

同的材料根据它们固有 X 线衰减系数可以被区分开来。双源 CT 双能量模式可在不使用对比剂增强时生成 contrast-mapping 图像,增高肺部病灶的对比增强度。双能量 CT 应用于鉴别肺部病灶的性质上有价值。Pontana 等认为双能量 MDCT 肺部灌注可帮助识别血管来源的 GGO。肺微循环碘含量的光谱特征有助于辨别血管来源的 GGO。血管来源的 GGO 衰减的基本形态学特征不总能被辨别出来,可以通过双能量 CT 血管造影来提高诊断符合率。Naama 认为使用单源双能 MSCT 时,无论使不使用对比剂低能图像均能够显示出各种病变更高的衰减值。有对比剂的情况下衰减值增加得更多,这有助于与肺不张和肿块的鉴别。

Hyun 和 Jin 等研究显示在肺段水平评价腔内血块和用双能 CT 肺血管成像扫描急性肺栓塞所得的灌注缺损的结果可能不一致。这种不一致现象经常出现在相似的地方,并伴有线束硬化伪影和动作伪影。Thieme 等研究结果显示双能量 CT 用于胸部 CTA 灌注成像诊断疑似肺栓塞或肺动脉高压病很有价值,还可以帮助肺栓塞的定量和血管源性肺疾病的鉴别诊断。

数字层析 X 射线照相组合相对于数字胸片而言提高了肺实质疾病的诊断能力。Deschnes 等的研究结果显示使用相近

剂量时,X 线缝扫描可提供比 DR 系统的更好质量的图像。进一步研究方向为低散射系统对结节的探测。研究认为双曝光双能量减影技术在 FDP 胸部放射成像的使用明显提高了放射科医生对小肺结节检出率。比较 DE 和 DR,在检出和鉴定肺部病灶上 DE 明显优越于 DR,尤其是有解剖学噪声的区域比如肺尖,且 DE 图像优于 DR 图像。

NIP 胸片管电压和图像处理参数优化法为低曝光量,这跟标准千伏峰位和 PIP 图像处理可以产生相同质量的图像。对于中等体型的成年人来说,断层 X 线照相组合的有效放射剂量比预期值要低很多,且其有效放射剂量比胸 CT 少,但其提供的诊断信息比胸透要多,因此它是一种较好的低剂量检查手段,

Lee 等认为可通过测量峰信噪比(PSNR)和认知质量度(高动态范围可视不同差异预测,HDR-VDP)来预测假象在胸部 CT JPEG2000 压缩图像上的表现。两种指标有希望用于预测压缩假象和估计 VLT。Gulati 等研究开发了一种名为“Dose Trainer”的投射软件,用于培训放射科医生辨别低水平放射剂量的有效噪声,其应用可以提高放射科医生对肺和纵隔微小病灶的检出率。

(作者单位:华中科技大学同济医学院附属同济医院)

第五部分 分子影像学

韩雪芳,朱晓红,李治群,夏黎明

随着影像设备和技术的发展,分子影像学已逐渐成为一大研究热点,2008 年北美放射学会年会关于分子影像学方面的文章共有 42 篇,主要涉及对比剂、技术、应用和细胞示踪这 4 个部分。

1. 对比剂

本次会议关于分子影像学对比剂的研究主要是针对磁共振分子影像对比剂的研究,主要分为肿瘤和炎症两大病变。

在肿瘤分子影像学对比剂研究中,本次大会提出氧钼螯合物(VCs)与白蛋白结合作为一种新型血池对比剂相对于钆剂能够增加其在血中的半衰期,使对比剂能够成功到达肿瘤部位从而早期强化小肿瘤,提高诊断能力。此外分子靶向荧光探针在转移性卵巢癌的研究中,通过常规照明下与荧光下切除的肿瘤组织之间的比较,表明实时荧光成像可对埋植肿瘤进行精确定位,从而能够成为帮助外科手术的强大工具。本次大会上还有学者提出基于荧光共振能量转移(FRET)的一种新的活化光学探针,该系统由于具有较高的淬灭能力而使活体肿瘤的信号更高,背景信号更低,从而能够提高检测小肿瘤的准确性。对于前列腺癌的诊断与治疗大会提出了一种新的靶向性超顺磁性氧化铁纳米粒子(SPIONs),它既是一种显像剂又是一种治疗剂,可以提高诊断成像的敏感性和特异性,从而提供最佳影像指导治疗。Cy5.5 标记的巴比妥酸盐(MMPI-Cy5.5)是一种针对具体的非肽的光血蛋白酶示踪剂,是活体分泌性肿瘤 MMP2/9 光学成像的非侵入性技术,对于临床应用是一种多功能的示踪剂。胃肠胰腺肿瘤的小鼠模型 PET 检查,通过 FDG(氟脱氧葡萄糖)、 ^{18}F 左旋多巴、 ^{68}Ga 和 ^{111}In 标记的生

