

^{18}F -FDOPA PET/CT 显像在嗜铬细胞瘤/副神经节瘤诊断中的临床应用

关志伟¹ 麻广宇¹ 张晓军¹ 付华平¹ 臧丽² 张锦明¹ 徐白莹¹

¹解放军总医院核医学科,北京 100853;²解放军总医院内分泌科,北京 100853

通信作者:张锦明, Email: zhangjm301@163.com

【摘要】 目的 分析 ^{18}F -L-6-氟-3,4-二羟基苯丙氨酸(^{18}F -FDOPA) PET/CT 显像在嗜铬细胞瘤/副神经节瘤 (PPGLs) 诊断中的应用价值。方法 前瞻性纳入 2018 年 1 月至 2018 年 9 月间因肾上腺区及腹膜后占位并疑诊 PPGLs 而行 ^{18}F -FDOPA PET/CT 显像的 26 例患者(男 15 例、女 11 例,年龄 13~76 岁),收集其临床、实验室及影像学资料。在 PET/CT 图像的肝及病变部位勾画感兴趣区 (ROI),测定肝平均标准摄取值 (SUV_{mean})、病变部位最大标准摄取值 (SUV_{max}),并据其计算肿瘤/肝比值 (T/L)。以病理结果为“金标准”,计算 ^{18}F -FDOPA PET/CT 显像对 PPGLs 的诊断效能,并与 CT、MR 结果进行比较。另外对 T/L 行受试者工作特征 (ROC) 曲线分析。结果 共 25 例患者有明确诊断,其中 PPGLs 12 例、非 PPGLs 13 例。 ^{18}F -FDOPA PET/CT 显像诊断 PPGLs 的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值与阴性预测值分别为 11/12、12/13、92.00% (23/25)、11/12 和 12/13。T/L 的 ROC 曲线下面积为 0.978 (阈值 1.55)。在 PPGLs 患者中, ^{18}F -FDOPA PET/CT 显像共发现阳性病灶 29 个,其中嗜铬细胞瘤病灶 12 个、副神经节瘤 (PGL) 病灶 17 个;CT 及 MR 仅发现了 11 个 ^{18}F -FDOPA PET/CT 显像阳性的 PGL 病灶,漏诊了 4 例患者中的 6 个直径小于 1 cm 的 PGL 病灶。结论 ^{18}F -FDOPA PET/CT 显像诊断 PPGLs 较 CT/MR 能发现更多的 PGL 小病灶,可用于 PPGLs 的定位及定性诊断。

【关键词】 嗜铬细胞瘤;副神经节瘤;左旋多巴;氟放射性同位素;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.08.005

Clinical application of ^{18}F -FDOPA PET/CT imaging in the diagnosis of pheochromocytoma/paraganglioma

Guan Zhiwei¹, Ma Guangyu¹, Zhang Xiaojun¹, Fu Huaping¹, Zang Li², Zhang Jinming¹, Xu Baixuan¹

¹Department of Nuclear Medicine, PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Department of Endocrinology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Zhang Jinming, Email: zhangjm301@163.com

【Abstract】 Objective To explore the efficiency of 6- ^{18}F -fluoro-L-3,4-dihydroxyphenylalanine (^{18}F -FDOPA) PET/CT imaging in the diagnosis of pheochromocytoma/paraganglioma (PPGLs). **Methods** Twenty-six patients (15 males, 11 females; age: 13–76 years) who were suspected of PPGLs with adrenal or retroperitoneal mass were enrolled into this prospective study. All patients underwent ^{18}F -FDOPA PET/CT imaging. The clinical data, laboratory data and imaging results were collected. Region of interest (ROI) was drawn on the liver and lesions, and the mean standardized uptake value (SUV_{mean}) of the liver and the maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of lesions were calculated, as well as the ratio of tumor/lesion ratio (T/L). Based on the pathological results considered as the gold standard, the diagnostic efficiency of ^{18}F -FDOPA PET/CT imaging in PPGLs was calculated and compared with that of CT/MR. Besides, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of T/L was used. **Results** Twenty-five patients were pathologically confirmed, including 12 patients with PPGLs and 13 patients with non-PPGLs. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of ^{18}F -FDOPA PET/CT imaging was 11/12, 12/13, 92.00% (23/25), 11/12 and 12/13, respectively. The area under the ROC curve of T/L was 0.978, with the cut-off value of 1.55. ^{18}F -FDOPA PET/CT imaging totally detected 29 positive foci, including 12 of pheochromocytoma (PCC) and 17 of paraganglioma (PGL). Among those ^{18}F -FDOPA positive PGL foci, 11 were detected by CT/MR, while 6 with diameter less than 1 cm were missed. **Conclusion** ^{18}F -FDOPA PET/CT imaging can detect more small PGL lesions than CT/MR, suggesting that it may be a proper imaging modality of PPGLs.

