

^{18}F -FMISO PET/CT 乏氧显像用于非小细胞肺癌患者重离子治疗响应的差异分析

刘明玉¹ 麻宁一² 陈剑² 任采月³ 张福全³ 茅静芳²

吴开良² 蒋国梁² 孙筠³ 宋少莉¹ 程竞仪¹

¹复旦大学附属肿瘤医院核医学科、复旦大学上海医学院肿瘤学系,上海 200032;²上海市质子重离子医院、上海市放射肿瘤学重点实验室、上海质子重离子放射治疗工程技术研究中心放射治疗科,上海 201321;³上海市质子重离子医院、上海市放射肿瘤学重点实验室、上海质子重离子放射治疗工程技术研究中心核医学科,上海 201321

通信作者:程竞仪, Email: jcheng13@fudan.edu.cn

【摘要】 **目的** 探索 ^{18}F -氟硝基咪唑(FMISO)PET/CT乏氧显像对于非小细胞肺癌(NSCLC)患者重离子放疗早期治疗响应的临床价值。**方法** 回顾性分析2018年4月至2021年1月在上海市质子重离子医院接受重离子放疗的23例NSCLC患者[男19例、女4例,年龄(64.9±10.3)岁]治疗前后 ^{18}F -FMISO PET/CT图像。评价指标包括基线及治疗后病灶的肿瘤体积(TV)、肿瘤/本底比值(TBR)等参数。以基线病灶TBR≥1.4作为乏氧阈值,将患者分为乏氧组和非乏氧组。采用Wilcoxon符号秩检验比较2组患者TV和TBR在放疗前后的变化。**结果** 23例NSCLC患者中,乏氧组17例、非乏氧组6例。与基线相比,乏氧组治疗后的TV[59.44(22.86,99.43)和33.78(8.68,54.44) cm³; $z=-3.05, P=0.002$]和TBR[2.25(2.09,2.82)和1.42(1.24,1.67); $z=-3.39, P=0.001$]均明显缩小;非乏氧组治疗后的TV[16.19(6.74,36.52)和8.59(4.38,25.47) cm³; $z=-1.57, P=0.120$]和TBR[1.19(1.05,1.27)和1.10(0.97,1.14); $z=-1.89, P=0.060$]亦下降,但差异无统计学意义。**结论** 乏氧的NSCLC肿瘤对重离子射线敏感。与非乏氧肿瘤相比,乏氧肿瘤响应更快,放疗结束后早期就可以观察到TV明显缩小。重离子射线能够显著改善肿瘤乏氧程度。

【关键词】 癌,非小细胞肺;重离子放射疗法;米索硝唑;低氧;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X线计算机

基金项目:上海市卫生健康委员会基金(201940334, 202040279);浦东新区科技发展基金(PKJ2018-Y48, PKJ2020-Y56)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210712-00230

Difference analysis of ^{18}F -FMISO PET/CT hypoxia imaging in response to heavy ion radiotherapy in patients with non-small cell lung cancer

Liu Mingyu¹, Ma Ningyi², Chen Jian², Ren Caiyue³, Zhang Fuquan³, Mao Jingfang², Wu Kailiang², Jiang Guoliang², Sun Yun³, Song Shaoli¹, Cheng Jingyi¹

¹Department of Nuclear Medicine, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Department of Radiotherapy, Shanghai Proton and Heavy Ion Center, Shanghai Key Laboratory of Radiation Oncology, Shanghai Engineering Research Center of Proton and Heavy Ion Radiation Therapy, Shanghai 201321, China; ³Department of Nuclear Medicine, Shanghai Proton and Heavy Ion Center, Shanghai Key Laboratory of Radiation Oncology, Shanghai Engineering Research Center of Proton and Heavy Ion Radiation Therapy, Shanghai 201321, China
Corresponding author: Cheng Jingyi, Email: jcheng13@fudan.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of ^{18}F -fluoromisonidazole (FMISO) PET/CT hypoxia imaging in early response to heavy ion radiotherapy in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** From April 2018 to January 2021, the ^{18}F -FMISO PET/CT images of 23 NSCLC patients (19 males, 4 females; age (64.9±10.3) years) who received heavy ion radiotherapy in Shanghai Proton and Heavy Ion Center were retrospectively analyzed. The evaluation parameters included tumor volume (TV), tumor to background ratio (TBR) before and after radiotherapy. Patients were divided into hypoxia group and non-hypoxia group with the baseline TBR value ≥ 1.4 as hypoxia threshold. Wilcoxon signed rank test was used to compare the differences of TV and TBR before and after radiotherapy in 2 groups. **Results** Of 23 NSCLC patients, 17 were hypoxia and 6 were non-hypoxia. Compared with the baseline, TV

