·RSNA2017 聚焦·

RSNA 2017 分子影像学

李诗卉，张巨，陈小伟，苏昌亮，王振熊，张归玲，叶海琪，朱文珍

【摘要】 2017 年 RSNA 年会以分子影像学为主题的报告有四十余个，本文根据大会分类的各主题进行综述。主要包括以下几个方面：①新型放射性示踪剂在神经系统感染性病变的应用、脑外伤多模态成像以及性脑血脑屏障通透性改变的分子信号通路、胶质瘤的基因影像学以及治疗监测；②高糖酵解肝癌的波谱成像、前列腺癌转移监测、靶向特异性分子探针的研发与应用；③糖尿病继发改变的影像病理对照研究以及信号通路变化；④感染、炎症、排异、不明原因发热等疾病的多模态对比成像或分子探针运用；⑤新的影像学分析与量化方法；⑥监测治疗效果的影像学新方法。

【关键词】 分子影像学；磁共振成像；对比剂；示踪剂；核医学；多模态成像

【中图分类号】R445.2；R739.41；R735.7；R961 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2018)03-0244-08

DOI：10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.03.004

神经炎症、脑损伤以及胶质瘤

Zhang 等对硫代乙酰胺(thioacetamide)诱导的急性肝性脑病(AHE)大鼠(n=12)和对照组大鼠(n=12)分别进行^{11}C-PK1195 和^{18}F-DPA-714 示踪剂的 PET 成像(每组 6 只)，比较组间的全脑摄取值。又将 46 只 AHE 大鼠分为四组进行干预：生理盐水(NS)组(n=13)、米诺环素(MINO)组(n=11)、地塞米松(DEXA)组(n=11)和 MINO+DEXA 组(n=11)，对其行^{18}F-DPA-714 的 PET 成像，计算吸收值，并分析大鼠的旋转试验、生化指标和组织病理学结果。最终证实^{11}C-PK11195 和^{18}F-DPA-714 PET 均能检测到 AHE 模型的神经炎症，^{18}F-DPA-714 PET 可以敏感地监测治疗效果。

Salem 等对大鼠注射大肠杆菌脂多糖(LPS)模拟脓毒血症，后测量全脑匀浆中的 IL-1B、IL-6、TNFA、可溶性淀粉状蛋白-β(Aβ)和 p-tau 蛋白，并通过免疫染色定量皮层 Aβ 斑块，Iba1 免疫染色定量小胶质细胞密度。注射 LPS 后 72h 静脉内注射^{18}F-flutemetamol，数字放射自显影量化冷冻切片获得脑摄取量。最终发现以 IL-1B 为著的细胞因子明显增加。注射 LPS 的大鼠的可溶性 Aβ、p-tau、皮层小胶质细胞密度以及大脑皮层活性显著高于对照组，而大脑白质(胼胝体)^{18}F-flutemetamol 摄取量无明显差异，得知 LPS 内毒素血症会导致继发性神经炎症和细胞因子升高，脑中可溶性 Aβ、p-tau 和 Aβ 斑块以及^{18}F-Flutemetamol 会在脑皮质沉积。

LU 等使用动态对比增强磁共振成像量化创伤性脑损伤(TBI)后大鼠血脑屏障(BBB)通透性，并根据脑水含量量化脑水肿，同时测量受损组织中的超氧化物、20-羟基二十碳四烯酸(20-HETE)、闭锁连接蛋白(ZO)-1、基质金属蛋白酶(MMP)-9 和 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)途径的蛋白质含量。结果发现，TBI 后，20-HETE 水平、血脑屏障通透性和脑水肿明显增加，同时伴有超氧化物的产生，而超氧化物歧化酶水平及总抗氧化能力下降，另外，MMP-9 和 JNK 途径的蛋白质表达上调，而封闭蛋白和 ZO-1 的表达被抑制。表明 20-HETE 可能通过增加 MMP-9 和紧密连接蛋白的表达而加重 TBI 后 BBB 的破坏。此外，氧化应激和 JNK 信号通路也可能参与 BBB 调节异常。

Cross 等对小鼠行连续 5 天的重复震荡皮层撞击(rcCCI)(n=15)或假 CCI(n=8)，在第一次 CCI 后给予鼻内紫杉醇(PTX)(0.6mg/kg，n=6)或生理盐水(SAL)(n=9)。后在 14T 的扫描仪上行扩散张量成像(DTI)扫描，使用手动画 ROI 以及 FSL 纤维束追踪空间统计分析(TBSS)获得各向异性参数(FA)。^{18}F-氟代脱氧葡萄糖(FDG)PET 成像量化突触活性。第 45 天病理评估外囊和海马的锥突损伤(银染)和突触丢失(PSD-95)。发现与假处理组(SHAM)相比，外囊区 rcTBI 的 FA 降低了 17%(0.21±0.01 vs 0.25±0.01，$P\leqslant0.05$)，TBSS 观察到广泛的白质损伤区域。PTX-rcCCI 与 SHAM 或 SAL-rcCCI 无显著差异。大部分 SAL-rcCCI 的外囊可见轴突变性(5/6)，而 PTX 处理组未观察到，用 PTX 小鼠“标准化”后 SAL-rcCCI

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：李诗卉(1993－)，湖北咸宁人，硕士，从事脑肿瘤医学成像方面的研究。
通讯作者：朱文珍，E-mail：zhuwenzhen@hotmail.com

显示 FDG 摄取显著降低。SHAM 组 SAL-和 PTX-rcCCI 组的全脑 SUV 分别为 120.5±30.1、90.3±18.7和 129.2±23.0，$P\leqslant0.05$。与 SHAM 和 PTX 相比，SAL-rcCCI 海马 PSD-95 免疫荧光减少。从而得知 DTI 和 FDG-PET 均能检测到重复震荡损伤后脑白质结构和糖代谢的改变，而只有 FDG-PET 能够监测到 PTX 后的改变。

