

## 小动物 PET/MRI 的定量性能探索

赵富宽, 徐栋, 唐婕, 张波, 李伟, 王立振, 俞惠新, 潘栋辉

(国家卫生健康委员会核医学重点实验室, 江苏省分子核医学重点实验室, 江苏省原子医学研究所, 江苏 无锡 214063)

**摘要:** 小动物 PET/MRI 是结合了 PET 高性能分子显像功能与 MRI 卓越软组织对比功能的一体化显像设备, 在药物的开发与评价、药理及疾病的机制研究等方面具有独特的优势和应用价值。为了验证该设备在定量分析中的可行性和准确性, 本研究探索了 Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert 对  $^{18}\text{F}$  的线性检测范围、稳定性及定量性能, 同时利用高分辨率 MRI 图像, 去除胆囊、血管等测量干扰项, 评估其在动物体内定量的准确性。结果显示, Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert 小动物 PET/MRI 在 1~1500  $\mu\text{Ci}$  的活度范围内具有极佳的线性关系 ( $R^2=0.9992$ ), 且重复性良好, 同时还具有准确的体内定量性能。本研究为后续利用 Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert 开展核素示踪剂在活体内的显像、分布、代谢及药效评价等研究提供了可靠的数据支持。

**关键词:** 小动物 PET/MRI; Bruker; 定量; 标准曲线; 稳定性

**中图分类号:** TL814; TL99 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-7512(2024)05-0431-07

**doi:** 10.7538/tws.2024.youxian.070

## Exploring the Quantitative Performance of Small Animal PET/MRI

ZHAO Fukuan, XU Dong, TANG Jie, ZHANG Bo, LI Wei, WANG Lizhen, YU Huixin, PAN Donghui

(NHC Key Laboratory of Nuclear Medicine, Jiangsu Key Laboratory of Molecular Nuclear Medicine,  
Jiangsu Institute of Nuclear Medicine, Wuxi 214063, China)

**Abstract:** Small animal PET/MRI is an integrated imaging device that combines the high-performance molecular imaging function of PET with the excellent soft tissue contrast function of MRI, offering unique advantages and significant application value in drug development and evaluation, pharmacology, and mechanistic studies of diseases. To verify the feasibility and accuracy of this device in quantitative analysis, this study evaluated the linear detection range, stability, and quantitative performance of the Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert for  $^{18}\text{F}$ . High-resolution MRI images were utilized to remove interference from factors such as the gallbladder and blood vessels, ensuring accurate *in vivo* quantification in animals. The results demonstrate that the Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert small animal PET/MRI system exhibits excellent linearity ( $R^2=0.9992$ ) within the activity range of 1-1500  $\mu\text{Ci}$ , good reproducibility, and accurate *in vivo* quantitative performance. This provides reliable data for subsequent studies utilizing the Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert for *in vivo* visualization, distribution, metabolism, and pharmacodynamic evaluation of nuclear tracers.

收稿日期: 2024-06-18; 修回日期: 2024-07-10

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(32371434); BK20192005 江苏省基础研究计划(前沿引领技术)

通信作者: 潘栋辉

**Key words:** small-animal PET/MRI; Bruker; quantitative; standard curve; stability

非侵入性小动物显像为基础生物医学研究开辟了新途径。目前,小动物显像不再局限于使用高分辨率计算机断层扫描(computed tomography, CT)或核磁共振显像(nuclear magnetic resonance imaging, MRI)检测解剖细节或形态病理变化,还延伸到揭示复杂的生化途径或受体、转运体或基因表达的定量测量。这需要将多种显像模式有效结合,以满足日益精细和特异化的显像需求,确保显像结果更加精确和显著。多模态显像的需求和优势引发了专用小动物 SPECT/CT 和 PET/CT 联合显像系统的发展<sup>[1-2]</sup>,而 PET/MRI 的联合更加促进将活体显像的分辨率和功能性的进一步提升<sup>[3-5]</sup>。

