

RSNA2015 分子影像学

蒋日烽, 穆可涛, 石晶晶, 姚义好 翻译 朱文珍 审核

【摘要】 RSNA2015 报道的分子影像学研究进展主要包括以下几个方面:①靶向特异性分子探针及复合分子探针的研发和应用:如靶向特异性超顺磁氧化铁纳米探针,放射性核素示踪剂免疫,复合超声微泡对比剂及光学对比剂等,应用于肿瘤血管靶向显像,肿瘤诊断、治疗疗效评估及肿瘤淋巴结转移等。②新型的放射学分子成像方法:如磁性粒子成像,磁共振波谱成像及化学交换饱和转移成像等。③多模态或多参数分子显像: MRI、PET、SPECT、超声及光学分子成像技术中两种或多种技术的结合。④干细胞追踪及显像。

【关键词】 分子影像; 示踪剂; 对比剂; 磁性粒子成像; 干细胞

【中图分类号】 R445.2; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)01-0013-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.01.004

疾病的形态学改变一般都晚于基因,分子,代谢及功能的变化。因此基于形态学的传统影像学方法在早期发现和诊断疾病方面具有局限性。分子影像学作为目前国内外影像学研究的前沿和热点,能够通过一些显像探针或显像方法有效地探测疾病的基因,分子,代谢及功能等分子生物学改变,有望为临床诊断和治疗带来新的突破。2015 年北美放射学年会关于分子影像的内容主要包括以下几个方面。

MRI 分子影像

1. 对比剂及探针

Fe_3O_4 @PAA-RGD 是一种新型的整合蛋白靶向的 USPIO,偶联 RGD 的 USPIO 能特异性标记 $\alpha\text{v}\beta_3$ 整合蛋白过表达的血管内皮细胞,因此通过 MR 的 T_2^* mapping 扫描能够检测人原位鼻咽癌模型中肿瘤血管的生成,并评估抗血管生成药物(阿瓦斯汀,化学成分为贝伐单抗)的疗效。

Feraheme 是一种新氧化铁纳米颗粒,具有超顺磁性,可用作 MRI 对比剂。其在体内可经过淋巴系统转运至淋巴结,可通过胞饮作用进入巨噬细胞。通过对 12 位确诊转移性甲状腺癌患者(3 例髓质型,9 例乳头型)在术前进行 MRI 扫描,并将手术切除的 34 枚淋巴结 MRI 显像结果与术后的病理结果进行对照。结果表明该方法检测中心淋巴结转移的敏感度为 76.92%,特异度为 95.74%。检测周围淋巴结转移的敏感度为 82.76%,特异度为 91.78%。因此,纳米颗粒的增强 MRI 成像是一种安全准确的术前检测甲状腺癌患者转移淋巴结的方法。

MPO-Gd 是一种特殊的靶向髓过氧化物酶(MPO,由炎症性髓细胞分泌)的 MRI 分子探针。通过对 35 只雌性 SJL 大鼠多发性硬化模型在疾病发作的高峰期(12 d)注射 MPO-Gd 进行 4.7T 磁共振成像,发现 MPO-Gd 能更好的评估和研究 β 干扰素(IFN)和醋酸格拉替雷(GA)两种临床常用的治疗多发性硬化的一线药物在体内的先天性免疫反应。

3Gd-HPPH 是一种叶绿素的衍生物(HPPH)与 3Gd(DT-PA)的结合物,是一种新的亲肿瘤造影剂。通过对 8 只兔子中央耳动脉手动注入 VX2 兔癌细胞。2~3 周后,给动物注射 ^{18}F -

FDG 并行 PET/CT 扫描,30 min 后注射 3Gd-HPPH 行 1.5T 磁共振检查。结果发现,3Gd-HPPH 的 MRI 较 PET/CT 发现更多转移病灶,组织学检查证实这些病灶与 VX2 转移相对应,许多大小为 1~2 mm。3Gd-HPPH 可以轻松发现大于 2 mm 的转移灶,并且在 48 h 内均显示亲肿瘤性,该化合物可作为全身 MRI 成像的造影剂,从而改变肿瘤的成像和分级方式。