Wang 等对 29 只大鼠右侧基底节注射 40μL 自体血制造脑出血(ICH)模型并在 D1、D3、D7、D14、D21、D28 在 7T 扫描仪上行 T_2WI 和 DTI，D0 行 T_2WI 测量血肿体积，DTI 测量平均扩散系数(MD)、轴向和径向扩散系数。随后取组织行 HE，Iba1 和胶质纤维酸性蛋白染色。最终发现，D1 的 MD 图上 ICH 扩散变化主要包括相对中央高值区[rCEVZ，$(9.54\pm2.57)\times10^{-4}$ mm²/s]、相对低值区[rOVZ，$(6.94\pm0.96)\times10^{-4}$ mm²/s]以及相对边缘高值区[rPEVZ，$(9.61\pm0.59)\times10^{-4}$ mm²/s]。D1、D3、D7 的 rCEVZ 不仅有异质性的红细胞和血清，在 D1、D3 还有脑实质坏死。D1、D3、D7 的 rOVZ 有血管源性和细胞毒性水肿，在 D3 和 D7 有中性粒细胞的聚集，D3～D28 有小胶质细胞增殖，D7～D28 则有星形细胞增生。rPEVZ 的 D1、D3、D7 出现细胞毒性和血管源性水肿，D3～D28 存在胶质增生。D1、D3 的异常扩散体积大于 D0 的血肿体积。D1、D3、D7 的 rCEVZ 体积明显小于 D0 的血肿体积。rOVZ 和 rPEVZ 体积分别在 D1 和 D3 达到峰值。表明脑出血后血肿以及周围组织的扩散存在着复杂的病理改变背景。

Liu 等利用动态磁敏感对比增强灌注加权成像(DSC-PWI)和扩散加权成像(DWI)技术测量了 41 例胶质母细胞瘤[患者平均年龄(62.32±12.09)岁]强化区域以及周围区域的相对脑血容量(rCBV)和表观扩散系数(ADC)，并采集组织的 Ki-67、异柠檬酸脱氢酶(IDH)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)以及 EGFR 信息，将影像参数与组织病理学指标、基因指标、生存时间进行统计学分析，发现 ADC 与基因标志物 IDH 无显著相关性($P\geqslant0.05$)。而强化区最大相对脑血容量 rCBVmax 与 mTOR 显著相关($P=0.047$)，调整性别和 EGFR 后，肿瘤周围区域最大相对脑血容量 rCBVperi-tumor 与 mTOR 显著相关。Cox 回归分析显示，rCBVperi-tumor 和年龄是总生存时间(OS)最强的两个预测指标(OR=1.29、1.063，$P=0.003$、0.005)。在 ROC 分析中，rCBVperi-tumor 的曲线下面积比其他影像学参数和基因组生物标志物的更大，rCBVperi-tumor 与年龄的组合提高了对 OS 的预测性，特异度为 78.9%，敏感度为 81.8%。该研究显示 rCBV 与 mTOR-EGFR 通路标志物间存在显著的放射基因组关联，而 rCBVperi-tumor 具有比单独基因标志物和 ADC 参数更好的预后价值。

Jiang 等对胶质母细胞瘤(GBM)行酰胺质子转移加权(APTW)成像，并对组织标本行 MGMT 免疫组化，最终发现 MGMT 非甲基化组的 APTW 明显高于 MGMT 甲基化组。在区分 MGMT 甲基化和 MGMT 非甲基化的 GBMs 时，APTWmax 和 APTWave 的曲线下面积为 0.857，符合率为 90.4%，表明 APTW 在识别 GBM MGMT 方面有很大意义，对烷化剂治疗有很大指导作用。

肿瘤学

Bhujwalla 等用自由诱导-衰变化学位移成像(fidcsi)扫描了 21 只肝细胞癌(HCC)荷瘤大鼠和 5 只对照大鼠，基于超极化代谢物间的标记交换计算乳酸和丙氨酸的信号强度比值(Lac/ala)，后取组织行组织病理学检测，并用液体磁共振波谱学对 LDH 和 GPT 活性进行测定。最终发现癌前病变和 HCC 的 Lac/ala 比值较正常组织明显增高，肿瘤组织 LDH/GPT 比值与 Lac/ala 比值呈正相关(R2=0.357)，rtPCR 显示糖酵解酶及 EpCAM 的表达水平与 Lac/Ala 比值呈正相关。表明超极化代谢物 MRSI 能够可靠地鉴别正常肝组织和肝细胞癌，并能鉴别高度的糖酵解肿瘤。

Das 等对 36 名高风险前列腺癌患者行^{68}Ga-PSMA PET/CT 和包括 DWIBS 在内的 MPMRI。前列腺被划分为 12 区，最大 SUVmax 和最小 ADC 所在的区域被视为可能的原位点，如果它们同时出现在一个区则被认为是一致的。同时进行精囊、淋巴结和骨骼受累评估以及 TNM 分类。发现 19/36 例患者(52.7%)PET/CT 与 MRI 表现一致，21/36 例患者(58.3%)^{68}Ga-型 PSMA 和 MRI 的 T 分期表现相似，15/36 例(41.7%)患者中，表现有差异。^{68}Ga-PSMA PET/ CT 比 MRI 检测出更多的淋巴结受累(44:25)，25 例(69.4%)区域性淋巴结分期和 26 例非区域淋巴结分期(72.2%)两种方法表现一致，1 例骨转移、1 例肝转移和 2 例肺转移被 PET/CT 检测到而未被 MRI 检出。因此得出结论，^{68}Ga-PSMA PET/CT 能比 MRI 检测出更多的淋巴结以及远处转移。

Kono 等对皮下移植了 HER2 过表达的 CHO 细胞的小鼠模型注射 Chem-Ab (n=7)和 SSC-Ab (n=7)。注射后第 3 天采集图像，测量肿瘤/全身计数比率(T/WB 比值)，第 4 天药代动力学分析 Chem-Ab 组与 SSC-Ab 组的 ga-67 累积。最终发现 SSC-Ab 较 Chem-Ab 具有更高的结合力。

