทหรือเอ็มอาร์ไอ^{8,9} (ดูรูปที่ 1) เพท-เอ็มอาร์จึงเป็นเทคโนโลยีที่ท้าทาย น่าสนใจและเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการใช้เป็นเครื่องมือสำหรับศึกษาวิจัย การตรวจวินิจฉัยโรค การรักษาและติดตามการรักษาโรคในสิ่งมีชีวิต และการพัฒนายา เป็นต้น

การพัฒนาระบบเพท-เอ็มอาร์ในระยะต้นมีความกังวลอยู่ 3 เรื่อง ได้แก่

1. สนามแม่เหล็กของเครื่องเอ็ม อาร์ไอ รบกวนการทำงานของหัววัดในเครื่องเพท
2. ผลกระทบที่เกิดขึ้นขณะเครื่องเอ็ม อาร์ไอทำงาน เช่น การเกิด eddy current การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิ เป็นต้น
3. หัววัดในเครื่องเพท (โดยทั่วไปเป็นแบบหัววัดชนิดเรืองแสง และประกบติดกับหลอด พีเอ็ม) และอิเล็กทรอนิกส์ที่ใช้ในเครื่องมีความไวสูงต่อสนามแม่เหล็ก ทำให้เกิดคลื่นวิทยุซึ่งไปรบกวนการทำงานของเครื่องเอ็มอาร์ไอ¹³ ทำอย่างไรให้สามารถสร้างภาพเพทและเอ็มอาร์ไอพร้อมกัน (simultaneous PET-MR) สิ่งเหล่านี้ได้เป็นความท้าทายและปัจจุบันได้ถูกแก้ไขเป็นอย่างดี¹⁴ แนวคิดการรวมระบบเพทเข้ากับเอ็มอาร์ไอไม่ใช่สิ่งใหม่ โดยปี ค.ศ. 1997 Simon Cherry และ Paul Marsden ได้นำระบบเพทและเอ็มอาร์ไอมาใช้ในการศึกษาตำแหน่งและการกระจายของสารรังสีในสัตว์ทดลอง และได้จัดประกายให้มีการพัฒนางานวิจัยระบบเพท-เอ็มอาร์เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง มีความพยายามที่จะรวมสนามแม่เหล็กและตัวตรวจวัด PMT ไว้ในระบบเดียวกัน ปัจจุบันได้ใช้ไดโอดรับแสงที่ไม่มีความไวต่อสนามแม่เหล็กเป็นตัวตรวจวัดสำหรับเพท เครื่องต้นแบบที่ได้พัฒนาขึ้นโดยบริษัทซีเมนส์ก่อนหน้านี้ได้ออกแบบเพื่อใช้สำหรับสัตว์ทดลอง¹⁵ และใช้สำหรับการสร้างภาพสมองเท่านั้น ส่วนบริษัทฟิลิปส์เป็นบริษัทแรกที่พัฒนาเพท-เอ็มอาร์ไอสำหรับการสร้างภาพทั้งร่างกายโดยเครื่องเพทและเครื่องเอ็มอาร์ไอยังคงแยกกันอยู่ เพท-เอ็มอาร์เครื่องแรกของโลกติดตั้งที่โรงพยาบาลเมาท์เซนาย (Mount Sinai University) นิวยอร์ก ประเทศอเมริกา เครื่องที่สองติดตั้งที่ยุโรป ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเจนีวา (The University Hospitals of Geneva, HUG) ประเทศสวิสเซอร์แลนด์ เพท-เอ็มอาร์ช่วยทำให้

Table 1 Disadvantages and advantages of different clinical molecular imaging modalities⁴⁻⁸

Modality	Clinical Application (Year)	Sensitivity (M)	Spatial Resolution (μm)	Temporal Resolution	Contrast	Cost	Image information	Advantages	Disadvantages
CT (X-ray Computed Tomography)	1972	10^{-3}	10-50	msec	High	Medium	Anatomy and Function with CAs	High spatial resolution	Patients are exposed to radiation
SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)	1950s	10^{-10}	500-1000	min	Low	Medium	Function	High sensitivity	Low spatial resolution, long-lived isotopes
PET (Positron Emission Tomography)	1985	10^{-12}	1000	min	Medium	High	Function and Metabolism	High sensitivity, short-lived isotopes	Low spatial resolution, cyclotron required for generating some isotopes
MRI (Magnetic Resonance Imaging)	1980	10^{-5}	10-100	msec	High	High	Anatomy and Function	High spatial resolution	Particle size is often large, which restricts in vivo delivery
US (Ultrasonography)	1960	$>10^6$ microbubbles per ml blood	50	msec	Medium	Medium	Anatomy and Function	High spatial resolution, cost effective	Few probes available
OI (Optical Imaging) -Fluorescence -Bioluminescence		10^{-9} 10^{-9}	1000/1-5 1000	msec	High	Low	Function	High sensitivity, high spatial resolution	Restricted depth detection

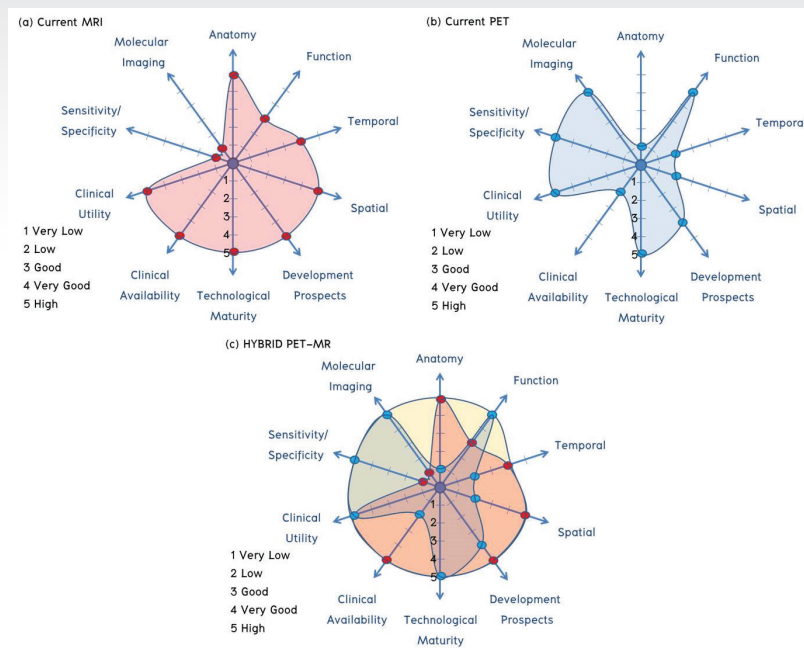


Figure 1 Diagrams represent an overview of the strengths of (a) MRI, (b) PET and (c) hybrid PET-MR. Starting at the origin, the further one traverses along a given axis (1 to 5), the better that particular attribute is fulfilled. MRI can provide superior tissue structure, spatial resolution and the technology is widely available. However, MRI is not strong in the area of molecular imaging and its sensitivity/specificity is also somewhat limited. PET on the other hand, has poorer clinical available, spatial and temporal resolution than MRI but it is extremely specific and is also very sensitive. PET is valuable for functional study and molecular imaging. In a hybrid PET-MR capable of simultaneous measurement of all the chosen attributes are fulfilled in entirety.⁸

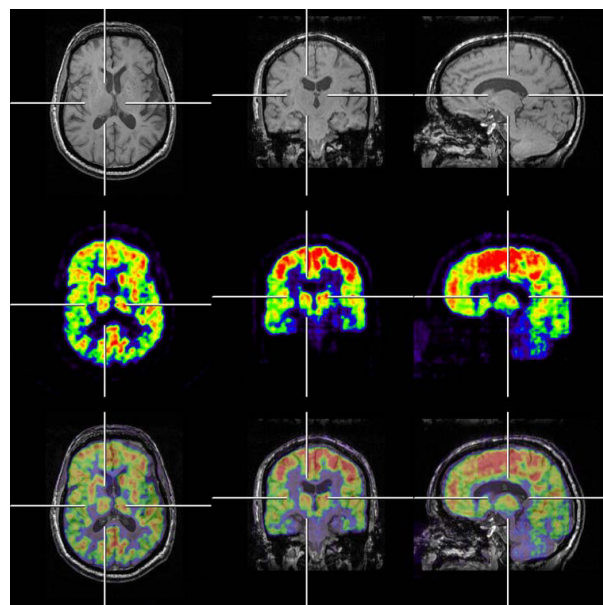


Figure 2 PET-MR imaging with BrainPET system in a volunteer. Three representative orthogonal slices demonstrate (upper row) the alignment of anatomic (3-D T1-weighted MRI), (middle row) metabolic images (^{18}F -FDG-PET), and (lower row) fusion imaged PET-MR.¹⁹

เกิดความเข้าใจธรรมชาติและการเกิดของโรคที่ซับซ้อนได้ดียิ่งขึ้น ไม่ว่าจะเป็นมะเร็งชนิดศีรษะและคอ มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมากและการติดตามการรักษา นอกจากการใช้ศึกษาวิจัยโรคมะเร็งแล้ว เพท-เอ็มอาร์ยังใช้สำหรับโรคทางด้านระบบประสาท โรคหัวใจ การติดเชื้อและการอักเสบ

เพท-เอ็มอาร์สำหรับคลินิกได้ออกสู่ตลาดอเมริกาครั้งแรกเมื่อเดือนมิถุนายน ค.ศ. 2011 โดยบริษัทซีเมนส์เฮลท์แคร์เป็นบริษัทแรกที่ผลิตเครื่องเพท-เอ็มอาร์ รุ่น Biograph mMR (molecular MR) ได้ผ่านการอนุมัติจาก FDA ว่ามีความปลอดภัยและใช้กับมนุษย์ได้ เครื่องเพท-เอ็มอาร์ไอเครื่องแรกนี้เป็นการรวมเอาเทคโนโลยีเพทและเอ็มอาร์ไอความแรง 3

เทสลาไว้ในเครื่องเดียวกันซึ่งสามารถสร้างภาพโครงสร้างและการทำงานรวมทั้งเมตาบอลิซึมของอวัยวะได้ในภาพเดียวกันโดยไม่จำเป็นต้องเคลื่อนย้ายผู้ป่วยเข้าออกกระหว่างเครื่องเพทสแกนและเอ็มอาร์ไอทำให้ลดปัญหาเรื่องตำแหน่งผู้ป่วยที่ไม่ตรงกันระหว่างเครื่องสแกนทั้งสอง ซึ่งภาพที่ได้มีความถูกต้องใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุดช่วยให้แพทย์ทราบข้อมูลและทำการตรวจวินิจฉัยได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น¹⁶⁻¹⁸

การพัฒนาารระบบเพท-เอ็มอาร์

ในข้อเท็จจริงการผสาน (integration) ระหว่าง

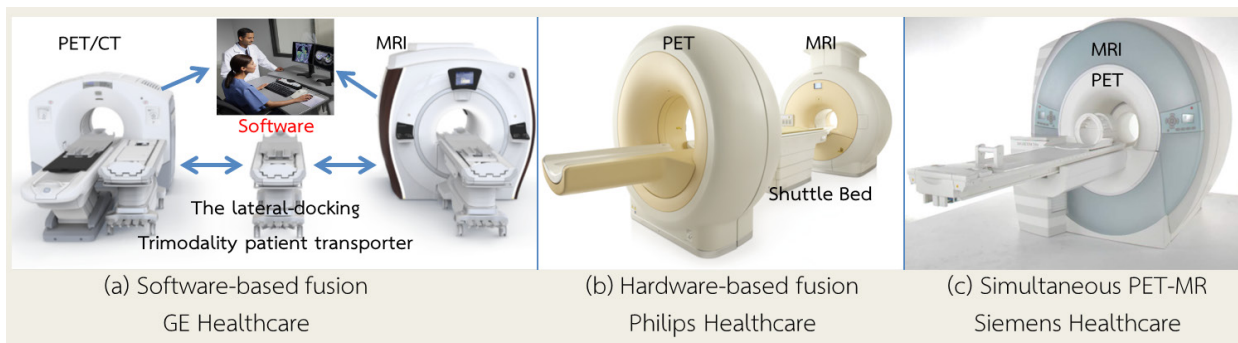


Figure 3 PET-MR systems; (a) software-based fusion²⁰, (b) hardware-based fusion²¹ and (c) fully integrated system.¹⁸

เทคโนโลยีแต่ละชนิดสามารถทำได้โดยการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์รวมภาพที่ได้ในแต่ละเทคนิคเข้าด้วยกันและโดยการรวมระบบฮาร์ดแวร์ (hardware) ให้เป็นระบบเดียวกัน ตัวอย่างภาพเพท-เอ็มอาร์แสดงดังรูปที่ 2¹⁹ ในการผสมผสานเทคโนโลยีเพทและเอ็มอาร์ไอเข้าด้วยกัน⁹ (ดูรูปที่ 3) สามารถทำได้ 3 วิธีด้วยกันดังนี้

1. การสร้างภาพแยกจากกันอย่างอิสระในแต่ละระบบ (separate imaging) แล้วนำภาพเพทและภาพเอ็มอาร์ไอมาทำการซ้อนทับกันโดยอาศัยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยวิธีนี้ผู้ป่วยจะถูกสร้างภาพด้วยเครื่องสแกนแต่ละชนิดที่แยกการทำงานกันอย่างอิสระดังนั้นจึงต้องมีการจัดตำแหน่งผู้ป่วยใหม่ในแต่ละครั้งที่ทำการสร้างภาพ ระบบการผสมผสานโดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (software-based fusion) นี้หากต้องการสแกนเพียงระบบใดระบบหนึ่งก็สามารถทำได้โดยที่เครื่องมือในแต่ละระบบไม่ส่งผลกระทบต่อการสร้างภาพอีกระบบหนึ่งแต่อย่างใด ระบบนี้เป็นระบบแรกที่ได้มีการผสมผสานเทคโนโลยีเพทและเอ็มอาร์ไอเข้าด้วยกันปัญหาที่พบคือตำแหน่งภาพของผู้ป่วยจากทั้งสองระบบจะไม่ซ้อนทับกันพอดี

การอ่านผลจากภาพซ้อนทับจึงทำได้ลำบากเป็นข้อจำกัดของระบบการผสมผสานแบบนี้รวมทั้งใช้เวลาในการสแกนนาน บริษัทจีอีได้พัฒนาเทคโนโลยีถูกผสมด้วยแนวทางวิธีนี้²⁰

2. การสร้างภาพเป็นลำดับ (sequential imaging หรือ tandem PET-MR) คือการสร้างภาพด้วยเครื่องเอ็มอาร์ไอแล้วต่อด้วยเครื่องเพท (เพท-ซีที) โดยผู้ป่วยจะถูกจัดเตรียมไว้บนเตียงขนส่งผู้ป่วย (shuttle bed) ที่สามารถใช้ได้กับเครื่องสแกนทั้งสอง ผู้ป่วยไม่ต้องลงจากเตียงแต่อย่างใดพอสร้างภาพจากระบบหนึ่งเสร็จก็ย้ายเตียงเข้าสู่อีกการสร้างภาพอีกระบบหนึ่ง เครื่องมือทั้งสองระบบนี้จะตั้งอยู่ไม่ไกลกัน อาจอยู่ในห้องเดียวกัน ห้องติดกัน หรือห้องถัดออกไป การที่ผู้ป่วยไม่ต้องลงจากเตียงและจัดตำแหน่งการถ่ายภาพใหม่ทำให้กำจัดปัญหาตำแหน่งการซ้อนทับภาพออกไป ระบบการผสมผสานนี้จัดเป็นการผสมผสานด้านเครื่องมือ (hardware-fused) บริษัทฟิลิปส์ได้พัฒนาระบบเพท-เอ็มอาร์นี้²¹

