

RSNA2014 分子影像学

姚义好, 蒋日烽, 张巨 综述 朱文珍 审核

【摘要】 RSNA2014 报道的分子影像学相关研究进展主要针对分子影像学在中枢神经系统、头颈部、乳腺、腹盆腔及骨骼肌系统等方面的应用进行了分类讨论; 并对新型靶向对比剂及探针的研发和临床应用做以阐述。

【关键词】 PET/CT; 示踪剂; 对比剂; 干细胞

【中图分类号】 R445.2; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)01-0008-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.01.003

作为一门新兴学科,分子影像学无疑将会对现代和未来的医学模式产生革命性的影响。作为临床医学工作者,我们尤其应当了解和关注该学科的发展,并将之与临床工作紧密结合。2014 年北美放射学会年会关于分子影像学的报告就各个系统疾病的诊断和治疗以及分子探针的研发等方面做了阐述,具体包括以下几个方面。

中枢神经系统

1. 脑肿瘤

许多肿瘤都表现出营养物质运输的上调,包括氨基酸转运载体的上调,A 系统氨基酸转运载体可以将基质浓聚于细胞内,从而提高肿瘤与背景的对比如并延长其在细胞内停留的时间。同位素 ^{76}Br 标记的溴乙烯氨基异丁酸(bromo vinyl amino isobutyric acid, BrVAIB)的衍生物,是一种放射性碘示踪剂的类似物,很容易生成、标记,提纯率也较高,颅内神经胶质瘤对其摄取及维持较为适度,相较 ^{11}C 和 ^{18}F 标记的 A 系统示踪剂拥有更长的半衰期,因而可以分布到更远的部位,在注射后较晚的时间点成像。

2. 脑缺血

^{2-18}F -Fluoroacetate (FACE) 已被视为评估神经胶质代谢的 PET 探针,制备再灌注(tMCAO)模型。再灌注后 2 h(早期)和 7 d(延迟期)动物在异氟烷麻醉下进行 ^{18}F -FACE-PET 扫描。再灌注后 2 h, ^{18}F -FACE 在病变区的摄取显著高于对侧,可以显示梗死前脑区,不伴有任何神经炎症相关的神经胶质激活。再灌注早期 ^{18}F -FACE 在脑缺血区的摄取可能与急性的代谢转变和神经功能障碍紧密相关。

3. 创伤性脑损伤

酰胺质子转移(amide proton transfer, APT)成像是一种新型的可以无创检测内源性蛋白质移动和组织 PH 值变化的方法。在创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI)后 1 h 扫描,与对侧正常脑组织相比,挫伤皮质区域、同侧海马和丘脑 APTw 信号强度显著下降。另在病变的某些区域表现为轻到中度的高 APT 信号,符合 T_2^* WI 和病理学上显示的出血。低 APT-PH MRI 信号后从最初的下降中逐渐恢复。在受伤后第 3 天,创伤性脑损伤病变区 APTw 信号呈不均匀的高和低混杂信号强度。此外,病变旁皮质的 APTw 信号强度显著增加,这

是由于病理学证实的继发的炎症反应。该研究首次表明 APT-MRI 可以识别和评估创伤性脑损伤,将对患者的诊断和治疗有相当大的帮助和影响。

4. 中枢神经系统退行性病变

PET/MRI 研究轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)和阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者发现,皮质灌注不足和代谢减退显示出高度的一致性。脉冲动脉自旋标记(pulsed arterial spin labeling, PASL)有可能替代 ^{18}F -FDG-PET 用于诊断神经退行性痴呆。

病理上并发 AD 在脑卒中后痴呆(post stroke dementia, PSD)患者中较常见,临床评估或结构成像很难鉴别二者,因为典型 AD 可能与脑卒中后血管性痴呆(vascular dementia, VD)的变化共存。对 PSD 并发 AD 患者,早期 AD 患者和正常对照行 PET/CT 扫描。与 AD 患者相比,PSD 并发 AD 患者在 GPB 和 PIB 分布上显示了极大的相似性,二者 GPB 均较正常对照组显著增高。相反,单纯 VD 患者与正常人显示出极大的相似性而 GPB 较 AD 组显著降低。在 PSD 患者中,共存 AD 者较单纯 VD 具有显著更高的 GPB。PET/CT 在 PSD 合并 AD 的在体评价中具有重要价值。