磁共振波谱成像

磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopic imaging, MRSI)与磁共振波谱不同,它是一种 3D 的磁共振波谱序列,作为一种较新的分子影像技术,它能够定量测量内源性代谢水平。

传统的 MRI 很难准确确定胶质母细胞瘤的范围,因此基于传统 MRI 的放射治疗患者肿瘤复发率高。对胶质母细胞瘤患者进行 12~14 min 的全脑 3D 高分辨 ^1H -MRSI 采集。通过比较 MRSI 代谢图与组织病理检查的关系,确认其在识别传统 MRI 无法显示的肿瘤区域的价值,并为准确勾画肿瘤边界帮助放射治疗计划制定提供辅助。结果显示,全脑 3D 的 MRSI 用于放疗计划制定的辅助是可行的,并可能改变肿瘤的靶向体积。因此,胶质母细胞瘤的放疗计划将被 MRSI 改善,这将潜在导致复发率的减低。

超极化 ^{13}C 核磁共振波谱成像(MRSI)是最近开发的技术,能实时检测注射 ^{13}C 标记物及其代谢物。对荷有基因工程胰腺导管腺癌(PDAC)肿瘤鼠注射 $[1-^{13}\text{C}]$ 丙酮酸。注射后通过 MRSI 获得肿瘤溶解产物的 ^1H 和 ^{13}C 核磁共振波谱数据。结果显示,丙酮酸转化成乳酸在 PDAC 中普遍较正常胰腺高,其可被 ^{13}C -丙酮酸盐磁共振成像定量显示,从而增加胰腺导管腺癌的诊断准确性。

肝损伤和炎症可能导致肝纤维化、门脉高压和肝硬化。但目前还没有显示肝组织炎症的成像方法。超极化 ^{13}C 核磁共振波谱成像是一个新兴的工具,可能有助于显示急性肝损伤。通过对 11 只雄性 CD1 小鼠通过 IP 注射肝毒素 CCl_4 诱导肝损伤($n=6$)或仅注射载体($n=5$)行极化的 $[1-^{13}\text{C}]$ 丙酮酸 14T 核磁共振扫描发现,单剂量肝毒素 CCl_4 处理小鼠可导致肝脏出现乳酸和丙氨酸显著快速上升,并可通过超极化 ^{13}C 进行核磁共振检测。

评估卵巢癌的早期治疗反应需要靶分子,如络氨酸激酶。

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:蒋日烽(1983-),男,福建龙岩人,博士研究生,主要从事中枢神经系统影像学诊断工作。

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

对雌性大鼠注射人卵巢癌细胞(SKOV3)17 d 后,给予络氨酸激酶抑制剂(帕唑帕尼)或安慰剂治疗。在治疗前、后 2 d、2 周行磁共振 T₂WI、超极化¹³C 核磁共振波谱成像和¹⁸F-FDG PET/CT 扫描。结果显示,帕唑帕尼能有效抑制卵巢肿瘤生长。在治疗 2 d 后,MRSI 显示帕唑帕尼治疗组的丙酮酸盐向乳酸盐的转化率明显提高,而在¹⁸F-FDG PET/CT 上无阳性发现。因此,超极化¹³C-丙酮酸盐 MRSI 所显示的后期的代谢过程(丙酮酸盐向乳酸盐的转化)可作为卵巢肿瘤荷瘤鼠对络氨酸激酶抑制剂(帕唑帕尼)的治疗反应早期指标。

化学交换饱和转移

化学交换饱和转移(chemical exchange saturation transfer, CEST)成像是一项可以对新陈代谢活性化合物进行检测和成像的磁共振成像技术,可用来区分肿瘤类型和代谢特征。CEST 成像不使用同位素且无放射性,所以可以用于患者的复查。

