

臂剂量的 6% 至 48%，腹部介入医生所受辐射量相比头部可减少 84%。此外，辐射剂量与辐射区域距离有关，距离从 1.8 英尺到 2.7 英尺辐射量可以降低 63%，医生躯干旋转 90 度，所受辐射量差别达 90%；射线保护装置可以使辐射量下降 97%。Sailer 等在另一项研究中对不同介入手术比较后得出结论，主动脉介入治疗中剂量面积乘积 (DAP) 最大 $[(126.5 \pm 157.8) \text{mGy} \cdot \text{cm}^2]$ ，其次是肾动脉介入治疗 $[(96.3 \pm 83.3) \text{mGy} \cdot \text{cm}^2]$ 和各种静脉再通治疗 $[(65.2 \pm 73.2) \text{mGy} \cdot \text{cm}^2]$ ，DAP 最小的是经皮胃造瘘术 $[(2.7 \pm 2.8) \text{Gy} \cdot \text{cm}^2]$ ；医生在内脏和肾动脉介入治疗中所受辐射剂量最大 $[(0.11 \pm 0.18) \text{mSv}]$ ，其次

是主动脉 $[(0.09 \pm 0.09) \text{mSv}]$ 和静脉介入治疗 $[(0.05 \pm 0.14) \text{mSv}]$ 。DAP 平均构成：透视 (51%)，DSA (42%)，路图模式 (5%)，3D 模式 (2%)；医生所受辐射主要来自透视 (60%)，其次是室内 DSA (36%)、路图模式 (3%) 和 3D 模式 (1%)。

Albercht 等对 29 例接受 4D-CTA 检查的患者，通过进行多平面重组、容积再现以及最大密度投影等后处理来选择最佳导管以及肿瘤供血动脉，从而避免进行传统的腹主动脉、腹腔干以及肠系膜上动脉血管造影，结果表明通过 4D-CTA 指导进行 TACE 能够显著减少对比剂的注入以及操作时的曝光剂量，同时能够提高排除门静脉栓子的诊断可信度。

RSNA2016 分子影像学

穆可涛，陈小伟，赵旭，张巨，苏昌亮，朱文珍

【摘要】 RSNA2016 分子影像学研究进展主要包括以下几个方面：①胶质瘤的多模态成像对比剂、免疫治疗的监测、肿瘤微环境的调节等；②金纳米颗粒的体内分布、外周动脉疾病的分子成像和 MRA 对比剂的优化；③前列腺癌患者的 PET 诊断价值；④不典型肝癌、卵巢癌和非小细胞癌的特异性分子探针；⑤分子影像学的新方法。

【关键词】 分子影像学；磁共振成像；纳米颗粒；对比剂；免疫治疗

【中图分类号】 R445.2；R739.41；735.7；R961 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)04-0317-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.04.003

2016 年 RSNA 年会上分子影像学方面的科学报告有 50 余篇，本文主要按照不同的系统分别进行综述。

中枢神经系统

血管生成在肿瘤增殖和侵袭中有重要作用，与胶质母细胞瘤患者生存预后欠佳显著相关。通过对 41 例初诊为胶质母细胞瘤的患者 [平均年龄 (62.32 ± 12.09) 岁] 进行研究，将分子及基因组学生物标志物 (TP53、Ki67、IDH、mTOR 和 EGFR 等) 与 MR 灌注成像参数值进行相关性分析，灌注参数包括肿瘤强化区的 rCBV 均值和最大值以及 15%、25%、50%、75%、85% 百分位数和四分位数间距，肿瘤强化周围区域的 rCBV 最大值。结果显示，肿瘤强化区 rCBV-max、50%、75% 和 85% 百分位数及四分位间距与 mTOR 之间有显著相关性 ($P=0.047$)。瘤周 rCBV 值与 mTOR 和 EGFR 显著相关 ($P=0.0183$ 和 0.0047)；Cox 回归分析显示，瘤周 rCBV 值和年龄是

对患者总生存期最有价值的预测指标 (风险比 = 1.290 和 1.063)。ROC 曲线分析显示，瘤周 rCBV 值比分子基因组学生物标志物的预后价值更好。肿瘤强化区以及周围区域在放射基因组学关联上的差异，提示胶质母细胞瘤可能通过 mTOR-EGFR 通路调控血管发生的差异，且瘤周 rCBV 预后价值更好，有助于指导临床针对肿瘤增殖和血管浸润进行靶向治疗。