长因素类似物在鼠模型中的诊断准确性表明,FDG 和生长抑素类似物(^{68}Ga DOTATOC)有潜力成为胃肠胰腺肿瘤的显像剂。

对于炎症的分子影像学探针的研究,有学者提出髓过氧化物酶(MPO)是炎症的一种关键酶,并与多种心血管系统和中枢神经系统疾病有关,合成一系列对髓过氧化物酶具有不同敏感性的可激活的 MRI 对比剂,其性能稳定,细胞毒性低,在活体内显示出不同的动力学,使它们适应不同的环境和应用,可用于临床严重疾病如心肌梗死、动脉硬化和多发性硬化等。此外,针对髓样关联蛋白 8/14(MRP8/14)的表达作为炎症活动的标记,确定一种标记在活体 MRP14 上的荧光标记抗体,通过 MRP14 在活体中的表达评估吞噬细胞的活动,从而被认为可以作为炎症检查的一种普遍适应的探针,提高各种炎症疾病的诊断。利用过度表达人类血管紧张素转换酶-1(ACE-1)的转基因小鼠体内的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的苯丁酸赖脯酸(Tc-Lis)分子,应用 SPECT/CT 成像证实心肌内 ACE-1 表达的无创性成像的可行性,从而有希望能够更早和更准确的诊断心力衰竭以及评估治疗反应。

2. 技术

由于迄今为止可获得的乳腺癌手持诊断设备因缺乏联合记录措施而无法演示三维断层图像,所以提出了一种新型手持探头式具有实时联合记录成像能力的发散光学成像系统,并且在模型、体外和体内都已成功证明了这种系统的性能。因此,这种系统在乳腺癌诊断方面具有极大的临床应用价值。

研究结果表明,扩散加权成像(DWI)在评价局部晚期直肠癌(LARC)患者放化疗后反应方面,其诊断准确性与 ^{18}F FDG-

PET-CT 成像相近,而且 ADC 值和 SUV_{max} 还可以提供与肿瘤回归分级有关的量化和功能性的数据,从而有助于对直肠癌患者新辅助治疗方法的疗效评价。

由于转基因小鼠是人类疾病生物医学研究中一个重要的模型,所以一个功能强大的可深入了解小鼠解剖结构的工具——微型计算机断层扫描(mCT)应运而生,它可以显示过去难以观察的小鼠的任何一个器官。但是对于小鼠呼吸系统成像来说,需要专门的 mCT 系统或气管插管通气。针对这一问题,一项实验研究了一种新的使用碳纳米管(CNT)为基础的动态微型 CT 成像系统,利用这种系统对自由呼吸的小鼠进行前瞻性门控肺显像。这一系统的冷阴极管可以精确控制 X 射线,不需使用机械开关,也不会浪费 X 射线剂量,只要利用一个简单的呼吸触发就可以对已麻醉的自由呼吸的小鼠进行直接门控显像,而不需要插管通气,从而使纵向研究简单化,并且能够提供评价肺功能参数的足够数据。所以基于碳纳米管(CNT)的微型 CT 系统可以快速评估小鼠肺功能和肺部疾病,并可以对患人类呼吸系统疾病的小鼠模型进行进一步的深入了解。

拉曼(Raman)光谱、超声和 X 线三种方式检测金标记的间充质干细胞(MSCs);此研究中研制了一个可以用常规的 X 线透视和超声检查的方式使间充质干细胞(MSCs)显示的标记方法,同时利用拉曼光谱独特的探测金-葡聚糖颗粒光谱的特征来确保 X 线和 US 信号的特异性。这项研究是细胞示踪应用中首次将金-葡聚糖颗粒与 X 线、超声和 Raman 光谱相结合进行的细胞示踪。研究结果表明金粒子标记法是一个使用常规 X 线透视、US、CT 及拉曼光谱直接显示注射成功的干细胞的新方法。

