

葡萄糖代谢类、生长抑素受体类等,该文主要讨论这些显像剂在神经母细胞瘤诊断中的应用价值及研究进展。

【关键词】 神经母细胞瘤;放射性核素显像;发展趋势

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221109-00339

Clinical applications and progress of radionuclide imaging in neuroblastoma

Hu Wenzhu, Qin Chunxia, Lan Xiaoli

Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Lan Xiaoli, Email: hzslxl@163.com

【Abstract】 Neuroblastoma is the most common extracranial solid tumor in children. The prognosis of different stages varies greatly, and its risk staging system is completely based on imaging. Radionuclide imaging plays an important role in the diagnosis and staging of various tumors, and it is also of great significance in the early diagnosis and staging of neuroblastoma. At present, imaging agents used for neuroblastoma mainly include catecholamine receptor, glucose metabolism, somatostatin receptor, etc. This article mainly discusses the application value and research progress of these imaging agents in the diagnosis of neuroblastoma.

【Key words】 Neuroblastoma; Radionuclide imaging; Trends

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221109-00339

神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)是1种源自神经嵴交感神经系的胚胎性肿瘤,好发于肾上腺区域(48%)、肾上腺外腹膜后(25%)、胸部(16%)、颈部(3%)和骨盆(3%)等交感神经节^[1],常见淋巴结和骨髓转移,是儿童最常见的颅外实体瘤。NB相关的死亡占小儿恶性肿瘤死亡的15%^[2]。由于NB的临床表现以及预后个体差异较大,低危患者预后较好,部分肿瘤可自行消退;而高危NB具有很高的侵袭性,患者5年生存率低于50%^[3]。因此,明确NB的危险度和分期,对患儿治疗方案的选择与预后判断具有重要意义。治疗前常规基于NB国际委员会危险度分期系统(International NB Risk Group Staging System, INRGSS)判断危险度,而INRGSS完全基于影像学诊断^[1],这也表明了影像学在NB评估中的重要地位。

放射性核素显像是应用放射性核素标记小分子、抗体或配体等对疾病生物学过程进行分子水平可视化、定量和定性分析的技术,是公认的最成熟的分子影像技术之一。不同分子影像探针的靶点不同,对NB的诊断价值也不尽相同(表1)。本文对不同种类核素分子探针在儿童NB诊断和评估中的临床应用及进展进行综述,通过反映不同分子特征,为该疾病的精准诊断和评估提供无创影像方法。

一、儿茶酚胺受体类探针

NB起源于神经内分泌细胞,保留了其积聚儿茶酚胺(包括去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺)的功能^[4],因此多种反映儿茶酚胺高代谢的靶向探针被研发并用于临床。

1.放射性碘标记间碘苄胍(metaiodobenzylguanidine, MIBG)显像。NB的细胞膜上高表达去甲肾上腺素转运蛋白(norepinephrine transporter, NET),可特异性摄取去甲肾上腺素及其类似物^[5],常用的MIBG就是去甲肾上腺素类似物。¹²³I-MIBG对NET阳性NB的诊断具有很高的特异性(20例;灵敏度100%,特异性100%)^[6]。相较于¹²³I-MIBG平面显像,¹²³I-MIBG SPECT/CT监测NB残留和复发的效能更好,为39%(66/170)患儿的诊断增添了更明确的信息^[7]。目前,国内外指南均推荐¹²³I-MIBG SPECT/CT作为NB首选的放射性核素检查技术^[8-9]。但¹²³I-MIBG SPECT/CT有一些局限性:灵敏度和空间分辨率低于PET/CT;¹²³I-MIBG合成成本高;药物自静脉注射至可检测浓度需要约20h,检查等待时间较长;对于NET阴性(约占10%)NB的诊断作用较差;随访监测中MIBG阳性可能并不代表疾病进展,部分患者预后较好^[10]。目前,¹²³I-MIBG在国内不易获取,这限制了其临床应用。