构建一种基于 T_1 -MRI 的超小型多模态纳米颗粒 (TAT/FITC-NaGdF₄)，它具有很高的纵向弛豫效应和荧光特性，采用 CCK-8、ELISA 酶联免疫吸附实验及流式细胞术分析测量其对过继 T 细胞的活性、增殖性及功能方面的作用，并将标记 T 细胞静脉注入经原位接种 GL261 胶质瘤 C57/BL6 荷瘤鼠，在不同时间点扫描小鼠大脑的 T_1 WI。结果显示，TAT/FITC-NaGdF₄ 对过继 T 细胞的标记效能超过 95%，且对过继 T 细胞短时及长期的活性、增殖能力、产生细胞因子的能力及表面受体表达水平之间并没有显著影响。24h 内 C57/BL6 小鼠原位胶质瘤中的标记 T 细胞能够通过 MR- T_1 WI 被敏感地检测到。研究表明，TAT/FITC-NaGdF₄ 能够有效标记过继 T 细胞而不改变其特性，并且能够在活体原位胶质瘤中被 MR-

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：穆可涛 (1987-)，男，安徽颍上人，博士，主治医师，主要从事分子影像学研究工作。

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

T₁WI 敏感地检测到,可作为一种新的、高性能的基于 MR-T₁WI 的多模态对比剂。

基于 T 细胞的免疫治疗法为胶质母细胞瘤的治疗提供了一种极有前景的方法,但肿瘤的治疗效果难以进行实时监测。利用嵌合抗原受体(chimeric antigen receptor, CAR)技术将健康志愿者外周血内分离出来的 T 细胞经 EGFRvIII-CAR 特异性人类嵌合抗原受体进行转导,并用 USPIO 标记 EGFRvIII-CAR T 细胞来构建 USPIO-CAR T 细胞,将该细胞移植到 U87-EGFRvIII 胶质瘤裸鼠上,进行 MRI 和免疫组化检测。7.0T MRI 和免疫组化结果显示,USPIO-CAR T 细胞聚集到胶质瘤中,并对荷瘤裸鼠具有显著的治疗作用。这项研究表明, MRI 可用于无创性、活体示踪 CAR-T 细胞分布和监控其治疗效果,对实体瘤的 CAR-T 免疫治疗的发展具有重要意义。

新型的基质金属蛋白酶(MMP)激活的光学成像探针能在活体内可视化 MMP 的活性。通过高脂饮食联合腹腔注射链脲佐菌素建立 2 型糖尿病模型。在光动力血栓法卒中发作后 3~6h 分别对野生型鼠和糖尿病鼠进行 CD28 腹腔注射,以促进内源性调节 T 细胞的表达,在中风后第 7 天进行明胶酶谱分析、免疫荧光染色、T₂WI 和近红外荧光光谱(NIRF)成像。结果显示,与对照组相比,CD28 治疗的实验组表现出更小的梗死体积,在糖尿病鼠中尤为明显。明胶酶谱分析、免疫荧光染色显示 MMP-9 的表达在 CD28 治疗的实验组中下降。NIRF 显示在糖尿病卒中鼠中平均荧光信号强度比(TBR)增加,并在 CD28 治疗后显著下调(糖尿病卒中组 2.05 vs 1.57;野生卒中组 1.78 vs 1.40)。研究表明,用 CD28 扩增调节性 T 细胞可改善糖尿病卒中的预后。并且,通过非侵入性的金属蛋白酶激活的光学探针成功显示 MMP 活性和卒中结局。

AuNCs-MnO₂-SubMBs 由阳离子型聚合电解质(PAH-MnO₂ NPs)、阴离子白蛋白模板化金纳米晶簇(BSA-AuNCs)和带负电荷的亚微米微气泡(SubMBs)组装制备, AuNCs 具有强烈的红色荧光(Ex/Em = 520/710nm)和良好的 CT 增强能力。荧光可以被 MnO₂ 有效地猝灭并在细胞中分解成 Mn²⁺,而产生的 Mn²⁺可用于对比增强 MRI。SubMBs 可用作聚焦超声(FUS)显像。AuNCs-MnO₂-SubMBs 具有 MRI/NIRF/CT/FUS 多模态成像的能力。注射 AuNCs-MnO₂-SubMBs 并进行聚焦超声介导 BBB 开放之后, MRI/NIRF/CT 多模态成像中肿瘤区域均有显著强化。此外, Mn²⁺的产生伴随着原位肿瘤中 O₂ 和 PH 值的显著上升,可有效缓解肿瘤缺氧状态从而减轻酸化、抑制血管发生。成熟的 AuNCs-MnO₂-SubMBs 技术在诊断胶质瘤、综合调节肿瘤微环境方