对 10 例乳头状瘤病毒阳性口咽癌患者的病变处行 CEST 成像。CEST 序列采集包含肿瘤的最大截面。采用 29 个相对应的频率(从-7.8 ppm 到+7.8 ppm)获取 Z-频谱。不对称分析被用来提取 CEST 的对比度。对肿瘤、淋巴结和周围组织行 ROI 测量。结果显示,CEST 在肿瘤和周围组织之间形成鲜明对比。注射葡萄糖会使肿瘤区域的 CEST 对比显著增加。CEST 成像对头颈部肿瘤的代谢物提供了新的对比度,对放疗患者治疗前后的监测评估展现出巨大潜力。

对 36 例肺结节患者进行 CEST 和 FDG-PET/CT 成像,并进一步行病理检查。根据最终的结果,分为恶性肿瘤组(n=26)和良性肿瘤组(n=10)。所有的受试者根据 CEST 检查计算得到不对称磁化转移率(MTR_{asym})。通过兴趣区(ROI)测定的方法测定所有肺结节的 MTR_{asym} 值和最大标准化摄取值(standard uptake value max, SUV_{max}),并分析 MTR_{asym} 值和 SUV_{max} 值的相关性。结果显示,恶性肿瘤组的 MTR_{asym} 平均值和 SUV_{max} 值显著高于良性结节组。通过各自确定的阈值,MTR_{asym} 对肺结节鉴别的敏感度为 80.8%,特异度为 70.0%,准确度为 77.8%;SUV_{max} 对肺结节鉴别的敏感度为 69.2%,特异度为 60%,准确度为 66.7%,二者无显著性差异。MTR_{asym} 值和 SUV_{max} 值无显著相关性。因此,在肺结节的良恶性鉴别上,CEST 成像的作用不低于 FDG-PET/CT 成像。

使用粘多糖化学交换饱和转移(GagCEST)评估脊柱关节炎(SpA)患者椎间盘(IVD)粘多糖(GAG)含量。9 例 SpA 患者的 90 个椎间盘和九个年龄匹配的健康对照组(8 例强直性脊柱炎;1 例炎症性肠病相关性脊柱炎)行 3T 磁共振检查。核磁共振成像序列包括结构像,矢状面 T₂WI 评估五个椎间盘(L₁ 到 S₁)的 Pfirrmann 得分。GagCEST 生化成像 ROI 法分析髓核(NP)和纤维环(AF)。根据椎间盘根据 Pfirrmann 得分分组统计分析患者和对照的 GagCEST(MTR_{asym} 值)。结果显示,对于形态学上(T₂WI)没有退变的椎间盘(Pfirrmann 得分 1 分和 2 分),GagCEST 分析显示脊柱关节炎(SpA)患者髓核(NP)和纤维环(AF)的粘多糖(GAG)值显著降低。因此,GagCEST 可以显示椎间盘 GAG 的含量,可以在椎间盘形态改变之前发现椎间盘退变。

其它

对 APP23 型鼠(该鼠脑内大脑淀粉样斑块(AP)沉积量随年龄增长)采用 7T 小动物磁共振行动物扫描,通过幅度图和相位图得到 PADRE 图像。PADRE 配备了相位选择以对比增强正确显示 AP 的位置。结果显示,PADRE 图像的 AP 信号位置和 APP23 鼠大脑的免疫组织化学染色图像的位置一致。PADRE 信号强度和年龄呈显著线性相关。因此 PADRE 图像可以显示真正淀粉样斑块的信号,有较高的临床筛查检测淀粉样斑块的潜力,可适用于阿尔兹海默病的临床前检查。

磁性粒子成像

磁性粒子成像(magnetic particle imaging, MPI)是一种全新的放射学成像方法,可为人类提供无辐射分子成像。该技术通过探测体内的磁性氧化铁纳米颗粒来生成三维图像,并具有在短短数毫秒之内采集高时间分辨率图像的能力,旨在利用高时间分辨率来解决令许多现有成像技术束手无策的问题。

通过小鼠(n=4)尾静脉泵注入磁性对比剂铁羧葡胺,而后对注入心血管内的磁性示踪剂进行快速三维动态成像(MPI)并融合于 T₂WI,从而实时跟踪和显示心血管内的纳米粒子。结果显示,MPI 可以清晰显示示踪剂进入下腔静脉之后移动到心脏,然后进入肝脏的整个过程。通过 MPI 动态成像可以估算血流速度,这在评估动脉粥样硬化等疾病狭窄管腔方面具有重要价值。