¹³¹I-MIBG SPECT/CT也是有价值的NB诊断方法^[11],

表1 神经母细胞瘤(NB)核素分子探针的特点

种类	核素分子探针	优势	不足
儿茶酚胺受体类	¹²³ I-MIBG	较为成熟的NB探针	NET低表达假阴性;显像时间久;空间分辨率低
	¹³¹ I-MIBG	诊疗一体化	空间分辨率低;临床应用较少
	¹²⁴ I-MIBG	显像效果好	辐射大;半衰期长
	¹⁸ F-MFBG	代谢快	临床应用少
	¹⁸ F-DOPA	代谢快;特异性高;与预后相关	临床应用较少
	¹¹ C-mHED	代谢快	特异性不高;半衰期短;合成复杂
葡萄糖代谢类	¹⁸ F-FDG	可显影MIBG阴性病灶;临床应用广泛	无NB特异性
SSTR类	⁶⁸ Ga-DOTATATE	合成便捷;代谢快;对难治性病灶及脑部病灶特异性高;有诊疗一体化的前景	临床应用较少;SSTR低表达;假阴性
	⁶⁸ Ga-DOTATOC		
	⁶⁸ Ga-DOTANOC		

注: DOPA为左旋多巴, DOTANOC为1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(DOTA)-1-萘丙氨酸3-奥曲肽, DOTATATE为DOTA-D-苯丙氨酸1-酪氨酸3-苏氨酸8-奥曲肽, DOTATOC为DOTA-酪氨酸3-奥曲肽, MFBG为间氟苄基胍, mHED为羟麻黄碱, MIBG为间碘苄胍, NET为去甲肾上腺素转运蛋白, SSTR为生长抑素受体

Qiu 等^[12]发现在 39.9% 治疗后 NB 患者 Curie 评分的检测中,¹³¹I-MIBG SPECT/CT 优于¹²³I-MIBG SPECT/CT。为了克服 SPECT 空间分辨率低的局限性,Ott 等^[13]提出基于¹²⁴I 标记 MIBG 进行 PET/CT 显像的改良方法;Aboian 等^[14]首次将小剂量(1.05 MBq/kg)¹²⁴I-MIBG 应用于临床,¹²⁴I-MIBG PET/CT 较¹²³I-MIBG SPECT/CT 发现了更多病灶(87 和 32 个)。但¹²⁴I 的放射性活度高于¹²³I,半衰期长,其在儿童 NB 诊断中的安全性仍需进一步论证。

放射性碘标记的 MIBG 不仅可以诊断疾病,还可以治疗疾病,¹³¹I-MIBG 是目前唯一批准可用于儿童肿瘤治疗的放射性药物^[15]。

2. ¹⁸F-间氟苄基胍(meta-fluorobenzylguanidine, MFBG) PET/CT 显像。MFBG 是 MIBG 的类似物,也可被 NB 细胞特异性摄取,¹⁸F-MFBG PET 显像可以反映 NB 中 NET-1 的表达^[16]。相比¹²⁴I-MIBG,¹⁸F-MFBG 半衰期短,辐射剂量低,用于 PET/CT 显像更有前景。Pandit-Taskar 等^[17]首次将¹⁸F-MFBG 用于临床,纳入 5 例患者,¹⁸F-MFBG PET/CT 比¹²³I-MIBG SPECT/CT 检测到更多的原发及转移灶(34 和 22 个),且有较好的安全性。

3. ¹⁸F-左旋多巴(L-¹⁸F-fluoro-3, 4-dihydroxyphenylalanine, ¹⁸F-DOPA) PET/CT 显像。¹⁸F-DOPA 能反映体内多巴胺的合成情况,NB 细胞的儿茶酚胺代谢增高,多巴胺的合成增加^[4],使¹⁸F-DOPA 在 NB 中聚集^[18]。与常规 CT、MR 相比,¹⁸F-DOPA PET/CT 对晚期 NB 的诊断具有更高的灵敏度(90.6%和 47.5%)和特异性(90%和 27.5%)^[19]。一项纳入 18 例患者的前瞻性研究显示,与¹²³I-MIBG SPECT/CT 相比,¹⁸F-DOPA PET/CT 对 NB 原发灶及多种转移灶(软组织、骨髓或骨)在化疗前(94%和 83%、92%和 50%、100%和 92%)及化疗后(83%和 72%、75%和 33%、54%和 38%)都有更高的检出率^[20]。在随访监测复发时,¹⁸F-DOPA PET/CT 也较¹²³I-MIBG SPECT/CT 具有更高的准确性[95.83%(23/24)和 91.67%(22/24)]^[21]。