after the radiotherapy (59.44(22.86, 99.43) and 33.78(8.68, 54.44) cm^3 ; $z = -3.05$, $P = 0.002$) and TBR after the radiotherapy (2.25(2.09, 2.82) and 1.42(1.24, 1.67); $z = -3.39$, $P = 0.001$) of the hypoxia group were significantly lower, while TV (16.19(6.74, 36.52) and 8.59(4.38, 25.47) cm^3 ; $z = -1.57$, $P = 0.120$) and TBR (1.19(1.05, 1.27) and 1.10(0.97, 1.14); $z = -1.89$, $P = 0.060$) of the non-hypoxia group decreased with no significant differences. **Conclusions** Hypoxic NSCLC tumors are sensitive to heavy ion radiation. Compared with non-hypoxic tumors, hypoxic tumors respond more quickly, and a significant reduction in TV can be observed early after radiotherapy. Heavy ion radiation can significantly improve tumor hypoxia.

【Key words】 Carcinoma, non-small-cell lung; Heavy ion radiotherapy; Misonidazole; Hypoxia; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

Fund program: Shanghai Municipal Health Commission (201940334, 202040279); Pudong New Area Science and Technology Development Foundation (PKJ2018-Y48, PKJ2020-Y56)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210712-00230

据 2020 年全球癌症统计数据报道,肺癌是死亡率最高的肿瘤之一^[1]。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占肺癌总数的 85%,对于不可手术的局部晚期 NSCLC 患者,局部放疗是综合治疗的重要手段之一^[2]。与传统光子放疗相比,重离子射线能在靶区更具选择性地沉积能量,同时最大程度地保护周围正常组织,因而对肿瘤控制更加安全有效,在 NSCLC 患者治疗中显示出了高达 80.1% 的局部控制率^[3]。影响放疗效果的因素很多,包括肿瘤大小、异质性等^[4],其中乏氧是实体瘤的重要特征,也是导致传统光子放疗抵抗的关键因素^[5]。相对于光子放疗,重离子射线对氧合状态的依赖小,此理论在细胞和动物水平上已经得到验证^[6-7],但鲜有 NSCLC 放疗的临床报道。本研究采用乏氧探针¹⁸F-氟硝基咪唑(fluoromisonidazole, FMISO)评价 NSCLC 患者重离子放疗疗效^[8],对重离子射线克服 NSCLC 乏氧进行初步探索。

资料与方法

1. 一般资料。回顾性收集 2018 年 4 月至 2021 年 1 月间在上海市质子重离子医院进行重离子放疗且符合以下标准的 NSCLC 患者:(1)经病理学检查证实为 NSCLC;(2)不可手术或拒绝手术者;(3)肺部原发灶可测量;(4)放疗前 1 周内及放疗结束后 1 周内均行¹⁸F-FMISO PET/CT 显像;(5)签署知情同意书。本研究经上海市质子重离子医院医学伦理委员会批准(伦理编号:1707-16-03-1804A)。共纳入 23 例患者,男 19 例、女 4 例,年龄(64.9±10.3)岁。

2. 放疗方法及疗效评价。重离子放疗由德国 Siemens 公司 IONTRIS 系统实施,使用笔形束扫描技术,能量 85~430 MeV/μ。每例患者放疗 16~22 次,1 次/d,5 d/周。采用德国 Siemens SOMATOM Definition AS CT 扫描仪进行胸部 CT 扫描(管电压 120 kV,管电流 300 mA,扫描层厚 3 mm),扫描范围自胸廓入口至肺下界,增强扫描注射碘海醇 60~70 ml(法国