3. การรวมระบบเข้าด้วยกันอย่างสมบูรณ์ (fully integrated systems หรือ simultaneous PET-MR) ทั้งด้าน

เครื่องมือและโปรแกรม²¹ มีข้อดีคือสามารถสร้างภาพเพทและเอ็มอาร์ไอได้พร้อมกัน ไม่ต้องการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยลงจากเตียง ลดปัญหาเรื่องความคลาดเคลื่อนด้านตำแหน่งผู้ป่วยลดระยะเวลาในการสแกนลงเมื่อเทียบกับระบบอื่น และต้องการพื้นที่เพียง 1 ห้อง บริษัทซีเมนส์เป็นบริษัทแรกที่พัฒนาระบบเพท-เอ็มอาร์ไอ¹⁸

ข้อมูลเปรียบเทียบระบบเพท-เอ็มอาร์ระหว่างผู้ผลิตหลัก

บริษัทที่พัฒนาเครื่องมือการสร้างภาพด้วยระบบเพท-เอ็มอาร์สำหรับการประยุกต์ใช้ในทางคลินิกปัจจุบันมีอยู่ 3 บริษัทได้แก่ บริษัทจีอี (GE Healthcare) บริษัทฟิลิปส์ (Philips Healthcare) และบริษัทซีเมนส์ (Siemens Healthcare) โดยมีแนวคิดในการพัฒนาเทคโนโลยีแตกต่างกันดังกล่าวข้างต้น มีรายละเอียดข้อมูลทั่วไป การผ่านการรับรองเพื่อการใช้ทางคลินิก (FDA, CE, TGA) และข้อมูลด้านเทคนิค (NEMA Standards NU 2-2007 test) ของผลิตภัณฑ์^{16-19, 21, 23-27} แสดงดังตารางที่ 2 และ 3

องค์ความรู้สำหรับเทคโนโลยีเพท-เอ็มอาร์

จะเห็นว่าเพท-เอ็มอาร์นั้นเกิดจากสองเทคโนโลยีเพทและเอ็มอาร์ไอ ดังนั้นองค์ความรู้จึงประกอบไปด้วยองค์ความรู้พื้นฐานในแต่ละเทคโนโลยีการสร้างภาพดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีความรู้ใหม่ที่เกิดขึ้นตามมา เช่น การแก้ค่าการลดทอนพลังงานโฟตอนด้วยเอ็มอาร์ไอ การพัฒนาสารเภสัชรังสีและสารเปรียบต่างที่ใช้ในการสร้างภาพ และลำดับพัลส์ที่ใช้ในระบบเพท-เอ็มอาร์เป็นต้น องค์ความรู้ดังกล่าวนี้จะได้นำกล่าวถึงต่อไป

1. หลักการพื้นฐานของระบบเพทและเอ็มอาร์ไอ

1. การสร้างภาพเพท หรือโพซิตรอนอิมิชชันโตโมกราฟี (positron emission tomography; PET) เป็นการสร้างภาพแกมมาโฟตอน (gamma photon) ที่เกิดจากการชนและรวมตัวกันระหว่างอนุภาคโพซิตรอน (β^+ or e^+) กับอิเล็กตรอนของตัวกลางเรียกว่าเกิดปรากฏการณ์แอนนิฮิเลชัน (annihilation) แล้วได้แกมมาโฟตอน 2 ตัวเกิดขึ้นมีพลังงาน 511 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ในทิศทางตรงข้ามกัน²⁸ (รูปที่ 4) อนุภาคโพซิตรอนมาจากการสลายตัวของเรดิโอไอโซโตปที่ไม่เสถียรเช่น ^{18}F , ^{64}Cu และ ^{68}Ga ^{28, 29} (ดูตารางที่ 4) เคลื่อนที่ในตัวกลางด้วยพลังงานจลน์ที่สูงค่าหนึ่งและมีค่าพลังงานลดลงตามระยะทาง เมื่อพลังงานจลน์ลดลงถึงค่าพลังงานเทอร์มัล (thermal energy) จึงเกิดอันตรกิริยากับอิเล็กตรอนของตัวกลางด้วยแรงทางไฟฟ้า (coulomb

interaction) คู่งแกมมาโฟตอนที่เกิดขึ้นและอยู่ในแนวเส้นตอบสนอง (line of response; LOR) จะถูกตรวจวัดโดยชุดตัวตรวจวัดเพท (PET detector module) ที่มีผลึกของสารอนินทรีย์หรือซินทิลเลเตอร์ (scintillator) (ตารางที่ 5) เช่น NaI(Tl) , BGO , LSO และ LYSO เป็นต้น³⁰⁻³³ ทำหน้าที่เปลี่ยนพลังงานโฟตอนให้อยู่ในรูปของแสงสว่างเป็นองค์ประกอบและบรรจุจัดเรียงตัวในบล็อก (block detector) แต่ละบล็อกจะนำมาเรียงแถวต่อกันเป็นวงแหวนหลายวง (multiple-rings PET detectors) ด้วยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางต่างกันตามขนาดตัวอย่างที่ต้องการตรวจวัด นอกจากนี้ในชุดตรวจวัดระบบเพทยังมีชุดวงจรสำหรับวัดปริมาณแสงที่มาจากซินทิลเลเตอร์ด้วยโดยตัวตรวจวัดแสง (photodetector) ที่นิยมใช้ได้แก่ PMT, APD และ SiPM ตำแหน่งการเกิดแอนนิฮิเลชันและสัญญาณแกมมาโฟตอนที่ชนกับซินทิลเลเตอร์ในแนวเส้นตอบสนองเดียวกัน ในช่วงเวลาเดียวกัน (coincidence time) จะถูกสร้างเป็นภาพเพทตามวิธีการสร้างภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์มาตรฐานแบบ 2D หรือ 3D ด้วยอัลกอริทึมการสร้างภาพแบบต่างๆ ได้แก่ OSEM (ordered subsets- expectation maximization algorithm), FBP (filtered back-projection) และ 3D-RP (the reprojection and filtered back-projection method)^{28, 34} เทคโนโลยีเพทปัจจุบัน คือ TOF (time of flight) มีความไวในการบอกตำแหน่งของการเกิดแอนนิฮิเลชันได้เร็วและแม่นยำยิ่งขึ้น โดยจะมีหน้าต่างเวลา (coincidence timing window) ของการนับวัดคู่งแกมมาโฟตอนแท้จริงที่ต่ำกว่า 12 นาโนวินาที โดยที่บริษัทผู้ผลิตระบบเพท-ซีทีต่างๆ จะพัฒนาขีดความสามารถในการวัดคู่งแกมมาโฟตอนแท้จริงได้ความไวที่แตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับผลึกอนินทรีย์ที่ใช้³⁵ โดยทางบริษัทฟิลิปส์ได้พัฒนาเทคโนโลยี “Astonish TF time of flight technology” ในระบบเพทที่สามารถวัดคู่งแกมมาโฟตอนได้เร็วสุดถึง 495 พิโควินาที³⁶

2. การสร้างภาพเอ็มอาร์ไอ (magnetic resonance imaging; MRI) ในทางคลินิกเป็นการสร้างภาพโปรตอนที่เป็นองค์ประกอบของสารชีวโมเลกุล น้ำและเนื้อเยื่อของร่างกายภายใต้สนามแม่เหล็กที่มีความแรงคงที่ (B_0 : 1.5 หรือ 3.0 เทสลา) โดยอาศัยหลักการที่นิวไคลด์ที่มีเลขอะตอมเป็นเลขคู่ เช่น ^1H , ^{13}C , ^{15}O , ^{19}F , ^{23}Na และ ^{31}P เป็นต้น นิวเคลียสเหล่านี้จะแสดงคุณสมบัติทางแม่เหล็กเรียกว่านิวเคลียสแมกเนติกส์โมเมนต์ (μ) เมื่ออยู่ภายใต้สนามแม่เหล็กหลักคงที่ จะเกิดการสั่นควงด้วยความถี่ลาร์มอร์ (Larmor frequency: $\omega_0 = \gamma_0 \cdot B_0$, เมกกะเฮิรต) โดยที่นิวไคลด์แต่ละชนิดดังกล่าวจะมีสัดส่วนการสั่นควงต่อสนาม

Table 2 A comparison of PET-MR system from major vendors^{16-18, 21, 23-24}

Item	Vendor/Product name		
	Siemens Healthcare/ BIOGRAPH mMR (molecular MR)	Philips Healthcare/ PHILIPS INGENUITY TF PET/MR SYSTEM	GE Healthcare/ PET/CT + MR I
How it works:	PET and MR technology is housed in one device, providing a single image. A PET ring detector fits inside a 3T magnet combine, simultaneously acquiring MR anatomical data and PET functional data.	Places MR and PET scanners almost 10 feet apart, with the patient table in the middle. The table rotates so the patient will be scanned in the exact same position in each machine sequentially. Data are merged via specialized software.	Combines the data, not the equipment. MR and PET exams are performed sequentially, with a shared patient transport gurney system. Patient remains in same position on the table, moving between rooms/devices. After sequential exams, the GE system merges the data set.
Features:	patient only gets scanned once	The PET and MR machines can also work independently.	Can also use PET/CT and MRI independently.
Claims:	Can scan the body in 30 minutes (versus one hour or more for sequential exams). Touts speed, lower radiation dose and greater anatomical data.	Industry's first commercially available whole body PET/MR imaging system. Also claims to produce up to 70 percent less ionizing radiation than the PET/CT.	A financially responsible solution.
Space needed	1 room as normal 3T MRI (33 m ³)	1 room	2 rooms
Clinical available			
- Asia	No Data	No Data	Yes
- USA (FDA approval (510(k) clearance)	Yes -06/08/2011	Yes -11/23/2011	Yes -GE highlighted its FDA-cleared PET/MRI system during the SNM 2011 meeting in June
- EU(CE Mark)	Approved 06/2011	Approved 01/2011	Yes
- Oceania(TGA)	Siemens Ltd - PET/MRI system ARTG number: 188470 Registered: 24/08/2011	Philips Electronics Australia Ltd - PET/MRI system ARTG number: 193622 Registered: 7/01/2012	No Data
Awards	Siemens Healthcare received the 2011 North American Frost & Sullivan Award for new product innovation for the Biograph mMR.		

*FDA is Food and Drug Administration; ** CE is Conformance European Marking; *** TGA is Therapeutic Goods Administration.

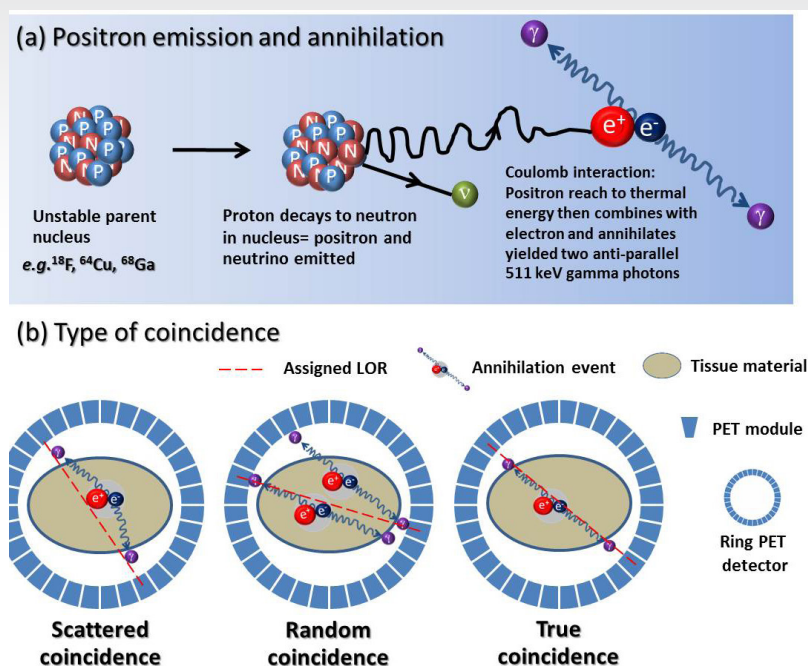


Figure 4 Principle of positron emission tomography; (a) positron emission and annihilation, and (b) type of coincidence.

Table 3 A comparison technical information of commercially PET-MR systems²⁵⁻²⁷

	Biograph mMR Siemens' technologies	Philips Ingenuity TF PET/MR Acheiva3.0T X-series Philips	GE Healthcare
MRI module			
Field strength	3 Tesla	3 Tesla	3 Tesla (Discovery MR750w)
Bore size	60 cm	50 cm	70 cm
Maximum FOV	50x20x50 cm	50x50x45 cm	50x50x50 cm
System length	199 cm	157 cm	173 cm
RF Coil	32-channel RF Tim (Total imaging matrix) [102 x 18] [102 x 32]	X-Series Integrated Body Coil	OpTix optical RF technology GEM Suit
Field Homogeneity (Vrms)	<1 ppm Measured in a 12 cm-radius	0.5 ppm 40x40x40 Volume (cm)	
Gradient strength (Amplitude @ Slew rate)	MQ Gradients (45 mT/m @ 200 T/m/s)	The Quasar Dual Gradient System (80 mT/m @ 200 T/m/s)	High performance whole-body gradients (44 mT/m @ 200 T/m/s)
Helium consumption	Zero helium boil-off technology	Zero helium boil-off technology	Zero helium boil-off technology
PET Module			
PET Detectors	MR-compatible PET detectors; mMR block detector: APD 3x3 arrays	PMT	
Time-of-Flight	No	Yes (Astonish system)	Yes, for time of flight (TOF) information and/or a 3D model of the PET point spread function (PSF)
Scintillator Crystals (Dimension)	LSO 8x8 arrays (4 mmx 4 mm x 20 mm)	LYSO (4 mmx 4 mm x 22 mm)	LYSO (4.2mmx6.2 mmx30 mm)

Table 3 A comparison technical information of commercially PET-MR systems (cont.)