【Key words】 Pheochromocytoma; Paraganglioma; Levodopa; Fluorine radioisotopes; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.08.005

嗜铬细胞瘤 (pheochromocytoma, PCC) 和副神经节瘤 (paraganglioma, PGL) 均起源于神经嗜铬细胞, 位于肾上腺髓质者称为 PCC, 位于肾上腺外者称为 PGL, PCC/PGL 合称 PPGLs。PCC 在肾上腺偶发瘤中患病率约为 5%, 在门诊高血压人群中患病率为 0.2%~0.6%, 在儿童高血压中患病率为 1.7%^[1]。及时诊断 PPGLs 是选择此类患者治疗方案的关键。CT、MR 等解剖影像学检查主要用于 PPGLs 的定位。核医学显像剂¹²³I/¹³¹I-间碘苄胍 (metaiodobenzylguanidine, MIBG) 作为 PPGLs 的功能性显像剂, 诊断特异性高, 且其作为全身检查影像手段, 有助于发现肾上腺外的 PGL。但¹³¹I-MIBG 检查前患者需封闭甲状腺、停药等, 准备不充分会降低显像的阳性率, 另外, 显像需在注射药物后 24~48 h 进行, 患者等待时间长, 临床应用便捷性较差。¹⁸F-L-6-氟-3,4-二羟基苯丙氨酸 (6-¹⁸F-fluoro-L-3,4-dihydroxyphenylalanine, ¹⁸F-FDOPA) 作为合成儿茶酚胺的前体物质, 可被嗜铬细胞摄取和代谢, 因此可行 PPGLs 显像。¹⁸F-FDOPA 较¹³¹I-MIBG 对 PPGLs 的检出率高^[2-3], 且无需特殊准备, 注射后 1 h 即可采集图像^[4]。近年来, 亲核技术使¹⁸F-FDOPA 的合成效率大大提高^[5]。已有报道将¹⁸F-FDOPA 用于小儿高胰岛素血症性低血糖症^[6]。本研究采用国产氟多功能模块, 采用亚铜催化直接亲核取代的工艺, 简单、快速、高产率地合成¹⁸F-FDOPA^[7], 并分析其对 PPGLs 的诊断准确性。

资料与方法

1. 研究对象。本研究经本院伦理委员会批准 (审批号: 伦审第 S2017-128-01 号)。前瞻性连续纳入 2018 年 1 月至 2018 年 9 月间的 26 例患者, 男 15 例、女 11 例, 年龄 13~76 岁。纳入标准: (1) 经 CT 或 MR 发现肾上腺区及腹膜后占位并疑诊 PPGLs; (2) 患者同意参加该研究并签署知情同意书。排除标准: 孕期及哺乳期患者。

