第九部分 分子影像学

张炜，甑涛，杨茜，王建武

【中图分类号】R815；R814.42 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2011)03-0240-06

分子影像学对现代医学的实践和未来发展有重要的影响，尤其是在肿瘤学方面的研究和应用。影像设备及相关学科如生物、物理、化学及多种交叉学科的发展，为影像技术的发展奠定了良好的基础，促进了分子影像学的快速发展。本次 RSNA 会议上，各项科学报告主要就分子影像学在疾病尤其是在肿瘤的诊断和治疗中的应用，以及各种新的分子影像学技术的应用做了阐述。

肿瘤的诊断及治疗

1. 对比剂和分子探针

结合叶酸的超顺磁氧化铁 SPIONs 微粒（Fa-PEG-PCL-SPIONs）：水溶性肿瘤靶向是通过将疏水性的 SPIONs 装载在由聚乙二醇-聚己内酯（PEG-PCL）组成的微粒中，其 PEG 链远端带有叶酸。有学者将其用在 Balb/c 实验鼠中，并在 1.5T 磁共振上进行成像，实验结果显示，其体积小（大约 40 nm），有利于长时间的体内循环以及增加 T_2WI 的敏感性。叶酸增加了细胞对装载 SPION 微粒的摄取量。在体 MRI 实验和体外组织学研究表明，Fa-PEG-PCL-SPIONs 可能在肿瘤组织中增加，说明这种微粒有可能作为高度表达叶酸受体肿瘤的 MRI 诊断的探针。

新型小分子 F-18 标记的趋化因子受体 CXCR4 PET 示踪剂：趋化因子受体 CXCR4 的表达被认为是评价预后（复发、转移和生存率）最有力的指标。CXCR4 也是肿瘤治疗的靶点之一。运用分子影像学对 CXCR4 进行成像，将是筛选抗 CXCR4 治疗的患者和监测治疗效果的重要方法。为了使 CXCR4 在 PET 上显影，有学者使用小分子的 CXCR4 的拮抗剂 N，N′-(1，4-亚苯基(亚甲基))嘧啶-2-胺(M508F)进行研究，用一步氯代法从 M508F 中获得^{18F}M508F，通过^{18F}M508F-PET 对 CXCR4 进行显影。实验结果显示，在动物转移性头颈部肿瘤模型中，原发病灶和肺部转移灶的^{18F}M508F 的摄取值明显升高。

阳离子与中性微泡超声对比剂（MB）：使用微泡对比剂（MB）超声介导的声孔效应是一种很有前途的转基因治疗策略。萤火素酶质粒（pFluc）与阳离子（电势＝28.4 mV）微泡对比剂的粘附性明显高于（$P<0.01$）中性微泡对比剂（电位＝－1.6 mV），而且阳离子微泡对比剂可以更有效防止 DNA 酶的衰减。总的来说，使用阳离子微泡对比剂的 Fluc 活性在细胞培养（$P<0.01$）和体内实验（$P<0.006$）中明显高于中性微泡对比剂，而与阴性对照组相比明显降低（$P<0.002$）。与中性微泡对比剂相比，采用阳离子微泡对比剂进行活体基因转运，其转运量与结合的 pFluc 呈线性增长关系（$R^2=0.9$）。

2. 疾病的诊断及治疗

多模态磁共振成像和 PET 成像（水的扩散和葡萄糖代谢联合分析）：16 例原发或转移癌患者（NSCLC 12 例，其它 4 例），均用平面回波单次激发（SSEPI）序列（b 值为 50，300 和 600 s/mm^2）进行 DWI 和^{18F}FDG PET 检查。在恶性病灶中，ADC 值与 PET 的标准摄取值（SUV）相关。在群集分析中，将第 25 百分位值作为^{18F}FDG 摄取量高低的分界（SUV＝3.6），1.5作为 ADC 值高低的分界。即肿瘤可以分为 4 种不同的 SUVs 和 ADC 模式区。研究结果表明，DWI 和^{18F}FDG-PET 的信息相结合分析，可能会提高对肿瘤异质性和生物学性质的认识，同时对制定调强放疗方案或评价肿瘤的侵袭性和预后有价值。

磁共振血管大小成像（MR-VSI）：新生血管的密度和大小在不同肿瘤和同一肿瘤的不同区域内均有所不同。有学者将敏感性修正的磁共振弛豫测量用于血管大小成像，并结果显示，磁共振弛豫时间测量所得到的血管大小数据与免疫组化和活体显微成像的结果有很好的相关性。因次，MR-VSI 可以无创性评估肿瘤血管的平均大小。

超声对比分子影像监测肿瘤脉管系统破坏引起的白细胞聚集：已经发现超声介导的微泡对比剂在小鼠肿瘤脉管系统中的破坏性可以抑制肿瘤生长。有学者采用超声影像技术对接受聚焦超声治疗的肿瘤组织内白细胞聚集进行检测。研究者采用抗肿瘤的全氟丁烷微泡对比剂，并用磷脂酰胆碱（PC）/聚乙二醇硬脂酸盐对其进行稳定，和含有磷脂酰丝氨酸（PS）的白细胞特异性靶向微泡对比剂，PS 和 PC 的比例为 3∶20。用含有磷脂酰丝氨酸（PS）的白细胞特异性靶向微泡对比剂的超声成像和组织病理学检查证实，通过高振幅超声介导的微泡对比剂对血管的破坏，引起白细胞在受超声作用后的组织内的集聚明显增加。通过用超声对比分子影像技术监测超声介导的微泡对比剂对肿瘤脉管系统破坏造成的白细胞堆积，有助于更合适的制定这一有价值的治疗方案。