NEMA Standards NU 2-2007 test	Siemens mMR PET/MR	Philips Ingenuity TF PET/MRI	Discovery-690 PET/CT
The scatter fraction (SF) at 20 cm , 27 cm , 35 cm diameter cylinder	37.9%	26%, 35%, 42%	37%
Noise equivalent count rate (NECR) NEMA cylinder (diameter) 20 cm , 27 cm , 35 cm	183.5 kcps at 23.1 kBq.mL ⁻¹	88.5 kcps at 13.7 kBq.mL ⁻¹ , 41 kcps at 9 kBq.mL ⁻¹ , 16 kcps at 5.8 kBq.mL ⁻¹	139.1 kcps at 29.0 kBq.mL ⁻¹ (at center of bore)
Spatial resolution (FWHM, mm):			
Transverse (1 cm)	4.3	4.7	4.70
Axial (1 cm)	4.3	4.6	4.74
Radial (10 cm)	5.2	5.0	5.06
Axial (10 cm)	6.6	5.0	5.55
Tangential (10 cm)	4.8	5.3	-
FOV	21.8 cm	18 cm	15.7 cm
Coincidence timing	4.5 ns	6 ns	11.7 ns
Timing resolution	2.93 ns	525 ps	544.3 ps
Energy resolution	14.5%	12%	12.4%
The absolute sensitivity	15.0 kcps/MBq	7.0 kcps/MBq	7.5 kcps/MBq

แม่เหล็ก (γ_0 ; gyromagnetic ratio, เมกกะเฮิร์ตต่อเทสลา) ที่จำเพาะสำหรับโปรตอนมีค่าเท่ากับ 42.58 เมกกะเฮิร์ตต่อเทสลา ดังนั้นที่ความแรงสนามแม่เหล็ก 1.5 และ 3 เทสลา โปรตอนจะมีความถี่ลาร์มอร์ 63.9 และ 127.8 เมกกะเฮิร์ตตามลำดับ ปกติภายในร่างกายจะมีทิศทางของนิวเคลียสสปินแบบสุ่มแต่เมื่ออยู่ในอุโมงค์สนามแม่เหล็กหลักโปรตอนบางส่วนจะมีการจัดเรียงตัวโดยมีทิศทางที่ขนาน (parallel) และบางส่วนมีทิศทางต้านสนามแม่เหล็กหลัก (anti-parallel) แต่ผลรวมของสนามแม่เหล็กของโปรตอน (net magnetization

vector; NMV) จะมีทิศทางไปในแนวเดียวกับทิศทางของสนามแม่เหล็กหลัก หากมีการให้ความถี่วิทยุ (radiofrequency; RF) ที่เท่ากับความถี่ลาร์มอร์ของโปรตอน (resonance frequency) โปรตอนจะดูดกลืนพลังงานและอยู่ในสถานะกระตุ้น (RF excitation) ทำให้สนามแม่เหล็กรวมของโปรตอนมีทิศทางเบี่ยงเบน (tilt) ไปจากแนวสนามแม่เหล็กหลัก เมื่อหยุดให้คลื่นความถี่วิทยุกับโปรตอนจะเกิดการคายพลังงานออกมาในรูปคลื่นความถี่วิทยุเช่นกัน และสามารถรับสัญญาณได้ด้วยคอยล์รับสัญญาณ (RF receiver coils) หลายชนิดได้แก่ volume coils, surface coils, intracavity coils และ phased-array

Table 4 Numerical data for the positron-emitting radionuclides used in PET²⁹

Nuclide	Half-life (min)	Specific Activity (Ci/ μ mol)	Decay (% β^+)	β^+ Energy (MeV)		Range in Water (mm)	
				Maximum	Mean	Maximum	Mean
⁸² Rb*	1.27	150,400	96.0	3.36	1.50	16.5	4.0
¹¹ C	20.4	9220	99.77	0.9601	0.3856	4.1	1.1
⁶⁸ Ga*	68.3	2766	87.7	1.8991	0.836	8.2	2.9
¹⁸ F	110	1710	96.7	0.6335	0.2498	2.4	0.6
⁶⁴ Cu	768	245	17.87	0.6529	0.2781	2.9	0.64
⁸⁹ Zr	4704	39.9	23.0	0.897	0.397	4.0	1.18
¹²⁴ I	6048	31	11.0	1.5323	0.6859	6.3	2.3
			12.0	2.1350	0.9736	8.7	3.5

*⁸²Rb and ⁶⁸Ga are produced by radionuclide generators.

Table 5 Physical properties of scintillator materials commonly used for PET detector^{30, 31}

Scintillator material	Composition	Density (g/cm ³)	Zeff	Linear Attenuation coefficient at 511-keV gammas (μ , cm ⁻¹)	Probability of Photoelectric Effect (%)	Light output (ph/MeV)	Decay time (ns)	Scint emission wave length (nm)	Hygroscopic	Refractive index
BGO	Bi ₄ Ge ₃ O ₁₁	7.3	75	0.96	40	9,000	300	480	No	2.15
LSO	Lu ₂ SiO ₅ :Ce	7.4	66	0.87	32	30,000	40	420	No	1.82
LYSO	Lu _{0.6} Y _{1.4} SiO ₅ :Ce	5.37	54	0.50	33	46,000	53	420	No	1.81
Nal:Tl	Nal:Tl	3.67	51	0.35	17	41,000	230	410	Yes	1.85
Csl:Tl	Csl:Tl	4.51	52	0.44	21	66,000	900	550	Slightly	1.80
GSO	Gd ₂ SiO ₅ :Ce	6.7	59	0.71	25	8,000	60	440	No	1.85
LGSO	Lu _{1.8} O ₂ SiO ₃ :Ce					23,000	40	420	No	
LuAP	LuAlO ₃ :Ce	8.3	64.9	0.95	30	12,000	18	365	No	1.94
YAP	YAlO ₃ :Ce	5.5	33.5	0.47	4.2	17,000	30	350	No	1.95
LPS	Lu ₂ Si ₂ O ₇ :Ce	6.2	63.8	0.71	29	30,000	30	380	No	
LuAG	Lu ₃ Al ₅ O ₁₂ :Ce	6.7	62.9	0.75	27	5,606		510	No	
BaF ₂	BaF ₂	4.9	52	0.44		2,000	0.6	310	No	1.49

coils สุดท้าย NMV จะกลับคืนสู่สถานะเดิมเหมือนก่อนการได้รับพลังงานด้วยค่าเวลาหนึ่ง เวลาในการคืนกลับสู่สถานะเดิมหรือเวลาการผ่อนคลาย (relaxation time) ของโปรตอนในแต่ละเนื้อเยื่อจะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของโปรตอน (ρ) หรือนิวเคลียสสปิน (spin) และสิ่งแวดล้อม (lattice) เช่น สารชีวโมเลกุล สารเมตาบอลิซึมและสารอิเล็กโตรไลต์ในบริเวณข้างเคียงกับโปรตอนที่พิจารณาการวัดสัญญาณเอ็มอาร์ไอจะมีค่านัยสำคัญสำหรับรับสัญญาณคลื่นวิทยุที่คายออกมาจากโปรตอนใน 2 ทิศทาง คือตามทิศทางของสนามแม่เหล็กหลัก (longitudinal axis หรือ T1) กำหนดเป็นแนวแกน Z และแนวตั้งฉากกับสนามแม่เหล็กหลัก (transverse axis หรือ T2) กำหนดเป็นแนวแกน xy นิยมเขียน NMV ในแนวแกน z เป็น M_z และในแนวแกน xy ได้เป็น M_{xy} เราสามารถกำหนดให้ NMV ทำมุมจากแนวแกน z ในมุมต่างๆ (Flip angle, α) เช่น 10, 30, 90 และ 180 องศาโดยการปรับแต่งขนาดของคลื่นวิทยุ (β) ในกรณีที่ผลึกสัญญาณ NMV ให้ทำมุม 90 องศา เมื่อติดตามสัญญาณโปรตอนตามเวลาหลังจากมีการให้แล้วหยุดให้คลื่นความถี่วิทยุจะพบว่า M_z จะมีลักษณะคืนกลับของสัญญาณเพิ่มขึ้นเป็นกราฟเอกโปเนนเชียล (longitudinal relaxation หรือ T1 recovery; $M_z = M_{z0} \times [1 - e^{-TR/T1}]$) สปินของโปรตอนจะถ่ายเทพลังงานให้กับสิ่งแวดล้อม เรียกว่าเกิด spin-lattice interaction ในขณะที่ M_{xy} จะมีลักษณะสัญญาณลดลงเป็นกราฟเอกโปเนนเชียล (transverse relaxation or T2 decay; $M_{xy} = M_{xy0} \times e^{-TE/T2}$)

หรือเรียกว่าสัญญาณความถี่วิทยุ FID (free induction decay) ที่ถูกปลดปล่อยโดยโปรตอน M_{xy} จะเกิดจากการแลกเปลี่ยนพลังงานระหว่างสปินทำให้สปินเกิดการสูญเสียเฟส (dephasing) จากการเกิด Spin-Spin interaction และจากการไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก (inhomogeneity of static field B_0)^{37,38} ในข้อเท็จจริงสัญญาณ NMV ประกอบด้วยสัญญาณ M_z และ M_{xy} รวมกันและความเข้มของสัญญาณเอ็มอาร์ไอ (intensity $\propto \rho \cdot [1 - e^{-TR/T1}] \cdot e^{-TE/T2}$) จะสัมพันธ์กับความหนาแน่นของโปรตอน ค่าคงที่ T1 (= $0.63M_{z0}$) และ T2 (= $0.37M_{xy0}$) ของเนื้อเยื่อ³⁹ (ตารางที่ 6) และขึ้นกับค่าเวลาการให้ความถี่วิทยุ TR (repetition time) และค่าเวลาการเก็บสัญญาณ TE (time to echo) สัญญาณของโปรตอนในพิกัด (x,y,z) ต่างๆ จะถูกเก็บไว้ในพื้นที่ที่เรียกว่า k-space และจะถูกแปลงเป็นภาพเอ็มอาร์ไอขาวและดำด้วยเทคนิคฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์ม (fourier transform)^{37,38}

2. ระบบเพท-เอ็มอาร์ไอแบบการผสมผสานสมบูรณ์แบบ

ดังได้กล่าวข้างต้นบริษัทซีเมนส์เฮลท์แคร์เป็นบริษัทแรกและบริษัทเดียวที่พัฒนาระบบเพท-เอ็มอาร์ไอที่มีการผสมผสานระหว่างระบบเพทและเอ็มอาร์ไออย่างสมบูรณ์แบบ โดยพัฒนาจากการนำตัวตรวจวัดเพทสำหรับการสร้างภาพสมองไปใส่ในอุโมงค์แม่เหล็ก^{18, 40} ดังแสดงในรูปที่ 5 วงแหวนตัวตรวจวัดแบบบล็อกของระบบเพทที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 65.6 ซม. ซึ่งสามารถใส่คอยล์สำหรับเอ็มอาร์

(มี FOV ขนาด 25.8 ซม.) ถัดออกไปด้านนอกจะมีผนัง (wall) กั้นระหว่างตัวตรวจวัดเพทและระบบเอ็มอาร์ไอที่ประกอบด้วย ส่วนของกราเดียนท์คอยล์ (gradient coil) และส่วนระบบ แม่เหล็กหลัก (magnet cryostat) ในแต่ละโมดูลของเพท (PET module) ประกอบไปด้วยส่วนต่างๆ ตามลำดับดังนี้

1. ส่วนผลึกซินทิลเลเตอร์ (scintillators) ในตระกูล ของ LSO ซึ่งมีคุณสมบัติที่ดี คือเวลาการคายพลังงานสั้น

ให้การส่องสว่างต่อโฟตอนสูง ไม่ไวต่อความชื้น และ คุณสมบัติทางฟิสิกส์ของผลึกอนินทรีย์อื่น ๆ แสดงดัง ตารางที่ 3 ผลึก LSO จะวางเรียงแถวแบบอาร์เรย์ (เช่น 8x8 แถว) คอยทำหน้าที่เปลี่ยนปริมาณแอนนิฮิเลชันโฟตอน เป็นสัญญาณแสง การทำให้ผลึกซินทิลเลเตอร์มีขนาดเล็ก จะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพด้านการนับวัดและรายละเอียด ของภาพ ในแต่ละบริษัทจะเลือกใช้ผลึกที่แตกต่างกันแต่อยู่

Table 6 Tissue specific T1 and T2 values at 1.5 Tesla³⁹

Tissue	T1 (ms)	T2 (ms)
Liver	675±142	54±8
Kidney	559±10	84±8
Muscle	1123±119	43±4
Gray Matter	1136±91	87±15
White Matter	889±30	86±1.5

ในตระกูล LSO โดยมีขนาดแตกต่างกัน เช่น บริษัทซีเมนส์ เลือกใช้ LSO ขนาด 4x4x20 ลบ.มม. บริษัทฟิลิปส์เลือกใช้ผลึก LYSO ขนาด 4x4x22 ลบ.มม. ส่วนบริษัทจีอีเลือกใช้ LYSO ขนาด 4.2x6.2x30 ลบ.มม. ในระบบเพท-เอ็มอาร์ไอที่ใช้ในงาน ปรีคลินิกที่มีขนาดความแรงสนามแม่เหล็กสูงผลึกที่ใช้จะถูก พัฒนาให้มีขนาดเล็กลง เช่น LSO (4x8 array; 2.22 × 2.22 × 5 มม.)⁴¹ Yoon และคณะได้สร้างระบบเพทแบบหลายช่อง ตรวจวัด (8x8 ช่องสัญญาณ) ประกอบด้วยตัวตรวจวัดชนิด ซิลิคอนโฟโตมัลติพลายเออร์ทั้งหมด 12 โมดูลบรรจุใน วงแหวนที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 16.3 ซม. และหนา 3.2 ซม. สำหรับใช้ในระบบปรีคลินิกเพท-เอ็มอาร์ไอ ตัวตรวจ วัดในแต่ละโมดูลจะถูกผนึกอย่างดีเพื่อกันสัญญาณรบกวน จากคลื่นวิทยุของระบบเอ็มอาร์ไอทั้งนี้ได้ใช้ผลึก Lu(1.9) Gd(0.1)SiO(5):Ce ขนาด 1.5 × 1.5 × 7 ลบ.มม. จำนวน 20 × 18 ผลึกเป็นตัวย่อยสัญญาณของโฟตอน การทดลองใน เนื้อเยื่อสมมูลและในหนูได้ภาพเพทที่ดีไม่มีสัญญาณรบกวน เนื่องจากสนามแม่เหล็กแต่ภาพเอ็มอาร์ไอมีคุณภาพด้อยลง เล็กน้อย⁴²

2. ส่วนตัววัดสัญญาณแสง (photodetector)

ทำหน้าที่เปลี่ยนสัญญาณแสงเป็นสัญญาณไฟฟ้า ตัวตรวจวัด ในเพทที่จะใช้ร่วมกับระบบเอ็มอาร์ไอเป็นหัวข้อใหญ่ ที่ได้รับการสนใจและพัฒนายุคอย่างต่อเนื่อง ในช่วงแรกได้มีการ พัฒนาต้นแบบตัวตรวจวัดโดยใช้ระบบออปติคานำส่งแสง จากคริสตัลด้วยระยะทางยาว 2-3 เมตรไปยังตัว PMT (photomultiplier tube) ที่อยู่ภายใต้สนามแม่เหล็กความแรงต่ำ⁴³ ปัจจุบันนิยมใช้โฟโตไดโอดชนิดอะวาลันเช (APD, avalanche

photodiode) ที่สามารถทนต่อสนามแม่เหล็กที่มีความแรงสูง ได้และมีขนาดเล็ก Pichler และคณะ (2006) ได้ใช้ LSO-APD เป็นตัวตรวจวัดในระบบเพท-เอ็มอาร์ไอขนาด 7 เทสลา⁴⁴ APD สามารถขยายสัญญาณโฟตอนได้สูงสุด 10^3 แต่ยังคงต่ำกว่า PMT (10^6) APD จะถูกออกแบบเป็นอาร์เรย์ต่างๆ เช่น 3x3 บ.ซีเมนส์ (ดังรูปที่ 5) อย่างไรก็ตามการพัฒนาตัววัดสัญญาณ แสงเพื่อใช้งานในระบบเพทก็ยังเป็นสิ่งท้าทาย ซิลิคอน โฟโตมัลติพลายเออร์ (silicon photomultiplier; SiPM) เป็น ตัวตรวจวัดแสงโฟตอนชนิดใหม่ล่าสุดในปัจจุบัน⁴⁵ ซึ่งจัดเป็น อะวาลันเชชนิดหนึ่งคือไกเกอร์โหมดอะวาลันเชโฟโตไดโอด (Geiger-mode avalanche photodiode; G-APD) และมีชื่อเรียก ได้อีกหลายชื่อ ได้แก่ มัลติพิกเซลโฟตอนเคาน์เตอร์ หรือเอ็มพีพีซี (multi-pixel photon counter; MPPC) และซิลิคอนโฟตอน เคาน์เตอร์ (solid-state photon counter; SSPC) ตัววัดโฟตอน ชนิดนี้มีขนาดเล็ก มีการขยายผลสัญญาณในระดับสูง และมีความไวต่อสนามแม่เหล็กต่ำ จึงได้รับการพัฒนา สำหรับการใช้เป็นตัวตรวจวัดโฟตอนสำหรับระบบ เพท-เอ็มอาร์ไอและสเปค-เอ็มอาร์ไอ เช่น ถูกพัฒนาในระบบตรวจวัด DOI-PET และระบบ 4D-MPET (4 dimensions magnetic compatible module for positron emission tomography) ซึ่งเป็นโครงการพัฒนาด้านตัวตรวจวัดเพทให้มีการใช้งานใน สนามแม่เหล็กอย่างดี โดยมีการทำงานร่วมกับการใช้ผลึก LSYO ร่วมกับ SiPM เปรียบเทียบกับการใช้ APD พบว่า SiPM มีการเพิ่มสัญญาณที่ดีกว่าและตอบสนองต่ออุณหภูมิ ที่เปลี่ยนแปลงน้อยกว่า APD โดยสามารถวัดจำนวนโฟตอน ได้ตั้งแต่ 1-1000 โฟตอน ทั้งนี้มีพัฒนาการมาจาก APD