微管稳定化治疗已被证明可以改善认知,并减轻转基因 AD Tg 老鼠的病理变化。对三重转基因 AD 小鼠(3xTg-AD)鼻内用药,一组采用紫杉醇(一种微管稳定化药物),另一组采用生理盐水。生理盐水组 3xTg-AD 小鼠侧嗅束轴突(olfactory tract, OT)运输率在治疗后较预处理时下降了 63%,而紫杉醇治疗组同时间 OT 运输率相对增加了 65%。微管稳定化药物可能通过轴突运输流程干预 AD 的神经病理,为阿尔茨海默病的治疗提供了新的选择。

对 MCI 样老年高血压合并主观孤立记忆障碍患者进行了脑的 FDG-PET 显像。采用标准可视化分析(standard visual analysis, SVA)判断是否存在 MCI 样低代谢改变并进行基于体素的定量分析(statistical parametric mapping, SPM)。8 例(11%)患者(SVA)和 7 例(10%)患者(SPM)出现 MCI 样低代谢的表现;然而只有 3 例患者由两种方法同时检出。7 例通过 SPM 确定的患者群体特征与 MCI 的模式一致,与其他患者相比有较高的 GB-FCSRT 异常率;相反,由 SVA 确定的患者群体则没有表现出这些特点。结合视觉和定量分析能够提高诊断精度。

第一阶段临床试验表明,神经干细胞(neural stem cell, NSC)治疗有望作为一种 Lou Gehrig's 病(ALS,一种无法治愈的运动神经元疾病)的新治疗方法。监测移植细胞存活与否对确定治疗成功与否是非常必要的。同种异体荧光素酶转染的

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介:姚义好(1988-),女,河南安阳人,博士研究生,主要从事中枢神经影像诊断工作。

通讯作者:朱文珍, E-mail: zhuwenzhen@hotmail.com

基金项目:十二五国家支撑计划(2011BAI08B10)及国家自然科学基金资助(No. 81171308, No. 30570531, No. 30870702)

NSCs 被移植到症状发生前的 ALS 转基因小鼠和野生型的同种小鼠。移植后在双模 Spectrum/CT 上进行数周的生物荧光成像 (bioluminescence imaging, BLI) 和 CT 扫描。ALS 小鼠第一次疾病发作发生在 84 天, 在移植 4 周后 ALS 小鼠 BLI 信号下降了 60%, 细胞生存的减少发生在运动技能下降之前, 且显示为相同的总时间过程模式, 终点时刻 BLI 信号完全丢失。相比之下, 移植 4 周后野生型的小鼠的 BLI 信号只下降了 10%。在 ALS 小鼠, 疾病发生和发展的影响了 NSCs 的生存。病理显示活化的小胶质细胞存在于有症状的 ALS 小鼠的脊髓移植细胞周围, 低的生存率可能与 ALS 小鼠的脊髓病理微环境有关。

5. 其他

对耐药癫痫患者进行同步的 PET/MR 扫描。PET 显示 11 (11/15) 例患者代谢减低区域与脑电图同步影像监测 (EEG-video telemetry, EEG-VT) 在同一半球。ASL 图显示 12 (12/15) 例灌注不足, 与 EEG-VT 定侧和定位相一致, 而 8 例和 PET 相一致。在 1 例 PET 无异常改变的患者中, ASL 定侧正确但无法准确定位受影响的脑叶。5 例 MRI 检查正常患者中 PET, ASL 和 EEG-VT 的定侧和定位均一致。3 例 MRI 和 EEG-VT 发现不一致的患者中, 2 例 PET 和 ASL 定侧和定位一致, 1 例二者均为正常显像。ASL 和 PET 同时采集可以无创地为难治性局灶性癫痫患者癫痫灶定位提供一致或互补的信息。