利用分子超声成像无创性的评价短暂的肿瘤血管标记物的表达水平：在活体运用分子超声对肿瘤血管内皮细胞上主要的 3 种短暂表达的血管源性标志物（整合素 αvβ3、内皮因子、2 型血管内皮生长因子受体）进行分析，并将体内的超声影像与体外 Western 印记法进行比较。实验结果表明，分子超声影像可以对不同肿瘤在不同生长时期的血管源性标志物表达水平进行评估，如，在小的和中等大小的肿瘤中，乳腺癌和卵巢癌的内皮因子（endoglin）的表达明显高于整合素 αvβ3（$P=0.005$）和 2 型血管内皮生长因子受体 $P=0.0003$；与此相反，同样在小的和中等大小的肿瘤中，与内皮因子和 2 型血管内皮生长因子受体（VEGFR2）相比，胰腺癌的整合素 αvβ3 表达水平最高，而且在所有肿瘤发展阶段，内皮因子都呈低表达。在体积大的肿瘤中，所有类型肿瘤的 3 种血管源性标志物都是最低的（$P=0.005$）。本研究进一步认识到肿瘤血管的生物学特点，有助于在早期诊断和对治疗监测中明确应用分子超声成像的目的。

有学者用慢病毒载体将人转铁蛋白 H-亚组和增强的绿色荧光蛋白（hFTH/GFP）基因转入黑色素瘤细胞株（B16F10）内，并用 Western 印记法检测两种蛋白的表达。随后，将能表达两种蛋白的黑色素细胞株种植于实验鼠背部皮下，然后分别对细胞株和接种的肿瘤及其淋巴转移灶进行体外和在体的 MRI 及荧光光学成像。结果显示，体外能表达 hFTH/GFP 的细胞株

和活体能表达 hFTH/GFP 的肿瘤及淋巴结转移灶，其 T_2^* 的弛豫时间明显低于对照组，但是光学成像仅能在活体中显示能表达 hFTH/GFP 的肿瘤实体。本研究表明，基因转导和分子磁共振成像相结合是可用追踪癌细胞的生存轨迹。

黑色素瘤猪模型前哨淋巴结的对比增强超声检查及其特点：在自发黑色素瘤猪模型中用对比增强超声检查前哨淋巴结(SLN)，并对其良恶性定性分析。以染色剂引导的外科解剖为金标准，将淋巴超声和闪烁成像比较。结果显示，在检出 SLN 方面，超声淋巴成像的准确性明显高于淋巴闪烁成像（82.2% 和 63.2%，$P<0.0001$）。SLN 的对比增强超声检查对 SLN 的定性诊断的准确性约为 83%。与目前采用的方法相比，超声淋巴成像可以提高对前哨淋巴结的检出率。

中枢神经系统疾病

1. 对比剂和分子探针

C-11-[R]-PK11195 (PK)与活化的小神经角质细胞所表达的外周笨二氮受体相结合，正越来越多的被应用于检测神经炎。然而，关于 PK 正常的大脑分布、摄取动力学及其与受体的结合，目前了解得并不多。由于此信息对解释各种神经炎性病变在 PK 颅脑 PET 中所显示的变化是必需的，有学者通过计算结合能力(BP)来评估健康成人和儿童不同大脑区域 PK 的分布和摄取，对大脑不同区域的 PK 受体结合进行分析。结果显示，脑 PK 的结合是对称的，而且除了丘脑的 BP 在成人较高外，其余在成人和儿童是相似的。大脑灰质和白质 PK 结合能力最低，垂体、脑干和丘脑最高。对正常的 C-11-[R]-PK11195 脑吸收模式、动力学以及受体结合的认识，将有助于解释和理解在各种神经炎性病变所见的变化。

2. 疾病的诊断及治疗

正电子发射计算机断层扫描可以给出反映完整生物系统的体内代谢和功能图像。在肿瘤中，L-[甲基-11C]-蛋氨酸(MET)是最常用的氨基酸示踪剂。有学者应用 MET-PET 来评价中枢神经胶质瘤的分级和预测患者预后。102 例经组织病理学证实的神经系统胶质瘤[65 例高级别胶质瘤(HGGs)和 37 例低级别胶质瘤(LGGs)]患者，未经治疗前均进行 MET-PET，FDG-PET 和 MRI 检查。结果显示，HGGs 在 MET-PET 和 FDG-PET 中 T/N 比(肿瘤与对侧正常组织摄取比)明显高于 LGGs[分别为 2.15±0.77 和 1.56±0.74($P<0.001$)以及 0.85±0.61 和 0.63±0.37($P<0.01$)]。在 MET-PET 中，T/N 比>1.51 的患者中位生存时间为(19.0±5.4)个月(95% CI=8.2～29.7 个月)；T/N 比<1.51 的患者中位生存时间为(58.0±26.7)个月（95% CI=5.6～110.4 个月）($P=0.03$)。在低级别胶质瘤患者群体中，对于 MET-PET 平均 T/N 比>1.51的患者中位生存期明显低于平均 T/N 比<1.51 的患者($P=0.04$)。另外，FDG 摄取和增强 MRI 上的评估，显示低级别胶质瘤的生存期无显著差异。在 FDG-PET 中 T/N 比>1.5 的患者中位生存期为 41±10 个月（95% CI=21.4～60.6 月），明显低于 T/N 比<1.51 的患者，但无明显统计学差异($P=0.38$)。同样，在增强 MRI 上，这组患者的生存率无明显差异($P=0.71$)。本研究表明，MET-PET 可以用于胶质瘤的分级和预后的评估，且 MET-PET 在预测低级别胶质瘤生存期方面优于 FDG-PET 和 MRI，因此 MET-PET 对鉴别那些很可能进一步发展的低级别胶质瘤患者有很大帮助，使他们从积极治疗中获益。