近年来,结合 PET 高性能分子显像功能与 MRI 卓越软组织对比功能的一体化显像设备得到了广泛应用和发展<sup>[6]</sup>。该设备实现了在同一系统中进行 PET 扫描和核磁共振显像,能够同时、同中心采集 PET 和 MRI 数据。PET 技术通过追踪放射性示踪剂揭示机体内分子水平的代谢信息,而 MRI 则以高分辨率显示组织结构,这使得 PET/MRI 能够提供全面且精确的生物医学信息,动态地展示机体内各种组织器官及细胞的生化改变、基因表达以及受体功能等关键信息,从而深入揭示疾病的生物学过程。特别是在神经系统疾病、肿瘤学和脑科学等领域的研究中,这种一体化设备为研究者们提供了准确可视化的数据,为精准医学和新药研发提供了重要的支持和平台<sup>[7-9]</sup>。

Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert 小动物 PET/MRI 拥有 9.4 T 的高强度磁场,可以保证获得足够的信噪比,最大梯度强度为 660 mT/m,最大切换速率为  $4200 \text{ T/m}\cdot\text{s}^{-1}$ ,空间分辨率可以达到微米级。PET insert 模块采用连续单晶体检测器代替了传统的闪烁晶体检测器,无盲区的模式最大限度地确保了核素显像结构定位的准确性,弥补了核素显像分辨率较低的缺点。同时, PET insert 模块还拥有高达 12% 的检测灵敏度 and 0.5 mm 的空间分辨率,为定量研究的精确性提供了有力的技术支持。验证 PET/MRI 系统在体内定量分析中的稳定性和准确性,对于真实反应放射性药物在小动物模型中的分布、

代谢及生理活动具有重要意义<sup>[10-11]</sup>。

本研究将以  $^{18}\text{F}$  为例,评估 Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert 小动物 PET/MRI 系统的定量性能和稳定性,同时探索其在定量分析方面与活度仪等传统技术的比较和验证。通过研究小动物 PET/MRI 系统在  $^{18}\text{F}$  标记药物显像中的应用,期望为生物医学研究提供更加精确和全面的显像技术,以促进对疾病机制的深入理解和诊疗药物的开发评估。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 主要仪器与试剂

Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert 小动物 PET/MRI: 德国布鲁克公司; HM-7 型回旋加速器: 日本住友重机械工业株式会社; CRC-25R 放射性活度计: 美国 CAPINTEC 公司; Milli-qadvantagea 10 型 Q Advant 超纯水系统: 德国 Milipore 公司; 迷你涡旋混匀器: 中国 Titan 公司; 注射用水: 中国海南华拓天涯制药有限公司; 15 mL 离心管: 中国无锡耐思生命科技股份有限公司。

### 1.2 实验动物

本研究采用 ICR 品系小鼠, SPF 级, 8 周龄, 体重范围为 20~26 g, 共计 4 只, 实验动物由中国常州卡文斯实验动物有限公司提供。

## 2 实验方法

### 2.1 $^{18}\text{F}$ 线性范围

为了保证仪器的稳定性和准确性,在测试前,先使用  $^{22}\text{Na}$  源对 PET/MRI 进行每日质控,质控通过后,再进行扫描。

将 15 mL 的空离心管称重。在离心管内加入  $^{18}\text{F}$  离子 2000  $\mu\text{Ci}$ , 加水充满离心管, 称重, 充分混匀, 记录重量、活度以及测量时间。将离心管放置于小鼠 PET 床上, 进行光标定位, 定位后送入 PET/MRI 舱体, 输入重量、放射性活度、测量时间等参数, 开始扫描, FOV 为  $90 \text{ mm}\times 90 \text{ mm}\times 150 \text{ mm}$ , 扫描时间 10 min, 使用最大似然期望法(MLEM, 0.5 mm, 18 次迭代)进行图像重建。依次配制放射性活度为 1800、1500、1200、1000、800、500、200、150、100、50、10、5、3、