醋酸格拉替雷 (Glatiramer acetate, GA) 是治疗多发性硬化 (multiple sclerosis, MS) 的一线药物, 主要是增加 Th₂ 抗炎淋巴细胞, 而 4-氨基苯甲酸酰胺肼 (4-animobenzoic acid hydrazide, ABAH) 是一种不可逆的髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 抑制剂, 是促炎髓细胞的主要产物。分别设置单独给药组、两药组合组以及生理盐水对照组。小鼠出现首次症状时采用 bis-5HT-DTPA-Gd (MPO-Gd) MRI 进行成像, 评估体内 MPO 活性。与 ABAH 组和 GA 组相比联合治疗组能够延迟疾病发作, 降低疾病严重程度并大大减少疾病负荷, 同时提高生存率。MR 成像中, 组合治疗组显示更少的病变, 更小的病变和较低信号强度。MPO 靶向 MR 分子成像可以示踪针对淋巴和粒细胞炎症的协同治疗效果, 可以作为一个潜在的 MS 成像生物标志物来指导治疗决策。

头颈部

对比采用 ^{99m}TcO₄ 和动态 ^{99m}Tc MIBI 的 SPECT/CT 连续多相双示踪技术 (sequential multiphase and dual tracer, SMADT) 和超声检查技术。SMADT 和颈部超声对于发现病变的灵敏度皆为 82.3% (95% CI = 70.1 ~ 90.4)。SMADT 定位单个腺体的灵敏度为 70.6% (95% CI = 58.1 ~ 80.7), 颈部超声为 60.3% (95% CI = 47.7 ~ 71.8)。SMADT 定位的特异度为 94.4% (95% CI = 70.6 ~ 99.7), 颈部超声为 72.2% (95% CI = 46.4 ~ 89.2)。另外, SMADT 成像还检测到两个颈部超声没有检测到的甲状腺内病变。SMADT 和颈部超声对发现甲旁亢病人的亢进组织具有相同的灵敏度, 但在多种甲状旁腺病变的定位方面更胜一筹。连续多相双示踪技术是对以往有关高功能甲状旁腺组织术前检查定位方式的补充。

乳腺

氨基酸转运在乳腺癌中上调。Anti-3-¹⁸F-FACBC 是合成

的用于 PET 显像的氨基酸类似物, 对可疑乳腺癌女性患者进行动态 Anti-3-¹⁸F-FACBC PET-CT 显像。在所有时间点, 恶性病变较良性病变和对侧正常乳腺均具有显著增高的 SUV 最大值, 而良性病变和对侧正常乳腺间则无显著差异。Anti-3-¹⁸F-FACBC 在鉴别乳腺恶性病变和良性病变、正常乳腺间显示出良好的应用前景。

氟维司群作为一种雌激素受体下调剂被广泛用于乳腺癌 (breast cancer, BrCa) 的治疗。然而, 目前尚无方法来优化其治疗剂量。在体外, 氟维司群减少和 16A-¹⁸F-Fluoroestradiol (¹⁸F-FES) 吸收及 ER 蛋白表达情况相当。随着氟维司群治疗, ER 表达以剂量依赖的方式明显减低, 而这一改变先于肿瘤的代谢和增殖的变化。¹⁸F-FES 摄取减低与氟维司群治疗剂量间具有一个显著的剂量依赖相关性, 但 ¹⁸F-FDG 显像参数在各治疗组间并无显著差异。¹⁸F-FES 可能有助于 ER 受体下调的早期检测并对 BRCA 患者的 ER 靶向治疗的剂量具有指导意义。

比较全身 PET/MR 与 PET/CT 在乳腺癌治疗随访中的诊断性能。乳腺癌的 PET/MR 成像是可行的, 并能对局部复发性疾病以及转移进行评价。与 PET/CT 相比, PET/MRI 没有降级任何病例, 且为 10/11 例不一致病例提供正确诊断。PET/MRI 可能代表准确跟踪随访乳腺癌患者的一种创新有效的工具。