有谵妄的成人癌症患者[1] H-MRS：伴有骨转移的癌症患者具有很高的出现谵妄症状的风险性，但是具体的病理生理机制还不是很清楚。[1] H-MRS 有助于更好的理解谵妄的过程。[1] H-MRS 可以测量大脑代谢产物的水平，胆碱(Cho)的升高和 N-天门冬氨酸的降低说明有炎性反应和白质的损伤以及神经元代谢的损害。实验结果显示，与没有出现谵妄症状的骨转移患者组相比，出现谵妄的骨转移中 Cho/Cr 明显增高，而 NAA/Cho 明显降低。

体外实验说明，在阿尔茨海默病(AD)中淀粉斑块出现之前可能已经有轴索转运的损伤。但是，体内无创性测量轴索转运的方法限制。因为锰既是顺磁性物质也是顺向轴索转运物质，锰剂增强磁共振成像有助于在体分析轴索转运。所有实验鼠均采用商用单通道电磁小鼠线圈在持续鼻饲二氯化锰($MnCl_2$)240 min 前和后，分别在 3T 磁共振上进行扫描。图像均进行融合分析、三位定位及标准化。通过标记随时间变化的信号强度计算嗅球的摄取率，转运量通过计算信号强度曲线下面积获得。结果显示，在 APP-Borchelt 转基因小鼠中，轴索平均转运速率比对照组慢 5 倍(分别为 0.001±0.0018 和0.005±0.0016 标准单位，$P<0.05$)。本研究结果表明，在 AD 病程的极早期轴索转运已经有损伤，转运的紊乱引起上游淀粉斑块沉积。运用磁共振技术可以有助于无创性了解这种疾病病程中相关细胞复杂的动态变化，具有引导针对重要环节进行靶向治疗的发展前景。

心血管疾病

1. 对比剂和分子探针

新型的磁共振对比剂(磁性多壁碳纳米管)：在体外实验中，人工合成的蠕虫状磁性多壁碳纳米管(mMWCNTs)溶液浓度分别是 0、0.02、0.04、0.08 和 0.16mol/ml 时，T_2 值分别为 1060.30、396.47、234.00、149.36 和 118.09ms，并且 T_2^* 值分别为 23.13、14.97、14.23、12.08 和 8.21ms，有统计学差异($P<0.05$)。在体内实验中，通过经尾静脉给 KM 实验鼠(18 只)注射 mMWCNTs 后其肝脏和脾脏的 T_2、T_2^* 图像信号显著下降。肝脏的 T_2 值在注射前、注射后 0.5、1.0、2.0、24.0 h 及注射 1 周后 分别为 34.56、25.57、23.68、25.29、26.36 和 30.92ms，T_2^* 值分别是 15.97、6.18、5.37、6.42、8.35 和 14.01ms，有统计学差异($P<0.05$)。所有器官均未出现细胞毒性反应或病理变化。初步的结果表明，mMWCNTs 主要积聚在肝脏和脾脏的巨噬细胞。这些结果需要以后的实验证实。新型 mMWCNTs 具有高度水溶性，在体内、体外实验证实能成功进行 MRI，而且很可能可以参与许多生物学和生物医学的应用中，包括药物运载、医学成像、癌症靶向性治疗等，因此在不久的将来有望成为 MRI 的一种新型对比剂。

运用弹性蛋白结合对比剂 MRI 显示鼠科动物的心肌梗死：通过结扎 C57BL/6J 老鼠的左前降支冠脉来诱导心肌梗死，然后给每只实验鼠分别注射含有相等剂量的 Gd-DTPA 和弹性蛋白结合对比剂 CP-1052 来进行研究。计算对比噪声，分别在 5、10、15、30、45、60 和 90 min 时进行对比。结果显示，注射 Gd-

DTPA 后 10 min，CNR 达到峰值，60 min 时恢复到注射前的水平。注射弹性蛋白结合对比剂 CP-1052 后 45 min，CNR 达到峰值，并且其值明显高于 Gd-DTPA 在 30 min（$P=0.04$）、45 min（$P=0.02$）和 60 min（$P=0.02$）时的 CNR 值。弹性蛋白标记的 Gd-DTPA 在观察心肌梗塞模型小鼠的受损心肌方面具有更高的对比噪声比（CNR），并且具有能够延长结合时间的特点。改良的弹性蛋白结合对比剂 CP-1052 磁共振成像有助于提高实验的相关性和对弹性蛋白的特异亲和性。因此，受损心肌内弹性蛋白磁共振成像有望成为评价心肌梗塞有价值的方法，且有助于引导新的心肌保护性治疗方法的发展。

2. 疾病的诊断及治疗

动脉粥样硬化是一种炎性疾病，发生破裂的危险性是由炎性的程度决定的，而不是由斑块的大小。18F 脱氧葡萄糖（FDG）PET 可以显示病变动物模型和患者的动脉粥样硬化斑块中的炎性变化，斑块内巨噬细胞含量与 FDG 的摄取量呈明显相关性，而且放射自显影证明，FDG 的信号来源于斑块内脂质和纤维帽中的活性巨噬细胞。因此，FDG-PET 在鉴别高危斑块和监测治疗效果方面可以起到很重要的作用。