Heidari 等将 AR42J、HT-29 和 A549 细胞系在 FDG 和醋酸奥曲肽(OCT)中孵育。ELISA 法测定小

鼠即时血清胰岛素(INS)水平。HT-29 荷瘤小鼠禁食 4h 后用生理盐水(对照)、OCT(5mg/kg)、OCT+INS 腹腔(IP)注射,PET 成像或处死取样测量 FDG 器官分布。Western blot 检测肿瘤、肌肉、褐色脂肪、心脏等组织的胞质和血浆膜(PM)glut-4 表达。发现不同剂量 OCT 下 HT-29、A549 或 AR42J 对 FDG 摄取无显著差异,小鼠血清素显著的 OCT 剂量依赖性降低,给药后 15～30min 到达峰值。相比对照,OCT 组心肌和褐色脂肪的 SUVmean 明显减少,但两组间肿瘤的摄取情况相似。OCT+INS 组心肌、褐色脂肪有较强的摄取,但肿瘤摄取下降。生物分布研究中,FDG 的摄取与 PET 图像相似。与对照和 OCT+INS 组相比,OCT 组的心脏和骨骼肌、棕色脂肪和肿瘤中的 glut-4 细胞膜分数下降,而胞质分数上升。证明 OCT 可以提高 FDG 肿瘤显像的效果,对肿瘤的 FDG 摄入影响很小,但是降低了心脏和棕色脂肪的摄入。

Song 等采用荧光素标记大鼠肝癌细胞(MCA-RH 7777)并建立裸鼠肝癌模型,分别进行体外和体内实验。四组(n=6)分别采用肿瘤内溶瘤病毒治疗(T-VEC)+ RFH(42℃ 30min)、单独 T-VEC、单独 RFH、磷酸盐缓冲液(PBS)干预,应用光学和超声成像监测肿瘤大小。结果发现,体外实验中联合治疗组存活细胞数量最少,生物荧光信号明显下降($P<0.001$),体内实验中联合治疗组生物荧光信号显著降低($P<0.05$),超声显示肿瘤体积最小($P<0.05$)。证明 RFH 可以促进 HCC 的溶肿瘤病毒疗法,并可通过光学和超声成像来有效监测。

Jin 等使用基于镥的上转化纳米颗粒(UCNPs)的光谱 CT 检测活体裸鼠骨肉瘤,共聚焦显微镜评估细胞对 UCNPs 的吸收,并进行细胞毒性试验、血常规检查、肝肾功能、体重及其他指标的毒性试验。发现光谱 CT 可以鉴别出 UCNPs、碘海醇和骨骼,可区分出钙和含有 UCNPs 的骨肉瘤组织,同时其毒性较低,有较大的临床应用前景。

Herranz 等对 200 名乳腺癌患者注射 120～140MBq 的^{18}F-FDG 后 1h 行俯卧位高分辨力专用乳腺 PET(dbPET)扫描,时间点分别为化疗两周期前后以及术前新辅助化疗后。记录最大标准摄取值(SUVmax)以及空间特征。发现 3 个时间点的病灶体积差异有统计学意义,新辅助化疗前平均 SUVmax 明显高于两周期后(13.1 vs 5.5,$P=0.019$),而两周期后(post-2 cycles)和新辅助化疗后 SUVmax 无明显差异(5.5 vs 3.9,$P=0.35$)。证明 dbPET 可以从定位以及定量监测新辅助化疗。

Han 等在小鼠乳腺癌细胞培养基中分别加入罗丹明标记的 G3(钆喷葡胺)-磺胺(碳酸酐酶-靶向树突状对比剂)及 G3(钆喷葡胺)-半胱氨酸(对照剂),流式鉴定细胞。六周龄的 Balb/c 小鼠的乳腺脂肪垫中植入 4T1 细胞(5×10^5/每只),7 天后两种树突对比剂(DCA)静脉注入,于第 5、30、60、120、240min 行 T_1WI。结果发现,G3(DTPA- Gd)-SA 和 G3(DTPA-Gd)- Cys 的 R1s 均略高于 10/mm·s。流式显示在低氧细胞中 G3(DTPA- Gd)-SA-RhB 比 G3(DTPA-Gd)-Cys-RhB 有更高的摄取。体外实验中,最初 2h 内两组肿瘤部位信号强度大致相似,4h 后,G3(DTPA-Gd)-SA 仍可见强化而 G3(DTPA-Gd)-Cys 已经消退。证明低氧细胞中碳酸酐酶靶向的树突状对比剂具有更高的摄取率,且可以优化 MR 成像。

Larimer 等使用抗 PD-1 单克隆试剂或与抗 CTLA-4 结合治疗两种肿瘤模型(CT26 和 MC38)小鼠,在疗效出现分化前行 PET 成像,使用免疫荧光以及免疫组化对 9 例 PD-1 治疗的黑色素瘤肿瘤组织中的颗粒酶 B 进行定量分析。发现颗粒酶 B 能够区分出对治疗是否敏感。人肿瘤组织样本显示,治疗后 15 天,其累积量有显著差异,证明颗粒酶 B 是一种准确的具有预测性的 PET 标志物。

肝、肾、心血管疾病以及糖尿病

Jung 等对 C57BL/6J 野生型小鼠随机使用四氧嘧啶(100μliv,四氧嘧啶一水合物,Abcam)以诱导出 I 型糖尿病或在 16 周内接受 35%基于猪油的高脂饮食以诱导 II 型糖尿病。β3 受体激动剂 CL316243 激活棕色脂肪组织(BAT),在注射 TRL-SPIO(富含甘油三酯的脂蛋白-超顺磁性氧化铁)前后 20min 用 7T MR 仪行 T_2* W Multiecho-GRE 序列扫描,并行活体显微镜(IVM)分析,对 BAT 中 TRL-QD(富含甘油三酯的脂蛋白-量子点)的摄取实时成像。发现对照小鼠 CL 治疗后信号显著下降,但 I 型和 II 型糖尿病小鼠模型未检测到注射 TRL-SPIO 前后 BAT 信号显著改变。IVM 分析也符合此结果,证实Ⅰ型和Ⅱ型糖尿病导致 BAT 中 TRL(富含甘油三酯的脂蛋白)摄入量减少。