2. ¹⁸F-FDOPA 药物合成与质控。使用 PET-MF-2V-IT-1 型氟多功能合成模块, 以 6-硼酯-二甲氧基-L-FDOPA (德国 ABX 产品) 为前体, 铜盐 Cu(OTf)₂(py)₄ (德国 ABX 产品) 为催化剂进行直接亲核反应, 再经氢碘酸水解得到¹⁸F-FDOPA。利用分析型高效液相色谱测量纯化 [分析柱为 Phenomenex luna 5 μm C18 100Å (4.6 mm×150 mm)], 紫外波长 254 nm, 流动相为 0.1% (体积分数) 乙酸水溶液, 流速 1 ml/min, 再与¹⁹F-6-氟-L-3,4-二羟基苯丙氨酸 (3,4-dihydroxy-

phenylalanine, DOPA) 标准品 (加拿大 TRC 公司) 共进样鉴定产品。

3. ¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像。患者空腹 4 h 以上, 据其体质量静脉注射¹⁸F-FDOPA 3~5 MBq/kg 后嘱患者多饮水排尿, 注射后 60~80 min 行躯干及头部 PET/CT 显像^[4]。躯干部扫描范围从颅顶至大腿根部, 先行低剂量 CT 扫描 (130 kV, 80 mA, 层厚 3 mm), 再行 PET 采集, 3 min/床位。头部扫描范围从颅顶至颈部, 先行低剂量 CT 扫描 (130 kV, 80 mA, 层厚 3 mm), 再行 PET 采集, 1 个床位, 采集 10 min。经 CT 数据衰减校正后行迭代重建, 获得多方位融合图像。在工作站对 PET 图像和 CT 图像进行融合。

4. 图像分析。由 2 位核医学科医师采用盲法对¹⁸F-FDOPA PET/CT 影像资料分别阅片。在病灶部位勾画感兴趣区 (region of interest, ROI), 注意避开坏死区域, 测量最大标准摄取值 (maximum standardized uptake value, SUV_{max})。在正常肝实质部位勾画 ROI, 测量平均标准摄取值 (mean standardized uptake value, SUV_{mean})。计算病灶部位 SUV_{max} 与肝实质 SUV_{mean} 的比值 (T/L); 另外测量病灶大小。目视法以肝实质为参考, 将病变部位的放射性浓聚程度超过肝脏定义为阳性^[4]。

5. 实验室检查。检测患者血清游离甲氧基肾上腺素 (metanephrine, MN; ≤0.50 nmol/L; 括号中为正常参考值范围, 下同)/甲氧基去甲肾上腺素 (normetanephrine, NMN; ≤0.90 nmol/L); 检测尿儿茶酚胺 (catecholamine, CA), 包括肾上腺素 (epinephrine, E; 1.5~34.5 μg/24 h)、去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE; 22.1~75.3 μg/24 h)、多巴胺 (dopamine, DA; 93.2~470.3 μg/24 h)。

6. 统计学处理。采用 IBM SPSS 19.0 软件处理数据。符合正态分布的计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用两样本 *t* 检验进行分析。以手术及病理活组织检查 (简称活检) 结果为“金标准”, 将患者分为 PPGLs 组和非 PPGLs 组 (有多个病灶时, 取病变最大 SUV_{max} 及 T/L)。分析¹⁸F-FDOPA 目视法诊断 PPGLs 的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值, T/L 对 PPGLs 的诊断效能行受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 (多个病灶患者采用最大 T/L)。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. ¹⁸F-FDOPA 药物合成与质量控制。成功自动

化合成¹⁸F-FDOPA,合成耗时约 60 min,未校正合成为(10.0±2.3)%,合成产物稳定性高,放化纯大于 99%。样品 pH 值为 6~7,有机溶剂残留、氨基聚醚(穴醚)K2.2.2(K₂₂₂)含量、内毒素测定、铜离子含量等均达到质控要求。样品放射性峰保留时间(6.2 min)与标准品紫外吸收峰保留时间(5.7 min)一致。

2. 诊断结果。在疑诊 PPGLs 的 26 例患者中,明确诊断 25 例,其中 23 例为手术病理证实,1 例为穿刺病理活检,余 1 例平扫值为 8 HU,MR 诊断为腺瘤^[8]。经病理证实,PPGLs 12 例,分别为单纯 PCC 6 例、单纯 PGL 2 例、PCC 合并 PGL 4 例;非 PPGLs 13 例,病理类型以皮质腺瘤多见(6 例),其次为肾上腺区神经鞘瘤(2 例),皮质腺瘤、局灶性结节增生、肝内胆管细胞癌、肾上腺单纯囊肿、肾上腺血管瘤各 1 例。