由于巨噬细胞与动脉粥样硬化斑块的易碎性有关，有学者尝试用运用靶向纳米离子（Au-HDL）对比剂彩色计算机断层扫描对动脉粥样硬化斑中的巨噬细胞进行成像来鉴别出易碎的动脉粥样硬化斑块。给实验鼠注射 Au-HDL 后采用显微和纳米主动脉 CT 成像，并与注射碘对比剂的对照组进行对比。实验结果显示，采用 Au-HDL 组的实验鼠主动脉信噪比（SNR）为（23.5±3.9），明显高于未用金标记的纳米离子组（14.7±3.2），$P<0.05$。纳米 CT 成像显示，Au-HDL 可以定位在斑块，彩色 CT 能够将金与碘和含钙物质在影像上鉴别出来。显微镜下，Au-HDL 位于巨噬细胞内。巨噬细胞以一种特异的受体形式摄取 Au-HDL，通过常规和彩色 CT 可以将 Au-HDL 在动脉粥样硬化斑块内的聚集显示出来，可以用来鉴别易碎性的斑块，为临床治疗提过更多有价值的信息。

采用延迟期对比增强超声（LP-CEUS）对 27 例颈动脉狭窄程度超过 70%的患者进行研究，测量斑块与其邻近内腔的 LP-CEUS 信号比。将颈动脉剥离术后获得的斑块，用标准化方案处理，每一个斑块的一半用组织学方法进行评估、另一半用酶进行消化和用于培养。结果显示，出现神经系统症状后，LP-CEUS 信号比与时间呈负相关关系（$r=0.1811$，$P=0.0339$）。管腔狭窄的百分数和 LP-CEUS 信号比之间没有明显相关性（$P=0.27$）。粥样斑块的 LP-CEUS 信号比和 CD68 免疫活性有中度相关性（$r=0.4015$，$P<0.0309$），与白细胞介素 6 和 10（IL6，IL10）粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）、免疫过氧化物酶 10（IP10）及正常 T 细胞表达及分泌调节及活化基因（RANTES）有显著相关性（r：0.2～0.5，$P<0.050$～0.007），与说明还处在炎症前期的白细胞介素 10/肿瘤坏死因子（IL10/TNF）比率成负相关（$r=0.29$，$P=0.0075$）。LP-CEUS 技术可以评估颈动脉斑块炎症的程度，并且在临床实施比较便利，有助于识别易损的斑块。

采用 FDG-PET/CT 对心肌缺血性心功能不全的老年患者的心肌进行代谢成像，并对适合行血管重建治疗的患者进行风险评估。用 5 分评级系统依照左室 17 分段法对左室心肌总 FDG 的摄取进行评估，计算出总的存活能力分值（SVS），将 SVS≥20 视为仍保留有生存能力。实验结果显示，所有行血管重建术的患者心肌 SVS 平均值为 26.4±1.6，术后随访过程中（对所有病例的左室功能和临床状况进行了 3 个月和 6 个月随访，对其中 5 个病例进行了 12 个月随访）左室功能明显改善（平均射血分数 36.9%），所有血管成形术后的患者均未发生重大心血管意外；而 SVS 平均值为 17.3 的 6 例患者（1 例进行强化临床治疗，4 例做了心律转复除颤器的植入术，1 例放弃治疗）。在 3、6 及 12 个月的随访过程中病情没有改善，甚至恶化，其中 4 例重新入院治疗。因此，心肌 FDG-PET/CT 代谢成像有助于医师决定老年患者中的晚期心功能不全的治疗方案。

运用多模分子成像研究急性心肌梗死患者的心肌 αvβ3 的表达、血流和梗死范围：整合素 αvβ3 是血管生成的关键调控因子，因此可能是心肌缺血性损伤后与心肌修复相关的重要靶点。有学者对 12 例患者，在心肌梗死后（31±14）d 采用 ^{13N}NH3 和 ^{18F}Galacto-RGD（注射后 12 min）进行 PET/CT 成像，并且行心脏磁共振延迟增强扫描。其实验结果说明，^{18F}Galacto-RGD PET 可以成功显示心肌梗死后部分患者中示踪剂的摄取情况，这表明心肌 αvβ3 在该群体中表达，同时，αvβ3 在较大的梗死区和血流阻断较严重的情况下表达更为显著。研究者认为，心肌 αvβ3 表达的分子成像可能对评价心肌的血管再生和重建以及预后有价值。

心脏的 18F-FDG PET 和 MRI 是鉴别心脏结节病（CS）的有效方法。有学者对结节病患者进行随访观察，将心肌图像分为 13 段测量其 PET 的标准摄取值（SUV），同时用 MRI T_2WI 和增强扫描的延迟相对其进行评价。实验结果显示，病情及 MRI 表现恶化的患者，SUV 升高；病情及 MRI 表现好转的患者 SUV 降低。心脏的 18F-FDG PET 是一种显示活动性结节病灶的敏感方法。

消化系统

1. 对比剂和分子探针

纳米微粒磁共振结肠成像：制作两种对比剂，一种是将 Gd-DTPA 装载在结肠可吸收的固体脂质纳米颗粒（SLNs）中组装成 Gd-SLNs，用于 MRI；另一种是将硬脂胺-异硫氰基荧光素（ODA-FITC）装载在 SLNs 内组装成 Gd-FITC-SLNs，用于组织学观察。体外实验显示，SLNs 的大小分布范围为 50～300 nm，钆的包封率接近 56%。活体实验显示，所有通过直肠灌入 Gd-SLNs 或 Gd-FITC-SLNs 的实验鼠，由于 T_1 弛豫时间的缩短，MRI 显示结肠壁呈高信号强化。荧光显微镜发现，Gd-FITC-SLNs 在细胞外间隙和胞浆内都有分布，在结肠壁全层内均有高浓度的绿色荧光点分布。本实验说明，将先进的磁共振技术和纳米技术相结合的纳米微粒磁共振结肠成像为结直肠疾病的诊断治疗开辟了一条新的道路。