Xiao 等将 80 只雄性 SD 大鼠随机分为正常对照(NC)组和糖尿病(DMN)组,DMN 组腹腔注射链脲佐菌素(65mg/kg),NC 组给予生理盐水。两组分别在不同时间点(3、7、14、21、28、35、42、49、56、63、70d)进行 BOLD-MRI 扫描,测量肾皮质和髓质 R2*(CR2*,MR2*)并计算比值,各时间点测量尿蛋白排泄(UAE)并行组织病理学检测。结果发现糖尿病组在不同时间点的 CR2* 和 MR2* 值明显高于对照组($P<0.01$),这些 R2* 值逐渐升高并在第 35 天达到峰值(CR2* =33.95±0.34s−1,MR2* =43.79±1.46s^{-1}),后逐渐降低至第 70 天[CR2* =(33.17±

0.69)s^{-1}，MR2 * =(41.61±0.95)s^{-1}]，但仍显著高于对照组[CR2 * =(28.41±0.56)s^{-1}，MR2 * =(31.77±0.87)s^{-1}，$P<0.01$]。DMN 组的 MCR 从 1.12 逐渐上升到第 42 天的 1.32，然后逐渐下降，到第 70 天降至 1.25。DMN 组的 UAE 逐渐升高，从第 7 天开始明显高于 NC 组($P<0.01$)。DMN 组的 GSI 高于 NC。与 NC 相比，DMN 组的系膜体积密度(Vvmes)和毛细血管表面密度(Svcap)增加。证明 BOLD-MRI 可以非侵入性地评估糖尿病的肾脏缺氧状况，并早于 UAE 检测出糖尿病肾脏损伤。

Xu 将雄性 Wistar 大鼠分为对照组和糖尿病合并抑郁症组(DD 组)，DD 组腹腔注射 STZ，对照组注射柠檬酸盐缓冲液。后将 DD 组暴露于慢性不可预见的轻度压力(CUMS)下 28d，所有大鼠 CUMS 程序后立即进行旷场和 Morris 水迷宫测试。后处死取脑组织检测前额叶皮层(PFC)、海马(HI)和下丘脑(HY)的胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、谷氨酰胺合成酶(GS)、谷氨酰胺酶(GLS)、谷氨酸脱羧酶(GAD)的表达，剩余组织行 MR 检查以探查代谢变化。结果发现 DD 组结果显示血糖高(>33.3mol/L)，体重下降($P<0.01$)，旷场试验中，DD 组总行程和行为活动减少($P<0.05$)，Morris 水迷宫实验中 DD 组穿越平台面积较少($P<0.05$)。DD 组 GFAP，GLS 的平均光密度(MOD)升高，GS 的 MOD 降低。PFC 中 GAD 的 MOD 升高。DD 组的所有 3 个区域的 Lac 水平均高于对照组。PFC 和 HI 的 Glu、Gln、NAA、Cre 和 Cho 降低，Tau 升高。此外，在 PFC 中观察到 Asp 和 Gly 的水平下降，在 HI 中 Ala 下降而 m-Ins 增加。在 HY 中，GABA、NAA、Ala、Glu、Gln、Cho、Gly 和 Asp 的浓度均下降。表明能量代谢和氨基酸类神经递质代谢的改变可能与糖尿病合并抑郁症的发病有关，Gln-Glu-GABA 循环紊乱在导致合并症神经元损伤中发挥着重要作用。

Cohain 等从 5 只小鼠中获得新鲜正常肝脏切成 500μm 的切片并置于冰冷的恢复培养基中，后将连续切片置于 MR 波谱仪中，在 37℃下用氧合生长培养基持续灌注，获得^{31}P 谱以评估 ATP 的存在，后将超极化^{13}C1-丙酮酸盐冲入光谱仪的 NMR 管中，进入肝脏，获得连续^{13}C NMR 谱使用 MNova 进行光谱分析。发现每个肝脏采集的^{31}P 光谱显示了 ATP 的特征信号，证实了切片的活性。每次^{13}C1 丙酮酸注射之后，在 20s 内检测到^{13}C1-乳酸盐和^{13}C1-丙氨酸信号，持续 1.5min。首次在 NMR 光谱仪上维持并显示精确切割的小鼠肝脏切片的活性并记录超极化的^{13}C1-丙酮酸盐代谢。

Abeyakoon 等对 4 个猪肾以 85mL/min 的恒定流率用充分氧化的(100%)温热的红细胞溶液灌注。影像引导下将 OxyLite 探针置于的肾皮质内，将检测到的光声成像(OPUS)信号与来自 OxyLite 探针的测量结果进行实时测量，同时间歇夹住肾动脉直至肾梗死。获得结果之前与 EVNP 连接的肾脏 1 和 4 已发生梗塞，肾脏 2 和 3 在间接 OPUS 衍生的氧饱和度大小和 OxyLite 探针之间显示良好的时间相关性。表明可以用临床光声系统评估肾皮质缺血，并且 OPUS 测量结果与体外正常体温灌注条件下血运重建的猪肾中的侵入性 OxyLite 测量值相关。

Tanifum 等将含有脂质-PEG-THI567 缀合物，DSPE-PEG-DOTA-Gd 复合物和罗丹明 DHPE 的脂质混合物通过标准脂质体制剂方案制成尺寸约(170±10)nm 的靶向粒子，同时制备对照非靶向制剂，流式评估体外颗粒结合、受体特异性以及体内白细胞细胞亚群结合分布。对小鼠行 ApoE(－/－)MRI 成像(IACUC 批准方案)，在注射前后和 72～96h 后采集图像，后取组织行组织病理学检测。发现 VLA-4 靶向颗粒在体外和体内以皮摩尔结合常数与活化的单核细胞和 T-淋巴细胞结合。延迟相成像中，注射靶向药物的在主动脉弓或降主动脉的平均信号比非靶向药物的高 4 倍。表明载有 T_1 对比剂的脂质体纳米颗粒靶向结合单核细胞/巨噬细胞和 T 淋巴细胞后可通过 MRI 对 ApoE(－/－)小鼠中的易损斑块进行无创观察。