แต่มีกำลังขยายสัญญาณเท่าเทียมกับ PMT (10^6) ทั้ง APD และ SiPM สามารถทำงานได้ภายใต้สนามแม่เหล็กไม่เหมือนกับ PMT ดังนั้นจึงมีการใช้ APD และ SiPM เป็นตัวตรวจวัดในระบบเพท-เอ็มอาร์ไอ^{42, 46, 47} ปัญหาหลักของการใช้ SiPM ในระบบเพท-เอ็มอาร์ไอคือการเกิดการรบกวนสัญญาณระหว่างระบบ¹⁶ และการขยายสัญญาณขึ้นกับอุณหภูมิ APD จะมีการเลื่อน (gain drifts) ของสัญญาณเพิ่มขึ้น 3.5 เปอร์เซ็นต์ต่อองศาเซลเซียส ซึ่งมีผลต่อการปรับแต่งสัญญาณการรบกวนมีผลต่อความไวในการวัดไม่คงที่และส่งผลต่อการวัดปริมาณของสารรังสีในการสร้างภาพเพท¹⁴ Yamamoto และคณะพบว่าการนับวัดคู่โฟตอนเปลี่ยนแปลงแบบผกผัน 10 เปอร์เซ็นต์ต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ 1.5 องศาเซลเซียสและนำมาใช้ในระบบเพท-เอ็มอาร์ไอแบบผสานสมบูรณ์ 0.15 เทสลา โดยไม่พบเกิดการรบกวนสัญญาณภาพเพทแต่อย่างใด แต่ค่า SNR ในภาพเอ็มอาร์ไอมีค่าลดลงในการสร้างภาพสมองหนู^{40, 49} Maramraju และคณะ (2011) ใช้สารเภสัชรังสี ¹¹C-raclopride และ 2-deoxy-2-¹⁸F-fluoro-D-glucose ศึกษาสมองหนูด้วยระบบเพท-เอ็มอาร์ไอผสานสมบูรณ์แบบ 9.4 เทสลา ด้วยตัวตรวจวัด LSO-APD ที่สร้างขึ้นใหม่พบว่าเกิดสัญญาณการรบกวนจากวงจรอิเล็กทรอนิกส์และสนามแม่เหล็กน้อยมากและมีผลต่อค่า SNR ต่ำ⁵⁰

3. ส่วนขยายสัญญาณ (preamplifier ASIC board)

วงจรขยายสัญญาณไฟฟ้าให้สูงขึ้นต่อรวมอยู่กับแผงวงจรอิเล็กทรอนิกส์ ASIC (application specific integrated circuit) ซึ่งมีหลายช่องสัญญาณ

4. ส่วนขับสัญญาณ (driver board) ส่งสัญญาณ ไฟฟ้าไปสู่อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์อื่น และเก็บข้อมูลไว้เพื่อการสร้างภาพเพทตามวิธีการสร้างภาพเพทมาตรฐานแบบ 2D หรือ 3D ต่อไป

ปัจจุบันเครื่องเพท-เอ็มอาร์ไอซีเมนส์ไบโอกราฟเอ็มเอ็มอาร์ (Siemens Biograph mMR) เท่านั้นที่มีการรวมกันอย่างสมบูรณ์แบบระหว่างระบบเพทและระบบเอ็มอาร์ไอที่สามารถสร้างภาพการทำงานและด้านโครงสร้างที่ตำแหน่งใด ๆ ได้ในเวลาเดียวกัน เครื่องของซีเมนส์จะนำระบบเพทสแกนทั้งตัวติดตั้งอยู่ภายในสนามแม่เหล็กคงที่ 3 เทสลาของเครื่องเอ็มอาร์ไอ และมีซอฟต์แวร์ Syngo.via ในการสร้างภาพระบบเพท-เอ็มอาร์ไอหรือสร้างภาพเฉพาะระบบเพทและระบบเอ็มอาร์ไอก็ได้ ระบบเพท-เอ็มอาร์ไอนี้ไม่ต้องการพื้นที่หรือห้องที่ใหญ่ไปกว่าห้องเอ็มอาร์ไอปกติ (33 ตรม.) ซีเมนส์ไบโอกราฟเอ็มเอ็มอาร์ไอนี้ยังสามารถใช้สร้างภาพเฉพาะเอ็มอาร์ไออย่างเดียวได้⁵¹

3. การแก้ค่าลดทอนพลังงานด้วยเอ็มอาร์ไอ (MR-based attenuation correction; MRAC)

แกมมาโฟตอนที่เกิดจากแอนนิลเลชันเมื่อเคลื่อนที่ผ่านตัวกลาง เช่น เนื้อเยื่อที่มีความหนาแน่นหลากหลาย จะเกิดการสูญเสียพลังงานโดยจะถูกลดทอนและมาถึงตัวนับวัดไม่ตรงความเป็นจริง ดังนั้นจึงส่งผลให้ภาพทางนิวเคลียร์ของโฟตอนไม่ถูกต้อง จำเป็นต้องมีการแก้ค่าการลดทอน (attenuation correction) พลังงานของโฟตอนที่ 511

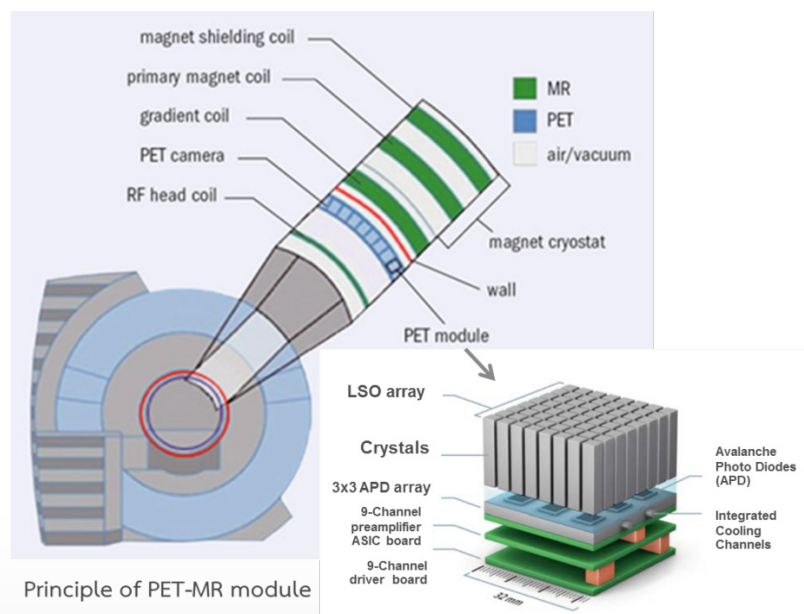


Figure 5 Principle of simultaneous PET-MR system.^{18, 40}

กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ในตัวกลางต่าง ๆ ให้ตรงกับความเป็นจริง เพื่อจะได้สร้างภาพตำแหน่งและการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่แผ่ให้อนุภาคโพซิตรอนและตำแหน่งการเกิดแอนนิฮิเลชันในตัวกลางได้อย่างถูกต้องแม่นยำรวมทั้งใช้ในการวัดเชิงปริมาณการสะสมของสารเภสัชรังสีด้วย เช่นเดียวกับระบบเพท-ซีทีที่ต้องทำการแก้ค่าการลดทอนพลังงานเนื่องจากการเกิดปรากฏการณ์คอมป์ตันและโฟโตอิเล็กตริก โดยปัจจุบันใช้ซีทีในการแก้ค่าการลดทอน (CT attenuation correction) สำหรับเพท-เอ็มอาร์ในการแก้ค่าต้องคำนึงถึงแหล่งกำเนิดของการสูญเสียพลังงานของโฟตอน ซึ่งมีการสูญเสียพลังงานได้จาก 2 สาเหตุ คือ 1) การลดทอนพลังงานของโฟตอนเนื่องจากผลของกราดิเอนต์ของสนามแม่เหล็กและคอยล์รับส่งสัญญาณวิทยุพร้อมวงจรอิเล็กทรอนิกส์ และ 2) การลดทอนพลังงานของโฟตอนเนื่องจากเนื้อเยื่อของผู้ป่วย นอกจากตัวผู้ป่วยแล้วในส่วนของเตียงยังมีต่อค่าการลดทอนพลังงานด้วยเช่นกัน ด้วยเทคนิคเอ็มอาร์ไอเป็นการวัดสัญญาณของโปรตอน สัญญาณความสว่างของภาพเอ็มอาร์ไอหนึ่ง ๆ มีความสอดคล้องกับค่า HU ได้หลายค่า⁵² เช่น ภาพเอ็มอาร์ไอของกระดูกและอากาศจะมีค่าความสว่างใกล้เคียงกันไม่สามารถจำแนกออกจากกันได้ แต่สำหรับเพทสามารถจำแนกระหว่างกระดูกและอากาศออกจากกันได้ เพราะสัญญาณภาพจะแตกต่างกันมากโดยที่กระดูกจะมีการลดทอนพลังงานของโฟตอนได้สูงในขณะที่อากาศไม่เกิดการลดทอนพลังงานของโฟตอน ดังนั้นจึงเป็นความท้าทายของนักวิจัยที่จะแก้ค่าการลดทอนในระบบเพท-เอ็มอาร์ไอให้ถูกต้องยิ่งขึ้น ปัจจุบันระบบเพท-เอ็มอาร์ไอได้มีการพัฒนาวิธีการแก้ค่าการลดทอนพลังงานอยู่หลายวิธีด้วยกัน⁵³⁻⁵⁶ อาศัยเทคนิคการสร้างแผนที่การลดทอน (μ -Map) สามารถแบ่งวิธีการแก้ค่าการลดทอนพลังงานของแกมมาโฟตอนได้เป็น 3 วิธี ดังนี้

1. Segmentation-based methods เป็นการจำแนกกลุ่มเนื้อเยื่อออกเป็นกลุ่ม ๆ และมีค่าสัมประสิทธิ์การลดทอนพลังงานที่เฉพาะ เป็นวิธีการแก้ค่าการลดทอนพลังงานที่นิยมมากที่สุดของระบบเพท-เอ็มอาร์ไอยุคเริ่มต้นนี้สามารถแบ่งได้เป็น 2 ขั้นตอน โดยเริ่มจากการแยกกลุ่มเนื้อเยื่อจากภาพเอ็มอาร์ไอโดยอาศัยความแตกต่างของความเข้มของสัญญาณในแต่ละพิกเซล ขอบเขตและส่วนประกอบของเนื้อเยื่อ⁵⁶ ให้มีค่าของการลดทอนพลังงานเป็นเชิงเส้น และจากนั้นกำหนดโดยการคำนวณให้แต่ละพิกเซลมีค่าสัมประสิทธิ์การลดทอนเฉพาะ โดยมีการประยุกต์ใช้ในการศึกษาการแยกส่วนเนื้อเยื่อในสมองและสำหรับทั้งร่างกาย (whole body; WB) ในการสร้างภาพเอ็มอาร์ไอในเนื้อเยื่อที่มีค่า T2 ที่สั้นมาก เช่น กระดูก (cortical bone, tendons,

ligaments, menisci, and periosteum as well as brain, liver, and spine) จึงเป็นการยากที่จะแก้การลดทอนพลังงานที่ 511 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ ด้วยลำดับพัลส์ปกติ ยิ่งในสมองจะมีสัดส่วนของกระดูกที่มากทำให้มีการลดทอนพลังงานของสารเภสัชรังสีที่กระจายอยู่ในศีรษะ ในเนื้อเยื่อสมองส่วนต่าง ๆ ทำได้ยาก ปัจจุบันได้มีลำดับพัลส์ที่เร็วมากสำหรับการสร้างภาพสมอง คือ UTE (Ultrashort-Echo-Time; ~ 8 ไมโครวินาที) เพื่อใช้สร้างภาพกระดูกเนื้อแน่น (cortical bone)⁵⁷ Keereman และคณะ (2010) ได้สร้างภาพเพท-เอ็มอาร์ไอในแฟนทอมและสมองมนุษย์โดยทำการแก้ค่าการลดทอนด้วยเอ็มอาร์ลำดับพัลส์ UTE และใช้ซีที (CTAC) ซึ่งทั้งสองเทคนิคเกิดการจำแนกส่วนกระดูก เนื้อเยื่ออ่อนนุ่ม และอากาศโดยเกิดข้อผิดพลาดเฉลี่ย 5 เปอร์เซ็นต์⁵⁸ ด้วยเทคนิคนี้ Catana และคณะสร้างภาพเพท-เอ็มอาร์ไอของสมองและจำแนกกลุ่มเนื้อเยื่อออกเป็นกระดูก เนื้อเยื่ออ่อนนุ่ม และอากาศ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์การลดทอนเชิงเส้น (linear attenuation coefficient, cm^{-1}) เท่ากับ 0.151 cm^{-1} , 0.096 cm^{-1} และ 0 cm^{-1} ตามลำดับ⁵⁹ Berker และคณะ (2012) ใช้ลำดับพัลส์ UTE triple-echo (UTILE) ในอาสาสมัครและจำแนกเนื้อเยื่อออกเป็น อากาศ (0 cm^{-1}) เนื้อเยื่อไขมัน (0.090 cm^{-1}) เนื้อเยื่ออ่อน (0.100 cm^{-1}) และกระดูก (0.172 cm^{-1})⁶⁰ ในการสร้างภาพทั้งร่างกายการใช้ลำดับพัลส์ UTE เพื่อจำแนกกระดูกซึ่งถูกจัดเป็นเนื้อเยื่ออ่อนไม่มีความเหมาะสมเพราะต้องใช้เวลาในการสแกนที่นาน จึงมีการพัฒนาการจำแนกกลุ่มเนื้อเยื่ออยู่ในช่วง 3-5 กลุ่มเนื้อเยื่อ ได้แก่ อากาศ ปอด เนื้อเยื่ออ่อนนุ่ม ไขมันและเนื้อเยื่อที่ไม่ใช่ไขมัน ด้วยการใช้ลำดับพัลส์ใหม่ เช่น 2-point DIXON^{61, 62}, T1W-3D TSE THRIVE⁶³, 3D-T1W TSE spoiled gradient echo⁶⁴ และ 3D-T1W multistation spoiled gradient echo⁶⁵ เป็นต้น