一种新型的纳米微粒 T_1 对比剂——中空氧化锰纳米微粒（HMONs），是一种具有较大表面面积的纳米胶体，在磁共振成像和药物运载方面有很大的应用前景。有学者将人类肝细胞癌植入实验鼠的肝脏内，然后运用 HMONs 在 MRI 上监测肝癌，并将其与钆塞酸（GA）MRI 和病理进行对比。病理检查发现 6 只实验鼠肝内有 17 个肿瘤病灶，其中 13 个（76%）肿瘤在 GA MRI 增强图像上被发现，11 个肿瘤（65%）在 HMON MRI 增强图像上被发现。所有未被检测到的肿瘤，主要是由于肿瘤

相互之间分界不清或者由于两种成像设置的体位的不同，特别是在 HMON 增强成像时。所有发现的肿瘤在钆塞酸（GA）MRI 呈低信号而在 HMONs 上呈高信号，本研究者认为通过进一步的研究，HMONs 将可以作为运载治疗肝细胞癌（HCC）药物的磁共振成像造影。

光学成像在炎性肠病的诊断和治疗效果监测中的应用研究：炎性肠病（IBD）仍然是影像诊断中的巨大挑战，如何设计出一种敏感而又特异性的动态观察炎性肠病活动的方法将会有很大临床应用前景。激活的巨噬细胞在炎症的发生和维持上发挥重要作用。以前的研究证实与巨噬细胞相关的骨髓相关蛋白（MRP）14 的表达与炎性肠病的活动相关，因此有学者用 Cy5.5 标记 MRP14 抗体或免疫球蛋白 G（IGG，非特异性调控）并将其应用于光学成像中，对炎性肠病（IBD）进行动态监测。实验结果显示，体重下降的动态变化反映了炎症的强度，同时也可由荧光介导体层摄影反应出来，抗生素治疗缓解了体重的减轻，且与 MRP 荧光性相关。因此，荧光介导体层摄影中运用抗 MRP-Cy5.5 可以较敏感和特异地在活体中观察巨噬细胞的活性，因此可以被认为是一种在活体中炎性疾病检查的一种合适探针。

2. 疾病的诊断和治疗

针对结肠直肠癌细胞内特异、固定的突变位点的分子靶向治疗，给治疗这种疾病带来了新的希望，荧光探针的光学分子影像是一种能够帮助我们进一步了解结直肠癌的新成像方法。对于常规化疗，采用针对磷脂丝氨酸，半胱天冬酶-2 和下调的叶酸受体进行成像，对于以血管生长因子受体、内皮生长因子受体、COX-2 和 HER-2/neu 受体作为靶点的分子靶向化疗，应用靶向和激活探针进行成像。

在经导管动脉化疗栓塞术前，通过进行经导管灌注（TRIP）磁共振成像对肝癌 TACE 过程中的药物输送进行定量预测。将导管植入肝动脉的一个分支内，在行 TACE 术前，进行 TRIP-MRI，从而获得灌注图像。通过灌注图像计算分布容积（Vdistribution-TRIP）和选择因子（SF-TRIP）。Vdistribution-TRIP 代表获得灌注的肝脏区域的容积，SF-TRIP 表示一个肿瘤的标准化体积与灌注分布的比值。在接受 TACE 术后，所有患者均进行 CT 平扫来评估化疗碘剂的分布。在 CT 图像上同样对 Vdistribution-CT 和 SF-CT 进行测量，然后将两者相比较。实验结果显示，TACE 术前通过 TRIP-MRI 得到的 Vdistribution-TRIP 与 TACE 术后经 CT 图像计算得到的 Vdistribution-CT 有高度的相关性（$r=0.93$，$P<0.001$）；而 TACE 术前的 TRIP-MRI（SF-TRIP）和 TACE 术后的常规 CT 扫描成像（SF-CT）的选择性参数同样表现出明显的线性相关（$r=0.95$，$P<0.001$）。本研究结果说明，TACE 术前的 TRIP-MRI 可以为 TACE 的药物分布提供一个量化的生物指标，有助于放射介入医师确定合适的导管位置。

射频（RF）消融是最常用的热治疗法，但是它很难完全将肿瘤除去，结果导致在肿瘤治疗后有高达 60％的复发率。肿瘤难以完全除去的重要原因是治疗中温度的分布不均匀，并由此产生热量的分布不均匀。实时的无创性检测消融区域的温度可以提高射频消融的效率。在射频消融过程中，采用 MSCT 对肝脏进行成像，对 CT 图像中的不同 CT 值（HU）进行定量分析并将其用于计算温度。用统计学软件分析线性拟合、拟合度和回归线。从拟合曲线中得到 CT 测量温度的敏感度。实验结果显示，不同的 HU 值与温度值有良好的线性关系，测温的敏感度为（-0.50 ± 0.03）HU/℃（$R^2=0.89$）。在 CT 图像上作出彩色温度分布图，显示射频针周围局部温度呈不规则形态。本实验证实，在猪肝射频消融过程中用 CT 作为活体无创测量方法是完全可行的。因此，这种方法很可能成为无创性监测肝癌射频消融中温度的工具，可能会有助于降低复发率。也有学者在射频消融中应用磁共振质子共振频率位移温度测量法实时检测肝内血管灌注调节的组织冷却（冷却效应）。其研究结果说明，在射频消融中可以应用磁共振质子共振频率位移温度测量法实时检测冷却效应，可以帮助射频探针在 MR 引导下进行复位并提高准确性。