感染与炎症

Both 等通过对 91 例疑似巨细胞动脉炎(GCA)患者的颞浅动脉进行荧光分子成像及临床、病理结果对照研究发现，体外荧光成像显示 GCA 标本的组织蛋白酶活性显著增加，而经病理证实 GCA 患者织蛋白酶 B、K、L 的表达也的确显著增加。体外荧光成像信号温和，但与组织蛋白酶 K 活性及其病理染色评分的相关性极强。因此，在诊断 GCA 时，组织蛋白酶能够作为免疫组织学和分子影像学的一种生物标记。

Einspieler 等回顾分析经过 FDG-PET/CT 检查的 50 例可疑主动脉移植物感染患者，和 13 例主动脉修复但没有移植物感染的肿瘤患者，最终共鉴定了 28 例感染和 35 例未感染的移植物。ROC 分析显示，SUVmax 是诊断移植物感染最有力的预测指标，且临界值为>4.48。这说明半定量方法，尤其是 SUVmax，可以为评估胸主动脉或腹主动脉修补术后移植物感染提供了良好的参考，并可提高^{18}F-FDG-PET/CT 诊断可疑移植物感染的准确性。

Kabnurkar 等利用^{18}F-FDG PET/CT 对 46 例不明原因发热(PUO)患者进行检测，发现 42 例(91.30%)具有高代谢浓聚灶，其中 14 例非特异性的

FDG 摄取对最终的诊断没有帮助。通过病理、生化及临床证实，46 例 PUO 中 18 例并没有病理性疾病并且不再发热。PET 则能够鉴别 28 例特异性浓聚灶患者的不同病因，因此，^{18}F-FDG PET/CT 对 PUO 浓聚灶的病因鉴别具有重要意义。FDG-PET/CT 扫描阴性可排除 PUO 由灶性病因引起，但需要进一步的前瞻性研究来证实。本研究表明，^{18}F-FDG-PET/CT 对识别引起 PUO 的隐匿性病变具有更高的敏感度。

Hedgire 等招募了接受放疗的胰腺癌患者和健康志愿者在静脉注射纳米氧化铁前及 48h 后进行上腹部 MRI 扫描，然后在 T_2* 序列上勾画出主动脉比的 ROIs，再利用 Amira 软件将其转化为 R2 * 图像，最后利用 *T* 检验分析两组病例 R2 * 值的差别，结果显示，与对照组比，放疗后的胰腺癌患者主动脉壁吸收纳米氧化铁明显增多。因此，纳米氧化铁可为癌症患者放疗后血管炎性改变提供无创的定性定量评估依据。

Wang 等将 14 只母猪诱发急性末梢回肠炎后进行超声分子成像对照研究，病例随机分为 2 组，抗炎治疗组和对照组，并于第 1、3、6 天分别拍摄 3 个肠段，通过免疫荧光染色法检测 p 选择素的表达水平，研究发现，除了在第 1 天两组间无明显差异外，第 3 天、第 6 天抗炎治疗组的回肠的 p 选择素表达水平明显低于对照组。因此，超声分子成像纵向监测可对急性回肠炎猪模型的抗炎治疗效果进行评估。本研究也为利用无辐射技术监测肠炎的临床应用铺平了道路。

Ferda 等对 20 例常规检查不能明确感染具体原因的败血症患者进行了^{18}F-FDG-PET/MRI 成像，发现了 90％患者的致病原因，并且知道了其中 16 例患者的后续治疗。PET 与 MRI 的融合是一种先进的成像技术，该实验也证明了^{18}F-FDG-PET/MRI 在诊断免疫低下败血症患者及指导治疗上具有重要的价值，在检测中枢神经系统及骨骼肌肉系统感染上具有明显的优势。

Liu 等建立了金葡菌感染的小鼠脑脓肿模型和一个对照研究的小鼠脑肿瘤模型，并且对脑脓肿小鼠行抗生素治疗，然后用分别于治疗前后进行 CEST MR 成像，结果发现 CEST 能够有效的鉴别脑脓肿和脑肿瘤。同时发现接受抗生素治疗的脑脓肿小鼠，CEST 信号明显降低，而对照组的高对比信号依旧存在。因此，细菌胞内 CEST 对比成像可以作为一种特异性的 MR 成像技术有效地评估金葡菌感染的小鼠模型，另外，这个方法可以作为一种无创的技术来检测病菌对抗生素的治疗反映。总之，细菌胞内 CEST MR 对比成像为诊断深部器官的细菌感染及监测疗效提供了一个新的临床成像方法。

Jahromi 等合成了一种顺磁性的 Fe^{3+} 螯合物与全氟溴辛烷(PFOB)复合物-PFOB(P-PFOB)NE，这种复合物有较好的 X 线吸收率及 T1 弛豫率。在 11.7T 的场强下，利用 2D 化学位移成像(CS I)技术，运用这种新型的纳米乳剂(NE)探针对小鼠体内炎症进行敏感性成像实验。研究发现，NE 具有标记巨噬细胞的能力，它在小鼠体内积聚的位置正是炎症所在的地方；在 PFOB 氟的峰值处，可以看到 Fe^{3+} 依赖的化学位移成线性，利用 CSI 技术就能够同时追踪各种亚型细胞。总之，该研究合成的 P-PFOB NE 复合物是一种新型的 19F MRI 探针，大大增加了炎症成像的敏感性，并且能够用于体内免疫细胞各种亚型的示踪。

分析与量化

Yuan 等对 39 例男性和 71 例女性志愿者在 3T MR 仪上行全身脂肪像和水像成像，其中 19 例女性和 11 例男性被诊断为代谢综合征。采用图像处理软件 ImageJ 测量胸椎内脂肪组织(ITAT)、腹内脂肪组织(IAAT)、躯干皮下脂肪组织(TSAT)和下肢脂肪组织(LLAT)的体积。用 Osirix 软件测量肝脏、胰腺、L_2～L_4 椎体和下肢骨骼肌的脂肪含量(FF)。发现男性 ITAT 和 IAAT 的脂肪含量更多，TSAT、LLAT 和总脂肪组织(TAT)含量更少，腹内脂肪组织比例(IAAT％)更高。高年龄组(≥ 60 岁)比年轻组(＜60 岁)有更高的 ITAT，IAAT 和 IAAT％。绝经后女性 TAT 较少，ITAT 较多，IAAT％较高。高龄组和绝经后组女性下肢骨骼肌脂肪含量较高。绝经后组女性的椎体脂肪含量较高。多元 Logistic 回归分析显示，IAAT 含量是代谢综合征的危险因素。表明 Dixon 脂肪水分离技术可以对全身脂肪组织和不同器官的脂肪含量进行定量分析。不同性别和年龄组的脂肪组织和各器官脂肪含量分布存在差异。腹内脂肪组织的积聚可能增加代谢综合征的风险。