¹⁸F-DOPA PET/CT 对 NB 具有一定的预后价值,Liu 等^[22]对 25 例患者的前瞻性研究表明,与生存患者相比,死亡患者原发灶的 SUV_{max}、多巴胺能肿瘤体积、总病灶¹⁸F-DOPA 活性更低(均 $P < 0.05$),同时低¹⁸F-DOPA 摄取者更易发生骨髓和淋巴结转移。总体而言,¹⁸F-DOPA 对 NB 具有较好的特异性,其临床应用范围较广泛,应用前景可观。

4. ¹¹C-羟麻黄碱(meta-hydroxyephedrine, mHED) PET/CT 显像。mHED 是 1 种儿茶酚胺类似物。基于 NB 细胞儿茶酚胺代谢增高的特点^[4],Shulkin 等^[23]将¹¹C-mHED 作为 NB 显像剂,并纳入了 7 例 NB 患者进行研究,结果示注射后数分钟内,肿瘤中出现快速的¹¹C-mHED 聚集,但在肝脏和肾脏中也有明显浓聚,不利于肝、肾肿瘤的显像。Franzius 等^[24]的前瞻性试验纳入 6 例 NB 患者,其中 1 例患者腹部巨大复发病灶(42 mm×46 mm×53 mm)未见¹¹C-mHED 摄取,而¹²³I-MIBG 摄取明显增高;此外,20%(16/80)的病灶(包括 14 处软组织、2 处骨组织)对¹¹C-mHED 的摄取低于¹²³I-MIBG。因此,¹¹C-mHED PET/CT 相比¹²³I-MIBG SPECT/CT 仍有一定的局限性;且¹¹C 的半衰期短,合成要求较高,也限制了其临床应用。

二、葡萄糖代谢类探针

¹⁸F-FDG 是最常用的肿瘤 PET 显像剂,可反映病变的葡萄糖代谢水平,广泛用于肿瘤的诊断、分期、疗效评估及预后预测^[25]。¹⁸F-FDG 作为广谱肿瘤显像剂,在 NB 中的应用主要是 10% MIBG 阴性患者^[26]。与其他的恶性肿瘤类似,神经母细胞的有氧糖酵解大幅增加,在¹⁸F-FDG PET/CT 显像中表现为高代谢。Shulkin 等^[27]最早报道了¹⁸F-FDG 在 NB 患儿的临床 PET 显像,4 例 NB 患儿的原发灶及转移灶都可见明显的¹⁸F-FDG 摄取。在 NB 原发灶的诊断中,Melzer 等^[28]对比 19 例疑似 NB 患者的¹⁸F-FDG PET/CT 和¹²³I-MIBG SPECT/CT,参考病理“金标准”发现¹⁸F-FDG PET/CT 更准确(灵敏度:78%和 50%;特异性:92%和 75%)。¹⁸F-FDG PET/CT 对淋巴结转移和骨髓受累的检测具有较高的诊断效能^[29]。Sun 等^[30]通过 Mate 分析发现,¹⁸F-FDG PET/CT 检测小儿 NB 骨髓受累的灵敏度和特异性分别是 87%和 96%。¹⁸F-FDG PET/CT 可以对治疗前¹²³I-MIBG 显像阴性的 NB 进行更准确的判断^[31]。¹⁸F-FDG 对一些特殊分型的 NB 也有着不错的诊断效果^[32-33]。如 Broski 等^[32]回顾了 28 例嗅神经母细胞瘤(esthesioneuroblastoma, ENB)患者的 77 次¹⁸F-FDG PET/CT 显像,与常规影像(CT、MRI)相比,PET/CT 校正了 11 例(39%)患者的分期。¹⁸F-FDG PET/CT 因为扫描范围较大、图像清晰以及灵敏度较高而广泛用于 NB 的复发监测。Melzer 等^[28]比较了¹⁸F-FDG PET/CT 和¹²³I-MIBG SPECT/CT 对 36 例 NB 患者的随访监测,以病理为“金标准”,¹⁸F-FDG PET/CT 显示出了更好的灵敏度(64%和 38%)和特异性(91%和 82%)。¹⁸F-FDG PET/CT 对 NB 预后的评估也有一定价值^[34]。作为葡萄糖摄取的主要转运体之一的葡萄糖转运蛋白-1 在低分化 NB 组织中高表达,并且与较短的总生存期相关^[35]。Li 等^[36]分析了 47 例 NB 患者的¹⁸F-FDG PET/CT 后发现,总病变糖酵解是无复发生存期($P = 0.016$)和总生存期($P = 0.012$)的唯一独立预后因素。钱洛丹等^[37]将¹⁸F-FDG PET/CT 与人工智能结合,通过术前¹⁸F-FDG PET/CT 的影像组学联合人口学特征和临床特征,预测 NB 的美国儿童肿瘤协作组危险度分级。然而,现有研究样本总量均较小,尚需进一步探究¹⁸F-FDG PET/CT 对 NB 预后的预测性能。