面具有极大的潜能。

酰胺质子转移(APT)成像是一种基于组织内源性细胞蛋白产生 MRI 对比的分子成像技术。对未确诊胶质瘤的 24 例患者进行 APT 扫描。在神经导航系统中将 APT 成像中预设的感兴趣区标记到配准的临床 MR 图像上。24 例患者共计进行 70 次 APT 成像引导下的立体定向活检,对肿瘤级别、细胞密度、坏死程度以及增殖性等病理指标进行分析。结果显示,高级别样本活检部位在 APT 成像上的信号强度(2.65%±0.96%)显著高于低级别样本(1.82%±0.54%;*P*<0.001)。活检部位的 APT 信号强度与细胞密度及增殖性具有高度相关关系。这项研究表明, APT 成像能显示不均质胶质瘤中最活跃及最具侵袭性的部分,有利于提高胶质瘤活检的采样精准性,尤其是在 Gd 对比剂增强图像上无明显强化的病变中。

心血管系统

纳米颗粒可以通过高通透性和滞留效应(EPR)被动积聚在缺血组织中。由于外周动脉疾病(PAD)导致肌肉缺血和新血管形成,纳米颗粒积聚,从而可进行 PAD 分子成像。一项使用后肢缺血大鼠模型的研究表明,⁶⁴Cu-RGO-IONP-PEG 通过 EPR 效应被动地积聚在缺血组织中,且随着局部血流灌注恢复正常而减少。该纳米颗粒可以作为未来的治疗靶点,应用于 PAD 疾病的临床诊断和治疗。

目前临床用于 MRA 的对比剂存在循环时间短、T₁弛豫强度低和高渗漏率的缺点。通过两步热解法合成具有核/壳结构(NaYF₄:Yb/Er@NaGdF₄)的 UCNPs,再用 PEG 修饰制备 PEG-UCNPs 颗粒。将 PEG-UCNPs 颗粒用于大鼠 MRA。结果显示,PEG-UCNPs 具有较好的分散性和稳定性,具有优越的 MRI 优势,如较高的松弛度(*r*₁=12.01mM⁻¹s⁻¹),较长的循环时间(*t*_{1/2}=79.8min)以及较低的渗漏率,保证了更好的成像质量。此项研究表明,PEG-UCNP 是一种高性能转换纳米探针,使用 5mgGd/kg 的小剂量应用于 MRA 时,与临床常规 MR 对比剂的成像效果相比,靶血管系统显示更清晰。

利用 PET 研究超小金纳米颗粒(Au)的体内动态分布过程。⁶⁴Cu-NOTA-Au-GSH 具有良好的稳定性和高放射性,在注射 24h 后,具有>75%ID 的⁶⁴Cu-NOTA-Au-GSH 纳米颗粒被清除,⁶⁴Cu-NOTA-Au-GSH 的清除半衰期小于 6min。动态 PET 成像能更准确地提供关于器官(例如心脏、肾脏和肝脏)中纳米颗粒快速清除的药代动力学的相关信息。研究表明,⁶⁴Cu-NOTA-Au-GSH 的动态 PET 成像解决了目前在准确和非侵入性器官动力学成像方面的挑战,并

且为研究其他超小纳米颗粒的肾清除机制提供了非常有用的工具。

光谱光子计数计算机断层扫描(SPCCT)可量化金纳米粒子在体内的器官生物分布动力学。将兔子静脉注射金纳米颗粒(250mgAu/kg)。在 3s、30min、1w 和 1m 四个时间点进行 SPECT 扫描,测量主动脉、肝脏、脾脏、肾脏和骨髓内的金粒子的浓度。结果表明,金纳米颗粒在注射后 30min 内在血液内保持高浓度 $[(4.9 \pm 0.5) \text{ mg/mL}]$,随后浓度降低,并在 1 周 $[(1.8 \pm 0.6) \text{ mg/mL}]$ 至 1 个月 $[(1.9 \pm 0.5) \text{ mg/mL}]$ 时保持相同的水平。肝脏和脾脏的摄取与血液的金纳米颗粒浓度相关,骨髓的早期摄取相对延迟。SPCCT 能够评估金纳米颗粒的分布和体内药代动力学特征。