3. 临床资料及实验室检查结果的诊断效能。26 例患者中,19 例患者有高血压表现,其中 10 例为 PPGLs。21 例患者有血清 MN/NMN 结果,12 例高于正常水平;其诊断 PPGLs 的灵敏度为 10/12,特异性为 9/9,准确性为 90.5%(19/21)。22 例患者有尿液 CA 结果,10 例高于正常水平;其诊断 PPGLs 的灵敏度为 7/9,特异性为 11/13,准确性为 81.8%(18/22)。二者联合的灵敏度为 11/12,特异性为 11/13,准确性为 88.0%(22/25)。

4. ¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像的诊断效能。¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像阳性 12 例,其中 11 例为 PPGLs(图 1),1 例为肾上腺皮质腺瘤的腹腔转移(SUV_{max} 3.0;图 2)为假阳性。¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像阴性 13 例,1 例腹膜后 PGL 为假阴性(图 3)。¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像诊断 PPGLs 的灵敏度、特异

性、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为 11/12、12/13、92.00%(23/25)、11/12 和 12/13。

在 PPGLs 患者中,共发现 PPGLs 阳性病灶 29 个,其中 PCC 病灶 12 个(2 例为双侧)、PGL 病灶 17 个(头颈部 3 个,胸部 1 个,腹膜后 13 个)。阳性病灶最小直径为 5 mm。PPGLs 组(12 例)和非 PPGLs 组(13 例)病灶的 SUV_{max} 分别为 10.09±6.50 和 1.41±0.44,差异有统计学意义($t=1.71, P<0.05$)。对 T/L 进行 ROC 曲线分析,阈值为 1.55,曲线下面积为 0.978(95% CI:0.932~1.000, $P<0.05$)。

5. CT、MR 影像检查结果。患者均行腹部 CT 或 MR 检查,2 例因¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像发现头颈部及胸部阳性病灶又行头颈部及胸部 CT。对比显示,CT 及 MR 仅发现了 11 个¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像阳性的 PGL 病灶,漏诊了 4 例患者中 6 个直径小于 1 cm 的 PGL 病灶(腹膜后 4 个、头颈部 1 个、胸部 1 个)。

讨 论

PPGLs 虽然为少见病,但却是最常见的功能性神经内分泌肿瘤,其持续或阵发性分泌 CA 类物质,引起持续或阵发性高血压。CA(E、NE、DA)及其代谢产物 MN、NMN 仅在肾上腺髓质和 PPGLs 瘤体内代谢生成,是 PPGLs 的特异性标志物。肿瘤分泌释放 CA 可为阵发性,且可被多种酶水解,当 CA 水平正常时,其中间代谢产物 MN、NMN 水平可升高,因此 MN、NMN 比 CA 的灵敏度高,本研究结果与其一致。CA(E、NE、DA)及代谢产物 MN、NMN 有助于 PPGLs 的定性,但无定位作用。约 10% 的肿瘤病灶(尤其是头颈部 PGL)常无分泌功能。因此可用于