小细胞肺癌 DMS 273 FUGLW 细胞与 SPIOs 孵育 24h 后通过尾静脉注入 NODSCID 裸鼠体内,注射后 24h 行 MPI/MRI 检查。MPI 采用自制的 MPI 扫描仪,而 MRI 通过孔径为 60mm 的 7T 磁共振扫描仪获得。采用普鲁士蓝染色显示 SPIO 分布。结果显示,MPI 可敏感显示小细胞肺癌小鼠模型体内的标记肿瘤细胞。MPI 在肺部检测到的高信号显示 DMS 273 FUGLW 细胞的存在,其他器官显示基线信号。组织学分析 SPIOs 标记细胞的确分布于肺实质,对照器官如肝脏和心脏没有 SPIOs 沉积。因此,在临床相关的小细胞肺癌小鼠模型中,MPI 是一个可用来评估标记肿瘤细胞分布的工具。

PET 分子影像

1. 靶向或特异性示踪剂

Bs-F(ab')₂ 是由 Cetuximab 和 TRC105 两个单克隆片段合成一种异质二聚体,同时靶向表皮生长因子受体 EGFR 和 CD105。将其同 NOTA 进行偶联,标记 ⁶⁴Cu 用于 PET 成像。使用 U87 人胶质瘤细胞(EGFR/CD105 +/+)模型对双特异性抗体的体内/外特性进行研究,体外的病理检查结果同体内的结果进行对比。使用 ⁶⁴Cu-NOTA-Bs-F(ab')₂ 对荷瘤鼠进行 PET 检查,结果表明肿瘤对 ⁶⁴Cu-NOTA-Bs-F(ab')₂ 具有显著的吞噬作用。对荷瘤鼠注射一个阻断剂量的 Cetuximab 或 TRC105 后,能显著减少肿瘤对 ⁶⁴Cu-NOTA-Bs-F(ab')₂ 的摄取。因此该双特异性抗体能够同时靶向 EGFR 和 CD105,其对肿瘤细胞的靶向作用具有协同作用,对肿瘤的诊断及疗效评估具有重要意义。

⁶⁴Cu-NOTA-YY146 是一种基于 CD146 的免疫 PET 靶向示踪剂。将 U87MG(人胶质母细胞瘤细胞,CD146 阳性)和

PC3(人前列腺癌细胞, CD146 阴性)注入无胸腺裸鼠制作皮下瘤并通过磁共振 T₂WI 进行评估。将 YY146(鼠抗 CD146 的单克隆抗体)与 p-SCN-Bn-NOTA、⁶⁴Cu 结合制成⁶⁴Cu-NOTA-YY146, 并进行 PET 扫描、组织病理学检查和生物分布的评估。结果显示,⁶⁴Cu-NOTA-YY146 具有高放射性纯度和特异度, 且对原位胶质母细胞瘤模型成功无创地进行靶向 CD146 的免疫 PET 成像,⁶⁴Cu-NOTA-YY146 具有高度的特异性和亲和力, 对高级别胶质瘤的诊断和治疗具有重要的应用价值。

去甲肾上腺素转运体(NET)已被证明是与众多神经精神病学和心血管病理学相关。¹¹ 11C Me@ HAPTHI 是一种新型 NET-PET 示踪剂, 通过相关方法检测发现, 该化合物对人类 NET 较好的亲和力和选择性, 且具有稳定性及预期血脑屏障穿透性, 是一种非常有前景的新型 NET-PET 示踪剂。

Ga-68 PSMA 是一种前列腺特异膜抗原相对特异性显像探针。对 25 例前列腺癌患者(3 例分期和 22 例生化治疗失败再分期)行 Ga-68 PSMA PET/CT, CECT 和 NaF PET/CT 扫描。在病灶-病灶和患者-患者的基础上分析成像结果一致性和不一致性。结果显示, Ga-68 PSMA PET/CT 较传统成像技术的优越性主要在检测原始病灶、淋巴结和软组织转移。然而,¹⁸F-NaF PET/CT 似乎能在生化治疗失败患者再分期时发现更多的骨骼病变。因此, Ga-68 PSMA PET/CT 进行一站式前列腺癌分期和再分期很有价值。