1  $\mu\text{Ci}$  的溶液, 重复以上步骤。将测得的数据衰减校正后进行线性拟合, 探索该仪器对于核素  $^{18}\text{F}$  的定量线性范围。

## 2.2 定量分析

**2.2.1 样品制备及检测** 配置活度为 20~1000  $\mu\text{Ci}$  的  $^{18}\text{F}$  水溶液, 使用活度仪准确测量活度并记录测量时间、重量等参数。随后, 将溶液送入 PET/MRI 系统, 分别在 5、30、60 min 时进行扫描。扫描条件同上。获取的图像进行数据处理获得样品的放射性浓度、均匀度等, 并评估该仪器定量的准确性。

**2.2.2 稳定性** 通过分析上述三次定量检测结果, 比较  $^{18}\text{F}$  核素在 CRC-25R 放射性活度计和 PET/MRI 之间的放射性活度归一化数据, 以探索仪器的稳定性和一致性。

## 2.3 $^{18}\text{F}$ 在小鼠体内的定量分析

**2.3.1 核素  $^{18}\text{F}$  在小鼠体内的动态分析** 为了深入探讨核素  $^{18}\text{F}$  在体内的分布、代谢及定量过程, 需要通过 PET 的动态分析来确定示踪剂在体内目标位置的最佳摄取时间窗, 以指导后续的定量 PET 扫描。首先, 对 ICR 小鼠进行预麻醉, 并将其安置在专用的 PET 显像床上, 在小鼠尾静脉处建立留置通道针并固定, 随后将光标定位于小鼠躯干中心, 送入 PET/MRI 扫描舱。观察并调节实验鼠的呼吸频率, 然后进行 MRI 定位扫描, 以确定小鼠的形态和 FOV 设置。通过尾静脉注射预先准备的  $^{18}\text{F}$  溶液, 并立即开始 PET/MRI 扫描。PET 扫描参数设定为: FOV 为 90 mm $\times$ 90 mm $\times$ 150 mm, 90 min 动态扫描, 重建条件为 MLEM 0.5 mm, 进行 18 次迭代。MRI 扫描序列采用 T2\_TurboRARE, 冠状位 2D(TE: 36 ms; TR: 2500 ms; Rare Factor: 8; FOV: 100 mm $\times$ 45 mm; Image Size: 665 $\times$ 300; 激励次数: 4; 层厚: 1 mm, 共 20 层), 设置呼吸门控, 扫描时间为 5 min。获得的图像通过 PMOD 软件的 Fusion 模块进行数据分析, 生成 PET/MRI 融合图, 并通过动态分析确定感兴趣区域的最佳摄取时间窗。

**2.3.2 核素  $^{18}\text{F}$  在小鼠体内的静态分析** 首先, 对小鼠进行尾静脉注射, 注射活度约为 900  $\mu\text{Ci}$  ( $n=3$ )。为了减少血流和代谢等因素引起的误差, 注射 5 min 后立即实施脱颈椎处死。在注射后 10 min, 开始 PET/MRI 扫描, 记录光标定位时的参数。PET 扫描的条件为 FOV: 90 mm $\times$ 90 mm $\times$

150 mm, 进行 10 min 的静态扫描, 图像重建方法采用 MLEM 0.5 mm, 18 次迭代。MRI 扫描序列为 T2\_TurboRARE, 冠状位 2D, 扫描参数与 2.3.1 节相同。扫描完成后, 对小鼠进行解剖, 完整取出肝脏和肾脏, 称重后置于活度仪进行测量, 并记录重量、活度和时间。通过衰减校正计算出与 PET 扫描同时段的活度, 并进行比较验证, 从而实现精确的静态定量分析。