2. Atlas- and machine learning-based methods เกิดจากการพยายามแปลงค่าสัญญาณของเอ็มอาร์ไอ (intensity) เทียบกับค่าการดูดกลืนพลังงานในซีที (Hounsfield unit; HU) ให้มีค่าสัมประสิทธิ์การลดทอนพลังงานซีทีแบบเทียม (pseudo CT) แล้วนำไปใช้แก้ค่าการลดทอนพลังงานโฟตอนในระบบเพทแบบเดียวกับวิธี CTAC ในการสร้างชุดข้อมูลเอ็มอาร์ไอและซีที (MRI and CT Atlas data base) นั้นทำได้โดยสร้างภาพเอ็มอาร์ไอและภาพซีทีในผู้ป่วยคนเดียวกันให้มีตำแหน่งตรงกันและนำค่าภาพมากำหนดเทียบค่า (intensity-MR, μ -CT) ในตำแหน่งต่าง ๆ โดยทำในผู้ป่วยจำนวนมากและนำค่าเฉลี่ยมาบันทึกและสร้างเป็นแบบ (template) ไว้ใช้เทียบและทำนายค่า μ กับผู้ป่วยรายใหม่ซึ่งต้องสร้างภาพเอ็มอาร์ไอด้วยโปรโตคอลเดียวกับที่ใช้กับ MR Atlas สำหรับวิธี

แมชชีนเลิร์นนิง (machine learning-based) นั้นจะอาศัยข้อมูล Atlas ประกอบในการจำรูปแบบ (pattern recognition) ของภาพด้วยการเรียนรู้ของโปรแกรมการคำนวณเคอร์เนลแมชชีน (Kernel machine) โหมดเกาสเซียน (Gaussian process regression) และกำหนดค่า μ_i ในวอกเซล (voxel) ข้างเคียงกับคู่ตำแหน่งอ้างอิงจาก Atlas กลุ่มของ Hofmann^{52, 62} และ Johansson^{66, 67} ได้พัฒนาการแก้ค่าด้วยวิธีนี้อย่างต่อเนื่องเพื่อลดความจำเป็นในการสร้างภาพเอ็มอาร์สำหรับการแก้ค่าการลดทอนพลังงาน

3. Reconstruction of attenuation maps from emission data ในทางปฏิบัติระบบเพท-ซีทีที่ผู้ป่วยจะใช้เวลาไม่นานและในการสแกนส่วนบนของลำตัวและศีรษะจะไม่รวมส่วนแขนด้วยจึงให้ผู้ป่วยยกแขนขึ้นเหนือศีรษะเพื่อลดสัญญาณรบกวน (truncated artifact) ที่เกิดจากส่วนเกินของลำตัวที่อยู่นอกขอบเขตพื้นที่การสแกน (field of view; FOV) แต่สำหรับระบบเพท-เอ็มอาร์การสร้างภาพทั้งตัวผู้ป่วยจะต้องใช้เวลาในการสแกนนานจึงไม่สะดวกที่จะยกแขนค้างไว้นานเช่นเดียวกับการทำเพท-ซีที จึงเกิดข้อจำกัดของการแก้ค่าการลดทอนพลังงานในการสร้างภาพทั้งตัวเรื่อง FOV ของเอ็มอาร์ไอดังนั้นภาพเพทที่อยู่นอกเหนือ FOV (ปัจจุบันค่ามากที่สุด 50 ซม.) จะไม่ถูกสร้างขึ้น เช่น การถ่ายภาพช่วงบนของลำตัวภาพเพท-เอ็มอาร์ที่ได้ส่วนแขนของผู้ป่วยจะไม่ได้ถูกสร้างขึ้นเพราะอยู่นอก FOV กลุ่มของ Delso และ Martinez-Möller ก็ได้เห็นปัญหานี้และได้สร้างแบบในการชดเชยภาพส่วนแขนที่หายไปขึ้นมา (reconstruction) ด้วยวิธีการทำนายค่าการลดทอนพลังงานจากข้อมูลภาพเพทที่เป็นเนื้อเยื่อชนิดเดียวกันจากตำแหน่งอื่นมาทดแทน (truncation correction)^{61, 68, 69} บริษัทซิเมนส์ได้ใช้วิธีการนี้แก้ค่าการลดทอนพลังงานในระบบเพท-เอ็มอาร์สำหรับการสร้างภาพทั้งตัว

4. สารเปรียบต่างและสารเภสัชรังสีสำหรับระบบเพท-เอ็มอาร์

เรดิโอนิวไคลด์ดังแสดงในตารางที่ 4 สามารถติดฉลากเข้ากับโมเลกุลหลายชนิดที่เป็นสารชีวบ่งชี้ (Biomarkers) เช่น กลูโคส กรดอะมิโน กรดไขมัน โปรตีน แอพตาเมอร์ แอนติบอดี หรือไลแกนด์สำหรับรีเซพเตอร์และเอนไซม์ เป็นต้น ดังนั้นจึงสามารถติดตามและสร้างภาพสารเภสัชรังสีที่สะสมยังตำแหน่งต่างๆ ได้อย่างจำเพาะเจาะจงและสัมพันธ์กับเมตาบอลิซึม สารเมตาบอลิต์ การทำงานของเซลล์และรอยโรคได้ขึ้น^{29, 70} สารเภสัชรังสีที่ใช้ในระบบเพทดังตารางที่ 7 สามารถนำมาใช้ได้ในระบบเพท-เอ็มอาร์ สำหรับการสร้างภาพเอ็มอาร์ไอนอกจากส่วนของลำดับพัลส์ ความแรงสนาม

แม่เหล็กและคอยล์รับส่งสัญญาณวิทยุแล้วที่มีผลต่อความคมชัดของภาพและรอยโรค สารเปรียบต่างสำหรับเอ็มอาร์ไอ (MRI contrast agents) ยังมีส่วนสำคัญทำให้ภาพเอ็มอาร์ไอมีความคมชัดและมีความจำเพาะกับรอยโรคสูงขึ้น สารเปรียบต่างดังกล่าวมีคุณสมบัติเป็นสารพาราแมกเนติกส์หรือเฟอโรแมกเนติกส์ (para- or ferro-magnetic agents) โดยมีโลหะไอออน เช่น แกดโดลิเนียม (Gd^{3+}) แมงกานีส (Mn^{2+}) หรือเหล็ก ($Fe^{2+/3+}$) รวมทั้งเหล็กออกไซด์ (superparamagnetic iron oxides; SPIOs) เป็นองค์ประกอบในโมเลกุลมีผลในการเปลี่ยนแปลงสิ่งแวดล้อมของเนื้อเยื่อทำให้ความหนาแน่นของโปรตอนเปลี่ยนแปลง มีการสะสมก่อเกิดสนามแม่เหล็กย่อยขึ้น (local magnets) ในเนื้อเยื่อและเกิดอันตรกิริยากับโปรตอน ส่งผลต่อเวลาการคลายตัวของโปรตอนทั้งในแนว T1 และ T2 ของเนื้อเยื่อนั้นๆ เช่น Gd-DTPA, Gd-dTP-MB, Gd-DOTA มีผลต่อการเพิ่มความสว่างของสัญญาณภาพในเทคนิค T1W ส่วน SPIOs มีผลต่อการลดลงของความสว่างของภาพในเทคนิค T2W เป็นต้น⁷¹ สารเปรียบต่างในทุกเทคนิคในโลยีการสร้างภาพที่มีใช้ในคลินิกและผ่านการรับรองจาก FDA ในฐานข้อมูล MICAD (molecular imaging and contrast agent database) ฉบับออนไลน์ (ปรับปรุงล่าสุดอ้างอิงวันที่ 8 มกราคม 56) มี 236 รายการ จากจำนวนทั้งหมด 1,361 รายการที่มีรายงานการศึกษาวิจัย สำหรับสารเปรียบต่างเอ็มอาร์ไอที่มีการศึกษาวิจัยมีทั้งสิ้น 154 รายการ และผ่าน FDA แล้ว 12 รายการ⁷⁰ จากข้อดีในการบูรณาการศาสตร์หลายสาขาเข้าด้วยกันโดยเฉพาะด้านนาโนเทคโนโลยีทางการแพทย์ทำให้มีการพัฒนาสารเปรียบต่างไปอย่างมากจากการสร้างภาพด้านโครงสร้าง การสร้างภาพหลอดเลือด การสร้างภาพการทำงานของอวัยวะและการสร้างภาพในระดับเซลล์ที่จำเพาะมากขึ้น ตลอดจนพัฒนาสารเปรียบต่างที่มีทั้งคุณสมบัติการตรวจวินิจฉัยโรคและการรักษาโรค (theranostic agents) อยู่ในโมเลกุลเดียวเพื่อประยุกต์ใช้กับโรคต่างๆ โดยเฉพาะในโรคมะเร็ง⁷⁰ ดังตารางที่ 8

และในปัจจุบันได้มีการพัฒนาสารเปรียบต่างชนิดหลายตัวตรวจวัด (multimodality probes)⁷²⁻⁷⁸ รวมทั้งเพท-เอ็มอาร์มากขึ้นซึ่งอยู่ในขั้นวิจัยก่อนคลินิกสำหรับการติดฉลากและติดตามเซลล์ต้นกำเนิด การสร้างภาพเนื้อเยื่อมะเร็งและดูการกระจายตัวของมะเร็ง ดังตารางที่ 9

5. ลำดับพัลส์สำหรับระบบเพท-เอ็มอาร์

ลำดับพัลส์ที่ใช้ในระบบเอ็มอาร์ไอบกตินสามารถเข้ากับระบบเพท-เอ็มอาร์ได้และใช้ร่วมกับสารเปรียบต่างได้เช่นเดียวกัน ลำดับพัลส์ที่จำเป็นในการทำ MRCA การสร้างภาพ

Table 7 PET radiopharmaceuticals as molecular imaging probes^{29, 70}

Biochemical Process	Specific Target	PET Radiopharmaceutical	Application
Blood flow	Simple diffusion	[¹⁵ O]Water, [¹¹ C]Butanol	Oncology, Neurology, Cardiology
		[¹⁸ F]-BMS747158	Cardiology
Metabolism			
Glucose	Hexokinase	[¹⁸ F]FDG	Oncology, Neurology, Cardiology
Choline	Cholinekinase	[¹¹ C]Choline, [¹⁸ F]fluorocholine	Oncology
Free fatty acids	Thiokinase	[¹¹ C]Palmitate, 14-[¹⁸ F]fluoro-6-thiaheptadecanoic acid	Cardiology
Fatty acids (FA)	TCA cycle, FA synthetase	[¹¹ C]Acetate	Cardiology
Fatty acids	TCA cycle, acetyl-CoA synthetase	2-[¹⁸ F]fluoroacetate	Oncology
AAs	AA transport, protein synthesis	[¹¹ C]Methionine, [¹¹ C]5-Hydroxytryptophan [¹⁸ F]Fluoroethyl-L-tyrosine, [¹⁸ F]-FACBC (Fluciclovine)	Oncology
AAs	Aromatic L-amino acid decarboxylase	6-[¹⁸ F]Fluoro-L-m-tyrosine [¹⁸ F]Fluoro-L-dopa	Neurology, Oncology
Bone	Hydroxyapatite	[¹⁸ F]Fluoride	
Proliferation	Thymidine kinase	[¹¹ C]Thymidine, [¹⁸ F]-FLT, [¹⁸ F]-FMAU	Oncology
Hypoxia	Intracellular reduction and binding	^{60/62/64} Cu-ATSM, [¹⁸ F]FMISO, [¹⁸ F]FAZA, [¹⁸ F]FETA	Oncology
Angiogenesis	$\alpha v\beta 3$ integrin receptor	[¹⁸ F]-Galacto-RGD, [¹⁸ F]-AH111 (Fluciclatide)	Oncology
Apoptosis	Phosphatidylserine	¹²⁴ I-Annexin V, ⁶⁴ Cu-annexin V	Oncology
Receptor binding SSTR	SSTR2 SSTR2, 3, and 5	⁶⁸ Ga-DOTATOC, ⁶⁸ Ga-DOTATATE ⁶⁸ Ga-DOTANOC	NETs
Estrogen receptor	Estrogen receptor	16- α - ¹⁸ F-fluoro-17- β -estradiol	Breast cancer
Androgen	Androgen	16 β - ¹⁸ F-fluoro-5 α -dihydrotestosterone	Oncology
Dopaminergic system	Dopamine D2 receptors	[¹¹ C]Raclopride, [¹⁸ F]Fallypride	Neuropsychiatry
Dopaminergic neurons	Dopamine transporter	[¹¹ C]Cocaine, [¹¹ C] β -CIT, [¹¹ C]PE2i, [¹⁸ F]FP-CIT	Neurology
Dopaminergic neurons	VMAT	[¹¹ C]DTBZ, [¹⁸ F]DTBZ	
Serotonergic system	5-HT1A receptors	[¹¹ C]DWAY, [¹¹ C]CUMI-101, [¹⁸ F]MPPF	Neurology
Serotonergic system	5-HT2A receptors	[¹⁸ F]Altanserin, [¹⁸ F]setoperone	Neurology
Serotonergic system	Serotonin transporter	[¹¹ C](+)-McN-5652, [¹¹ C]DASP	Neurology
Microglia	PBR receptor	[¹¹ C]PK11195	Neurology
GABAA receptor complex	Benzodiazepine site	[¹¹ C]Flumazenil, [¹⁸ F]flumazenil	Neurology
Tumor antigen binding (immuno-PET)	Carbonic anhydrase IX PSMA HEGF receptor (HER2)	¹²⁴ I-cG250 chimeric mAb ⁸⁹ Zr-DFO-J591 mAb ⁸⁹ Zr-trastuzumab (Herceptin)	Renal cancer Prostate cancer Breast cancer
Senile plaques	Ab Ab and NFTs	[¹¹ C]PIB, [¹¹ C]BF-227, [¹⁸ F]3'-F-PIB ¹⁸ F-AV-45, [¹⁸ F]BAY94-9172 (AV-1), [¹⁸ F]AZD-4694, [¹⁸ F]FDDNP	Neurology
Gene expression	Herpes virus thymidine kinase	[¹⁸ F]FHBG	Gene therapy

Table 8 MRI contrast agents and clinical applications⁷⁰

Agent (abbreviated name)	Application	Target
GdA β 42 (Gd-DOTA-pF(ab') ₂ 4.1)	Alzheimer's disease	Beta amyloid plaques
Gd-DTPA-g-R826	Apoptosis	Phosphatidyl serine
VCAM-MPIO-P-selectin	Atherosclerosis	Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1)
CLIO-Tat	Cellular MRI	Hematopoietic and neural progenitor cells
FluidMAG	Cellular MRI	Human mesenchymal stem cells
EP-3533	Fibrosis (myocardial infarction)	Collagen
EgadMe	Gene expression	Beta-galactosidase
Gd-DTPA-CMAG-A ₂	Hepatobiliary imaging and liver cancer	Asialoglycoprotein receptor (ASGP-R)
Gd-DOTA-R832	Inflammatory diseases	Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1)
Antibody-vectorialized CD3-specific particle	Lymphoma imaging	CD3
CR2-Fc-SPIO	Nephritis	Complement C3 fragments
CLT1-(Gd-DTPA)	Thrombosis and atherosclerotic plaque	Fibrin-fibronectin complexes
RGD-USPIO, c(RGDyE)-USPIO	Tumor angiogenesis	Integrin $\alpha v \beta 3$
OCT-USPIOs (USPIO-PEG-OCT)	Tumor detection	Somatostatin receptors (SSTRs)
SPIO-PEG-FA	Tumor detection	Folate receptor (FR)
Gd-DOTAMA-C6-Gln	Tumor detection	Glutamine transporter
USPIO-anti-CD20	Tumor detection	CD20
MnMEIO-Herceptin	Tumor detection	Human Epidermal growth factor Receptor 2 (HER2/neu, ErbB-2)
SapC-DOPS-IO	Tumor imaging	Apoptotic cell
Gd-DTPA-D3-PEG-CTX	Tumor imaging	Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2)
TCL-SPION-Apt(Dox)	Tumor scintigraphy/therapy	Prostate-specific membrane antigen (PSMA)