泌尿系统

68Ga-RM2 是一种合成的铃蟾肽受体拮抗剂,靶向位点是胃泌素释放肽受体(GRPr)。GRPr 在前列腺癌(PC)中高度过表达,而它们在良性前列腺增生(BPH)和前列腺炎组织中低表达。对 27 例生化复发性前列腺癌(BCR PC)的男性,注射 68Ga-RM2 后行 PET-MRI 扫描。结果显示,19 例有阳性发现;MRI 上 8 例有阳性发现。68Ga-RM2 可产生高质量 PET 图像用于评估 BCR PC 患者的 GRPr 表达,68Ga-RM2 可作为定位诊断前列腺疾病的有前景的 PET 放射性药物。

前列腺特异性膜抗原(PSMA)已经成为复发性前列腺癌(PCa)患者的 PET 成像的有希望的靶标,其具有更高的肿瘤检测效能。共有 8 项针对 68Ga-PSMA-配体的 PET-CT 研究,包括 850 例患者(788 例疑似复发,62 例新诊断的 PCa)。至少在 52% 的 $\text{PSA} < 0.5 \text{ ng/mL}$ ($n=89$)、58% 的 $\text{PSA} 0.5 \sim 1.0 \text{ ng/mL}$ ($n=82$)、80% (71%~86%) 的 $\text{PSA} 1.0 \sim 2.0 \text{ ng/mL}$ ($n=149$) 和 91% (88%~93%) 的 $\text{PSA} > 2.0 \text{ ng/mL}$ ($n=535$) 患者中,在 68Ga-PSMA-配体 PET-CT 上检测到一个病变。三项研究提供了基于病变的准确性信息(967 个病变),合并的精度分析显示敏感度为 0.84 (0.71~0.91),特异性为 0.98 (0.90~1.00),阴性预测值为 0.96 (0.89~0.99),阳性预测值为 0.92 (0.64~0.98)。研究表明,68Ga-PSMA PET-CT 是一种有价值的检查方法,具有较高的诊断效能和肿瘤检测率,尤其对 PSA 水平低($\text{PSA} < 0.5 \text{ ng/dl}$)的疑似 Pca 患者的诊断具有重要意义。

肿瘤检测

肝脏可以清除大部分的对对比剂,肝恶性肿瘤的分子成像受到挑战。肝癌过度表达 CD146 且与其侵袭

性及转移性相关。89Zr-Df-YY146-ZW800 是一种抗 CD146 的双标记单克隆抗体,可用于 PET 和 NIRF 成像。PET 和 NIRF 的图像显示 CD146-阳性的 HepG2 肿瘤对该抗体的持续明显摄取。而 CD146-阴性的 Huh7 和 CD146 阴性的 HepG2 肿瘤没有对该抗体的摄取增加。研究表明,89Zr-Df-YY146-ZW800 具有用于 PET 和 NIRF 检查 CD146 特异性肝癌的良好性能。

在 CT 和 MRI 对比增强图像上表现不典型的肝细胞癌中约 45% 的患者需要病理证实。对 2014—2016 年同时进行 CT/MRI 和 ^{11}C 醋酸盐和 ^{18}F 的双标 PET(DT)成像并经病理证实的 HCC 患者进行回顾性分析。通过 CT/MRI 对病灶进行典型和不典型表现的分析,通过 DT 对病灶进行阳性和非阳性的判断。结果显示,相较于单独的 CT 和 MRI,DT 结合 CT 及 MRI 可以增加 HCC 检查的敏感度(达 100%),对于不典型肝癌的诊断效果非常显著。

派姆单抗是临床应用的人源性单克隆抗体,靶目标是活化 T 细胞和 B 细胞表面的细胞凋亡程序蛋白-1(PD-1)。通过 PET 检测 ^{89}Zr 标记的派姆单抗在活体内的药物代谢、生物分布及剂量学。结果显示,所有试验组中均可观测到 ^{89}Zr 标记的派姆单抗在循环系统内停留,在肝及脾内明显聚集,且派姆单抗对人类 T 细胞有特异性。派姆单抗的应用具有全身低剂量和重要器官内的高聚集,表明符合临床指征的患者可使用派姆单抗在抗 PD-1 治疗中受益。