与¹²³I-MIBG SPECT/CT 相比,¹⁸F-FDG 制备与使用更加便捷,PET/CT 图像分辨率更高、临床应用范围更广。¹⁸F-FDG PET/CT 也是目前我国最常用于 NB 的核素显像。然而,多次行 PET/CT 复查使儿童接受的累积辐射剂量较高。MRI 相比 CT 无电离辐射,并且具有良好的软组织分辨率和较好的信噪比,因此可选择 PET/MR。研究表明¹⁸F-FDG PET/MR 对在探查 NB 周围侵犯和远处转移时具有明显优势,并显著提高了患者的原始分期(12/18)和再分期(32.7%, 18/55)^[38]。需要注意的是,¹⁸F-FDG 经泌尿系统排泄,在诊断时常需将肾上腺、骨盆区域的 NB 病灶与正常排泄信号相鉴别。

三、生长抑素受体类探针

NB 肿瘤细胞表面常会表达生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR),特别是 SSTR2^[39],⁶⁸Ga 标记 1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid, DOTA)偶联的生长抑素类似物,如 DOTA-D-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸 8-奥曲肽

(DOTA-D-Phe1-Tyr3-Thr8-octreotide, DOTATATE)、DOTA-酪氨酸 3-奥曲肽(DOTA-Tyr3-octreotide, DOTATOC)、DOTA-1-萘丙氨酸 3-奥曲肽(DOTA-1-Nal3-octreotide, DOTANOC)等均可靶向结合 SSTR 用于 NB 显像,既往神经内分泌肿瘤的研究表明三者对表达 SSTR 病灶监测能力相当^[40]。Shahrokhi 等^[41]纳入 15 例 NB 患儿的前瞻性研究表明,⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT 与¹²³I-MIBG SPECT/CT 对探测 NB 原发灶的灵敏度都很高(均为 100%),而⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT 检测到的骨转移灶明显多于¹³¹I-MIBG SPECT/CT(15 和 5 个)。Kroiss 等^[42]发现⁶⁸Ga-DOTATOC PET/CT 探测 NB 原发灶的灵敏度高于¹²³I-MIBG SPECT/CT(97.2% 和 90.7%),并能识别出难以发现的脑膜转移。⁶⁸Ga-SSTR 在 ENB 的诊断中也有不少病例报道^[43],发现了残留于蝶窦的病灶^[44],以及¹⁸F-FDG PET/CT 阴性的蝶窦转移灶^[45]。

⁶⁸Ga 标记探针较传统显像剂更易制备、代谢更快,结合 SSTR 显像在识别葡萄糖代谢本底较高组织(如脑)中的病灶时具有独特优势,且应用治疗核素标记生长抑素类似物(如¹⁷⁷Lu-DOTATATE)具有治疗潜能^[46-47],使其有望成为未来 NB 探针研究的重点。

四、总结

核素显像与治疗在 NB 诊疗中起着重要作用。其中,放射性碘标记 MIBG 是目前公认最有价值的分子探针,具有诊疗一体化的优势;而目前我国临床应用最广泛的还是¹⁸F-FDG;与此同时,值得关注的¹⁸F-MFBG、¹⁸F-DOPA 以及 SSTR 类探针均表现出了更高的特异性,特别是 SSTR 类探针可以监测难治及复发的 NB,可能是未来发展的重点。另外,PET/MR 有助于减少患儿辐射剂量,在儿童肿瘤随访中具有较好的影像模态。除¹⁸F-FDG 外,不同分子探针在 NB 影像诊断和预后评估中的临床数据有限,尚需进行更多前瞻性和多中心研究。深入研究 NB 发生发展过程中的生物标志物,探索更多的新型显像剂,联合影像与临床指标,可能对诊断和预后有更多的价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 胡闻竹:论文撰写;覃春霞:论文修改;兰晓莉:论文指导