Table 9 Multimodality imaging probes

Agent (abbreviated name)	Application	Target	Agent (Composition)	Reference
¹⁸ F-cit-NPs	Cell labelling	Non-specific	¹⁸ F-NaY0.2Gd0.6Yb0.18Er0.02F4 nanophosphors	72
⁶⁴ Cu-Gd ³⁺ -EP-2104R	Thrombus imaging	Fibrin		73
⁶⁴ Cu-SPIOs ⁶⁴ Cu-MnO	Stem cell labelling	Non-specific	⁶⁴ Cu-Fe3O4-DOPA-DOTA, ⁶⁴ Cu(MnO)7- DOPA-DOTA, ⁶⁴ Cu(MnO)20-DOPA-DOTA	74
⁶⁴ Cu-DOTA-IO-RGD	Tumor cell imaging	integrin $\alpha v \beta 3$	⁶⁴ Cu-DOTA-Iron oxides-coated cyclic arginine-glycine aspartic (RGD) peptides	75
⁶⁴ Cu-DTPA-CLIO-VT680 or ⁶⁴ Cu trireporter nanoparticle	Atherogenesis	Macrophages	⁶⁴ Cu-Labeled diethylenetriamine pentaacetic acid (DTPA)-CLIO-Vivotag 680 (VT680)	76
⁶⁴ Cu-DOTA-HSA-IONPs	Tumor imaging	Dopamine receptor	⁶⁴ Cu-DOTA-Iron nanoparticles-coated human serum albumin	77
ZW800 @MSN@Gd@ ⁶⁴ Cu	Tumor metastasis	Sentinel lymph nodes	Near IR fluorescence dye, ZW800-embed mesoporous silica nanoparticles (MSNs) labeled with Gd ³⁺ and ⁶⁴ Cu	78

ทั้งตัวในเครื่อง Philips Ingenuity TF PET/MR ได้แก่ atmM pulse sequence ประกอบด้วย 3D multi-stack spoiled T1W gradient echo, flip angle 10°, TE 2.3 ms, TR 4.1 ms, smallest water-fat shift^{79, 80}, T2 weighted single shot fast spin echo sequence-HASTE, UTE (ultra short echo), 2point DIXON^{61, 62}, T1W-3D TSE THRIVE⁶³, 3D-T1W TSE Spoiled gradient echo⁶⁴ และ 3D-T1W multistation spoiled gradient echo⁶⁵ ส่วนลำดับพัลส์อื่นๆ ที่ถูกใช้สำหรับระบบเพท-เอ็มอาร์ ได้แก่ fMRI, perfusion, proton-density weighted, T2-weighted, GRE: gradient echo diffusion, 2D multi-echo GRE (magnitude and phase), FLAIR, 3D-MPRAGE, 3D-SPACE, GRAPPA, 3D-VIBE, 3D-CISS, 3D-STIR และ 3D T2-weighted TIRM เป็นต้น^{8, 25, 81}

งานวิจัยและการประยุกต์ใช้เพท-เอ็มอาร์ในทางคลินิก

ระบบเพท-เอ็มอาร์ได้ถูกใช้ในทางคลินิกมากขึ้นทั้งด้านมะเร็ง หัวใจ สมองและระบบประสาท เพื่อสร้างภาพเมตาบอลิซึม ดูแผนที่ของรีเซพเตอร์ ดูการทำงานของสมอง^{19, 82, 83} Pauleit และคณะ (2005) ได้ศึกษามะเร็งสมองในผู้ป่วย 28 ราย โดยทำการนำภาพเพทจากการสร้างภาพด้วยสารเภสัชรังสี FET (O-(2-¹⁸F-fluoroethyl)-L-tyrosine) ในโหมด 3D และภาพเอ็มอาร์ไอ (1.5 เทสลา) ด้วยเทคนิค MPRAGE และ FLAIR ร่วมกับ Gd-DTPA มาซ้อนทับกันโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ (MPI tool version 3.28; ATV, Kerpen, Germany) พบว่าความไวในการตรวจวัดมีค่าลดลงเล็กน้อยจาก 96% เป็น 93% แต่มีความจำเพาะต่อมะเร็งสมองเพิ่มขึ้นจาก 53 เป็น 94 เปอร์เซ็นต์ เมื่อทำการตรวจวินิจฉัยด้วยระบบเอ็มอาร์ไอและระบบเพท-เอ็มอาร์ตามลำดับ⁸⁴ Herzog พบว่าการใช้สารรังสี ¹⁸F-fluoro-ethyl-tyrosine (FET), ¹¹C-flumazenil และ ¹⁸F-FP-CIT ในการสร้างภาพสมองระบบเพท-เอ็มอาร์ โดยใช้เครื่องตรวจวัดเพทต้นแบบ (2.5 mm LSO-APD system) ใส่ในอุโมงค์แม่เหล็กขนาด 3 เทสลา ให้ภาพที่มีคุณภาพที่ดีมีอำนาจการแยกแยะสูงกว่าการสร้างภาพสมองด้วยระบบเพทกำลังขยายสูงปกติ⁸⁵ Ledezma และคณะ (2009) ได้ใช้ ¹⁸F-FDOPA เป็นสารเภสัชรังสีที่มีความไวสูงกว่า ¹⁸F-FDG ในการสร้างภาพเนื้อเยื่อสมองชนิด Glioma ในผู้ป่วยด้วยระบบเพทและตามด้วยการสร้างภาพเอ็มอาร์ไอร่วมกับสารเปรียบต่างทั้ง T1W และ T2W จากนั้นนำภาพจากทั้งสองระบบมาซ้อนทับกันด้วยโปรแกรม Mirada Fusion7D (Vital Images, Inc., Minnetonka, MN, USA) ตรวจพบตำแหน่งของมะเร็งสอดคล้องกับการสะสมของ ¹⁸F-FDOPA ถึง 90 เปอร์เซ็นต์ และการบอกตำแหน่งของมะเร็งด้วยระบบเพท-เอ็มอาร์ดี

ขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการทำเพทสแกนเพียงอย่างเดียว⁸⁶ Jon Shah และคณะ (2012) ประยุกต์ใช้ระบบเพท-เอ็มอาร์ความแรงสนามแม่เหล็กสูง (3 และ 9.4 เทสลา) ในการสร้างภาพระบบประสาท โดยใช้เวลาการสร้างภาพด้วยลำดับพัลส์หลายแบบทั้งหมดในเวลา 1 ชั่วโมง⁸ จากประสบการณ์ของทีม Martinez-Möller ในการสร้างภาพมะเร็งต่างๆ เช่น มะเร็งสมอง มะเร็งลำไส้ มะเร็งระบบประสาท มะเร็งต่อมลูกหมาก และสร้างภาพการกระจายและกลูกลามของมะเร็ง ด้วยการสร้างภาพเพท-เอ็มอาร์เฉพาะอวัยวะและการสร้างภาพทั้งตัวทั้งใช้และไม่ใช้สารเปรียบต่างร่วมกับสารเภสัชรังสี เช่น ¹⁸F-FDG, ⁶⁸Ga-DOTATOC และ ¹¹C-Choline พบว่าการสร้างภาพเฉพาะอวัยวะจะใช้ระยะเวลาสูงสุด 45 นาที และการสร้างภาพทั้งตัวใช้เวลาสูงสุด 70 นาที⁸³ ส่วน Garibotto และคณะ (2013) ใช้เวลาน้อยกว่า 2 ชั่วโมง การสร้างภาพเพท-เอ็มอาร์แบบลำดับส่วนในผู้ป่วยเป็นโรคสมองและระบบประสาทถูกทำลายและในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งสมองขั้นสูงและการใช้ระบบเพท-เอ็มอาร์นี้ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ (จาก ¹⁸F-FDG) จะน้อยกว่าการตรวจวินิจฉัยด้วยเพท-ซีที⁸⁷ ผู้รับบริการเพท-ซีทีจะได้รับปริมาณรังสีสูงขึ้นจากเครื่องเอกซเรย์ซีที (2-3 มิลลิซีเวิร์ต) และจากสารเภสัชรังสีที่ใช้ในการสร้างภาพเพท (การใช้ ¹⁸F-FDG จะได้รับปริมาณรังสียั้งผลช่วง 7-15 มิลลิซีเวิร์ตขึ้นอยู่กับปริมาณรังสีที่ใช้) โดยจะได้รับปริมาณรังสีรวมประมาณ 20 มิลลิซีเวิร์ต⁹ Buchbender และคณะ (2012) ได้ทำการวินิจฉัยและกำหนดตำแหน่งและการกระจายของมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 14 ราย ด้วยเทคนิค DWI (diffusion weight imaging) โดยสร้างภาพด้วยระบบเพท-เอ็มอาร์แบบทั้งตัวพบว่าค่า ADC (apparent diffusion coefficient) และค่า SNR (signal to noise ratio) ในเนื้อเยื่อต่างๆ รวมทั้งตำแหน่งที่มีการกระจายตัวของมะเร็งในโหมดที่เปิดและปิดระบบเพทไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁸⁸ Drzezga และคณะ (2012) ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่างๆ เช่น มะเร็งผิวหนัง มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งเม็ดเลือด มะเร็งตับ มะเร็งตับอ่อน มะเร็งต่อมไทรอยด์ มะเร็งกล่องเสียง มะเร็งทวารหนักและมะเร็งหลอดอาหาร เป็นต้น จำนวน 32 ราย ด้วยระบบเพท-เอ็มอาร์แบบผสานสมบูรณแบบใช้เวลาในการสร้างภาพทั้งตัวเฉลี่ยน้อยกว่า 20 นาที ทั้งนี้ได้ทำการวัดค่า SUV ของ ¹⁸F-FDG ในเนื้อเยื่อมะเร็งดังกล่าวและที่เนื้อเยื่ออื่นๆ ได้แก่ ตับ ปอด ตับอ่อน กระดูกและกล้ามเนื้อ เปรียบเทียบกันกับการวัดด้วยเทคนิคเพท-ซีทีโดยใช้แพทย์สองทีมทำการประเมินการสะสมแบบค่าระดับพบว่าทั้งสองเทคนิคให้ผลด้านการบอกโครงสร้างอยู่ในระดับเดียวกันและค่า SUV วัดด้วยเพท-ซีทีจะมีค่ามากกว่าวัดด้วย

ระบบเพท-เอ็มอาร์ แต่เมื่อทำการปรับค่า SUV เทียบกับ กล้ามเนื้อจะพบว่าจะมีการสะสมของ ^{18}F -FDG ในเนื้อเยื่อ ที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งสูงกว่าในระบบเพท-ซีที ทั้งนี้ค่าเฉลี่ย SUV ในเนื้อเยื่อมะเร็งที่ได้จากทั้งสองระบบมีค่าสัมประสิทธิ์ ความสัมพันธ์สเปียร์แมน (spearman correlation coefficient) ที่สูงเท่ากับ 0.93⁸⁹ เช่นเดียวกับ Boss และคณะ (2012) ก็ได้ แสดงให้เห็นว่าระบบเพท-เอ็มอาร์สามารถให้ค่าความถูกต้อง ทั้งด้านโครงสร้างและด้านการสะสมของ ^{18}F -FDG ในผู้ป่วย มะเร็งศีรษะและลำคอ (8 ราย) ดีเท่าเทียมกันกับระบบเพท-ซีที โดยมีค่าความสัมพันธ์ (R) เท่ากับ 0.99 และ 0.96 ตามลำดับ⁷⁸ Lee และคณะ (2012) ได้สร้างภาพในหนูที่กระตุ้นให้เกิด กล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction; MI) และ สร้างภาพด้วยโมโนโครเพท-เอ็มอาร์ (^{18}F -FDG/Gd-DTPA) พบว่าสารเภสัชรังสีจะสะสมยังตำแหน่งที่เกิดกล้ามเนื้อ หัวใจตายมากที่สุดในวันที่ 5 หลังจากการทำให้เกิด MI ซึ่งสอดคล้องกับภาพเพท-ซีทีในผู้ป่วยที่หลอดเลือดแดง โคโรนารีขวาอุดตันเป็นเวลา 5 วัน จะพบการสะสมของ ^{18}F -FDG เพิ่มขึ้นที่ตำแหน่งของผนังกล้ามเนื้อหัวใจล่างซ้าย ที่เกิดการบาดเจ็บ⁹⁰ Ratib และคณะ (2011) ได้ศึกษาผู้ป่วย มะเร็ง (จำนวน 62 ราย) ชนิดต่างๆ เช่น มะเร็งต่อมลูกหมาก (9) มะเร็งเต้านม (8) มะเร็งปอด (5) มะเร็งช่องคลอด (5) มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (4) ซาโครมาและเนื้องอกกระดูก (4) มะเร็งทางเดินอาหาร (4) เนื้องอกในสมอง (4) เนื้องอกในทางเดินอาหาร (3) เมลาโนมา (2) มะเร็งตับอ่อน (2) การสอบสวนมุ่งเน้นการวิจัยโรคลมชัก (2) และกรณีของโรคที่มี พยาธิสภาพอื่นๆ (10) ด้วยการสร้างภาพระบบเพท-เอ็มอาร์ แบบลำดับส่วนและเทียบกับการสร้างภาพเพท-ซีที ค่า SUV ของ ^{18}F -FDG ในเนื้อเยื่อมะเร็ง และในเนื้อเยื่ออื่น ได้แก่ สมอง ปอด หัวใจ ตับ กระดูก L4 และกล้ามเนื้อ ไม่มีความแตกต่างกัน เมื่อพิจารณาค่า SUV ในเนื้อเยื่อ มะเร็งระหว่างเพท-เอ็มอาร์และเพท-ซีทีมีความสัมพันธ์กัน ด้วยค่า R^2 เท่ากับ 0.89 และ 0.91 สำหรับค่าเฉลี่ยและ ค่าสูงสุดตามลำดับ⁸¹ Thorwarth และคณะ (2011) ได้รายงาน เป็นกลุ่มแรกถึงกรณีศึกษาการนำระบบเพท-เอ็มอาร์ไอ แบบผสมผสานมาใช้สำหรับวางแผนการรักษาผู้ป่วย เมเนนจิโอมา (meningioma) จำนวน 1 ราย ด้วยวิธีการฉาย รังสีแบบ IMRT (intensity-modulated radiation therapy) โดยให้ ปริมาณรังสีรวม 54 เกรย์ (Gray) IMRT เป็นวิธีการรักษาผู้ป่วย มะเร็งชนิดเมเนนจิโอมาหนึ่งที่มีประสิทธิภาพสูง เปรียบเทียบ กับการวางแผนการรักษาในปัจจุบันที่ใช้การสร้างภาพด้วย ซีที เพท-ซีที (^{68}Ga -DOTATOC) ร่วมกับเอ็มอาร์ไอเพื่อกำหนด ตำแหน่ง หาปริมาตรของก้อนมะเร็ง (gross target volume:

GTVPET/CT+MR) และสร้างปริมาตรสำหรับการฉายรังสี (planning target volume: PTV_{PET/CT+MR}) จากการศึกษาการหา ปริมาตรเป้าหมายด้วยวิธีการสร้างภาพเพท-เอ็มอาร์แบบ ผสานผสมผสานไม่แตกต่างจากการหาด้วยเทคนิคมาตรฐานคือ เพท-ซีทีร่วมกับเอ็มอาร์ แต่การใช้ระบบผสมผสานจะลดขั้นตอน การสร้างภาพก่อนเพท-ซีทีลงไปเหลือเพียงสร้างภาพซีทีและ สร้างภาพเพท-เอ็มอาร์เท่านั้น⁷⁸ Neuner และคณะ (2012) ได้ทดสอบการมองเห็นในอาสาสมัครโดยใช้ EEG ร่วมกับการ สร้างภาพด้วยระบบเพท-เอ็มอาร์ 3 เทสลา ซึ่งให้ผล เช่นเดียวกันกับการสร้างภาพด้วยเอ็มอาร์ไอปกติ⁹¹

ข้อดีและข้อด้อยของเพท-เอ็มอาร์

จากการเปรียบเทียบจุดเด่นจุดด้อยระหว่างเพท-ซีที และเพท-เอ็มอาร์ของ Von Schulthess และคณะ (2009)⁹ รวมทั้งข้อมูลการศึกษาวิจัยทางคลินิกในช่วงระยะเวลา เริ่มต้นของเทคโนโลยีเพท-เอ็มอาร์ดังที่ได้กล่าวข้างต้น 7, 8, 19, 78, 81-91 สามารถสรุปเป็นจุดเด่นและจุดด้อยได้ดังนี้

จุดเด่น

1. เพท-เอ็มอาร์ให้รายละเอียดด้านโครงสร้างของ เนื้อเยื่ออ่อน สมอง ตับ และไขกระดูกได้ดีกว่าการสร้างภาพ เพท-ซีที
2. การศึกษาเปรียบเทียบการสร้างภาพทั้งร่างกาย ระหว่างเพท-เอ็มอาร์กับเพท-ซีที แสดงให้เห็นว่าเอ็มอาร์ไอ มีข้อดีกว่าในการตรวจพบในระยะต้นของการกระจายมะเร็ง สมอง มะเร็งตับ และมะเร็งไขกระดูก ซึ่งสอดคล้องกันเมื่อ พิจารณาระบบเพท-เอ็มอาร์ที่ผสมผสานอย่างสมบูรณ์จะ เห็นดีกว่าเพท-ซีทีในการสร้างภาพมะเร็งบางชนิด
3. เพท-เอ็มอาร์สามารถให้ข้อมูลด้านโครงสร้างและ การทำงานของอวัยวะได้หลายอย่าง เช่น การทำเพอร์ฟิวชัน อธิบายความหนาแน่นของเซลล์ โครงสร้างระดับจุลภาค และ อธิบายเมตาบอลิซึม เซลล์ตาย การเจริญเติบโตของเซลล์ การทำงานของสมอง นอกจากนี้เพท-เอ็มอาร์ยังสามารถใช้ ศึกษาพลศาสตร์และจุลศาสตร์ของยาได้
4. เพท-เอ็มอาร์ระบบการผสมผสานแบบสมบูรณ์สามารถ สร้างภาพเพทได้อย่างต่อเนื่องและพร้อมกันกับการสร้างภาพ เอ็มอาร์ไอทั้งด้านโครงสร้างและการทำงานของอวัยวะ
5. เพท-เอ็มอาร์ระบบผสมผสานแบบสมบูรณ์เอ็มอาร์ไอ สามารถใช้เป็นตัวกำหนดเวลาในการเก็บสัญญาณของเพท ได้เมื่อต้องการเก็บข้อมูลในช่วงเวลาที่เท่ากัน
6. ส่วนของเอ็มอาร์ไอไม่ให้รังสีชนิดที่ก่อให้เกิด ไอออน ดังนั้นการแทนที่ซีทีด้วยเอ็มอาร์ไอในเทคโนโลยีแบบ

ถูกผสมร่วมกับเพทจึงทำให้ลดปริมาณรังสีในผู้ป่วยลงได้ และสามารถใช้ได้กับการสร้างภาพผู้ป่วยเด็กและสตรี

7. ระบบเพท-เอ็มอาร์ที่มีการผสมผสานแบบสมบูรณ์จะลดระยะเวลาในการสแกนผู้ป่วยลงเมื่อเปรียบเทียบกับ การสแกนแบบทีละระบบ

จุดด้อย

1. มีอำนาจการจำแนกหรือวินิจฉัยต่ำในเนื้อเยื่อปอด ก่อนในปอด และกระดูกเนื้อแข็ง
2. การแก้ค่าการลดทอนพลังงานที่ 511 กิโลอิเล็กตรอน โวลต์ด้วยเอ็มอาร์ไอยังมีขีดจำกัด
3. ระยะเวลาในการสแกนยังคงมากกว่าเพทซีที
4. ข้อมูลการศึกษาวิจัยในคลินิกยังมีน้อย
5. ราคาสูงกว่าเพท-ซีที เนื่องจากเป็นเทคโนโลยีใหม่ (ระบบเพท-เอ็มอาร์ของบริษัทซีเมนส์ ราคาเครื่องประมาณ 4.7 ล้านบาททั้งนี้ขึ้นอยู่กับออปชั่น²³⁾)

บทสรุป

เทคโนโลยีการสร้างภาพเพท-เอ็มอาร์ขนาดความแรงสนามแม่เหล็ก 3 เทสลา ได้รับการรับรองและและอนุญาตให้ใช้กับมนุษย์ในทางคลินิกเมื่อปี ค.ศ. 2011 โดยมีบริษัทผู้ผลิตหลัก 3 ได้แก่ บริษัทซีเมนส์พัฒนาระบบเพท-เอ็มอาร์แบบสมบูรณ์แบบสร้างภาพเพทและเอ็มอาร์ในเวลาเดียวกัน บริษัทฟิลิปส์พัฒนาระบบเพท-เอ็มอาร์แบบผสมผสานเครื่องต่อเข้ากันและสร้างภาพเอ็มอาร์ไอและสร้างภาพเพทตามลำดับ และบริษัทจีพีพัฒนาระบบเพท-เอ็มอาร์แบบการผสมผสานภาพในแต่ละระบบที่สร้างภาพเป็นอิสระต่อกันแล้วนำมาซ้อนทับกันด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ สำหรับข้อมูลทางคลินิกและจำนวนหน่วยระบบเพท-เอ็มอาร์ยังคงจำกัดเนื่องจากเป็นยุคเริ่มต้นและราคาต่อหน่วยยังคงสูง เพท-เอ็มอาร์ถูกประยุกต์ใช้ในการแพทย์สำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็ง การหาตำแหน่ง ระยะและการกระจายของมะเร็ง ประยุกต์ใช้กับโรค

ที่มีสาเหตุจากสภาวะเสื่อมและชราภาพของเซลล์สมองและระบบประสาท และประยุกต์ใช้ในการวางแผนการรักษามะเร็งด้วยรังสีในสถานการณ์ปัจจุบันนี้ให้เห็นว่าระบบเพท-เอ็มอาร์สามารถให้ข้อมูลด้านโครงสร้าง ด้านการทำงานในระดับเซลล์และโมเลกุลที่เป็นประโยชน์และช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคได้อย่างดี พัฒนาการของเทคโนโลยีเพท-เอ็มอาร์ยังไม่ถึงขั้นสูงสุดสามารถที่จะพัฒนาได้อีกในทุกๆ ด้าน ทั้งด้านเครื่องมือ ความแรงสนามแม่เหล็ก เทคนิคและโปรโตคอลการให้คลื่นวิทยุที่เหมาะสมในแต่ละ การตรวจวินิจฉัย เทคนิคการแก้ค่าการลดทอนพลังงานงาน และระบบการสร้างภาพเพท-เอ็มอาร์ สามารถพัฒนาทางด้านความไวในการตรวจวัดตรวจวัดและความถูกต้องแม่นยำ ในการกำหนดตำแหน่งของแอนนินิลิชั่นโฟตอนของตัวตรวจวัดในระบบเพท และรวมทั้งด้านโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ในการจัดการภาพที่ได้ในแต่ละระบบและการซ้อนทับกัน ตลอดจนด้านการพัฒนาสารเปรียบต่างและสารเภสัชรังสี ระบบเพท-เอ็มอาร์จะเข้ามามีบทบาทมากขึ้นเรื่อยๆ เพราะให้ข้อมูลบางอย่างที่เทคโนโลยีอื่นไม่สามารถให้ได้ จะเกิดประโยชน์ต่อวงการแพทย์ในการตรวจวินิจฉัย การค้นพบก่อนเกิดโรค การเข้าใจชีววิทยาของโรค การกำหนดสถานะของโรค การวางแผนและการติดตามการรักษาโรคที่เหมาะสมต่อผู้ป่วย บริการเฉพาะรายในที่สุด อย่างไรก็ตามสำหรับประเทศไทยต้องใช้เวลามากกว่า 5 ปี จึงจะมีเทคโนโลยีเพท-เอ็มอาร์ใช้เมื่อถึงเวลาดังกล่าวคาดว่าจะผู้ที่เกี่ยวข้องโดยตรงในการจัดการองค์ความรู้และเทคโนโลยีการสร้างภาพทางการแพทย์เพท-เอ็มอาร์ เช่น นักรังสีเทคนิคจะมีความพร้อมทางด้านความรู้ความสามารถในการจัดการองค์ความรู้ดังกล่าวและมีจำนวนที่เพียงพอ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศ.ดร.สำร มั่นเขตต์กรณ์ ดร.ชชนก อุดมธนากุลชัยและ ดร.วินิจ ช้อยประเสริฐ เป็นอย่างสูงในการให้คำแนะนำและตรวจแก้ต้นฉบับ

เอกสารอ้างอิง

1. Massoud TF, Gambhir SS. Molecular imaging in living subjects: seeing fundamental biological processes in a new light. *Genes Dev.* 2003; 17: 545–580.
2. Miller JC, Thrall JH. Clinical Molecular Imaging. *Am Coll Radiol.* 2004; 1: 4-23.
3. Cabral H, Nishiyama N, Kataoka K. Supramolecular nanodevices: from design validation to theranostic nanomedicine. *Accounts Chem Res.* 2011; 44(10): 999–1008.
4. Dzik-Jurasz ASK. Molecular imaging in vivo: an introduction, *Brit J Radiol.* 2003; 76: S98–S109.
5. Glunde K, Pathak AP, Bhujwalla ZM. Molecular–functional imaging of cancer: to image and imagine. *Trends Mol Med.* 2007; 13(7): 287-297.
6. Rudin M. Noninvasive structural, functional, and molecular imaging in drug development. *Curr Opin Chem Biol.* 2009; 13: 360–371.
7. Ratib O, Beyer T. Whole-body hybrid PET/MRI: ready for clinical use? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011; 38:992–995.
8. Jon Shah N, Oros-Peusquens AM, Arrubla J, Zhang K, Warbrick T, Mauler J, et al. Advances in multimodal neuroimaging: Hybrid MR-PET and MR-PET-EEG at 3T and 9.4T. Original Research Article *Journal of Magnetic Resonance*, Forthcoming 2012 December 10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmr.2012.11.027>.
9. von Schulthess GK, Schlemmer HP. A look ahead: PET/MR versus PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009 Mar; 36 Suppl 1:S3-9.
10. Seo Y, Mari C, Hasegawa BH. Technological development and advances in single-photon emission computed tomography/computed tomography. *Semin Nucl Med.* 2008; 38(3): 177–98.
11. Hasegawa BH, Gingold EL, Reilly SM, Liew SC, Cann CE. Description of a simultaneous emission-transmission CT system. *Proc SPIE.* 1990; 1231: 50–56.
12. Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nuc Med.* 2000; 41: 1369–79.
13. Bolus NE, George R, Washington J, Newcomer BR. PET/MR: The blended-modality choice of the future?*. *J Nucl Med Technol.* 2009; 37: 63-71.
14. Pichler BJ, Kolb A, Na'gele T, Schlemmer HP. PET/MRI: Paving the way for the next generation of clinical multimodality imaging applications. *J Nucl Med.* 2010; 51:333–336.
15. Shao Y, Cherry SR, Farahani K, Meadors K, Siegel S, Silverman RW, et al. Simultaneous PET and MR imaging. *Phys Med Biol.* 1997 Oct; 42(10):1965-70.
16. AuntMinnieEurope.com staff writers. Siemens gets CE Mark for PET/MRI scanner [Internet] 2011June1. [Updated 2011June 1; Cited 2012 October12,]. Available from: <http://www.auntminnieeurope.com/index.aspx?sec=sup&sub=mri&pag=dis&ItemID=605154>.
17. Dave Fornell. PET/MRI Enters the U.S. Market: Simultaneous acquisition of anatomy and function with lower radiation dose is now possible [Internet]. [Updated 2011November 23; Cited 2012 October12]. Available from: <http://www.itnonline.com/article/petmri-enters-us-market-1>.

18. For the first time, MR and PET are one: Introducing Biograph mMR. The world's only simultaneous, whole-body molecular MR. [Internet] 2010 September. [Cited 2013 January 9] Available from: http://www.swe.siemens.com/spain/web/es/healthcare/imagen_terapia/imagen_molecular/Documents/101026_WS_Biograph_mMR_INT.pdf.
19. Heiss WD. The potential of PET/MR for brain imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009; 36(suppl1): S105–S112.
20. The Power of Flexible Choice: PET/CT + MR - GE Healthcare [Internet]. [Cited 2012 November 29]. Available from: http://www3.gehealthcare.com.br/~media/Downloads/us/Product/Product-Categories/Molecular-Imaging/GEHealthcare-Brochure_Trimodality-PET-CT-MR.pdf?Parent=%7BEBE8E998-9B89-48FD-BC63-A7C86FAE3961%7D.
21. See what's never been seen before, Philips Ingenuity TF PET/MR [Internet]. [Cited 2012 October12]. Available from: http://www.healthcare.philips.com/asset.aspx?alt=&p=http://www.healthcare.philips.com/pwc_hc/main/shared/Assets/Documents/Nuclear_medicine/ingenuity_tf_pet_mr/IngenuityTF_PETMRbrochure_FINAL.pdf.
22. Schlemmer HP, Pichler BJ, Krieg R, Heiss WD. An integrated MR/PET system: prospective applications. *Abdom Imaging*. 2009; 34:668–674.
23. Kaplan DA. PET/MR Machines – A Comparison [Internet] | 2011June13. [Updated 2012 February 09; Cited 2012December 20]. Available from: <http://www.diagnosticimaging.com/pet-mr/content/article/113619/1877456>.
24. PET-MRI integrated hybrid scanners [Internet] 2012 February. [Cited 2012 December 20]. State of Queensland (Queensland Health). Available from: <http://www.health.qld.gov.au/healthpact/docs/briefs/WP026.pdf>.
25. Delso G, Fuirst S, Jakoby B, Ladebeck R, Ganter C, Nekolla SG, et al. Performance measurements of the Siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner. *J Nucl Med* 2011; 52:1914–1922.
26. Zaidi H, Ojha N, Morich M, Griesmer J, Hu Z, Maniawski P, et al. Design and performance evaluation of a whole-body Ingenuity TF PET–MRI system. *Phys Med Biol*. 2011; 56: 3091–3106.
27. Bettinardi V, Presotto L, Rapisarda E, Picchio M, Gianolli L, Gilardi MC. Physical performance of the new hybrid PET/CT discovery-690. *Med Phys*. 2011 Oct; 38(10):5394-411.
28. Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN. *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*. London: Springer; 2005.
29. Vallabhajosula S, Solnes L, Vallabhajosula B. A Broad overview of positron emission tomography radiopharmaceuticals and clinical applications: What is new? *Semin Nucl Med*. 2011; 41:246-264.
30. Humm JL, Rosenfeld A, Del Guerra A. From PET detectors to PET scanners. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003; 30:1574–1597.
31. Pepin CM, Berard P, Perrot AL, Pepin C, Houde D, Lecomte R, et al. Properties of LYSO and recent LSO scintillators for phoswich PET detectors., *IEEE Trans Nucl Sci*. 2004 June; 51(3): 789-795.
32. Lonsdale MN, Beyer T. Dual-modality PET/CT instrumentation—Today and tomorrow. *Eur Radiol*. 2010; 73: 452–460.