将 CT 引导下碘-125 粒子植入与吉西他滨全身化疗相结合治疗不可切除的胰腺癌：对 23 例（18 例为Ⅲ级，5 例为Ⅳ级）未接受任何放化疗的患者进行 CT 引导碘-125 粒子植入与吉西他滨全身化疗联合治疗。通过随访 3、6、9 和 12 个月时的 CT 来评价治疗效果，评估患者的并发症和累积生存率。实验过程中，所有患者均成功接受了 CT 引导的碘-125 粒子植入，没有严重的并发症发生。第 3、6、9、12 个月的肿瘤缓解率（CR 和 PR）分别是 26.8％、65.2％、47.8％和 39.1％，中位生存时间（MS）是 14.7 个月（5～27 个月）。第 6、12 和 18 个月的累计生存率分别为 91.3％、73.9％和 34.7％。CT 引导碘-125 粒子植入与吉西他滨全身化疗相结合治疗不可切除的胰腺癌是一种安全微创的治疗方案，改善了局部的情况和控制了复发，因而提高了生存治疗并且相对延长了生存时间。

钆塞酸二钠（Gd-EOB-DTPA）是一种用于干细胞成像的新型磁共振对比剂，它可以作为检查肝功能的示踪剂。在团注 Gd-EOB-DTPA 后进行持续 20 min 的肝细胞成像，通过肝细胞内的对比增强率（CEHR）来评价肝功能。CEHR 值定义为增强后信号增加的百分比。将 CEHR 值的百分比制成 CEHR 图。检验 CEHR 值与肝功能生化检查和纤维化（F0，无纤维化；F1，轻微纤维化；F2，中度纤维化；F3，严重纤维化；F4，肝硬化）的相关性。实验结果显是，CERH 值与天冬氨酸转氨酶、白蛋白、凝血酶原时间、胆固醇酯、总胆红素、血小板和免疫复合物 G15 的相关性 r 值分别为 -0.23、0.25、0.38、0.42、-0.44、0.48 和 -0.61（$P<0.05$）。判断肝功能异常的 CERH 的临界值为（121.1 ± 6.4）％，这个值是通过 TG-ROC 分析肝功能检查指标（生化指标和肝脏损伤指标）得到。F4 期肝纤维化 CERH 值最低。F0 期纤维化、F1～F3 期（慢性肝炎）和 F4 期（肝硬化）的 CERH 值有明显的统计学差异（$P<0.05$）。CERH 值与肝功能指标和肝纤维化分期相关。因此运用 MRI 进行 CERH 成像是一种很有前景的肝功能成像方法。

泌尿生殖系统

目前的膀胱癌影像学成像由于其对肿瘤的定位和分期未达到最理想的效果，使其不能很好的为临床工作服务。最近，研究出一种新的分子影像学技术，氨基化合物质子传递磁共振成像（APT-MRI），可以通过无创性的测量各种内生蛋白质和多肽的氨基化合物的质子应用于临床影像成像中。研究结果显示，在肿瘤区用磁共振通过氨基化合物质子传化率（APTR）可检测出的可移动蛋白的水平（5.2 ± 2.3）％明显高于正常膀胱

壁(−1.3%±3.5%，$P=0.01$)。与肿瘤区域相比，尿液的氨基化合物质子传化率(APTR)明显较低(1.2%±1.4%，$P<0.0001$)，而精囊腺中明显较高(17.5%±4.2%，$P=0.007$)。APTR 在一个转移性淋巴结中的水平接近肿瘤的可移动蛋白。氨基化合物质子传递磁共振成像(APT-MRI)通过氨基化合物质子传化率图能够帮助对膀胱肿瘤和转移性淋巴结进行准确定位，可以作为临床上肿瘤特性的指标，用于临床治疗计划的制定和肿瘤治疗效果的评估。

DWI 的 ADC 值诊断不同组织类型恶性肾脏肿瘤：对 10 例志愿者和经组织学证实患有肾脏恶性病变的 28 例患者(18 例透明细胞癌、4 例乳头状癌、3 例嫌色细胞癌、1 例肉瘤样癌、2 例过渡型细胞癌)行 3T MRI 研究，测量兴趣的 ADC 值，用简单线性回归分析平均肿瘤细胞特征与 ADC 平均值的关系。结果显示，正常的肾实质平均 ADC 值为$(2.35\pm0.31)\times10^2\,mm^3/s$，而恶性肾肿瘤的平均 ADC 值为$(1.69\pm0.24)\times10^2\,mm^3/s$。平均 ADC 值与肾脏恶性肿瘤的细胞特性呈逆线性关系，Pearson 相关系数 $r=-0.71$ ($P<0.01$)。本实验说明，3T DWI 可能在鉴别不同组织类型的恶性肾脏肿瘤方面为常规磁共振成像序列提供更多有用的信息。

肌骨系统

通过氟脱氧葡萄(FDG)和氟化钠(NaF)之类的功能性标记来研究骨样骨瘤的代谢特点，进而用的 FDG 和 NaF PET-CT 评价骨样骨瘤进行射频消融术(RFA)后，并且将氟化物活性的恢复情况与症状的缓解进行相关分析。结果显示，在射频消融切除术后，所有病灶处的 FDG 和 NaF PET 代谢均转为正常(没有观察到明显的标准化摄取值)和氟化物活性的恢复与症状的缓解密切相关，因此骨样骨瘤病灶 RFA 后，用影像学显示病灶对与症状缓解密切相关的氟化物(FDG 或 NaF)摄取值的变化，可以说明射频消融切除术(RFA)的彻底性。