Cai 等采集患者整个前列腺标本(n＝5，62±3 年)，用 9.4T 动物 MR 仪扫描行 T2 以及 DWI 序列扫描，然后使用具有频率选择性饱和脉冲(B1＝100Hz，2s)序列采集 CEST Z-spectra，后行组织病理学检测，HE 染色以及格里森(Gleason)模式鉴定。发现 CEST 测得的肿瘤参数值显著低于正常组织(4.8±0.1 vs 6.5±0.3％，P＜0.05)。另一方面，良性前列腺增生(BPH)的 CEST 参数值(12.7％)明显高于正常组织和肿瘤。一般来说，CEST 对比图与组织学图像中的区域 Gleason 模式密切相关。

Dercle 等回顾了 61 个接受抗 PD1 治疗的转移性黑色素瘤病灶，对它们行 CT 增强扫描以及基因组 RNA 表达谱的肿瘤活检，肿瘤分为两类，热和冷的肿瘤微环境，热定义为在 4 种免疫通路中的至少 2 种的

RNA 定量指标高于中值：细胞毒性淋巴细胞（CD8A 和 CD8B），人诱导的 T 细胞共刺激因子（ICOS）；白细胞介素 2（IL2）。提取肿瘤 3D 图像的影像特征。发现在 33 个热点和 28 个冷点中，用于检测热免疫渗透的最佳特征是灰度级并发矩阵的熵和偏度。此研究初步提供了 CT 扫描的肿瘤影像学表型与 RNA 热肿瘤免疫浸润之间相关性的证据。

Zhang 等使用固态 DPC PET/ CT 系统（Vereos）对 10 例肿瘤患者行全身 FDG PET / CT 成像，用 3D TOF OSEM 在 4mm×4mm×4mm 下重建，NEMA 模体的热球也用同样方法重建。最终发现优化重建参数可以进一步提高 PET 图像质量，可以节省高达 40％的成本或扩大高达 40％的轴向视野，而无需增加新的检测器。

Atkinson 等对 49 名患有神经内分泌肿瘤（类癌、胰腺癌、甲状腺癌、头颈部癌、分泌儿茶酚胺和未知的原发性肿瘤）并接受了^{177}LU-DOTATATE 治疗的患者回顾性分析了^{68}Ga-DOTATATE PET/CT 扫描结果，使用 TexRAD 纹理分析软件分析 CT 和 PET 图像中肿瘤的异质性。测量 PET 上的 Ga 吸收值为 SUVmax 和 SUVmean。使用单变量 Kaplan-Meier 及多变量 Cox 回归分析研究图像和临床表现（即无进展生存期和总生存期）的相关性。发现临床特征通常不能预测生存率。而未过滤和过滤的 CT 图像以及未过滤的 PET 图像异质性可以预测无进展生存期和总生存期。SUVmax＞8.73 和 SUVmean＞5.19 的患者的无进展生存期和总生存期明显优于对照组。多元分析结果显示，CT 纹理分析和 SUVmax 是无进展生存期的独立预测因素。PET 纹理分析是总生存率的独立预测因子。证明^{68}Ga-DOTATATE PET/CT 质地异质性和 SUV 测量可以作为神经内分泌肿瘤预后的指标，并可能在这些患者的危险分级中起关键作用。

治疗诊断学

Wang 用 MRI 可探测的纳米颗粒靶向 PHD2 的 siRNA 转染的转染人脐带血 EPCs，48h 后检测 CXCR4 和 HIF-1a 的表达。体外 transwell 测定和 H_2O_2 细胞凋亡检测法分别检测 EPCs 的迁移能力和存活能力。在诱导中风的光血栓形成裸鼠模型后 1 天，有或没有 PHD2 的 5×10^5 个 EPCs 移植到心肌内。在缺血性脑卒中诱导前 1 天、EPCs 植入后 1、3、5、7、14 天进行 mNSS 和脚缺陷测试评估功能恢复。在 EPCs 移植后 1、3、7 天进行 MRI 和生物发光成像（BLI）。EPCs 移植后第 1 天和第 7 天进行普鲁士蓝和 GFP 染色。血管生成、神经发生和白质恢复分别在 7 天和 14 天进行评估。发现 PHD2 沉默增加了 EPCs 中 CXCR4 和 HIF-1a 的表达。体内和体外结果表明 PHD2 沉默增加 EPCs 的迁移和生存能力。用 siPHD2-EPC 处理的小鼠显示梗塞体积显着减少，在胼胝体的分数各向异性（FA）比其他组增加。在 siPHD2-EPCs 处理的小鼠中观察到改进的功能恢复。第 7 天，在 siPHD2-EPCs 处理组中观察到 BDFN 表达增加。组织学分析显示，经 siPHD2-EPCs 处理后，小鼠的血管生成，神经发生和白质恢复比其他群体均增加。证明由于迁移和存活能力的增加，PHD2 沉默增加 EPCs 治疗缺血性脑卒中的疗效。