Guerbet 公司),注射速率为 2~3 ml/s。根据实体瘤疗效评价标准(Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, RECIST)^[9],通过增强 CT 进行早期疗效评价。早期疗效评价指放疗结束后 1 周内通过增强 CT 对胸部病灶进行疗效评价。疗效评价分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、病情稳定(stable disease, SD)和病情进展(progressive disease, PD)。

3. PET/CT 显像。¹⁸F-FMISO 由上海市质子重离子医院核医学科回旋加速器(德国 Siemens RDS Eclips ST)和 GN 模块(德国 Siemens 公司)生产,3 个半衰期内放化纯均大于 99%。检查采用德国 Siemens Biograph 16HR PET/CT 仪,显像前无需空腹,根据患者体质量经肘静脉注射¹⁸F-FMISO 3.7 MBq/kg,注射后 4 h 静态扫描。采集数据时,首行 CT 扫描,电压 120 kV,电流 150 mA,层厚 3.0 mm;然后进行 PET 扫描,每个床位采集 2 min,采用 Truex 算法重建 PET 图像。

4. 图像分析及评价指标。由 2 位核医学科医师进行双盲阅片,对¹⁸F-FMISO PET/CT 显像结果进行分析。采用梯度法(MIM 软件 PET-Edge 工具)在 PET/CT 的 CT 图像上勾画肿瘤原发灶 ROI^[10],并读取 PET/CT 图像参数,包括肿瘤/本底比值(tumor to background ratio, TBR)、肿瘤体积(tumor volume, TV)和 SUV_{max}。TV 和 SUV_{max}由 MIM 软件自动计算产生;TBR = T/B,其中 T 为目标病灶 FMISO 摄取的 SUV_{max},B 为本底平均值(病灶同层面的两侧肱三头肌、肩胛肌和背阔肌勾画共 6 个 0.5 cm×0.5 cm×0.5 cm 的小球体的 SUV_{max} 的平均值)。由于肺组织的双重血供及丰富的含氧空间可能使其乏氧程度低于其他肿瘤,故本研究以基线病灶 TBR ≥ 1.4 作为乏氧阈值^[11],将患者分为乏氧组和非乏氧组。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS 22.0 进行统计学分析,不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$

表示,分类资料采用频数及百分比表示。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评价不同观察者之间的一致性,ICC 为 0.81~1.00 表示一致性好。采用 Mann-Whitney *U* 检验比较 2 组基线 TV 的差异;采用 Fisher 确切概率法比较 2 组放疗后早期疗效的差异;采用 Wilcoxon 符号秩检验比较 TV 和 TBR 在基线和放疗后的变化。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.患者临床特征和治疗疗效。本研究 23 例患者中,鳞状细胞癌(简称鳞癌)15 例,非鳞癌(腺癌 6 例,腺鳞癌 1 例,肉瘤样癌 1 例)8 例;Ⅱ期 6 例,Ⅲ期 17 例。所有患者接受重离子放疗,未进行同期化疗,病灶处方和正常组织限量均采用光子等效生物剂量(equivalent does to Gy of photon, GyE),目标病灶的总照射剂量为 64~88 GyE/16~22 次。疗效评价的增强 CT 结果显示,23 例患者目标病灶均不同程度缩小或稳定,其中 13 例 PR,10 例 SD。

2.观察者间的一致性评价。一致性评价结果显示,TV 和 TBR 的 ICC 分别为 0.973($P = 0.001$)和 0.952($P = 0.002$),提示 2 位观察者对肿瘤的分割一致性较高,表明采用 MIM Edge 工具勾画肿瘤病灶有较高的稳定性,数据可信度高,可以进行下一步的统计学分析。

3.基线乏氧组和非乏氧组 TV 的差异。23 例患者中,73.9% (17/23) 的肿瘤显示乏氧,26.1% (6/23) 的肿瘤为非乏氧。乏氧组和非乏氧组的基线 TV 差异具有统计学意义[59.44(22.86,99.43)和 16.19(6.74,36.52) cm^3 ; $U = 21.00, P = 0.040$],提示 TV 越大,越容易产生乏氧。