乳腺

1. 对比剂及探针

VEGFR2 靶向微泡对比剂用于乳腺癌转移灶的超声成像：对移植了具有高度侵袭性的 MDA-MB231 和低度侵袭性 MCF-7 乳腺癌老鼠模型采用 CPS 模式 4MHz 的频率进行超声成像，用最大强度时间曲线分析，以确定血管体积分数。同时用 BR55 微泡对比剂(MB)评价 2 型血管内皮生长因子(VEGFR2)的表达。分别在注射 MB 前和注射后 10 min，分别应用高机械指数损害性脉冲进行成像，通过计算转化得到与 MB 对比剂结合的受体数目，并将其与肿瘤的免疫组织学定量分析结果进行比较。BR38 对区分不同的侵袭性乳腺癌血管体积分数差异更好。BR55 提供了肿瘤中 VEGFR2 情况的准确信息。然而，该研究的结果也显示，肿瘤侵袭性的增加和血管化程度的增加并不总是伴随 VEGFR2 表达明显增加。用于新生血管功能和分子成像的超声对比剂，为临床前和临床上的肿瘤特征以及早期和针对性治疗的评价开辟了新的视角。

VEGFR3-USPIO 乳腺癌靶向 MRI(1.5T)成像：在分别注射氧化铁纳米粒子(USPIO) 和 3 型血管内皮生长因子受体共轭氧化铁纳米粒子(VEGFR3-USPIO)前后，对实验鼠的肿瘤进行磁共振成像，并观察 USPIO 和 VEGFR3-USPIO 的信号强度和标记 MDA-MB-231 细胞的能力。对组织切片用 HE 染色细胞形态进行评估，用普鲁士蓝染色来确定氧化铁纳米颗粒的存在。实验结果显示，VEGFR3 在 MDA-MB-231 细胞和细胞膜和细胞质有更高的表达。在 MDA-MB-231cell 或肿瘤模型上，与 USPIO 相比 VEGFR3-USPIO 微粒，提高了 T_2 弛豫率(R2)，并且能更有效降低 T_2 弛豫时间。VEGFR3-USPIO 因具有体积小、低的细胞毒性和特异分子靶向性等特点，因而能适用于体内肿瘤成像。

2. 诊断及治疗

乳腺伽马成像是一个相对较新的核医学技术，采用乳腺钼钯配置中的小视野伽马相机，为乳腺的功能成像提供高分辨力图像。目前使用这种伽玛相机进行的研究，均是采用被公认的乳腺显影剂^{99m}Tc-MIBI。整个过程的执行相对简单。显像可以在注射后 5 min 内完成，可以在头尾侧(CC)和内外侧斜位(MLO)获得每个乳腺的投影成像，较钼钯摄影更加便捷。研究证实乳腺的分子影像在小的乳腺肿块检测中有很高的敏感度(约为 90%)。敏感度在肿瘤小于 5 mm 的时候最低。肿瘤检测的敏感度似乎并不取决于肿瘤类型，而是肿瘤大小。研究显示分子影像技术检测乳腺的敏感度与乳腺 MRI 相似。

乳腺特异性的伽马成像(BSGI)，是乳腺影像检查的一部分，有助于评价病灶的范围并且可以帮助制定手术方案。在术前细针定位时，我们将乳腺钼靶同乳腺特异性的伽马射线成像(BSGI)相结合将乳腺导管乳腺癌限定出来。有报道称其对乳腺导管原位癌的敏感度为 93%～95%，而在诊断侵袭性乳腺肿瘤中的敏感度为 96%～98%，包括所有的级别和大小。有研究报道，BSGI、MMG 和 US 的敏感度分别为 76%、56%和 12%，而特异度分别为 75%、67%和 90%。有学者认为，虽然 BSGI 是虽然对恶性肿瘤的检出有很大的补充作用，但是尚不能替代 MMG 或 US 检查后根据具体情况需要进行的活检。这项技术似乎最大的价值是在术前评估患者中做为辅助诊断技术。虽然不是作为一种筛查手段，一些初步研究显示它可以在那些钼钯成像中发现乳腺内有高密度组织和有乳腺癌高危因素的妇女中更敏感地检测乳腺癌。采用目前技术所使用的^{99m}Tc-MIBI 含量在 20～30 mc，患者的有效剂量比钼钯成像高 7～10 倍。目前工作表明，通过改进仪器和使用降噪算法，剂量可减少 5～10 倍。乳腺的分子影像提供高分辨力的乳腺图像，未来可能应用于疾病评估和作为一种辅助筛查技术。

分别经静脉注入 18F-氟脱氧葡萄糖后 1.0 和 2.5 h 后(双时相)，运用正电子发射乳腺成像技术对乳腺癌和腋窝病灶进行定量分析。实验数据显示示踪剂最大摄取值由 0.95(1 h 后)上升至 1.21(2.5 h 后)，而且由于病灶随时间的延迟不断吸收对比剂，正常乳腺组织持续排出示踪剂，病灶与背景比值由 1.90(1 h 后)上升到 2.7(2.5 h 后)。实验结果表明正电子发射乳腺成像双时相定量分析提高了检出乳腺和腋窝病灶的敏感性，肿瘤的摄取示踪剂的特点可能与肿瘤的分级有关，因此有助于评价预后。