Nejadnik 在一项正在进行的前瞻性临床试验（NCT02893293）中，对 6 例癌症幸存者的 7 个髋关节进行了减压手术治疗前后连续的 MRI 研究。在手术前注射了 ferumoxytol 标记将骨髓移植到骨坏死性骨中的骨髓中间充质干细胞（MSC）。该研究假设对骨坏死骨中干细胞的 MR 追踪将成功和失败的细胞治疗的分辨成为可能。比较使用 Student t-检验在 12 个月存在或不存在关节塌陷的细胞移植的 T_2* 值。发现患者髋关节的术前 MRI 扫描证实股骨骨骺骨坏死（ON），关节完整表面（减压程序的资格标准）。Ferumoxytol 施用导致骨髓术前低 T_2-FSE 信号。从减压手术和铁标记的 MSC 移植后的髂嵴进入 ON，在通道内可见铁标记的细胞。5 个 ON 在减压手术 12 个月后保持稳定。随着时间的推移，两个 ON 显示出减小的量，最终塌陷并且需要人造关节替代。减压手术后 1～3 周，细胞移植在稳定 ON 的 T_2* 值（2.797±0.07）分别为与细胞移植的 ON 中 T_2* 值相比显著更短（$P<0.05$），最终崩解（3.498±0.2383）。证明可以用 Ferumoxytol 增强的 MRI 监测儿童癌症幸存者的干细胞移植。骨坏死病变的 MSC 的 T_2* 信号动力学可预测临床结果。这具有立即临床适用性干细胞成像测试可能成为一个强大的用于诊断儿科患者骨坏死骨干细胞移植成功或失败的工具，非侵入性地监测植入并预测骨修复结果。

Kazmierczak 等将人 BRAF V600E 阳性黑色素瘤异种移植物（A375）植入裸鼠（n＝10 balb/c）外侧皮下。在第 0 天和第 7 天进行 BRAF / MEK 抑制剂联合治疗（encorafenib，0.03mg/d；binimetinib，0.012mg/d，Array BioPharma Inc.，治疗 n＝5）或安慰剂治疗（对照 n＝5）。MSOT 是在临床前系统非增强的进行（inVision 256-TF，iThera Medical GmbH），即 5h 后静脉注射 av? 3-整联蛋白靶向的荧光探针（IntegriSense 750，Perkin Elmer，4nmol）。对于肿瘤体积评估，T_2WI 数据集随后在临床 3T 扫描仪（Magnetom Skyra，Siemens Healthineers）上获得。MSOT 数据采集在多个波长在光谱上不混合以得到 avβ3-整

联蛋白特异性信号。成像结果通过离体验证关于微血管密度(CD31)的免疫组织化学。发现 avβ3-整联蛋白特异性肿瘤信号显著降低(−79%,从 7.98±2.22 到 1.67±1.30,$P=0.030$),而对照组未发现明显变化(−55%,从 6.60±6.51 到 3.69±1.93,$P=0.348$)。免疫组化显示治疗中微血管密度显著降低(CD31:疗法:119±15,对照:312±62,$P=0.008$)。两组肿瘤体积均增加,组间无显著差异[治疗(107±42)mm^3,对照(112±44)mm^3,$P>0.05$]。使用 avβ3-整联蛋白受体拮抗剂的竞争性体内阻断剂西仑吉肽(Selleck Chemicals)证实了靶向荧光探针的选择性结合。证明定量 MSOT 允许 BRAF V600 阳性人类黑色素瘤异种移植物在小鼠中的 BRAF/MEK 抑制剂组合疗法的早期无创监测,可以将关于肿瘤 avβ3-整合素受体状态的分子信息添加到基于形态学的肿瘤反应评估中。

Theruvath 等对 7 个哥廷根小型猪人为地制造了股骨远端软骨缺损。用 ferumoxytol(Feraheme)标记从髂嵴分离间充质基质细胞,使用临床无转染剂的方案。该研究植入可活动和凋亡 ferumoxytol 标记的骨髓间充质干细胞到 22 例软骨缺陷病变中,并在第 1、2、4、8、12 和 24 周使用临床 3T MR 扫描仪监测植入物的信号,使用质子密度序列(TR/TE/alpha:3700/34/90)和多回旋自旋回波序列(TR 3500ms,TE 45ms)。植入没有 ferumoxytol 定义为控制组。使用学生 t 检验比较标记和未标记之间的定量 T_2 弛豫时间以及凋亡的 MASI 的差异。结果发现与相邻的正常软骨和未标记的植入物相比,氧化铁标记的 MASI 显示显著 T_2 缩短。在第一周,存活和凋亡的 MASI 在 T_2 弛豫时间[(20.91±2.12)ms 与(20.97±2.07)ms]中没有显示出显著差异。在第 2 周,活性 ferumoxytol 标记的植入物(21.79±2.59)ms 的 T_2 弛豫时间显著低于凋亡组 ferumoxytol 标记的植入物[(27.93±3.49)ms,$P<0.05$]。两周后标记消失。24 周后组织学相关性显示存活的 MASI 组的完全缺损修复以及凋亡的 MASI 组的不完全缺陷修复。在 MASI 之后早期铁信号迅速丧失表明细胞死亡,并预示许多周后的不完全缺损修复。这是第一个在大型动物模型中用 MRI 检测 MASI 早期植入失败的研究。

Kunawudhi 等对 5 例非小细胞肺癌患者中进行了 PET/CT 检查,每例患者均使用^{11}C-厄洛替尼和^{18}F-FDG。肿瘤均有 EGFR 突变状态。有 2 名患有野生型 EGFR 的患者和 3 名患有 EGFR 突变即外显子 21 突变的患者(L858R),外显子 19 插入和外显子 19 缺失。3 名经验丰富的核医学医师未知患者的 EGFR 状态,通过视觉分析来读取^{11}C-埃罗替尼 PET/CT,并给出正面或负面的结果。PET 参数,即 SUVmax、SUVavg、MTV、TLG、肿瘤至背景比率,均在^{11}C-厄洛替尼和 FDG 研究中进行分析。发现原发肿瘤和转移部位有大量的^{11}C-厄洛替尼摄取。通过视觉分析,67%的修正可以被观察到(10/15)。EGFR 突变阳性组 EGFR 突变阴性组中,平均 SUVmax 和肿瘤至背景纵隔血池比例分别为 2.04±0.68 和 2.18±1.45($P=0.77$),3.44±1.63 和 1.56±1.10($P=0.02$)。亚组显示原发肿瘤、淋巴结和远处转移(包括肾上腺、骨、脑和肌肉)的 SUV 参数的分析在各组间无显著性差异。FDG 参数(SUVmax、SUVavg、MTV、TLG)和 C-11 厄洛替尼参数以及 EGFR 突变状态无明显相关性。证实了^{11}C-厄洛替尼在原发肿瘤和每个转移部位的结合的肿瘤异质性。肿瘤^{11}C-埃罗替尼摄取值和纵隔血池比率似乎是 EGFR 突变阳性组与阴性组之间唯一显著不同的参数。