4.乏氧组和非乏氧组重离子放疗后早期疗效的差异。乏氧组中放疗结束后评价为 PR 者 9 例,SD 者 8 例;非乏氧组中评价为 PR 者 4 例,SD 者 2 例,2 组放疗后早期疗效的差异无统计学意义($P = 0.660$)。

5.乏氧组和非乏氧组早期治疗响应的差异。与基线相比,乏氧组治疗后的 TV[59.44(22.86,99.43)和 33.78(8.68,54.44) cm^3 ; $z = -3.05, P = 0.002$]和 TBR[2.25(2.09,2.82)和 1.42(1.24,1.67); $z = -3.39, P = 0.001$]均明显缩小。与基线相比,非乏氧组治疗后的 TV[16.19(6.74,36.52)和 8.59(4.38,25.47) cm^3 ; $z = -1.57, P = 0.120$]和 TBR[1.19(1.05,1.27)和 1.10(0.97,1.14); $z = -1.89, P = 0.060$]亦下降,但差异无统计学意义。乏氧组与非乏氧组患者典型图像见图 1 和 2。

讨 论

乏氧是传统光子放疗抵抗的重要因素^[12]。乏氧的肿瘤,尤其是氧分压小于 10 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)的肿瘤,表现出明显的光子放疗抵

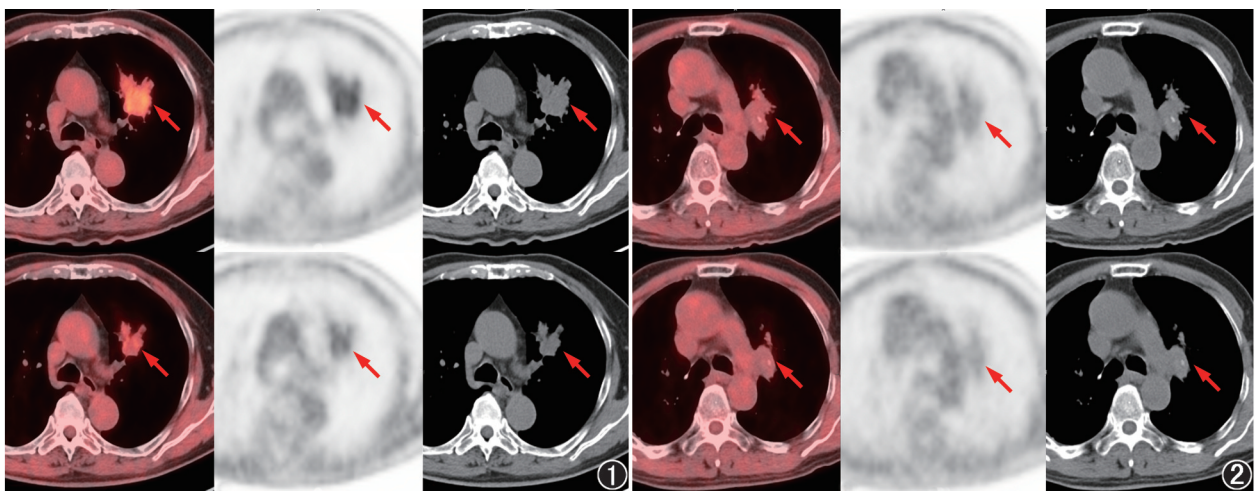


图 1 乏氧患者[男,73 岁,左肺鳞状细胞癌(简称鳞癌)]重离子放疗(72.6 GyE/22 Fx;GyE 为光子等效生物剂量,Fx 为分割次数)前后¹⁸F-氟硝基咪唑(FMISO)PET/CT 显像图(上排为治疗前,下排为治疗后;箭头示病灶)。放疗前¹⁸F-FMISO PET/CT 显像示左肺上叶不规则软组织密度肿块伴¹⁸F-FMISO 摄取增高,肿瘤体积(TV)为 20.95 cm^3 ,肿瘤/本底比值(TBR)为 2.25;放疗后¹⁸F-FMISO PET/CT 显像示左肺上叶病灶明显缩小,乏氧程度明显下降,TV 为 6.91 cm^3 ,TBR 为 1.42 图 2 非乏氧患者(男,74 岁,左肺鳞癌)重离子放疗(79.2 GyE/22 Fx)前后¹⁸F-FMISO PET/CT 显像图(上排为治疗前,下排为治疗后;箭头示病灶)。放疗前¹⁸F-FMISO PET/CT 显像示左肺上叶不规则软组织密度影伴¹⁸F-FMISO 摄取轻度增高,TV 为 22.72 cm^3 ,TBR 为 1.18;放疗后¹⁸F-FMISO PET/CT 显像示左肺上叶病灶缩小,乏氧程度轻度下降,TV 为 11.36 cm^3 ,TBR 为 1.13