## 2.4 数据处理和分析

利用 PMOD 软件(版本 4.4)对 PET/MRI 图像进行融合处理, 同时勾画感兴趣区域, 以获取放射性浓度和标准摄取值等数据, 并进行详细分析处理。本研究中涉及放射性活度衰减校正使用以下公式:  $A_t=A_0\cdot e^{-\lambda t}$  ( $A_t$ : 时间  $t$  时, 放射性物质中剩余未衰变的放射性浓度,  $A_0$ : 初始时放射性浓度,  $e$ : 纳皮尔常数,  $\lambda$ : 衰变常数,  $t$ : 经过的时间), 标准摄取值(standard uptake value, SUV)  $\text{SUV}=(\text{局部感兴趣区放射性浓度}(\text{kBq/mL})) / (\text{注射剂量}(\text{MBq}) / \text{体重}(\text{kg}))$ , 利用 Origin 软件对所得数据进行相关性分析。

## 3 结果与讨论

### 3.1 核素 $^{18}\text{F}$ 的定量线性分析

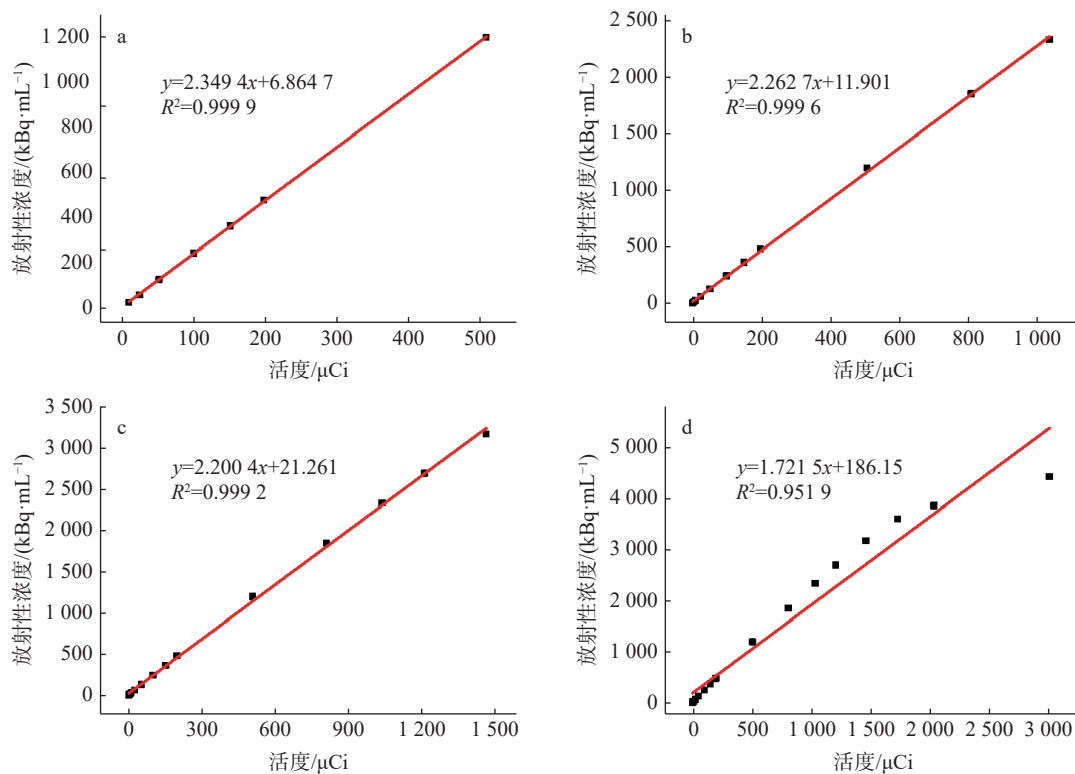
本研究共检测了 17 种活度不同的  $^{18}\text{F}$  离子溶液。所得结果通过 PMOD 分析, 样品放射性浓度列于表 1。对核素  $^{18}\text{F}$  的检测数据进行线性拟合, 结果示于图 1, 由图 1 可见, 放射性活度在 10~500  $\mu\text{Ci}$  之间呈现极优异的线性关系,  $y=2.3494x+6.8647$  ( $R^2=0.9999$ ), 在放射性活度在 1~1500  $\mu\text{Ci}$  之间也存在良好的线性关系,  $y=2.2004x+21.261$  ( $R^2=0.9992$ )。随着放射性活度的继续增加, 检测数值也因信号呈过饱和状态而导致线性降低。因此, 核素  $^{18}\text{F}$  在 Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert 有效的可定量检测活度范围为 1~1500  $\mu\text{Ci}$ 。此外, 通过计算三倍标准偏差与标准曲线斜率之比, 可以确定本仪器的最低检测限(limit of detection, LOD)为 0.43  $\mu\text{Ci}$  ( $3\sigma/\text{slope}$ )。