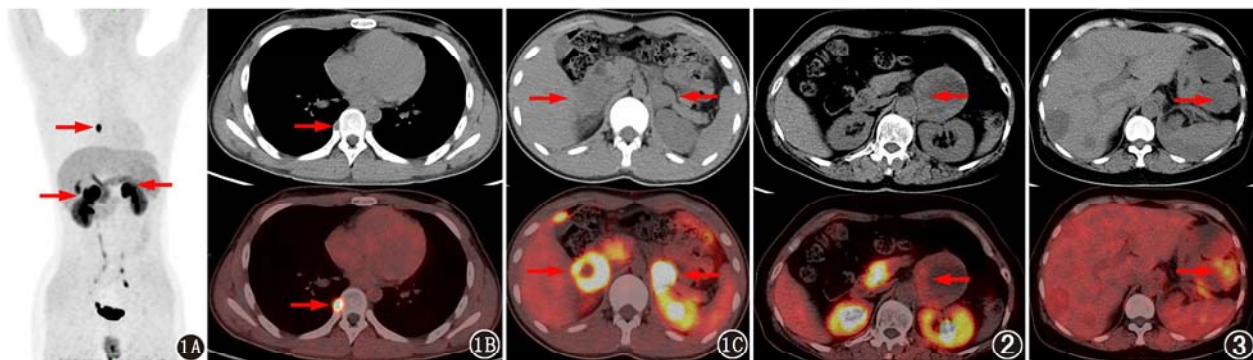


图 1 嗜铬细胞瘤(PCC)患者(男,13岁)¹⁸F-L-6-氟-3,4-二羟基苯丙氨酸(FDOPA)PET/CT显像图。1A. PET最大密度投影(MIP)图可见¹⁸F-FDOPA阳性病灶(箭头示);1B. CT及PET/CT示右侧第8肋根部见大小约9 mm×6 mm软组织结节(箭头示);1C. CT及PET/CT示双侧肾上腺阳性病灶(箭头示),另有右侧第8肋根部阳性病灶(亦见于1B) 图2 皮脂腺癌转移患者(男,60岁)¹⁸F-FDOPA PET/CT显像图。患者皮脂腺癌术后3个月发现肝内及腹腔多发病变,腹腔内部分病变显像结果为阳性(箭头示) 图3 副神经节瘤(PGL)患者(女,63岁)¹⁸F-FDOPA PET/CT显像图。腹膜后PGL病灶显像结果为阴性(箭头示)

定性及定位的影像学手段是 PPGLs 诊断的关键。

PPGLs 高表达生长抑素受体 (somatostatin receptor, SSTR), 因此⁶⁸Ga 标记的 SSTR 显像也被用于 PPGLs。⁶⁸Ga-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-D-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸 8-奥曲肽(1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid-D-Phe1-Tyr3-Thr8-octreotide, DOTATATE) 是目前国内外应用较多的 SSTR 显像剂。但有研究显示,其更适用于 SDHx 突变、多发或转移性 PPGLs^[9-11]。对于 MAX 突变的 PCC 和伴有红细胞增多症的 PGL,¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像的灵敏度明显优于⁶⁸Ga-DOTATATE^[12-13]。因此⁶⁸Ga 标记的 SSTR 显像并不能取代¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像。

近年来,欧美国家¹⁸F-FDOPA 和⁶⁸Ga 标记的 SSTR 显像越来越多地用于 PPGLs 的诊断,且效果较好,但国内相关研究较少。本研究表明,¹⁸F-FDOPA 用于 PPGLs 诊断的灵敏度和特异性均较高,分别为 11/12 和 12/13。关于¹⁸F-FDOPA 诊断 PPGLs 的一项 Meta 分析显示,总灵敏度和特异性分别为 91% 和 95%,与本研究结果相似^[14]。本研究中,¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像 PCC 病灶均为阳性,仅有 1 例腹膜后的 PGL 病灶为假阴性。基因突变是 PPGLs 的主要发病机制,近 1/2 的 PPGLs 患者存在基因突变^[15],不同基因突变的患者在 PPGLs 的肿瘤部位、良/恶性、CA 分泌类型及复发倾向上均有明显不同^[16],基因状态可能也是影响 PPGLs 对核医学显像剂摄取的最主要因素。¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像的假阴性主要出现于有基因突变的患者中^[17-18]。国内的专家共识虽然也推荐对 PPGLs 患者进行基因突变检测^[1],但国内基因检测尚未普及,本研究仅 1 例有家族史的患者进行了基因检测并证实为 RET 突变,而假阴性患者未进行基因检测。

本研究中,¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像特异性较高,但仍存在 1 例假阳性,为肾上腺皮质腺癌腹腔转移。文献显示,除了肾上腺皮质腺癌,宫颈鳞状细胞癌、肝细胞肝癌、神经鞘瘤、骨黏液性软骨肉瘤等非神经内分泌恶性肿瘤也会表现为¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像假阳性^[19]。