抗^[13]。重离子放疗具有良好的物理剂量分布,较高的相对生物有效性(relative biological effectiveness, RBE)和较低的氧气增强比(oxygen enhancement ratio, OER),使得那些即使对传统光子射线抵抗的乏氧肿瘤,亦能得到有效的控制^[14]。在肿瘤放疗中涉及的重离子有氦离子、碳离子、氮离子、氩离子、硅离子等。在众多重离子射线中,碳离子射线扩展布拉格峰(spread-out-Bragg-peak, SOBP)上的线性能量转移(linear energy transfer, LET)为 40~80 keV/μm^[15],较适合人类肿瘤的放疗^[16],本研究中的重离子射线均为碳离子射线。

¹⁸F-FMISO PET/CT 作为一种可视化评估肿瘤氧合状态的成熟乏氧探针^[8,17],其量化参数 TBR 是评估肿瘤乏氧的公认标准^[18]。本研究发现 73.9% (17/23) 的 NSCLC 患者肿瘤组织存在乏氧,与王珍珍等^[19]报道 81% 的 NSCLC 原发灶存在乏氧区域的结果一致,表明 FMISO 探针及 TBR 参数能很好地反映乏氧,这在本研究团队前期研究中也已得到证实^[11]。本研究在 NSCLC 临床研究中观察到乏氧肿瘤对重离子射线同样敏感。这个结论与 Klein 等^[7] NSCLC 细胞水平的研究及 Nakano 等^[20]宫颈癌临床研究的报道一致。本研究比较了乏氧和非乏氧组早期治疗响应的差异,发现治疗后乏氧组 TV 及乏氧程度均明显下降,而非乏氧组下降不明显,提示乏氧的 NSCLC 肿瘤对重离子射线的早期响应比非乏氧肿瘤快。这与本中心前期报道相似^[21],前期研究使用¹⁸F-FMISO 小动物专用 PET/CT 显像引导重离子超微孔照射肿瘤的乏氧区域,发现可以诱导远端效应,使未照射的 TV 显著缩小。由此推测,本研究中乏氧患者 TV 的显著缩小与乏氧区域诱导的更强放射免疫效应有关。本研究不足之处在于重离子放疗设备通量有限,故行重离子放疗的 NSCLC 患者较少。

综上,乏氧的 NSCLC 肿瘤对重离子射线敏感。与非乏氧肿瘤相比,乏氧肿瘤早期治疗响应更快,放疗结束后早期就可以观察到体积的显著缩小。重离子射线能够显著改善肿瘤乏氧程度。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 刘明玉:研究实施、论文撰写、统计分析;麻宁一、陈剑、茅静芳:研究实施、数据采集;任采月、张福全:数据分析;吴开良:研究设计;蒋国梁、孙筠、宋少莉、程竞仪:研究指导、论文修改

参 考 文 献

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):

209-249. DOI:10.3322/caac.21660.

[2] Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-small cell lung cancer: epidemiology, screening, diagnosis, and treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623-1640. DOI:10.1016/j.mayocp.2019.01.013.

[3] Miyasaka Y, Komatsu S, Abe T, et al. Comparison of oncologic outcomes between carbon ion radiotherapy and stereotactic body radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancer[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(2): 176. DOI:10.3390/cancers13020176.