腹盆腔

1. 肝脏

对不同肝功能级别的病人在注射钆二乙三胺五乙酸 (gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA) 前和 20min 之后进行压脂的 FLASH T₁WI 及 T₁-mapping 扫描。CPA/CPB/CPC 增强 T₁ 弛豫时间的下降率每组间的差异显著。CPA/CPB/CPC 增加的定量肝脏/肌肉比率 (quantitative liver-muscle contrast ratio, Q-LMC) 在 CPA/CPB 和 CPA/CPC 之间差异显著, 但 CPB/CPC 之间的差异不显著。Gd-EOB-DTPA 注射前后的肝 T₁-mapping 和 Q-LMC 均有助于评估肝功能。T₁ 弛豫时间的下降率是更好的肝功能指数。

对不同时期肝纤维化模型组及正常对照组注入乙酰唑胺 (一个经典的 AQP 抑制剂) 前后均进行 Multi-b-DWI 扫描, 包括低 b 值 (<200 s/mm²), 中等 b 值 (300 ~ 1500 s/mm²) 和高 b 值 (1700 ~ 4500 s/mm²), 获得相应的 ADC 值。从正常到早期纤维化阶段, 肝脏内皮细胞 AQP1 的表达随着肝纤维化的加重而显著增加。S2 期的平均高 b 值段 ADC 值明显高于 S1 期, 且二者都显著高于 S0 期, 这与免疫组化结果一致。在 S1 期, 抑制剂注入后高 b 值段 ADC 值明显降低, 且高于 S2 期 20%, 而在 S0 期无明显抑制效果。multi-b DWI 技术能够检测肝纤维化 S1 阶段, 是一种很有前途的早期诊断肝纤维化的工具。

2. 胰腺

对胰腺癌患者行常规 FDG PET/CT 及双时间点 (在注射 FDG 60 和 90 min 后) PET/CT 显像, 所有患者分成两个配对组。基于 SUV_{max} ≥ 3.5 vs SUV_{max} < 3.5 分组的组间生存率没有显著差异, 而区域 SUV 增加超过 11% 则可以区分高死亡率组和低死亡率组。双时间点 PET/CT 在常规 PET 基于单一 SUV 测量基础上添加了重要的预后信息, 在初诊后 24 和 36 个月时能区分高死亡率组和低死亡率组。

影像学在胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)患者的治疗中扮演一个重要的角色,然而当前解剖诊断成像技术尚无法在术前可靠地检测早期肿瘤以及准确地识别疾病的真实范围或程度。采用一种靶向策略来确定 PDAC 患者较正常胰腺运输蛋白的上调,潜在的成像标记物是 SLC6A14,中性和基本氨基酸转运体。SLC6A14 在所有患者转录水平过表达,并在 95% 的 PDAC 肿瘤中出现蛋白质水平的表达。SLC6A14 可以作为 PDAC 功能成像的候选转运体,通过早期检测和手术干预可能改变病人处理,并改善疾病的术前分期。

3. 肠道

所有患者治疗前进行 PET/CT 扫描。1 年后转移复发患者分为少转移性复发或多转移性复发模式。所有 $SUV_{max} > 13$ 的患者均在一年内出现多转移性复发。 SUV_{max} 和 TGV 在多转移性复发组与少转移性复发组、没有复发组间有显著性差异。ROC 曲线分析显示在 12 个月内, SUV_{max} 预测多转移性复发和少转移性复发或没有复发的 AUC 为 0.875。基线 PET/CT 检查能为单独结直肠癌肝转移接受经皮消融患者提供预后信息,这可能会改善患者局部治疗的选择,可能是因为 FDG 摄取能够反映潜在的肿瘤生物学的差异。

随着双 P 和 E-选择素靶向对比剂(MBSelectin)剂量增高,急性末端回肠炎猪模型的超声分子影像(USMI)信号强度增加。然而超过 $5 \times 108 \text{ mb/kg}$ 后信号达到了一个平台期。使用 $5 \times 108 \text{ mb/kg}$ 剂量时,USMI 具有很高的重复性,MBSelectin 的组内系数为 0.88(95% CI, 0.25~0.99),MBControl 的组内系数为 0.84(95% CI, 0.24~0.98)。注射 MBSelectin 的成像信号较对照回肠显著增高,同样也显著高于 MBControl 注射组。在对照回肠,MBSelectin 和 MBcontrol 组成像信号无显著差异。选择素靶向的炎症 USMI 定量测量在猪回肠炎模型中具有很好的重复性,并与组织学上显示的炎症范围具有很好的相关性,今后可用于监测炎症性肠病。