### 3.2 定量检测及稳定性、均匀性

通过标准曲线确定了 PET/MRI 的有效检测范围。在此范围内, 利用不同活度的  $^{18}\text{F}$  溶液对仪器的定量精度和稳定性进行了验证。选取的活度分别为 25、125、600  $\mu\text{Ci}$ , 获得的图

表 1 不同放射性活度下 PET/MRI 检测的放射性浓度值与 CRC-25R 活度仪的比较  
 Table 1 Comparison of radioactivity concentration values detected by PET/MRI with CRC-25R  
 radioisotope dose calibrator at different activity levels

重量/g	活度/MBq	扫描活度/MBq	理想值/(kBq·mL <sup>-1</sup> )	测量值/(kBq·mL <sup>-1</sup> )	准确率/%
16.3	0.037	0.036	2.239	2.001	89.37
15.9	0.111	0.109	6.886	6.291	91.359
15.9	0.185	0.182	11.476	12.336	107.493
15.9	0.37	0.365	22.953	24.469	106.604
16.1	0.925	0.912	56.669	60.264	106.343
16.1	1.924	1.898	117.871	124.137	105.316
16	3.7	3.666	229.144	241.849	105.545
16.1	5.587	5.536	343.858	357.531	103.976
15.9	7.326	7.226	454.46	465.704	102.474
15.7	18.796	18.539	1180.842	1196.887	101.359
16	30.007	29.46	1841.277	1852.09	100.587
16.2	38.406	37.881	2338.354	2333.767	99.804
16.2	44.844	44.231	2730.332	2694.145	98.675
15.9	54.205	53.218	3347.023	3170.536	94.727
15.9	64.195	63.026	3963.88	3604.132	90.924
16.1	75.48	73.761	4581.455	3857.623	84.201
16.1	111.555	109.015	6771.11	4423.155	65.33



a—10~500 μCi; b—1~1000 μCi; c—1~1500 μCi; d—1~3000 μCi

图 1 不同活度范围的标准曲线

Fig.1 Standard curves for different activity ranges

像经 PMOD 软件的 VIEW 模块进行分析, 结果列于表 2。制作的水模型显示出良好的均匀性, 计算衰减校正后的值与活度仪测得的结果相比误差仅为-4.1%、-2.8%、-1.8%, 表明仪

器具有良好的定量能力。稳定性分析结果示于图 2, 三个时间点经衰减校正后的放射性浓度值没有显著差异, 进一步证明该仪器稳定性良好。

表 2 PET/MRI 检测结果及校正值与 CRC-25R 活度仪的比较

Table 2 Comparison of PET/MRI results and corrected values with CRC-25R radioisotope dose calibrator

活度/ $\mu\text{Ci}$	重量/g	扫描活度/MBq	理想值/(kBq·mL <sup>-1</sup> )	测量值/(kBq·mL <sup>-1</sup> )	校正值/(kBq·mL <sup>-1</sup> )	均匀度/%STD
20	16.2	0.723	45.679	44.014	47.539	6.296
125	16.3	4.52	283.742	280.149	291.676	4.682
600	16.2	21.695	1370.37	1352.842	1394.362	3.889