[4] Fyles AW, Milosevic M, Wong R, et al. Oxygenation predicts radiation response and survival in patients with cervix cancer[J]. Radiother Oncol, 1998, 48(2): 149-156. DOI:10.1016/s0167-8140(98)00044-9.

[5] Salem A, Asselin MC, Reymen B, et al. Targeting hypoxia to improve non-small cell lung cancer outcome[J]. J Natl Cancer Inst, 2018, 110(1): 14-30. DOI:10.1093/jnci/djx160.

[6] Masunaga S, Hirayama R, Uzawa A, et al. The effect of post-irradiation tumor oxygenation status on recovery from radiation-induced damage *in vivo*: with reference to that in quiescent cell populations [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2009, 135(8): 1109-1116. DOI: 10.1007/s00432-009-0552-1.

[7] Klein C, Dokic I, Mairani A, et al. Overcoming hypoxia-induced tumor radioresistance in non-small cell lung cancer by targeting DNA-dependent protein kinase in combination with carbon ion irradiation[J]. Radiat Oncol, 2017, 12(1): 208. DOI:10.1186/s13014-017-0939-0.

[8] Muzi M, Krohn KA. Imaging hypoxia with ¹⁸F-fluoromisonidazole: challenges in moving to a more complicated analysis[J]. J Nucl Med, 2016, 57(4): 497-498. DOI:10.2967/jnumed.115.171694.

[9] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247. DOI:10.1016/j.ejca.2008.10.026.

[10] Liao S, Penney BC, Wroblewski K, et al. Prognostic value of metabolic tumor burden on ¹⁸F-FDG PET in nonsurgical patients with non-small cell lung cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 39(1): 27-38. DOI:10.1007/s00259-011-1934-6.

[11] Cheng J, Lei L, Xu J, et al. ¹⁸F-fluoromisonidazole PET/CT: a potential tool for predicting primary endocrine therapy resistance in breast cancer[J]. J Nucl Med, 2013, 54(3): 333-340. DOI:10.2967/jnumed.112.111963.

[12] Overgaard J. Hypoxic radiosensitization: adored and ignored[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(26): 4066-4074. DOI:10.1200/JCO.2007.12.7878.

[13] Brown JM, Wilson WR. Exploiting tumour hypoxia in cancer treatment[J]. Nat Rev Cancer, 2004, 4(6): 437-447. DOI:10.1038/nrc1367.

[14] Kamada T, Tsujii H, Blakely EA, et al. Carbon ion radiotherapy in Japan: an assessment of 20 years of clinical experience[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(2): e93-e100. DOI:10.1016/S1470-2045(14)70412-7.

[15] Tinganelli W, Durante M. Carbon ion radiobiology[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(10): 3022. DOI:10.3390/cancers12103022.

[16] 蒋国梁.质子和重离子放疗在中国[J].中华放射医学与防护杂志, 2016, 36(8): 561-563. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.08.001.

Jiang GL. Proton and heavy ion radiotherapy in China[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2016, 36(8): 561-563. DOI:10.3760/cma.j.

issn.0254-5098.2016.08.001.

- [17] Rajendran JG, Krohn KA. F-18 fluoromisonidazole for imaging tumor hypoxia: imaging the microenvironment for personalized cancer therapy [J]. *Semin Nucl Med*, 2015, 45(2): 151-162. DOI:10.1053/j.semmu-clmed.2014.10.006.
- [18] 尤徐阳, 吴娜静, 杨波, 等. 鼻咽癌¹⁸F-氟硝基咪唑 PET 显像原发灶乏氧区域的识别及显像时间选择[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36(3): 216-221. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.03.004.
- You XY, Wu NJ, Yang B, et al. Identification of the hypoxia regions within the primary foci and imaging time selection in nasopharyngeal carcinoma ¹⁸F-fluoromisonidazole imaging[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 36(3): 216-221. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.03.004.
- [19] 王珍珍, 李啸天, 阮翹, 等. ¹⁸F-FMISO PET/CT 对非小细胞肺癌放疗前后乏氧情况的监测及疗效评价[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(5): 262-265. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.05.002.
- Wang ZZ, Li XT, Ruan Q, et al. Hypoxic condition monitoring and treatment evaluation for non-small cell lung cancer before and after radiotherapy by ¹⁸F-FMISO PET/CT [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(5): 262-265. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.05.002.
- [20] Nakano T, Suzuki Y, Ohno T, et al. Carbon beam therapy overcomes the radiation resistance of uterine cervical cancer originating from hypoxia [J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(7 Pt 1): 2185-2190. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-05-1907.
- [21] Huang Q, Sun Y, Wang W, et al. Biological guided carbon-ion microporous radiation to tumor hypoxia area triggers robust abscopal effects as open field radiation [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 597702. DOI:10.3389/fonc.2020.597702.