33. Melcher CL. Scintillation crystals for PET. *J Nucl Med.* 2000; 41: 1051-1055.
34. Kinahan PE, Rogers JG. Analytic 3D Image Reconstruction Using All Detected Events. *IEEE Trans Nucl Sci.* 1990; 36(1): 964-968.
35. Delbeke D, Israel O. Hybrid PET/CT and SPECT/CT Imaging. New York: Springer; 2010.
36. Perkins AE. Astonish TF: Technical overview of Philips Time-of-Flight PET design and its clinical benefits [Internet]. [Cited 2012 October12]. Available from: http://www.healthcare.philips.com/asset.aspx?alt=&p=http://www.healthcare.philips.com/pwc_hc/main/shared/Assets/Documents/Nuclear_medicine/ingenuity_tf_pet_mr/452296274041_AstonishTF_WP_LR.pdf.
37. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. How does MRI work? 2nd ed. New York: Springer Berlin Heidelberg; 2006.
38. Elmaoğlu M, Çelik A. MRI Handbook: MR Physics, Patient Positioning, and Protocols. New York: Springer Science+Business Media; 2012.
39. Akber SF. NMR relaxation data of water proton in normal tissues. *Physiol Chem Phy Med NMR.* 1996; 28(4):205-238.
40. Yamamoto S, Watabe T, Watabe H, Aoki M, Sugiyama E, Imaizumi M, et al. Simultaneous imaging using Si-PM-based PET and MRI for development of an integrated PET/MRI system. *Phys Med Biol.* 2012 Jan 21; 57(2):N1-13. Epub 2011 Dec 14.
41. Maramraju SH, Smith SD, Junnarkar SS, Schulz D, Stoll S, Ravindranath B, et al. Small animal simultaneous PET/MRI: initial experiences in a 9.4 T microMRI. *Phys Med Biol.* 2011; 56(8):2459-80.
42. Yoon HS, Ko GB, Kwon SI, Lee CM, Ito M, Chan Song I, et al. Initial results of simultaneous PET/MRI experiments with an MRI-compatible silicon photomultiplier PET scanner. *J Nucl Med.* 2012 Apr; 53(4):608-14. Epub 2012 Mar 13.
43. Lucignani G. Time-of-flight PET and PET/MRI: recurrent dreams or actual realities? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006; 33:969-971.
44. Pichler BJ, Judenhofer MS, Catana C, Walton JH, Kneilling M, Nutt RE, et al. Performance test of an LSO-APD detector in a 7-T MRI scanner for simultaneous PET/MRI. *J Nucl Med* 2006; 47:639-647.
45. Del Guerra A, Belcari N, Bisogni MG, Corsi F, Foresta M, Guerra P, et al. Silicon Photomultipliers (SiPM) as novel photodetectors for PET. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A.* 2011; 648: S232-S235.
46. Roncali E, Cherry SR. Application of silicon photomultipliers to positron emission tomography. *Ann Biomed Eng.* 2011 April; 39(4): 1358-1377.
47. Yamamoto S, Watabe H, Kanai Y, Aoki M, Sugiyama E, Watabe T, et al. Interference between PET and MRI sub-systems in a silicon-photomultiplier-based PET/MRI system, *Phys. Med. Biol.* 2011; 56: 4147-4159.
48. Yamamoto S, Watabe H, Kanai Y, Aoki M, Sugiyama E, Watabe T, et al. Interference between PET and MRI sub-systems in a silicon-photomultiplier-based PET/MRI system. *Phys Med Biol.* 2011 Jul 7; 56(13):4147-59. Epub 2011 Jun 21.

49. Yamamoto S, Satomi J, Watabe T, Watabe H, Kanai Y, Imaizumi M, et al. A temperature-dependent gain control system for improving the stability of Si-PM-based PET systems. *Phys Med Biol*. 2011 May 7; 56(9): 2873-82. Epub 2011 Apr 8.
50. Maramraju SH, Smith SD, Junnarkar SS, Schulz D, Stoll S, Ravindranath B, et al. Small animal simultaneous PET/MRI: initial experiences in a 9.4 T microMRI. *Phys Med Biol*. 2011; 56(8):2459-80.
51. Quick HH, Ladebeck R, Georgi JC. Whole-body MR/PET hybrid imaging: Technical considerations, clinical workflow, and initial results. *MAGNETOM Flash*. 2011; 1: 88-100, Siemens. Available from: <http://www.imp.uni-erlangen.de/mri/pdf/magnetomflash.pdf>.
52. Hofmann M, Steinke F, Scheel V. MRI-based attenuation correction for PET/MRI: a novel approach combining pattern recognition and atlas registration. *J Nucl Med*. 2008; 49:1875–1883.
53. Hofmann M, Pichler B, Beyer T. MR-based Attenuation Correction for PET/MR. In: Klaus P. Schäfers, editor. *Correction Techniques in Emission Tomography*. CRC Press; 2012.
54. Bezrukov I, Mantlik F, Schmidt H, Schölkopf B, Pichler BJ. MR-based PET attenuation correction for PET/MR Imaging. *Semin Nucl Med*. 2013; 43:45-59.
55. Keereman V, Mollet P, Berker Y, Schulz V, Vandenberghe S. Challenges and current methods for attenuation correction in PET/MR. *Magn Reson Mater Phys, Biol Med*. August 2012, doi 10.1007/s10334-012-0334-7.
56. Clarke LP, Velthijzen RP, Camacho MA, Heine JJ, Vaidyanathan M, HaL LO, et al. MRI segmentation: methods and applications. *Magn Reson Imaging*. 1995; (13)3: 343-368.
57. Bae WC, Chen PC, Chung CB, Masuda K, D'Lima D, Du J. Quantitative ultrashort echo time (UTE) MRI of human cortical bone: Correlation with porosity and biomechanical properties. *J Bone Mineral Res*. 2012; 27(4): 848–857.
58. Keereman V, Fierens Y, Broux T, Deene YD, Lonnew M, Vandenberghe S. MRI-based attenuation correction for PET/MRI using ultrashort echo time sequences. *J Nucl Med*. 2010; 51(5):812–818.
59. Catana C, van der Kouwe A, Benner T, Michel CJ, Hamm M, Fenchel M, et al: Toward implementing an MRI-Based PET attenuation-correction method for Neurologic studies on the MR-PET brain prototype. *J Nucl Med*. 2010; 51(9):1431-1438.
60. Berker Y, Franke J, Salomon A, Palmowski M, Donker HCW, Temur Y, et al. MRI-based attenuation correction for hybrid PET/MRI Systems: A 4-Class tissue segmentation technique Using a combined Ultrashort-Echo-Time/Dixon MRI Sequence. *Nucl Med*. 2012; 53:796–804.
61. Martinez-Möller A, Souvatzoglou M, Delso G, Bundschuh RA, Chefd'hotel C, Ziegler SI, et al. Tissue classification as a potential approach for attenuation correction in whole-body PET/MRI: Evaluation with PET/CT data. *J Nucl Med*. 2009; 50(4): 520-526.
62. Hofmann M, Bezrukov I, Mantlik F, Aschoff P, Steinke F, Beyer T, et al. MRI-based attenuation correction for whole-body PET/MRI: quantitative evaluation of segmentation and atlas-based methods. *J Nucl Med*. 2011; 52:1392-1399.

63. Steinberg J, Jia G, Sammet S, Zhang J, Hall N, Knopp MV. Three-region MRI-based whole-body attenuation correction for automated PET reconstruction. *Nucl Med Biol.* 2010; 37: 227-235.
64. Schulz V, Torres-Espallardo I, Renisch S, Hu Z, Ojha N, Börner P, et al. Automatic, three-segment, MR-based attenuation correction for whole-body PET/MR data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011; 38:138-152.
65. Hu Z, Ojha N, Renisch S, Schulz V, Torres I, Buhl A, et al. "MR-based attenuation correction for a whole-body sequential PET/MR system," Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2009 IEEE, vol., no., pp.3508-3512, Oct. 24 2009-Nov.1 2009.
66. Johansson A, Karlsson M, Nyholm T. CT substitute derived from MRI sequences with ultrashort echo time. *Med Phys.* 2011; 38(5): 2708-2714.
67. Johansson A, Karlsson M, Yu J, Askund T, Nyholm T. Voxel-wise uncertainty in CT substitute derived from MRI. *Med Phys.* 2012; 39(6): 3283-3290.
68. Nuyts J, Michel C, Fenchel M, Bal G, Watson C. "Completion of a truncated attenuation image from the attenuated PET emission data," Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2010 IEEE, vol., no., pp.2123-2127, Oct.30 2010-Nov.6 2010.
69. Delso G, Martinez-Möller A, Bundschuh RA, Nekolla SG, Ziegler SI. The effect of limited MR field of view in MR/PET attenuation correction. *Med Phys.* 2010 Jun; 37(6):2804-12.
70. Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD) [Internet]. [Updated 2013 January8; Cited 2013 January 13] Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2004-2013. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5330/>.
71. Saeed M, Wendland MF, Watzinger N, Akbari H, Higgins CB. MR contrast media for myocardial viability, microvascular integrity and perfusion. *Eur J Radiol.* 2000; 34: 179-195.
72. Zhou J, Yu M, Sun Y, Zhang X, Zhu X, Wu Z, et al. Fluorine-18-labeled Gd³⁺/Yb³⁺/Er³⁺ co-doped NaYF₄ nanophosphors for multimodality PET/MR/UCL imaging. *Biomaterials.* 2011 Feb; 32(4):1148-56.
73. Uppal R, Catana C, Ay I, Benner T, Sorensen AG, Caravan P. Bimodal thrombus imaging: simultaneous PET/MR imaging with a fibrin-targeted dual PET/MR probe-feasibility study in rat model. *Radiology.* 2011 Mar; 258(3): 812-20.
74. Patel D, Kell A, Simard B, Xiang B, Lin HY, Tian G. The cell labeling efficacy, cytotoxicity and relaxivity of copper-activated MRI/PET imaging contrast agents. *Biomaterials.* 2011 Feb; 32(4):1167-76.
75. Lee HY, Li Z, Chen K, Hsu AR, Xu C, Xie J, et al. PET/MRI dual-modality tumor imaging using arginine-glycine-aspartic (RGD)-conjugated radiolabeled iron oxide nanoparticles. *J Nucl Med.* 2008 Aug; 49(8):1371-9.
76. Zhang H. 64Cu-DTPA-CLIO-VT680. Source Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD) [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2004-2012. 2008 Feb 08 [updated 2008 Mar 11].
77. Xie J, Chen K, Huang J, Lee S, Wang J, Gao J, et al. PET/NIRF/MRI triple functional iron oxide nanoparticles. *Biomaterials.* 2010; 31: 3016-3022.

78. Huang X, Zhang F, Lee S, Swierczewska M, Kiesewetter DO, Lang L, et al. Long-term multimodal imaging of tumor draining sentinel lymph nodes using mesoporous silica-based nanoprobes. *Biomaterials*. 2012 Jun; 33(17): 4370-8.
79. Boss A, Stegger L, Bisdas S, Kolb A, Schwenzer N, Pfister M, et al. Feasibility of simultaneous PET/MR imaging in the head and upper neck area. *Eur J Radiol*. 2011; 21:1439-1446.
80. Thorwarth D, Henke G, Müller AC, Reimold M, Beyer T, Boss A, et al. Simultaneous 68Ga-DOTATOC-PET/MRI for IMRT treatment planning for meningioma: First experience. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2011; 81(1): 277-283.
81. Ratib O, Lord M, Becker M, Viallon M, Vallée JP, Loubeyre P, et al. Applications cliniques de l'imagerie hybride TEP-IRM. *Médecine Nucléaire* 2012; (36)10: 605-614.
82. Catana C, Drzezga A, Heiss WD, Rosen BR. PET/MRI for neurologic applications. *J Nucl Med*. 2012 Dec; 53(12): 1916-25.
83. Martinez-Möller A, Eiber M, Nekolla SG, Souvatzoglou M, Drzezga A, Ziegler S, et al. Workflow and scan protocol considerations for integrated whole-body PET/MRI in oncology. *J Nucl Med* 2012; 53:1415-1426.
84. Pauleit D, Floeth F, Hamacher K, Riemenschneider MJ, Reifemberger G, Müller HW, et al. O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET combined with MRI improves the diagnostic assessment of cerebral gliomas. *Brain*. 2005; 128: 678-687.
85. Herzog H, Langen KJ, Weirich C, Rota Kops E, Kaffanke J, Tellmann L, et al. High resolution BrainPET combined with simultaneous MRI. *Nuklearmedizin*. 2011; 50(2):74-82.
86. Ledezma CJ, Chen W, Sai V, Freitas B, Cloughesy T, Czernin J, et al. 18F-FDOPA PET/MRI fusion in patients with primary/recurrent gliomas: Initial experience. *Eur J Radiol*. 2009; 71: 242-248.
87. Garibotto V, Heinzer S, Vulliemoz S, Guignard R, Wissmeyer M, Seeck M, et al. Clinical applications of hybrid PET/MRI in neuroimaging. *Clin Nucl Med*. 2013 Jan; 38(1): e13-8.
88. Buchbender C, Hartung-Knemeyer V, Heusch P, Heusner TA, Beiderwellen K, Wittsack HJ, et al. Does positron emission tomography data acquisition impact simultaneous diffusion-weighted imaging in a whole-body PET/MRI system? *Eur J Radiol*. 2012 Dec 10. pii: S0720-048X(12)00563-3. [Epub ahead of print].
89. Drzezga A, Souvatzoglou M, Eiber M, Beer AJ, Fuirst S, Martinez-Möller A, et al. First clinical experience with Integrated whole-body PET/MR: Comparison to PET/CT in patients with oncologic diagnoses. *J Nucl Med*. 2012; 53:845-855.
90. Lee WW, Marinelli B, van der Laan AM, Sena BF, Gorbato R, Leuschner F, et al. PET/MRI of inflammation in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jan 10; 59(2):153-63.
91. Neuner I, Warbrick T, Tellmann L, RotaKops E, Arrubla J, Boers F, et al. Multimodal imaging: Simultaneous EEG in a 3T Hybrid MR-PET system. *Nucl Instru Meth A*, Forthcoming 2012 August 17, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nima.2012.08.022>.