参 考 文 献

- [1] Brisse HJ, McCarville MB, Granata C, et al. Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project [J]. *Radiology*, 2011, 261(1): 243-257. DOI:10.1148/radiol.11101352.
- [2] Mueller WP, Coppens E, Pfluger T. Nuclear medicine and multimodality imaging of pediatric neuroblastoma [J]. *Pediatr Radiol*, 2013, 43(4): 418-427. DOI:10.1007/s00247-012-2512-1.
- [3] Matthay KK, Maris JM, Schleiermacher G, et al. Neuroblastoma [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16078. DOI:10.1038/nrdp.2016.78.
- [4] LaBrosse EH, Comoy E, Bohuon C, et al. Catecholamine metabolism in neuroblastoma [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1976, 57(3): 633-638. DOI:10.1093/jnci/57.3.633.
- [5] Paltiel HJ, Gelfand MJ, Elgazzar AH, et al. Neural crest tumors: I-123 MIBG imaging in children [J]. *Radiology*, 1994, 190(1): 117-121. DOI:10.1148/radiology.190.1.8259387.
- [6] Parisi MT, Greene MK, Dykes TM, et al. Efficacy of metaiodobenzylguanidine as a scintigraphic agent for the detection of neuroblastoma [J]. *Invest Radiol*, 1992, 27(10): 768-773. DOI:10.1097/00004424-199210000-00003.
- [7] Liu B, Servaes S, Zhuang H. SPECT/CT MIBG imaging is crucial in the follow-up of the patients with high-risk neuroblastoma [J]. *Clin Nucl Med*, 2018, 43(4): 232-238. DOI:10.1097/RLU.0000000000001984.
- [8] Bar-Sever Z, Biassoni L, Shulkin B, et al. Guidelines on nuclear medicine imaging in neuroblastoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(11): 2009-2024. DOI:10.1007/s00259-018-4070-8.
- [9] 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会,中华医学会小儿外科学分会肿瘤学组.儿童神经母细胞瘤诊疗专家共识 CCG-NB-2021 方案 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2022, 43(7): 588-598. DOI:10.3760/cma.j.cn421158-20211227-00638. Pediatric Oncology Committee, Chinese Anti-Cancer Association; Oncology Group, Chinese Association of Pediatric Surgeons. Expert consensus on diagnosing and treating of neuroblastoma in children: CCG-NB-2021 Regimen [J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2022, 43(7): 588-598. DOI:10.3760/cma.j.cn421158-20211227-00638.
- [10] Usmani N, Deyell RJ, Portwine C, et al. Residual meta-iodobenzylguanidine (MIBG) positivity following therapy for metastatic neuroblastoma: patient characteristics, imaging, and outcome [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2021, 68(12): e29289. DOI:10.1002/pbc.29289.
- [11] Theerakulpisut D, Raruenrom Y, Wongsurawat N, et al. Value of SPECT/CT in diagnostic I-131 MIBG scintigraphy in patients with neuroblastoma [J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 52(5): 350-358. DOI:10.1007/s13139-018-0532-y.
- [12] Qiu ZL, Saito S, Kayano D, et al. Comparison of the detecting capability between ¹²³I-MIBG and post-therapeutic ¹³¹I-MIBG scintigraphy for curie scoring in patients with neuroblastoma after chemotherapy [J]. *Ann Nucl Med*, 2021, 35(6): 649-661. DOI:10.1007/s12149-020-01569-1.
- [13] Ott RJ, Tait D, Flower MA, et al. Treatment planning for ¹³¹I-MIBG radiotherapy of neural crest tumours using ¹²⁴I-MIBG positron emission tomography [J]. *Br J Radiol*, 1992, 65(777): 787-791. DOI:10.1259/0007-1285-65-777-787.
- [14] Aboian MS, Huang SY, Hernandez-Pampaloni M, et al. ¹²⁴I-MIBG PET/CT to monitor metastatic disease in children with relapsed neuroblastoma [J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(1): 43-47. DOI:10.2967/jnumed.120.243139.
- [15] Poot AJ, Lam M, van Noesel MM. The current status and future potential of theranostics to diagnose and treat childhood cancer [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 578286. DOI:10.3389/fonc.2020.578286.
- [16] Turnock S, Turton DR, Martins CD, et al. ¹⁸F-meta-fluorobenzylguanidine (¹⁸F-mFBG) to monitor changes in norepinephrine transporter expression in response to therapeutic intervention in neuroblastoma models [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 20918. DOI:10.1038/s41598-020-77788-3.
- [17] Pandit-Taskar N, Zanzonico P, Staton KD, et al. Biodistribution and dosimetry of ¹⁸F-meta-fluorobenzylguanidine: a first-in-human PET/CT imaging study of patients with neuroendocrine malignancies [J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(1): 147-153. DOI:10.2967/jnumed.117.193169.
- [18] Lu MY, Liu YL, Chang HH, et al. Characterization of neuroblastic tumors using ¹⁸F-FDOPA PET [J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(1): 42-49. DOI:10.2967/jnumed.112.102772.