(收稿日期:2021-07-12)

· 消息 ·

刘秀杰教授生平介绍

中华医学会核医学分会第四届委员会主任委员、《中华核医学与分子影像杂志》第五届编辑委员会总编辑、中国医学科学院阜外心血管病医院核医学科原主任刘秀杰教授,因病于 2023 年 1 月 1 日在北京逝世,享年 91 岁。

刘秀杰教授是我国杰出的核医学专家,我国心血管核医学奠基人。他为人坦诚、鸿儒硕学、兢兢业业、默默奉献、宽以待人、乐于助人,为推动我国核医学的普及、发展、国际交流和人才培养做出了卓越贡献。

刘秀杰教授,1932 年出生于江西省吉水,1956 年毕业于哈尔滨医科大学,1956 年至 1960 年任中国人民解放军胸科医院和阜外医院胸内科医师;1960 年创建了阜外医院同位素室、核医学科,并长期担任科主任;1980 年至 1981 年、1989 年至 1990 年,他先后在美国 Johns Hopkins 医学院和英国 Northwick Park 医院进修。刘秀杰教授曾担任中华医学会核医学分会第四届主任委员、《中华核医学与分子影像杂志》总编辑,以及 *Journal of Nuclear Medicine*、*European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*、*Nuclear Medicine Communications*、*Annals of Nuclear Medicine* 等国际知名杂志的编委和第八届亚洲大洋洲核医学与生物学联盟主席。

刘秀杰教授是我国心血管核医学的创建者,一生取得了多项开拓性的重要成就,是我国最早利用核医学技术测定心室功能的专家之一;成功研制了首台微机控制的 γ 心功能仪;研发了一系列新型心肌灌注显像剂,其中⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI)是迄今为止国内应用最广泛的心肌灌注显像剂,这一成果推动了中国心脏核医学技术的快速发展。他还推动了国产 PET 的研制工作,在国内率先并几乎与国际同步开展 PET 心肌代谢显像;发明了新型心脏负荷药物去甲乌药碱,获得国家发明专利,并完成了 III 期临床试验,即将上市。刘秀杰教授先后获国家科技进步奖 2 项、省部级科技进步奖 5 项、国家优秀科技图书奖 1 项。发表高质量论文 120 余篇,专著 4 部,其中《实用核医学》《临床心肺核医学》等专著已成为中国核医学业内的经典之作。2012 年,刘秀杰教授被中国医师协会核医学分会授予首届“核医学医师终身成就奖”。

刘秀杰教授教书育人,因材施教,桃李满天下,培养了众多核医学人才,他们中多位成为我国核医学的领军人物、学科带头人或学科骨干,在各自岗位上继承和发扬刘秀杰教授治学严谨、开拓创新、精益求精的学术传统和工作作风。

刘秀杰教授是中国核医学国际交流的倡导者和先行者,先后创办或主办了中美、中日、中韩、世界华人、亚洲大洋洲核医学与生物学联盟等国际学术会议,建立了与国际原子能机构的合作关系,曾被中美核医学学会授予“杰出核医学医师奖”“终身成就奖”,为推动中国核医学走向世界做出了卓越的贡献。

刘秀杰教授一生为我国核医学事业的创立和发展呕心沥血,他不畏艰难、勇于开拓、甘为人梯的奉献精神和崇高的人格魅力永远是我们学习的榜样,激励着我们不断前行!他的逝世使我们痛失一位德高望重的核医学杰出专家和一位享有崇高威望的良师益友,是我国核医学界的巨大损失!深切缅怀刘秀杰教授!