4. 女性盆腔肿瘤

对每例患者行 DW MRI、FDG PET/CT 和 FEC PET/CT 显像。结果显示子宫内膜癌和宫颈癌的 ^{18}F -FEC 成像具有可行性,其与 FDG 的摄取具有正相关性,但通常 FEC 的 SUV_{max} 低于 FDG 的 SUV_{max} ,并需要进一步评价其分期的准确性。而 ADCmean 则与 FEC 或 FDG SUV_{max} 无显著相关性。当比较高级别(G3)与低级别肿瘤(G1+2)时,整个肿瘤的 ADCmean 具有显著差异($P=0.004$),但在 FEC 或 FDG SUV_{max} 没有显著差异($P=0.25$ 和 0.28)。

5. 前列腺癌

^{99}Tc -trofolastat 氯化物是一种新的小分子 SPECT 放射性示踪剂,它对前列腺特异性膜抗原表面具有极高的亲和力。大部分 SPECT/CT 阅片者诊断存在原发性前列腺癌的符合率为 49/54(91%)。并且 Gleason 评分与 trofolastat 的吸收值紧密相关,因而可以在高风险患者手术前采用 ^{99}Tc -trofolastat 为疾病侵略性的判断提供可靠信息。

快速激活、多模态检测以及高 TBR 表明选择性前列腺特异性酸性磷酸酶(PAP)活化探针技术在前列腺癌影像学表现上有很大前景,可以用于原发性和转移性前列腺癌的早期检测、治疗效果评价和选择性影像引导的介入治疗。

鉴于常规影像学技术如骨扫描和 CT 的局限性,前列腺癌转移瘤的探测需要更先进的影像学技术。抗- ^{18}F -FACBC PET/CT 扫描在前列腺癌复发的检测上比 CT 更敏感,因而能更好地描述前列腺及前列腺外的复发。在前列腺癌生化复发的患者中, C11-Acetate (CA) PET/CT 显像对复发和转移瘤位置展现了较高的检测率和阳性预测值,特别是对局部复发和盆腔淋巴结的高检测率(59%),将适用于以治愈为目的的局部治疗, C11-Acetate (CA) PET/CT 还能够更好地识别那些最受益于全身治疗的远处转移灶。 ^{18}F -DCFBC 是一种正电子放射性核素,即前列腺特异膜抗原(PSMA)的尿基小分子抑制剂。 ^{18}F -DCFBC PET/CT 比 CIM 能发现更多前列腺癌转移瘤的潜在位置,对前列腺癌患者转移性疾病的检测更敏感。

吡啶菁绿(ICG)- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 硫化铈注射液合成指示剂被应用于前列腺癌患者前哨淋巴结活检,这种示踪剂兼有放射性和荧光性。患者分成三组:第 1 组注射原始的示踪剂联合术中使用 Tricam SLII+ D-light C 系统。第 2 组提高示踪剂合成物的浓度并减少剂量。第 3 组根据图像中心 1HD+D-light P 系统升级成荧光腹腔镜手术。1~3 组基于荧光反应识别前哨淋巴结的能力分别为 64%、85% 和 93%。随访发现,第 3 组区域淋巴结转移或周边组织复发者较少。通过引入新的示踪剂和新的荧光成像设备,前哨淋巴结术中荧光检测率显著提高,这有助于改进前哨淋巴结的手术方案,从而为病人制定个体化治疗方案以提高生存率。

骨肌系统

1. 关节炎

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者行第二和第三手指掌指关节(metacarpophalangeal, MCP)软骨的延迟钆增强磁共振成像(delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of the cartilage, dGEMRIC),对半分成重度组和轻度组,两组之间的 dGEMRIC 指数具有显著性差异。两组中, dGEMRIC 与 RAMRIS 均具有显著相关性,前者中度相关($r=0.5, P<0.05$),而后者呈弱相关($r=0.33, P<0.05$)。结果显示炎症、滑膜炎与软骨损伤相关,重度组的关节表现出显著减低 dGEMRIC 指数,说明软骨破坏更加严重。