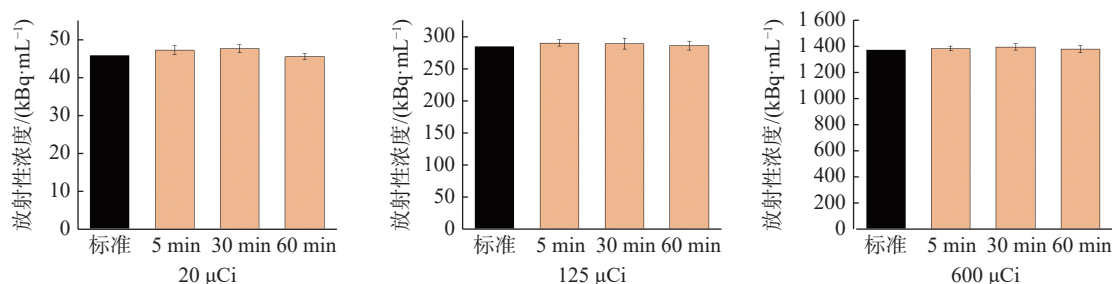


图 2 活度为 20、125、600  $\mu\text{Ci}$  时各时间点的放射性浓度

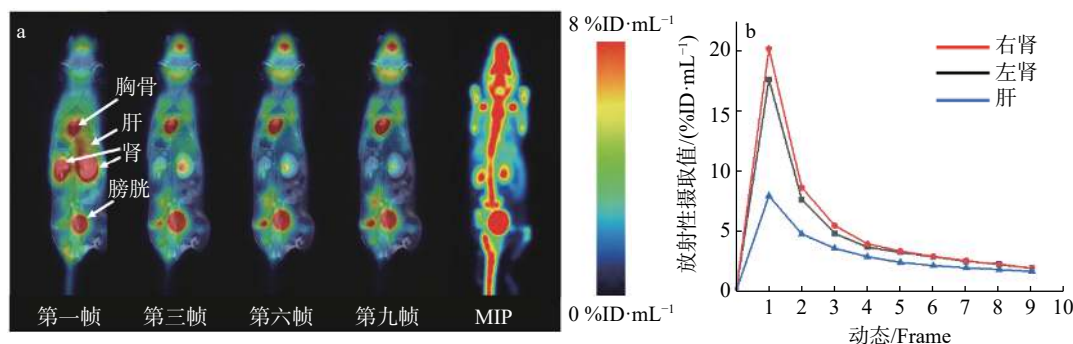
Fig.2 Radioactivity concentrations at each time point for activities of 20  $\mu\text{Ci}$ , 125  $\mu\text{Ci}$ , and 600  $\mu\text{Ci}$

### 3.3 核素<sup>18</sup>F 在 小鼠体内的动态分析

扫描完成后, 采用最大似然期望法对图像进行重建, 并以每 10 min 为一帧分割动态图, 如图 3a 所示, 可以看出<sup>18</sup>F 随时间在小鼠体内由强减弱的动态变化, 使用 PMOD 软件的 Fusion 功能模块计算 SUV, 获取肝、肾摄取的最佳时间窗。由图 3b 可见, 第一帧时肝、肾部位拥有最大放射性浓度, 其 SUV 值分别为: 右肾 20.143、左肾 17.6、肝脏 7.889、胸骨 13.137、膀胱 67.613。由最大密度投影图 (maximum intensity projection, MIP) 可见, <sup>18</sup>F 在小鼠体内主要分布于骨骼, 并通过肾脏代谢, 膀胱排出, 肝脏摄取较低, 这与之前的报道一致<sup>[12-13]</sup>。

3.4 核素<sup>18</sup>F 在 小鼠体内的静态分析

首先利用 MRI 图像生成了 PET 床和 MRI 线圈的衰减校正图像 (Reference position 设置为 342 mm, PET acquisition Z-offset 设置为 0 mm)。采用 MLEM 0.5 mm (18 次迭代) 对图像进行重建, 重建时需加载生成的 PET 床及线圈的衰减校正图像, 结果示于图 4, 勾画感兴趣区域



a——第一帧: 0~10 min, 第三帧: 20~30 min, 第六帧: 50~60 min, 第九帧: 80~90 min; b——肝脏、肾脏标准放射性摄取值