Liu 等基于剥离策略制备超薄二维 MnO_2 纳米片,小鼠乳腺癌细胞系(4T1)和昆明小鼠评估体外细胞和体内生物毒性。并调查体外和体内 MRI 和光热疗法对小鼠乳腺肿瘤异种移植肿瘤模型的评估。发现这些超薄 2D MnO_2 纳米片在弱酸条件下会崩解释放 Mn^{2+} 离子从而反映出肿瘤微环境(TME)的还原性,从而实现了基于 PH 和还原性反应的无毒性 T_1 磁共振加权成像。在体内 MRI 中,乳房 4T1 癌症异种移植已经发现在静脉注射 MnO_2-SPs 纳米片后,T_1 加权信号显著增加。此外,2D MnO_2 纳米片拥有高光热疗法(PTT)敏感性,被证实在照射治疗时能有效抑制肿瘤生长。

Lyon 等通过质谱定量的用金纳米颗粒(AuNPs,0.1mg/mL,15h)和金/细胞标记 M2 极化的抗炎巨噬细胞,大鼠进行脑内(IC)注射脂多糖诱导慢性神经炎症。两周后,在 IC 输送后,使用临床前 SPCCT 原型在体内扫描同一大鼠 5×10^5 个 AuNPs 标记的和对照未标记的细胞。扫描 AuNPs 浓度范围(0~8mg/mL)的仪器校准体内定量。使用 120kVp 的阳极管电压和 100mA 的电流。相同的仪器和老鼠(离体)通过的 μCT 和同步加速器 X 射线(SXR)K 边缘成像作为验证的金标准进行扫描。金 K 边图像被重建,并且金的信号被手动描绘以用于量化。发现用 SPCCT 检测金的 K 边成像检测到大脑内的金标记细胞,与 μCT 和 SXR 一致。光谱学检测到的量为 165μg/细胞,对应于细胞内注入的 82.5μg 的金。测量体内浓度与目前正在进行准确的体内金细胞定量的已知浓度(R2 0.99,斜率 0.82,截距 0.19)呈线性相关。

Hall 等对 12 例肿瘤患者注射 185MBq±10%^{124}I-CLR1404,随后在 6、24 和 48h 进行 PET/CT 成像。对^{124}I-CLR1404 PET 摄取进行定性和定量评估,

并与 MRI 相比。在 PET 图像分割之后，计算 SUV 值和肿瘤背景比率。结果发现^{124}I-CLR1404 在正常脑组织中没有显著的摄取。在肿瘤中，摄取趋势增加到 48h。积极摄取在 13 个病灶中的 9 个中检测到：5/5 高等级肿瘤，1/2 低等级肿瘤，1/1 脑膜瘤和 2/4 治疗相关的变化。在 1/2 低级别肿瘤中未检测到^{124}I-CLR1404 摄取，与治疗相关的改变有 2/4 个病变未检测到，并且 1/1 不确定损伤。对于 6 例恶性肿瘤，48h 平均肿瘤背景比（TBR）在 PET 和 MRI 上分别为 9.32±4.33（范围 3.46～15.42）和 10.04±3.15（范围 5.17～13.17）。对于治疗相关变化的 2 个病灶，TBR 在 24h 为 5.05±0.4（范围 4.76～5.33），在 48h 为 4.88±1.19（范围 4.04～5.72）。PET 吸收有一定的区域，与 MRI 相比，两者有一致性和不一致性。证明^{124}I-CLR1404 PET 显示了各种脑肿瘤中的高的肿瘤背景比和摄取。与 MRI 相比，存在一致性和不一致性，具有潜在的临床意义。

Nejadnik 等在纳米粒子化合物表面上固定了半胱天冬酶-3 可切割肽（KKKKDEVD-AFC）用于制备 ferumoxytol-AFC 纳米颗粒（Feru-AFC NPs）。Feru-AFC 纳米粒的粒径分布和 Zeta 电位分别通过动态光散射（DLS）测量。将间充质干细胞（MSC）与 Feru-AFC NP 或 ferumoxytol 一起孵育（对照组），进行普鲁士蓝染色和 ICP 质谱以及体外荧光和 MR 成像。然后，在匹配（同源）或错配（猪源）的 MSC 上进行活体显微镜（IVM），植入颅骨缺陷的六只 C57BL/6J 小鼠。小鼠在第 1、3、6 和 9 天进行 MRI 和荧光成像。两组的 T_2 弛豫时间和荧光信号进行了学生 t 检验比较。结果发现 Feru-AFC NPs 可以有效地内化到 MSC 中。标记与未标记的 MSC 相比，前者表现出显著缩短的 T_2 弛豫时间（$P<0.05$）。Feru-AFC NPs 没有显示出显著意义的荧光，然而，在重组人 caspase-3 或凋亡细胞提取物的存在下，Feru-AFC NPs 显示由于 DEVD 的裂解和 AFC 荧光团的释放而产生显著的绿色荧光。可行的 Feru-AFC NP 标记 MSCs 未检测到荧光，而凋亡的 Feru-AFC NP 标记的 MSC 显示出明显的绿色荧光。在体内，MRI 可以定位颅骨缺陷的细胞移植。植入后 3d，不匹配的 MSC 植入物比相匹配的 MSC 植入物显示出更高的荧光信号（$P<0.05$）。

欢迎订阅 2018 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管，华中科技大学同济医学院主办，与德国合办的全国性影像学学术期刊，创刊至今已 33 周年。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。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向，关注国内外影像医学的新进展、新动态，全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果，受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊，在首届《中国学术期刊（光盘版）检索与评价数据规范》执行评优活动中，被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目：论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊，每册 15 元，全年定价 180 元。

国内统一刊号： ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R **邮政代号：** 38-122

电话：(027)83662875 **传真：**(027)83662887

E-mail：fsxsjzz@163.com **网址：**http://www.fsxsj.net

编辑部地址：430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部