通过 L-和 P-选择素靶向对比剂多光谱声学层析成像(multispectral optoacoustic tomography, MSOT)在小鼠模型中在体监测关节炎炎症的治疗反应。MSOT 信号强度直接与关节疾病的发展相关。结果与 MR 成像匹配良好。在治疗后第 35 和 42 天,相比对照组,治疗组 MSOT 信号显著减低($P<0.05$)。MSOT 可用于监测关节炎的炎症,有助于早期确定治疗反应,早期无反应的患者需要改变治疗策略以减少不必要的副作用。

使用可活化的半胱天冬酶-3 小分子钆螯合物(C-SNAM)进行移植干细胞显像。在被 caspase-3 活化后,C-SNAM 探针的 R_1 弛豫显著增加。在体外,C-SNAM 孵育后凋亡细胞表现出显著的 T_1 弛豫时间缩短,而对照探针孵育后则无显著改变。在体内,关节内注射 C-SNAM 30 min 后,细胞凋亡显示显著降低的 T_1 弛豫时间。这种采用半胱天冬酶敏感的磁共振对比剂进行的非侵入性高分辨率在体内监测干细胞凋亡的 MR 成像技术可应用于各种各样的干细胞治疗,促进策略的优化,并指导干细胞移植失败的患者进行反复干预。

2. 椎间盘

采用粘多糖的化学交换饱和位移成像(glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer, gagCEST)来研究人椎间盘的粘多糖(glycosaminoglycan, GAG)含量。25健康志愿者(20~69岁)根据年龄分为五组进行标准的gagCEST序列成像。随着年龄增长,髓核(nucleus pulposus, NP)和纤维环(annulus fibrosus, AF)显著减低。NP较AF具有更高的gagCEST值。年龄分别和NP及AF的GAG含量间有显著的相关性。该研究说明椎间盘成分具有年龄依赖性,gagCEST成像对年龄依赖性的软骨变化较形态更敏感,gagCEST的MR生化成像可用于椎间盘的软骨组成分析。

靶向对比剂及探针

基质金属蛋白酶-2和9(MMP-2/-9)在许多恶性肿瘤中的表达上调。采用3T MR比较标准的钆螯合剂与加载钆的MMP-2/-9活化细胞穿透肽树枝状分子(ACPPD-Gd)检测肿瘤的表现。小鼠乳腺肿瘤注射ACPPD-Gd的 T_1 WI信号显著高于注射钆布醇。ROC曲线分析对于经验丰富的观察者为(0.96 vs 0.86, $P=0.098$),对于学生为(0.86 vs 0.69, $P=0.04$)。ACPPD-Gd在肿瘤 T_1 WI的信号改变较钆布醇显著得多,从而可以增加醒目性,并改善有经验的和经验不足的观察者对肿瘤的检测,减少早期肿瘤的漏诊。

HER3是一种表面的受体酪氨酸激酶,其在致癌信号通路中起着重要的作用。该受体低拷贝数的表达,潜在的限制PET探针的发展。基于抗体的PET HER3特定探针(^{64}Cu -DOTA-HER3 F(ab)2),可以在体外定性,并成功在异种移植瘤中显示HER3表达。其显示低表达表面蛋白的能力是时间依赖性的,随着时间的推移,在37℃HER3探针摄取线性增加,其结果与FACS具有很好相关性,并与受体探针复合体的内化相关。HER3 PET探针可用于检测肿瘤的HER3蛋白表达水平,是用于抗HER2抑制的主要介质。

DM-DUAL GD脂质体表面和管腔内均有钆分子以增加弛豫,腔内有近红外剂吡啶氰绿(ICG)。注射DM-DUAL GD后,实验组肿瘤比对照组在 T_1 WI上强化更明显。从腹腔镜剖腹探查和所切除肿瘤来看,注射DM-DUAL GD的肿瘤比对照增加了荧光强度。DM-DUAL GD可以用于显示腹腔内卵巢肿瘤,具有很大的临床应用潜力,一次注射可以通过MR定位肿瘤用于手术前计划制定,也可以通过近红外光谱技术定位肿瘤用于手术中的肿瘤切除。