图 3 动态扫描中肝脏、肾脏部位标准放射性摄取值随时间的变化

Fig.3 Dynamics of standard radio uptake values at liver and kidney sites over time

(region of interest, ROI)时,由于肝脏部位 $^{18}\text{F}$ 摄取较低且存在胆囊和腹主动脉的干扰,在MRI图像基础上进行了ROI勾画,以避免干扰区域。如表3所示,在经过时间的衰减校正后,放射性活度仪与PET/MRI测量值差异均不高于5%。另外,如图5所示,数据相关性分析结果显示,PMOD所分析的PET检测结果与放射性

活度仪( $r=0.9992$ ;  $P<0.0001$ )存在紧密的正相关,证明 Bruker BioSpec 94/30 USR + PET insert测得的放射性浓度数据的准确性及可靠性,能够满足临床前小动物显像的研究需要。因此,在后续的研究中,本仪器 Bruker BioSpec 94/30 USR + PET Insert可以在体内定量等方面提供准确且稳定、可靠的数据支持。

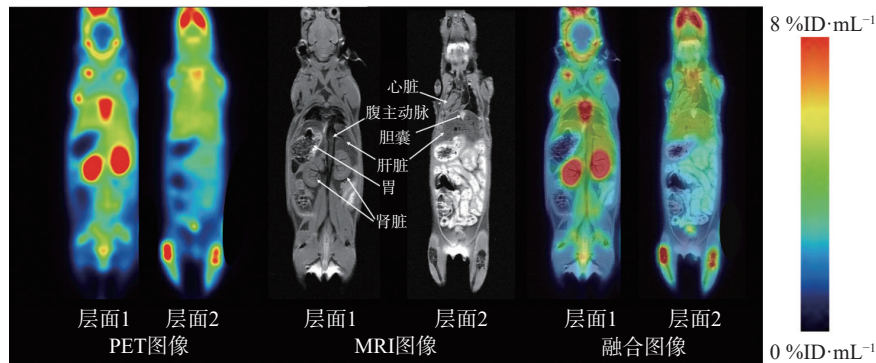


图4 静态扫描中PET图像、MRI图像及融合图像

Fig.4 PET images, MRI images and fusion images in static scans.

表3 PET/MRI与活度仪之间测量值的比较

Table 3 Comparison of measurements between PET/MRI and radioisotope dose calibrator

部位	重量/g	活度/ $\mu\text{Ci}$	校正值/ $(\text{kBq}\cdot\text{mL}^{-1})$	ROI摄取值/ $(\text{kBq}\cdot\text{mL}^{-1})$
1 肝	1.2214	35	1289.225	1286.689
左肾	0.1718	16	4166.909	3965.455
右肾	0.1783	16	4015.003	3895.549
2 肝	1.0568	44	1852.653	1812.959
左肾	0.1717	19	4870.632	4704.417
右肾	0.1726	20	5128.003	4919.051
3 肝	1.1968	42	1560.183	1603.421
左肾	0.1559	18	5133.159	5022.251
右肾	0.1551	18	5096.632	4968.359

在本研究中,得益于9.4T高磁场强度的MRI系统,成功获取了具有极高空间分辨率和卓越组织对比度的MRI图像,这使得能够将MRI提供的精细解剖结构精确地映射到PET图像提供的功能信息上。尤其在肝脏部位,能够有效剔除胆囊、腹主动脉等干扰项,显著提升了体内定量分析的准确性。而在更多的研究场景中,这种PET/MRI联用的多模态显像平台不仅提高了数据的准确性和可靠性,还为复杂生物过程的全面解析提供了强有力的工具,为研究人员