- [19] Lopci E, Piccardo A, Nanni C, et al. ^{18}F -DOPA PET/CT in neuroblastoma: comparison of conventional imaging with CT/MR [J]. Clin Nucl Med, 2012, 37(4): e73-e78. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3182485172.
- [20] Piccardo A, Morana G, Puntoni M, et al. Diagnosis, treatment response, and prognosis; the role of ^{18}F -DOPA PET/CT in children affected by neuroblastoma in comparison with ^{123}I -MIBG scan; the first prospective study [J]. J Nucl Med, 2020, 61(3): 367-374. DOI:10.2967/jnumed.119.232553.
- [21] Piccardo A, Puntoni M, Lopci E, et al. Prognostic value of ^{18}F -DOPA PET/CT at the time of recurrence in patients affected by neuroblastoma [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(6): 1046-1056. DOI:10.1007/s00259-014-2691-0.
- [22] Liu CJ, Lu MY, Liu YL, et al. Risk stratification of pediatric patients with neuroblastoma using volumetric parameters of ^{18}F -FDG and ^{18}F -DOPA PET/CT [J]. Clin Nucl Med, 2017, 42(3): e142-e148. DOI:10.1097/RLU.0000000000001529.
- [23] Shulkin BL, Wieland DM, Baro ME, et al. PET hydroxyephedrine imaging of neuroblastoma [J]. J Nucl Med, 1996, 37(1): 16-21.
- [24] Franzius C, Hermann K, Weckesser M, et al. Whole-body PET/CT with ^{11}C -meta-hydroxyephedrine in tumors of the sympathetic nervous system; feasibility study and comparison with ^{123}I -MIBG SPECT/CT [J]. J Nucl Med, 2006, 47(10): 1635-1642.
- [25] Jadvar H, Connolly LP, Fahey FH, et al. PET and PET/CT in pediatric oncology [J]. Semin Nucl Med, 2007, 37(5): 316-331. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2007.04.001.
- [26] Orr KE, McHugh K. The new international neuroblastoma response criteria [J]. Pediatr Radiol, 2019, 49(11): 1433-1440. DOI:10.1007/s00247-019-04397-2.
- [27] Shulkin BL, Mitchell DS, Ungar DR, et al. Neoplasms in a pediatric population; 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET studies [J]. Radiology, 1995, 194(2): 495-500. DOI:10.1148/radiology.194.2.7824731.
- [28] Melzer HI, Coppenrath E, Schmid I, et al. ^{123}I -MIBG scintigraphy/SPECT versus ^{18}F -FDG PET in paediatric neuroblastoma [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011, 38(9): 1648-1658. DOI:10.1007/s00259-011-1843-8.
- [29] Ishiguchi H, Ito S, Kato K, et al. Diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT and whole-body diffusion-weighted imaging with background body suppression (DWIBS) in detection of lymph node and bone metastases from pediatric neuroblastoma [J]. Ann Nucl Med, 2018, 32(5): 348-362. DOI:10.1007/s12149-018-1254-z.
- [30] Sun L, Zhang B, Peng R. Diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET (CT) in bone-bone marrow involvement in pediatric neuroblastoma: a systemic review and meta-analysis [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2021, 2021: 8125373. DOI:10.1155/2021/8125373.
- [31] Tolboom N, Servaes SE, Zhuang H. Neuroblastoma presenting as non-MIBG-avid widespread soft tissue metastases without bone involvement revealed by FDG PET/CT imaging [J]. Clin Nucl Med, 2017, 42(8): 643-644. DOI:10.1097/RLU.0000000000001701.
- [32] Broski SM, Hunt CH, Johnson GB, et al. The added value of ^{18}F -FDG PET/CT for evaluation of patients with esthesioneuroblastoma [J]. J Nucl Med, 2012, 53(8): 1200-1206. DOI:10.2967/jnumed.112.102897.
- [33] Wu HB, Wang QS, Zhong JM, et al. Preliminary study on the evaluation of olfactory neuroblastoma using PET/CT [J]. Clin Nucl Med, 2011, 36(10): 894-898. DOI:10.1097/RLU.0b013e31821a2711.