乳腺癌中葡萄糖转运蛋白 1(GLUT1)基因多态性和 18FDG 的摄取及肿瘤侵袭性的关系：受试乳腺癌患者接受 PET/CT 检查后，测量其标准的摄取值(SUV)，然后所有患者的石蜡包埋组织标本中分离出基因组 DNA，对 3 种葡萄糖转运蛋白 1(GLUT1)单核苷酸多态性(XbaI G>T，HpyCH4V A>

T 和 HaeIII T>C)进行研究。XbaI G>T 单核核苷酸多态性的 GG 基因型与肿瘤对 18FDG 摄取增加有关,平均的标准摄取值为 11.7(TT/GT 基因型 5.9,$P=0.031$)。此外,GG 基因型与肿瘤增殖活跃(有丝分裂数,$P=0.002$)有很明确的相关性。乳腺癌 I 级缺乏 GG 表型,而在高级别的恶性肿瘤中这种表型普遍升高(Ⅱ级 28.0%,Ⅲ级 3:50%)。结果表明,葡萄糖转运蛋白 1(GLUT1)基因的 XbaI G>T 单核核苷酸多态性引起的 18FDG 摄取增加与高级别或生长旺活跃的肿瘤密切相关。这种基因变异可能通过调节癌细胞对葡萄糖获取的能力以及提高生长速率从而提高肿瘤的侵袭性。

MRS 评价乳腺癌化疗后的效果:用磁共振钆对比剂增强扫描分子病灶的大小,术后病理分析转移淋巴结数目。分别计算化疗后胆碱化合物(tCho)的整数值、SNR 以及病灶的大小减小的程度。实验结果说明,4 个化疗周期后含有胆碱的化合物的 SNR 变化与化疗过程中病灶大小的变化明显相关,而且有无淋巴转移的患者,其 SNRint 的变化明显不同,因此,含有胆碱的化合物(tCho)的整数值和信噪比(SNR)可以评价化疗对乳腺癌的治疗效果,以及淋巴转移情况。

乳腺分子影像(MBI):对钼靶报告为正常的组织致密型乳腺且有乳腺癌高危因素的女性行钼靶成像,并且注射 20 毫居里 ^{99m}Tc-MIBI 后采用双探头伽马相机成像。以严格的乳腺癌诊断标准或随访 12 个月作为参考标准。评价钼靶、MBI 以及将两者相结合在诊断方面的敏感度、特异度和阳性预测值。结果表明,将在钼靶检查的基础上结合 MBI 可以明显提高致密乳腺组织内结节阴性的乳腺的检出率(提高 0.75%,95% CI 3.6~15.4)。MBI 是筛查钼靶显示为组织致密型乳腺的有效补充方法,可以避免对患者不必要的过度检查。MBI 如何在不降低图像质量的前提下,减少放射剂量,需要进一步研究。

回顾性分析符合入选标准的 44 例近期诊断为炎性乳腺癌(IBC)患者的临床、影像学、组织病理学和生存情况的资料。对 PET/CT 图像进行肉眼直观和半定量分析。计算原发病灶,局部淋巴结(腋窝、锁骨上、锁骨下和乳腺内)和淋巴结外区域的最大标准摄取值(SUV)。将 PET/CT 上获得的标准摄取值(SUV)与作为金标准的组织病理学进行比较。结果显示,最大标准(Max SUV)与新辅助化疗对炎性乳腺癌的治疗效果相关,而 SUV 的降低与较高的存活数呈明显相关性。因此,PET/CT 上获得的标准摄取值(SUV)在监测新辅助化疗对炎性乳腺癌患者的治疗效果和预测总体存活数上有一定作用。

其它

采用 31P-MRS 对弥漫性大 B 细胞患者接受标准常规治疗之前的局部病灶进行波谱成像,研究磷酰乙醇胺(Etn-P)、胆碱磷酯(Cho-P)和三磷酸核苷酸(NTP)的共振强度,计算治疗前的与代谢相关的[Etn P+Cho P]/NTP 比值(PMR)。分析 PMR 和国际预后指数(IPI)单独和相结合对评价两种治疗的结果、治疗的长期缓解(LTRT)以及无药生存期(DFS)的能力。结果显示,将 PMR 和 IPI 相结合($P<0.0001$)较两者独立(分别为 $P<0.002$ 和 $P<0.001$)评价治疗的长期缓解有更明显的统计学差异。同样,在对评价 DFS 中,将 PMR 和 IPI 相结合(COX 检验 $P<0.0007$、K-M 检验 $P<0.00002$)较两者独立评价在 Cox 和 K-M 检验中有更明显的统计学差异(COX 检验分别为 $P<0.016$ 和 $P<0.017$、K-M 检验分别为 $P<0.03$ 和 $P<0.001$)。因此,采用采用 31P-MRS 对弥漫性大 B 细胞患者接受标准常规治疗之前的局部病灶进行波谱成像,经计算得出的 PMR 可以对接受标准治疗方案的弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的两项能反映治疗结果的客观值(对治疗的长期缓解和无药生存时间)进行评估,特别是与 IPI 相结合的情况下。

展望

随着影像设备和技术的日新月异,各学科快速发展,在国内外众多影像学工作者的不断努力下,分子影像的研究已经取得了巨大成果,部分研究成果已经应用于临床为人类健康做出了巨大贡献。未来的发展方向将着重放在如何运用计算机系统生物学推进分子影像学的进一步发展。

(同济医院放射科)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 3 年来受到广大读者欢迎。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等)。②来稿应提供详细的病例资料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括横向图片(X 线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每帧图片均需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页,如第一部分问题在 1 期杂志正文首页,第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

联系人:石鹤 联系电话:027-83662887

(本刊编辑部)