高Z金属纳米颗粒(nanoparticles, NPs)让CT拥有进行分子成像的潜能。在体外,PH=7的条件下NPs到第42天也只有微量的分解。在Bi最低浓度时细胞增殖不受影响,但在10~1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时增殖减少。在体内,未发现具有临床意义的血象改变。当剂量超过正常应用值10倍以上时会出现一些副作用。组织病理学显示一只静脉注射了20 mg/kg NPs的大鼠出现了轻度的肾脏损害及修复,钆从Bi-PLGA NPs中分解出来的速率很快,延缓其分解速率以及应用PEG-ylation来降低肾清除率的方法或可最小化其高剂量时的毒性。NPs颗粒会精确到达目标细胞,其路径会最优化以使聚集于目标部位的浓度

更大且钆使用剂量更少。聚合物封装的Bi NPs是一种全新的分子和细胞CT的技术平台,其低成本和低毒的特性使其拥有潜在的临床使用前景。

两亲性星形右旋糖酐聚合物胶束作为结合钆螯合物的纳米平台,多价Gd-DOTA在其表面与其发生反应生成聚合物纳米微粒,经点击化学形成刚性三唑环的 β -CD-Dex-g-SA/Gd-DOTA纳米微粒作为一种高灵敏度的磁共振探针已经进入实用阶段,其 T_1 弛豫率较游离Gd-DOTA提高了近350%,作为细胞和分子成像的MRI探针具有广阔前景。

使用巯基环(Arg-Gly-Asp-Phe-Lys(mpa))(RGD)修饰的多功能树状大分子金纳米颗粒负载钆作为成像探针,合成的Gd-Au DENPs-RGD探针具水溶性,在一定的pH(5~8)和温度(4~50℃)范围内性状稳定,金浓聚到100 μm 未表现出细胞毒性,同时表现出高X线衰减度和良好的 T_1 弛豫效能。重要的是,Gd-Au DENPs-RGD可用作AvB3受体介导的靶向途径实现特定的靶向CT/MR成像的双模式纳米探针。

其他

^{18}F -FDG-PET/CT在检测不明化脓感染起源部位上达到足够高的效率,其中椎间盘炎是最常见的。 ^{18}F -FDG-PET/CT对90%以上的病例均有所发现,使患者可以进行后续的针对性治疗。

MPO是一种存储在中性粒细胞颗粒的重要的氧化酶。主要用于对病原体的防御,但也有助于在炎症组织损伤的修复。诱导刺激性接触性皮炎和细菌性蜂窝织炎后的小鼠注射MPO传感器或非特异性对照传感器。MPO存在使信号线性增加。在体内,野生型小鼠注射MPO传感器检测荧光信号可见后爪皮炎信号增加;在注入MPO传感器的MPO基因敲除小鼠没有检测到信号增加。在诱导细菌蜂窝组织炎的野生型小鼠后肢发现增加MPO特定的信号。蜂窝织炎胞外DNA在SYTOX显示为绿色。SYTOX绿色信号出现在炎症区域的中性粒细胞的胞外DNA, MPO和DNA位于同一位置。结果显示,在体内的适当的生物浓度下,我们的新的荧光MPO传感器可以特异性检测MPO活性。中性粒细胞外的圈闭的形成可以由MPO传感器和SYTOX绿色共注射成像。转化后,MPO荧光分子成像可用于评估炎症性肠病的活性等。

移植后排斥反应导致功能细胞损失是降低干细胞疗法治疗效果的一大重要因素,最近的研究表明间叶干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)移植后表现出诸多积极效应,包括免疫调节。免疫正常和免疫缺陷的老鼠或单独接受胶质前体细胞(glial-restricted progenitors, GRPs),或联合移植GRPs及MSCs,皆不使用免疫抑制剂。联合移植MSCs有效的抑制了宿主对移植物的免疫应答减少了BLI信号强度的下降。免疫正常的老鼠不对其进行免疫抑制,联合移植MSCs可制造出一个适于同种异体GRPs生存的微环境。MSCs已经临床应用于多种退行性性疾病的治疗,联合移植MSCs也可以提高其他治疗细胞的生存率,为干细胞疗法开辟了一条新道路。