本研究中,PGL 有较高的发生比(6/12),其中 4 例与 PCC 伴发。除 1 例外均为多发,共 17 个病灶,以腹膜后最多(13 个病灶),头颈部 3 个和胸部 1 个。PPGLs 病变多发且分布广泛,因此需行头颈部、胸部、腹部及盆腔的多部位检查。相比多部位的 CT/MR 等解剖影像检查,¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像能发

现更多的 PPGLs 病灶^[3,10]。本研究中 CT/MR 漏诊了 4 例患者中头颈部/胸部及腹膜后 6 个直径小于 1 cm 的 PGL 病灶,而¹⁸F-FDOPA 阳性病灶中最小的病灶直径仅有 5 mm(头颈部)。

综上,¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像诊断 PPGLs 准确性高,可用于 PPGLs 的定位及定性诊断。但本研究仍有局限性:(1) 病例数较少;(2) 多数患者未行基因检测,不能评估基因状态对¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像结果的影响;(3) 多数患者未行¹³¹I-MIBG 检查,无法对比性研究,本研究仅有 1 例患者在¹⁸F-FDOPA PET/CT 显像前行¹³¹I-MIBG 检查,仅发现两侧肾上腺病变,胸部病变为假阴性;(4) 部分患者未行全身 CT/MR 检查,因此与解剖影像的比较还需要更严格的试验设计,有待进一步完善。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会内分泌学分会肾上腺学组.嗜铬细胞瘤和副神经节瘤诊断治疗的专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2016,32(3):181-187. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.03.002. Adrenalinology Group of Chinese Society of Endocrinology. Expert consensus on diagnosis and treatment of pheochromocytoma and paraganglioma[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2016, 32(3): 181-187. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.03.002.
- [2] Hoegerle S, Nitzsche E, Althoefer C, et al. Pheochromocytomas: detection with ¹⁸F DOPA whole body PET—initial results[J]. Radiology, 2002, 222(2): 507-512. DOI:10.1148/radiol.2222010622.
- [3] Fiebrich HB, Brouwers AH, Kerstens MN, et al. 6-[¹⁸F]Fluoro-L-dihydroxyphenylalanine positron emission tomography is superior to conventional imaging with ¹²³I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy, computer tomography, and magnetic resonance imaging in localizing tumors causing catecholamine excess[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(10): 3922-3930. DOI:10.1210/jc.2009-1054.
- [4] Taïeb D, Timmers HJ, Hindié E, et al. EANM 2012 guidelines for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 39(12): 1977-1995. DOI: 10.1007/s00259-012-2215-8.
- [5] Pretze M, Wängler C, Wängler B. 6-[¹⁸F]fluoro-L-DOPA: a well-established neurotracer with expanding application spectrum and strongly improved radiosyntheses [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 674063. DOI:10.1155/2014/674063.
- [6] 章森滢,葛璟洁,裴舟,等.国产¹⁸F-多巴正电子发射断层扫描/CT 诊断高胰岛素血症性低血糖患儿胰腺不同病灶类型的可行性分析[J].中华儿科杂志,2017,55(10):785-789. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.10.015. Zhang MY, Ge JJ, Pei Z, et al. Feasibility of domestic ¹⁸F-DOPA PET/CT scanning in the differential diagnosis of pancreatic lesions in children with hyperinsulinemic hypoglycemia [J]. Chin J Pediatr, 2017, 55(10): 785-789. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.10.015.
- [7] 付华平,张晓军,麻广宇,等.国产氟多功能模块自动化合成¹⁸F-6-氟-L-DOPA 及其临床初步应用[J].同位素,2018,31(5):298-303.