¹⁸F-氟代乙酰氨基-1-己烷苯胺(¹⁸F-FAHA)是一种新型 PET 示踪剂, 可在动物癌症模型中用于组蛋白脱乙酰酶(HDAC)活性成像。HDAC 是表观遗传变化的关键促进因素, 并已被证明可以使肿瘤抑制基因沉默。因此, HDAC 是目前癌症治疗的靶点。7 只 HDAC 过表达的 MDA-MB-468 肿瘤异种移植裸鼠移植瘤模型。当异种移植的肿瘤大小明显时(5~10 mm), 通过尾静脉注射¹⁸F-FAHA 并采用小动物 PET 扫描仪动态 PET 扫描成像, 评估肿瘤血容量和¹⁸F-FAHA 结合率以表示 HDAC 的活性。结果显示, PET 成像可采用¹⁸F-FAHA 示踪剂显示 HDAC 活性。使用 PET 成像能够确定 HDAC 活性在个体间和个体内的变异, 不需要活检即可制定个体化治疗方案。

2. 氨基酸代谢显像剂

(S)-2-氨基-5-叠氮基-4-¹⁸F 氟戊酸(AzFPe)是一种新型的¹⁸F 标记的氨基酸放射性药物。通过颅内植入脑瘤胶质瘤的雄性 BALB/c 小鼠尾静脉注射 AzFPe 后的行生物分布和 60min 的动态小动物 PET 成像。与其他已知的系统 L 氨基酸转运体基质 FDOPA 和 FET 等相比, AzFPe 被证明在正常脑组织有较好的实用性和吸收性, 在神经胶质瘤的小鼠模型中具有重要价值和前景。

¹⁸F-FACBC 是一种氨基酸类似物, 可作为显像剂用于晚期乳腺癌患者新辅助治疗前后的监测。对 23 名初次确诊的晚期乳腺癌患者经过新辅助化疗方案后再进行手术切除, 在化疗前后行¹⁸F-FACBC PET/CT 检查, 并计算原发乳腺肿块和转移结节的 SUV_{max} 等, 其结果与术后的病理结果对比。结果显示,¹⁸F-FACBC PET/CT 显像在评估新辅助化疗效果方面具有重要临床应用价值。

3. 多功能纳米系统

蛋黄/壳结构多功能纳米系统是将上转换纳米粒子(UCNP 稀土红外上转换发光材料)表面涂有一层致密硅(dSiO₂)壳, 形成 UCNP@dSiO₂, 其次是再加上凝固壳厚度的可控的介孔硅纳米壳(MSN)形成 UCNP@dSiO₂@MSN。Na₂CO₃ 蚀刻法用于选择性地蚀刻 dSiO₂, 留下蛋黄/壳结构纳米粒子标记成 UCNP@HMSN。然后逐步进行材料表面工程去结合(或标记)NOTA, 聚乙二醇(PEG)连接器, TRC105(抗 CD105 抗体)和⁶⁴Cu 形成⁶⁴CuUCNP@HMSN-PEG-TRC105。疏水性(例如, 舒尼替)和亲水性(例如, 阿霉素)药物均可加载入 UCNP@HMSN。对 4T1 荷瘤小鼠进行 PET 系统成像和生物分布以评估和证实肿瘤靶向能力。结果验证了一个普遍适用的靶向蛋黄/壳结构纳米系统体内成像的可行性。在蛋黄/壳结构中可包裹 UCNP、QD、SPION 或其他纳米晶体, 这为未来在 PET 成像引导下对肿瘤靶向药物输送提供帮助。

超声分子影像

超声成像是广泛使用, 廉价, 实时的成像方法, 患者无辐射损伤, 作为一线影像方法可以评估很多器官。近来, 靶向对比增强超声影像(超声分子影像)已在临床前研究中崭露头角, 这依赖于靶向结合于某些疾病脉管系统过表达的分子标志物的超声对比剂的出现。