- [34] 杜彪, 刘保平, 韩星敏. 治疗前 ^{18}F -FDG PET/CT 显像对小儿神经母细胞瘤预后的预测价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(1): 33-36. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.008.
- Du B, Liu BP, Han XM. Prognostic prediction value of pretreatment ^{18}F -FDG PET/CT in pediatric neuroblastoma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(1): 33-36. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.008.
- [35] Ramani P, Headford A, May MT. GLUT1 protein expression correlates with unfavourable histologic category and high risk in patients with neuroblastic tumours [J]. Virchows Arch, 2013, 462(2): 203-209. DOI:10.1007/s00428-012-1370-4.
- [36] Li C, Zhang J, Chen S, et al. Prognostic value of metabolic indices and bone marrow uptake pattern on preoperative ^{18}F -FDG PET/CT in pediatric patients with neuroblastoma [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(2): 306-315. DOI:10.1007/s00259-017-3851-9.
- [37] 钱洛丹, 任清华, 张抒欣, 等. 基于 ^{18}F -FDG PET/CT 的影像组学预测神经母细胞瘤 COG 危险度分层的研究 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(8): 460-465. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210414-00114.
- Qian LD, Ren QH, Zhang SX, et al. Investigation of radiomics based on ^{18}F -FDG PET/CT in predicting the COG risk stratification of neuroblastoma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(8): 460-465. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210414-00114.
- [38] 梁江涛, 李峰, 王芳晓, 等. ^{18}F -FDG PET/MRI 全身显像在儿童神经母细胞瘤分期中的应用价值 [J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(10): 2072-2077. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2020.10.036.
- Liang JT, Li F, Wang FX, et al. The value of ^{18}F -FDG PET/MRI whole body imaging in staging of pediatric neuroblastoma [J]. J Clin Radiol, 2020, 39(10): 2072-2077. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2020.10.036.
- [39] Alexander N, Marrano P, Thorner P, et al. Prevalence and clinical correlations of somatostatin receptor-2 (SSTR2) expression in neuroblastoma [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2019, 41(3): 222-227. DOI:10.1097/MPH.0000000000001326.
- [40] Cheng M, Tann M. Highly variable biodistribution of ^{68}Ga labeled somatostatin analogues ^{68}Ga -DOTA-NOC and ^{68}Ga -DOTA-TATE in neuroendocrine tumors; clinical implications for somatostatin receptor directed PET/CT [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2022, 11(5): 654-661. DOI:10.21037/hbsn-21-554.
- [41] Shahrokhi P, Emami-Ardekani A, Harsini S, et al. ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT compared with ^{131}I -MIBG SPECT/CT in the evaluation of neural crest tumors [J]. Asia Ocean J Nucl Med Biol, 2020, 8(1): 8-17. DOI:10.22038/aojnmb.2019.41343.1280.
- [42] Kroiss A, Putzer D, Uprimny C, et al. Functional imaging in pheochromocytoma and neuroblastoma with ^{68}Ga -DOTA-Tyr 3-octreotide positron emission tomography and ^{123}I -metaiodobenzylguanidine [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011, 38(5): 865-873. DOI:10.1007/s00259-010-1720-x.
- [43] Kashyap R, Reddy R, Prasanna V. Meningeal relapse of neuroblastoma-utility of ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT for detection [J]. Clin Nucl Med, 2021, 46(6): e339-e341. DOI:10.1097/RLU.0000000000003495.
- [44] Verma P, Singh BK, Singh I, et al. Ga-68 DOTATATE positron emission tomography/computed tomography in a rare case of esthesioneuroblastoma [J]. Indian J Nucl Med, 2021, 36(2): 217-219. DOI:10.4103/ijnm.ijnm_207_20.
- [45] Dadgar H, Norouzebeigi N, Ahmadzadehfar H, et al. ^{68}Ga -DOTATATE and ^{18}F -FDG PET/CT for the management of esthesioneuroblastoma of