催乳素受体(PRLR)作为卵巢癌的高特异度的生物标记。通过耦合钆螯合物、近红外荧光探针到人胎盘催乳素来对移植人卵巢癌细胞的大鼠进行 MRI 和近红外荧光成像。结果显示,该偶合物在区分 PRLR 阳性和阴性的卵巢癌具有高度特异性。由于 98% 卵巢癌表达 PRLR 受体,该方法提供了一种新的对于卵巢癌的成像方法,可用于检测那些体积小,局限于盆腔的可治愈卵巢癌,并鉴别肿瘤的良恶性。

通过钆螯合物、环磷酸胺和叶酸(FA)来修饰的末端为氨基的第五代聚酰胺胺树状大分子作为纳米复合物在体外和体内对人大细胞肺癌细胞(NCI-H460)进行成像。结果显示 $\text{Cy5.5-Gd-Au DENPs-FA}$ 复合物可以是一种有潜力的可应用于 CT、MRI 和光学成像的对人非小细胞肺癌进行检测的复合物,同时可对其它表达叶酸受体的肿瘤进行成像。

CD146 可以作为癌细胞从上皮到间叶组织转移的一种生物标记。通过一种抗 CD146(YY146)的抗体对肺癌进行成像。制备 $^{64}\text{Cu-NOTA-YY146}$ 复合物,并定于表达 CD146 的 H460 和 H23 细胞成像。结果显示,H460 和 H23 细胞对复合物的摄取明显增加。

表明⁶⁴Cu-NOTA-YY146 可用于 CD146 过表达的肿瘤的靶向分子成像。

分子影像新方法

用 YFP-Ec-DHFR 融合基因转导的 HCT116 细胞,在免疫缺陷小鼠体内进行活性测定,肿瘤生长前 2 周注射¹⁸F-FPTMP,用 PET-CT 进行影像检查,发现¹⁸F-FPTMP 具有高度特异性的活性及摄取率,其放射合成和体内应用给 PET 报道基因影像提供了一个简单的定量敏感的解决方案,并可以用于人体细胞治疗的影像研究。

钆纳米颗粒具有强烈的可视红光光谱。单分散 Gd202S:钆纳米颗粒具有丰富的氧原子,可以作为亲氧性同位素 89Zr 标记的放射示踪剂。利用 PET 成像研究体内单分散 Gd202S:钆纳米颗粒的放射稳定性,阐述了它的合成及体内外辐射发光纳米颗粒的应用,

具有良好的放射稳定性。辐射发光影像(RLI)克服了传统可是发光影像组织的穿透能力的局限性。

普流尼克是一种新的非离子型表面活性剂,作为一种控制大小,产生 100nm 范围内的纳米球,具有临床可用的微气泡产生稳定的回声。这种稳定的普流尼克纳米球表现出最大限度增加峰值并减慢了肿瘤清除时间。组织学分析发现纳米球摄取的增加及最大限度保留于肿瘤组织内。研究表明这种介质具有在超声分子成像和肿瘤药物脉管分布中的潜在强化能力。

建立了一个双模 PET/NIRF 纳米颗粒为基础的影像介质在体外标记人类 CAR T 细胞,应用 PET 和红外线荧光介质成像研究 CEA 靶向人类 T 淋巴细胞过继转移中的药代动力学,并检测其卵巢癌小鼠模型中的治疗效果,从而解决在肿瘤治疗中非侵袭性的追踪 CAR T 细胞,有助于评估患者对肿瘤治疗反应及个体化方案的制定。

《放射学实践》杂志微信公众平台开通啦!

2015 年 6 月,《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999,2008 年之后的第 3 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

《放射学实践》杂志微信公众平台立足于准确地传递医学影像领域的最新信息,为关注医学影像领域的广大人士服务,也欢迎大家通过微信平台,以文字、图片、音频和视频等形式与我们互动,分享交流最新的医学影像资讯。您还可以通过微信平台免费阅读及搜索本刊所有发表过的论文,投稿作者可以查询稿件状态等。

您可以通过以下方式关注《放射学实践》杂志微信公众平台:

1. 打开微信,通过“添加朋友”,在搜索栏里直接输入“放射学实践”进行搜索。
2. 或者在“查找微信公众号”栏里,输入“放射学实践”,即可找到微信公众号,点击“关注”,添加到通讯录。
3. 打开微信,点击“扫一扫”,将手机镜头对准下面的二维码,扫出后点击关注即可。



期待您的加入!