- Fu HP, Zhang XJ, Ma GY, et al. Automatic synthesis of ^{18}F -6-F-L-DOPA and its application in clinical PET imaging[J]. *Isotopes*, 2018, 31(5): 298-303.
- [8] Park JJ, Park BK, Kim CK. Adrenal imaging for adenoma characterization; imaging features, diagnostic accuracies and differential diagnoses[J]. *Br J Radiol*, 2016, 89(1062): 20151018. DOI: 10.1259/bjr.20151018.
- [9] Janssen I, Blanchet EM, Adams K, et al. Superiority of [^{68}Ga]-DOTATATE PET/CT to other functional imaging modalities in the localization of SDHB-associated metastatic pheochromocytoma and paraganglioma[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(17): 3888-3895. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2751.
- [10] Janssen I, Chen CC, Millo CM, et al. PET/CT comparing ^{68}Ga -DOTATATE and other radiopharmaceuticals and in comparison with CT/MRI for the localization of sporadic metastatic pheochromocytoma and paraganglioma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(10): 1784-1791. DOI: 10.1007/s00259-016-3357-x.
- [11] Archier A, Varoquaux A, Garrigue P, et al. Prospective comparison of ^{68}Ga -DOTATATE and ^{18}F -FDOPA PET/CT in patients with various pheochromocytomas and paragangliomas with emphasis on sporadic cases[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(7): 1248-1257. DOI: 10.1007/s00259-015-3268-2.
- [12] Taïeb D, Jha A, Guerin C, et al. ^{18}F -FDOPA PET/CT imaging of MAX-related pheochromocytoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(4): 1574-1582. DOI: 10.1210/jc.2017-02324.
- [13] Janssen I, Chen CC, Zhuang Z, et al. Functional imaging signature of patients presenting with polycythemia/paraganglioma syndromes[J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(8): 1236-1242. DOI: 10.2967/jnumed.116.187690.
- [14] Treglia G, Cocciolillo F, de Waure C, et al. Diagnostic performance of ^{18}F -dihydroxyphenylalanine positron emission tomography in patients with paraganglioma; a meta-analysis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 39(7): 1144-1153. DOI: 10.1007/s00259-012-2087-y.
- [15] Dahia PL. Pheochromocytoma and paraganglioma pathogenesis; learning from genetic heterogeneity[J]. *Nat Rev Cancer*, 2014, 14(2): 108-119. DOI: 10.1038/nrc3648.
- [16] Crona J, Taïeb D, Pacak K. New perspectives on pheochromocytoma and paraganglioma; toward a molecular classification[J]. *Endocr Rev*, 2017, 38(6): 489-515. DOI: 10.1210/er.2017-00062.
- [17] Gabriel S, Blanchet EM, Sebag F, et al. Functional characterization of nonmetastatic paraganglioma and pheochromocytoma by ^{18}F -FDOPA PET: focus on missed lesions[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2013, 79(2): 170-177. DOI: 10.1111/cen.12126.
- [18] Rischke HC, Benz MR, Wild D, et al. Correlation of the genotype of paragangliomas and pheochromocytomas with their metabolic phenotype on 3,4-dihydroxy-6- ^{18}F -fluoro-L-phenylalanin PET[J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(9): 1352-1358. DOI: 10.2967/jnumed.111.101303.
- [19] Berends AMA, Kerstens MN, Bolt JW, et al. False-positive findings on 6- ^{18}F fluor-*l*-3, 4-dihydroxyphenylalanine PET (^{18}F -FDOPA-PET) performed for imaging of neuroendocrine tumors[J]. *Eur J Endocrinol*, 2018, 179(2): 125-133. DOI: 10.1530/EJE-18-0321.

(收稿日期: 2019-03-20)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2019 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

CI(confidence interval), 可信区间

CT(computed tomography), 计算机体层摄影术

CV(coefficient of variation), 变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

HAV(hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒

Hb(hemoglobin), 血红蛋白

HBsAg(hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原

HBV(hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒

HCV(hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒

MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像

PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

PET(positron emission tomography), 正电子发射体层摄影术

PLT(platelet count), 血小板计数

RBC(red blood cells), 红细胞

RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸

SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子

发射计算机体层摄影术

WBC(white blood cells), 白细胞

WHO(World Health Organization), 世界卫生组织

本刊编辑部