the sphenoclivial region[J]. Clin Nucl Med, 2020, 45(8): e363-e364. DOI:10.1097/RLU.0000000000003133.

[46] Gains JE, Aldridge MD, Mattoli MV, et al. ⁶⁸Ga-DOTATATE and ¹²³I-mIBG as imaging biomarkers of disease localisation in metastatic neuroblastoma: implications for molecular radiotherapy [J]. Nucl Med Commun, 2020, 41(11): 1169-1177. DOI:10.1097/MNM.

0000000000001265.

[47] Malcolm JC, Falzone N, Gains JE, et al. Impact of cyclic changes in pharmacokinetics and absorbed dose in pediatric neuroblastoma patients receiving [¹⁷⁷Lu] Lu-DOTATATE [J]. EJNMMI Phys, 2022, 9(1): 24. DOI:10.1186/s40658-022-00436-4.

(收稿日期:2022-11-09)

《中华核医学与分子影像杂志》第十一届编辑委员会成员名单

顾问: 安锐 何志礼(中国香港) 黄钢 匡安仁 李方 李晓峰(美国) 王铁
阁紫宸(中国台湾) 张永学 Hiroshi Toyama(日本)
Arturo Chiti(意大利) Heinrich R. Schelbert(美国)

名誉总编辑: 李亚明

总编辑: 李思进

(按姓氏汉语拼音为序)

副总编辑: 包建东 丁虹 何作祥 霍力 兰晓莉 刘建军 罗全勇 田捷 汪静
杨志

编辑委员: 安建平 包建东* 陈跃 陈皓鋆 陈小元(美国)* 程震* 丁虹* 丁重阳
杜进 樊卫 方纬* 冯彦林 付鹏 付占立 高永举 高再荣 管一暉*
韩星敏* 何作祥* 胡硕 黄蕤 霍力* 贾强* 娟谷清刚(日本) 康飞
兰晓莉* 李彪* 李娟 李林* 李剑明 李思进* 李小东 李雪娜* 梁颖
梁英魁 林承赫 林建国 林岩松* 刘爽(加拿大) 刘建军* 刘志博 楼岑*
卢洁 罗全勇* 罗亚平 吕中伟* 马超 马庆杰* 缪蔚冰* 莫昇萍(中国澳门)
倪建明 倪以成(比利时) 庞华 施匡宇(瑞士) 石洪成* 石怡珍* 宋少莉*
田捷* 田蓉 汪静* 王凡* 王峰 王辉* 王茜* 王明华 王任飞
王瑞民 王雪鹃 王雪梅* 王跃涛* 王云华 王振光 韦智晓 吴华* 吴湖炳
武志芳* 谢文暉 辛军 徐浩* 徐白萱* 杨敏* 杨志* 杨吉刚 杨敏福*
杨卫东 杨小丰 姚雅明* 于丽娟 余飞 郁春景 袁耿彪 张宏* 张国旭
张锦明* 张明荣(日本) 张祥松 张晓丽* 赵军* 赵长久* 赵晋华* 赵新明*
郑海荣* 朱宝 朱小华 朱朝晖 左长京* 左传涛 Humayun Bashir(巴基斯坦)

(*为本届常务编委)

通讯编委: 陈则君 程登峰 程祝忠 杜雪梅 方雷 关锋 关志伟 郝新忠 何玉林
黄克敏 蒋皆恢 康磊 李丹 李因 李建南 李素平 李天女 林志春
刘斌 刘刚 陆克义 马温惠 孟召伟 乔文礼 覃春霞 阮新忠 邵小南
石峰 苏新辉 孙洪赞 唐毅 王芳 王瑞华 王相成 王欣璐 王叙馥
王艳丽 卫华 闫朝武 杨吉琴 杨忠毅 张建 张俊 张伟 张春银
张宏涛 张万春 张卫方 章斌 赵骏 赵铭 赵春雷 赵红光 赵银龙
郑薇 郑泓明 郑玉民 朱华 朱静 朱高红

特约审稿专家: 白侠 边艳珠 陈文新 程木华 耿建华 蒋宁一 金刚 刘兴党 刘增礼
谭建 谭丽玲 唐军 唐明灯 王俊杰 王全师 肖国有 徐文贵 杨辉
杨爱民 杨国仁 尹雅芙 张遵城