将人类大肠癌腺癌异种移植植入 20 只雌性无胸腺的裸鼠。在基线和使用瑞戈非尼或安慰剂治疗一周后, 使用 VEGFR-2 靶向微泡(BR55)对比增强超声和动态对比增强 MRI 进行动物成像。最终取组织行免疫组织化学 CD-31(微血管密度), TUNEL(凋亡)和 VEGFR-2 染色。结果显示, 对比增强超声和动态对比增强 MRI 显示瑞戈非尼疗法显著抑制肿瘤灌注。此外超声显示治疗组中 VEGFR-2 靶向微气泡显著减少, 与免疫组织化学结果中 VEGFR-2 表达的显著降低一致。因此在实验结直肠癌中 VEGFR-2 靶向对比增强超声靶向微气泡监测瑞戈非尼疗效和动态对比增强 MRI 和免疫组织化学结果显著相关。

将 21 名乳腺占位患者和 24 名卵巢占位患者注射 BR55 微泡后 5~29 min 内每 2 min 使用二维超声分子成像(USMI)进行动态检测。乳腺肿块周围的正常组织和对侧的卵巢作为自身对照。患者随后进行术后病灶的切除和 CD31 和 KDR 的染色。病理学家将血管的 KDR 表达水平分为 4 级(无, 弱, 中, 高)。并将超声结果和病理结果进行对比。结果显示, 使用 BR55 用于乳腺和卵巢肿块 USMI 成像是安全有效的, 且靶向 KDR 的 USMI 信号强度与免疫组化显示的血管 KDR 表达水平是一致的。

对 19 只结肠癌皮下荷瘤鼠进行随机分组, 11 给予抗肿瘤血管生成治疗(单剂量抗血管生成药物贝伐单抗), 8 只给予安慰剂治疗。使用三维超声仪进行成像。在经脉注射靶向 MB-VEGFR 对比剂 24 min 后进行 USMI 成像。注射非靶向微泡时进行 DCE-US 成像。使用免疫荧光(IF)的方法评估 VEGFR2 的表达水平。结果显示, 两种三维超声成像技术均能评估抗血管生成治疗的效果, 信号强度与 VEGFR2 表达水平显著相关。因此, USMI 和 DCE-US 两种三维超声成像方法对评估结肠癌抗肿瘤血管生成治疗效果均具有显著作用, 与精确评估体内肿瘤新生血管的金标准效果相近。

光学分子影像

将人原发性肝癌细胞(HepG2, Huh-7)、肝转移癌细胞(HT-29)和 c-Met 阴性细胞(LNCaP)与一种改进的对 c-Met 具有高亲和力的 Cy5 荧光染料进行孵育及结合测定。荧光信号强度与 c-Met 表达水平相关。在裸鼠的肝脏被膜下注射 HepG2、Huh-7 和 HT-29 细胞制作原发性及转移性肝癌的模型(n=24)。在探针注射 8h 后进行近红外荧光成像(NIRF)。通过 NIRF 测量多器官的荧光信号分析探针在体内的分布。并对组织切片进行免疫组化分析原发性及转移性肝癌细胞 c-Met 的表达情况。结果显示,使用探针孵育的 c-Met 阳性细胞的荧光信号强度明显高于 LNCaP 细胞组,且荧光信号强度与 c-Met 表达水平具有显著的相关性。由于大多数的人原发性和转移性肝癌具有 c-Met 过表达的特性,因此针对 c-Met 的光学成像能准确检测肝肿瘤的范围及特性,有助于术中导航及个体化治疗。