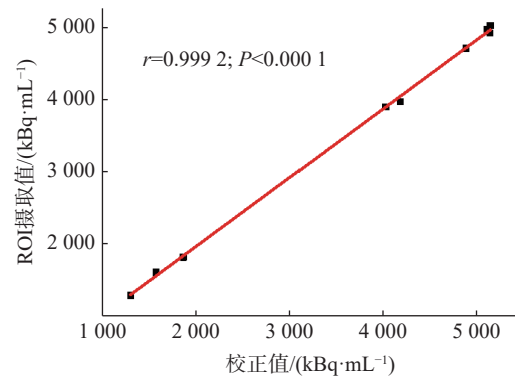


图5 PET/MRI检测结果与CRC-25R活度仪检测结果的相关性

Fig.5 Correlation between PET/MRI findings and CRC-25R radioisotope dose calibrator findings

提供一个更加全面的视角。通过这一平台,研究人员可以更加精确地描绘疾病的动态变化和生物学过程,从而推动新药研发和诊疗策略的优化。

#### 4 小结

本研究探索了小动物PET/9.4TMR对核素 $^{18}\text{F}$ 的定量性能,结果表明,其线性检测范围为1~1500 $\mu\text{Ci}$ ,均匀稳定,一致性好。以MRI图像为基础勾画ROI结合衰减校正,可最大限度地

除对测量结果有影响的干扰项,为后续利用本仪器开展核素示踪剂在体内的代谢、分布以及药效评价等实验提供了可靠的技术支撑。

#### 参考文献:

- [1] Cherry S R. The 2006 Henry N. Wagner Lecture: of mice and men (and positrons)—advances in PET imaging technology[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2006, 47(11): 1735-1745.
- [2] Gsell W, Molinos C, Correcher C, et al. Characterization of a preclinical PET insert in a 7 tesla MRI scanner: Beyond NEMA testing[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2020, 65(24): 245016.
- [3] Judenhofer M S, Wehr H F, Newport D F, et al. Simultaneous PET-MRI: a new approach for functional and morphological imaging[J]. *Nature Medicine*, 2008, 14: 459-465.
- [4] Schlemmer H P W, Pichler B J, Schmand M, et al. Simultaneous MR/PET imaging of the human brain: Feasibility study[J]. *Radiology*, 2008, 248(3): 1028-1035.
- [5] Jones T, Townsend D. History and future technical innovation in positron emission tomography[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2017, 4(1): 011013.
- [6] 皮厚山,肖慧,陈自谦. PET/MR发展历程及潜在的临床应用价值[J]. *功能与分子医学影像学(电子版)*, 2016, 5(1): 855-859.  
Pi Houshan, Xiao Hui, Chen Ziqian. Development course and potential clinical application value of PET/MR[J]. *Functional and Molecular Medical Imaging (Electronic Edition)*, 2016, 5(1): 855-859 (in Chinese).
- [7] Sun X, Cai W, Chen X. Positron emission tomography imaging using radiolabeled inorganic nanomaterials[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2015, 48(2): 286-294.
- [8] Vaquero J J, Kinahan P. Positron emission tomography: current challenges and opportunities for technological advances in clinical and preclinical imaging systems[J]. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 2015, 17: 385-414.
- [9] 李华勇. 基于解剖功能联合先验的 PET-MRI 联合重建方法研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2018.
- [10] Lancelot S, Zimmer L. Small-animal positron emission tomography as a tool for neuropharmacology[J]. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2010, 31(9): 411-417.
- [11] Yamamoto S, Imaizumi M, Kanai Y, et al. Design and performance from an integrated PET/MRI system for small animals[J]. *Annals of Nuclear Medicine*, 2010, 24(2): 89-98.
- [12] Park P S U, Raynor W Y, Sun Y, et al.  $^{18}\text{F}$ -sodium fluoride PET as a diagnostic modality for metabolic, autoimmune, and osteogenic bone disorders: cellular mechanisms and clinical applications[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(12): 6504.
- [13] Savisto N, Grönroos T J, Oikonen V, et al. [ $^{18}\text{F}$ ]Fluoride uptake in various bone types and soft tissues in rat[J]. *EJNMMI Research*, 2023, 13(1): 21.