一项研究应用 US 动态增强(DCE-US),CT 动态增强(DCE-CT)以及磁共振动态增强成像(DCE-MRI)三种成像方式显示转移性肾细胞癌(RCC)对舒尼替尼(Sutent)的治疗反应。研究结果表明不同的成像方式反映的抗血管生成治疗疗效的参数不同,即一种成像方法只在某一个参数的显示上具有优越性。因此,临床工作中要根据所要了解的情况选择最佳成像方法。

以半自动标记为基础将 2D 和 3D 图像融合——将小鼠近红外荧光(NIRF)成像与平板卷计算机断层(fpVCT)成像相结合。将荧光信号与小鼠解剖结构相关联可以增强在活体内监测生物过程的能力。所以在这里提出了一个将二维(2D)近红外荧光成像与高分辨率平板容积计算机断层成像相结合的半自动化方法,并且也已经制定了一种利用 fpVCT 通过非侵入性体内监测 NIRF 标记的抗体来显示小鼠原位癌的方法。由于 fpVCT 在监测肿瘤进展方面是一个有用的工具,故将其与 NIRF 成像结合可用于对病程中肿瘤治疗进行有针对性地有效地监测。由于近红外光谱范围内其组织穿透力低,所以这种技术尚不能应用于临床,但是它在动物模型评价肿瘤治疗新方法方面具有较大的作用。

3. 临床应用

在临床应用方面主要涉及了细胞毒性 T 细胞、动态增强 MRI、磁共振 DWI、髓过氧化物酶(MPO)、病毒介导的转基因表

达、亲脂性 USPIO、¹⁸F-FDG 及巨噬细胞特异性含钆免疫微粒等多个方面的应用,下面分别予以介绍。

常规 CT 或 MRI 增强及 PET 等难以区分放射性脑损伤与脑胶质瘤复发,而有报道表明通过接种细胞毒性 T 细胞(这种细胞载有已预处理过的作为疫苗的树突状细胞)可有效治疗复发性脑胶质瘤。本研究结果表明 T 细胞可以用体外方法有效地致敏,且这些致敏 T 细胞可以作为细胞探针用于胶质瘤诊断和从放射性坏死中辨别胶质瘤。这一技术可以转化为临床,因为在 GMP 实验室中可以用病人的细胞来制作预处理的 DC 细胞和细胞毒性 T 细胞。

本实验将来自于两个人类乳腺癌细胞系:具有高 VEGF 活性的 MDA-MB-231 和具有低 VEGF 活性的 MDA-MB-435 的肿瘤种植于去胸腺小鼠体内,然后注射大分子 MRI 对比剂白蛋白-(Gd-DTPA)27-(生物素)11,增强后在 2.0T 场强下行动态 MRI 扫描。根据二室动力学模型定量评估肿瘤微血管渗透率,并与肿瘤切片上免疫反应物 VEGF 荧光的面积-密度百分比相关联。研究结果表明,内膜渗透性动态 MRI 评估法可用于鉴别高 VEGF 活性和低 VEGF 活性肿瘤,并可在临床上用于确定患者是否适合使用抑制 VEGF 的抗血管生成药物治疗。

DWI 测量表观扩散系数(ADC 值)评价肝纤维化的研究结果表明,DWI 肝脏 ADC 值测量可用于量化肝纤维化和炎症。因此,DWI 可用于肝纤维化的早期诊断及后续临床疗效的评价。