通过亲水-疏水交互形成聚合物微粒,包括 mPEG-PCL(甲基基聚酯(乙二醇)聚(己内酯))和普朗尼克 F-127。融合蛋白(CREKA(H-Cys-Arg-Glu-Lys-Ala-OH))是一种对纤维蛋白原-纤维蛋白复合物具有高亲和力五肽被共价结合到微粒上。血栓特定治疗药物,替罗非班, (tirofiban)是一种糖蛋白 II b-III a 抑制剂,也被加载到微粒。对大鼠下腔静脉(IVC)进行狭窄 24~48 h 处理引起亚急性血栓形成。为了便于成像,我们把微粒与吲哚菁绿(ICG)结合,ICG 是一个近红外荧光团,其吸收峰值为 800 nm。应用带有 CREKA 的血栓靶向微粒,能高度敏感且特异的于狭窄后 6 h(没有明显的血栓可见)和 24 h(最大数量的可见血栓)的血栓形成区进行显像。且在下腔静脉 IVC 狭窄动物,带有 CREKA 的血栓靶向微粒加载上 10%的治疗量 tirofiban(T10/CREKA),较仅使用 10%的治疗量 tirofiban 者,血栓重量减少 65%。因此基于诊断治疗的新型微粒聚合物可对血栓栓塞疾病进行更有效的成像和更安全的治疗。

多模态或多参数分子影像

表达人类钠碘同向转运体(hNIS),荧光素酶(Luc2)和芥末基因的重组逆转录病毒在巨细胞病毒(CMV)启动子的控制下转导 Lewis 肺癌细胞(LLC)形成 LLC/NLW。LLC/NLW 被移植到 C57BL/6 小鼠双侧大腿根部。在¹³¹I 治疗组,小鼠腹腔内

注射¹³¹I 治疗。树突状细胞免疫治疗组每周瘤内注射树突细胞。双重治疗组,小鼠腹腔内注射¹³¹I 和瘤内注射树突细胞。每一组的疗效使用在体 PET/SPECT/CT 和生物荧光成像系统连续监控。结果显示,LLC/NLW 肿瘤对¹²⁴I 的摄取显著高于 LLC 肿瘤。生物荧光成像也显示了 LLC/NLW 肿瘤较 LLC 肿瘤更高的活性。在双重治疗组 LLC/NLW 肿瘤的大小显著减小。因此,肺癌模型使用放射碘基因疗法和树突状细胞(DC)免疫疗法联合治疗具有更好的疗效。

对 21 名乳腺浸润性导管腺癌患者行 FDG-PET-MR 检查并确定肿瘤的分子亚型。两人独立使用软件测量 PET-MR 的参数:ADC、Ktrans、Ve、Kep、IAUC、SUVmax、SUVmean 及 MTV,并分析各参数与肿瘤分子亚型、分级和远处转移发生时间的相关性。结果显示,PET-MRI 多参数生物标记与乳腺导管腺癌的分子亚型(ER、PR、HER2 及 Ki67 表达)和分级具有相关性,与肿瘤远处转移的发生时间没有相关性。

干细胞追踪及显像

铁标记间充质干细胞(MSC)在内窥镜引导下注入迷你猪模型的尿道括约肌(n=14)。采用 3T 磁共振分别在注射 MSC 后 3 周,3 个月和 6 个月后进行扫描。使用快速自旋回波序列行高分辨率猪尿道括约肌的解剖成像检测 SPIO 粒子。注射细胞在 MR 的分布与组织学结果行相关性研究。结果显示,检测的迷你猪模型的括约肌可清晰显示其内的铁沉积。此外,干细胞注射后 6 个月动物模型体内的铁沉积依然可见。MRI 和组织病理的比较显示了极好的相关性。因此,MRI 可以作为一个有价值的工具来追踪识别 MSC 的迁移和沉积。

球囊栓塞建立猪急性心肌梗死模型 1 周后,腺病毒携带有绿色荧光蛋白(GFP)转基因 MSC 或 ILK-MSCs,采用超顺磁性氧化铁(USPIO)标记的 GFP/ILK,通过冠状动脉移植到缺血心肌。在移植后 24 h,1 周,2 周,通过 1.5T 在体磁共振分子成像跟踪细胞向心脏归巢和迁移。计算冰冻切片 GFP 表达,移植 2 周后普鲁士蓝染色检测移植细胞铁粒子。结果显示,使用在体 MR 分子成像可以可靠地检测并跟踪 USPIO 标记的 MSC。心肌梗死后移植 ILK-MSCs 可以增加 MSCs 的归巢率。因此,MR 分子成像可以识别和动态监测移植细胞体以确定 ILK 对 MSCs 归巢的影响。