髓过氧化物酶(MPO)应用:①检测 MPO 从而对活体陈旧性中风灶内的炎症进行成像;炎症可以加重缺血性脑损伤并且可以反过来影响中风的转归。而 MPO 是由激活的中性粒细胞和巨噬细胞及小胶质细胞分泌的一种炎症性酶,它能产生高活性氧簇从而进一步破坏脑缺血灶。MRI 可以在活体动物内准确地追踪随着时间的推移髓过氧化物酶的氧化活性,从而进行 MPO 的 MR 成像。与常规 MRI 不同,它不仅能够反映血脑屏障的破坏,还能同时反映 MPO 活性并在体内分子水平确定炎症,这些信息以前只能从体外动物脑切片中获得,是不可能是在活体病人身上评估的。所以,磁共振 MPO 成像技术可以有效的无创性筛查炎症患者,并且可以将 MPO 作为生物标志物对中风患者的危险度进行分层。②兔动脉瘤内炎症酶的特异性 MR 分子成像:MPO 是一种炎症介质,被粒细胞和巨噬细胞释放后可损伤血管壁。故而动脉壁内的急性炎症可导致颅内动脉瘤破裂。本研究中,首先用在血管内运送脂多糖的方法来诱导动脉瘤的炎症;然后利用 MRI 区域性增强的原理使在囊状动脉瘤壁内炎症灶中的 MPO 显影,即酶特异性 MR 成像检测囊状动脉瘤壁内的活动性炎症。这种成像技术是一项无创性评估颅内动脉瘤内炎症改变的方法。利用这一酶特异性 MR 成像技术可以确定患者颅内动脉瘤破裂的危险性。③MPO 磁共振成像辨别动脉粥样硬化斑块内的活动性炎症。MPO 是一种由激活的巨噬细胞分泌的主要的炎症酶,它与斑块的不稳定性及预后等有关。本次研究是通过检测巨噬细胞的功能和活性酶的效应来检测动脉粥样硬化中的炎症,并且取得了重大进展,从而能无创性提供体内动脉粥样硬化斑块解剖和功能上的信息。因此,磁共振 MPO 成像可用于研究治疗动脉粥样硬化

药物的疗效,而且在临床评价患者心血管疾病危险度方面也是一种很有前途的新技术。

病毒介导的转基因表达对前哨淋巴结转移成像;对皮肤黑色素瘤患者来说,了解局部区域的淋巴结情况可以为其预后提供重要信息。前哨淋巴结活检(SLNB)是检查中期黑色素瘤患者区域淋巴结情况的金标准,但前提是患者必须接受手术。当前的成像技术对微小淋巴结转移检测的敏感度有限,因此,迫切需要一种可以准确地识别前哨淋巴结隐匿性转移的成像技术。一种使用由 GLV-1h68 和 NV1023 介导的转基因表达对前哨淋巴结转移进行成像的技术,研究表明这种无创性的成像技术可以应用于临床并改进黑色素瘤患者的分期。

活体内的热休克蛋白 70(HSP70)启动子控制下的荧光素酶活性成像与肿瘤模型 M21 的抗血管生成治疗磁共振成像结合。本研究中将生物发光法(BLI)与磁共振成像相结合,了解针对性基因疗法对 M21 肿瘤细胞株的有效性。结果表明抗血管生成治疗可诱导 HSP70 表达,从而导致肿瘤对对比剂的摄取量显著减少;同时又可以诱导由热休克蛋白 70 启动子控制的荧光素酶的活性。所以可以通过这两种方法对 M21 肿瘤细胞株的针对性基因疗法的疗效进行评估。

USPIO 应用:①亲脂性 USPIO 在 3.0T 磁共振成像上显示活体的脂蛋白代谢。肝脏可以吸收 USPIO 标记的脂蛋白并在肝内降解,因此,可以利用 3.0T 磁共振实时成像对脂蛋白代谢(如载脂蛋白 E)进行非侵入性监测。这种成像方法已经在小鼠模型上得到了验证,它可以用于反映肝脏脂蛋白代谢及检测脂蛋白代谢紊乱;②超小型超顺磁性氧化铁粒子(USPIO)增强 MRI 辨别感染性骨髓炎与无菌性脊柱炎,这一方法目前只在实验模型上取得了成功,实验表明由于巨噬细胞在无菌性和感染性炎症中分布不同,所以 USPIO 增强 MRI 可以从脊椎的无菌性炎症中区分出感染性骨髓炎;③ USPIO-SHU 555 C 增强 MRI 诊断颈内动脉狭窄。炎症和血管通透性是颈内动脉狭窄斑块易损性的体内标记物。本实验采用 USPIO-SHU 555 C(拜耳先灵制药公司)对比增强磁共振血管成像(CE-MRA)评价颈内动脉狭窄程度,并同时在活体内评估血管通透性和斑块内的炎症改变。结果表明 SHU 555 C 增强 MRI 可以无创性评估斑块易损性,且同能够反映血管通透性与巨噬细胞内容物之间的关系。

一项研究利用¹⁸F-FDG PET-CT 显像测量动脉壁对葡萄糖的摄取量,研究结果表明不论是与年龄和危险因素相同但不发生心脑血管事件组,还是与没有危险因素的年轻和年老组相比遭受心脑血管事件的患者葡萄糖摄取均显著高于以上两组。所以,靶本底比值(target-to-background ratio, TBR)有助于识别需要加强药物治疗的高风险心脑血管病患者。

动脉粥样硬化是西方国家的首要死亡原因,而且有向全球扩展的趋势。如果能够实现对其的早期评估则可能会显著改善动脉粥样硬化的死亡率和发病率。以巨噬细胞为靶向目标的含钆免疫微粒可以提高 MRI 对小鼠动脉粥样硬化的检出。研究结果表明,在体外将巨噬细胞特异性(CD36)免疫微粒与人巨噬细胞结合,可以改善磁共振对人大动脉粥样硬化的检出和

鉴定。因此,免疫微粒可以帮助识别高风险斑块。

研究结果表明纤维素靶向对比剂 EP-2104R 分子影像学检查可以选择性的显示深静脉血栓并能监控经皮介入手术。这一成像方法使不同的血栓切除设备和血栓抗凝剂对血栓治疗效果的评估标准化。

肿瘤周围的炎症是一种常见的肿瘤反应,而且对肿瘤的浸润和转移起重要作用,对它的无创性评价可能有助于监测治疗效果。本次实验是确定荧光标记的单核细胞是否可用于肿瘤周围炎症的光学成像。而在转基因模型中可以见到小鼠单核细胞聚集在乳腺癌处,这一现象为光学成像评价肿瘤周围炎症提供了证据。所以,肿瘤周围炎症的光学成像是一种可以为肿瘤预后及其治疗反应提供相关资料的新型成像方法。

钠碘转运体(NIS)报告基因对病毒疗法治疗胰腺癌的定量分子成像,研究结果表明,麻疹病毒(MV)-NIS 可以有效地感染人胰腺肿瘤细胞,并且提供了足够的放射性碘摄取率,使无创性成像、强度分布和定量及保证 NIS 基因表达的时间过程成为可能。MV-NIS 证明人胰腺癌异种移植物的溶瘤活性可以减慢肿瘤的生长速度和增加用病毒处理过的小鼠的存活率。所以, MV-NIS 疗法对胰腺癌患者来说是一种很有前途的选择,值得进一步研究;而基因表达的定量成像将有助于将这种疗法应用于患者。

4. 细胞示踪

本次大会上对于细胞示踪方面提出了一些新技术,用超声来增强干细胞的 MRI 标记,称为磁共振超声术(MSP),该技术基于细胞再生,能够成为一种安全、简单、有效的 MRI 标记技术并能促进分子细胞 MRI 的发展。此外,为干细胞示踪和基因治疗开发了一种新的 MRI 受体基因,该受体基因可以允许细胞内对比剂在细胞内持续和稳定的积累,从而为长期干细胞示踪研究和基因治疗提供基础。然而目前 MRI 受体基因的敏感性如细胞内铁蛋白很低,所以需开发一种非毒性 MRI 指针系统,可以长期示踪移植的或遗传上改良的干细胞。微泡超声造影曝光(MUE)已经成功用于传递基因和药物进入细胞,本次大会上学者提出利用该方法用超顺磁性氧化铁(SPIO)标记干细胞并与二级转染因子(TAs)长期培育后标记的干细胞比较显示微泡超声造影曝光标记干细胞将成为体内干细胞磁标记的选择之一。

大会还关于以下 3 点作出讨论:①MRI 检测前列腺癌的过继免疫治疗。NK-92-scFv(MOC31)-zeta 细胞是针对前列腺癌的 EpCAM 抗原,可以有效地被标记超顺磁性氧化铁,EpCAM 阳性的前列腺癌的 NK 细胞可以有效的被标记超顺磁性氧化铁,从而可以被 MRI 检测出来以提高前列腺癌的免疫治疗效果;②通过在猪心脏中植入人类间充质干细胞标记基因应用 PET-CT 扫描研究该基因表达是否能够定量,这一研究将成为心脏干细胞移植患者标记基因影像的关键步骤;③标准的 3T MRI 示踪小鼠肝内移植的超顺磁性氧化铁标记的胰岛细胞,并对于检测移植后的存活率和对移植物的排斥反应有很大的价值。

(作者单位:华中科技大学同济医学院附属同济医院)