

# $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT/CT 显像在儿童神经母细胞瘤诊治中的价值

王巍 刘俊 袁磊磊 阚英 刘洁 杨吉刚

首都医科大学附属北京友谊医院核医学科 100050

通信作者:杨吉刚, Email: 13681221974@163.com

**【摘要】 目的** 探讨 $^{123}\text{I}$ 标记的间碘苄胍(MIBG)SPECT/CT显像在儿童神经母细胞瘤(NB)患者诊治中的临床价值。**方法** 回顾性收集并分析2018年2月至2018年12月于北京友谊医院行 $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT/CT显像的196例NB患儿的检查资料(男103例,女93例,年龄1~14岁),患儿均行全身平面显像与局部SPECT/CT显像。依据患儿临床资料和 $^{123}\text{I}$ -MIBG显像结果将其分为术前显像组、术后平面显像阳性组和术后平面显像阴性组3组。以病理结果、其他相关影像学检查及临床随访为NB病灶诊断依据,分别计算并比较平面显像、SPECT/CT显像对每组患儿的诊断一致性( $\chi^2$ 检验)。**结果** 对于术前显像组(34例),平面显像与SPECT/CT显像的诊断一致性分别为38.2%(13/34)和82.4%(28/34);对于术后平面显像阳性组(90例),2种显像诊断NB的一致性分别为13.3%(12/90)和74.4%(67/90),差异均有统计学意义( $\chi^2$ 值:13.82和68.24,均 $P<0.01$ );SPECT/CT显像分别改善了44.12%(15/34)的术前显像组和61.11%(55/90)的术后平面显像阳性组患儿的平面显像结果。对于术后平面显像阴性组(72例),2种显像方法的诊断一致性分别为88.9%(64/72)和94.4%(68/72),差异无统计学意义( $\chi^2=1.45, P>0.05$ );SPECT/CT显像仅改善了5.56%(4/72)患儿的平面显像结果。**结论** 对于术前显像和术后平面显像阳性的患儿,应在平面显像基础上加行SPECT/CT显像;对于术后平面显像阴性的患儿,应限制不必要的SPECT/CT显像。

**【关键词】** 神经母细胞瘤;儿童;3-碘苄胍;碘放射性同位素;体层摄影术,发射型计算机,单光子;体层摄影术,X线计算机

**基金项目:**国家自然科学基金(81771860)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.08.004

## Value of $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT/CT imaging in the diagnosis and treatment of pediatric neuroblastoma

Wang Wei, Liu Jun, Yuan Leilei, Kan Ying, Liu Jie, Yang Jigang

Department of Nuclear Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Yang Jigang, Email: 13681221974@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical value of  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) SPECT/CT imaging in the diagnosis and treatment of pediatric patients with neuroblastoma (NB). **Methods** A total of 196 NB patients (103 males, 93 females; age 1-14 years) who underwent  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT/CT imaging in Beijing Friendship Hospital between February 2018 and December 2018 were reviewed retrospectively. All patients underwent whole-body planar imaging and local SPECT/CT imaging. According to the clinical data and  $^{123}\text{I}$ -MIBG imaging results, patients were divided into 3 groups (group 1: patients underwent preoperative planar imaging; group 2: patients with positive results in postoperative planar imaging; group 3: patients with negative results in postoperative planar imaging). The final diagnosis was made according to pathological results, other related imaging results and clinical follow-up results. The diagnostic consistency between planar imaging or SPECT/CT imaging and final diagnosis in each group was calculated and compared using  $\chi^2$  test. **Results** For group 1 ( $n=34$ ), the diagnostic consistencies of planar imaging and SPECT/CT imaging with the final diagnosis were 38.2% (13/34) and 82.4% (28/34) respectively ( $\chi^2=13.82, P<0.01$ ), while those were 13.3% (12/90) and 74.4% (67/90) for group 2 ( $n=90; \chi^2=68.24, P<0.01$ ). In these two groups, SPECT/CT imaging improved the planar imaging results by 44.12% (15/34) and 61.11% (55/90) respectively. For group 3 ( $n=72$ ), the diagnostic consistencies of planar imaging and SPECT/CT imaging with the final diagnosis were 88.9% (64/72) and 94.4% (68/72;  $\chi^2=1.45, P>0.05$ ), and planar imaging results in only 5.56% (4/72) patients were improved by SPECT/CT imaging. **Conclusions** For patients undergoing preoperative imaging and those with positive results in postoperative planar imaging, SPECT/CT imaging should be added. For patients with negative results in postoperative planar im-

aging, unnecessary SPECT/CT imaging should be limited.

**【Key words】** Neuroblastoma; Child; 3-iodobenzylguanidine; Iodine radioisotopes; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81771860)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.08.004

除神经系统肿瘤外,神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)是儿童最常见的实体肿瘤,约占所有儿童恶性肿瘤死亡数的15%<sup>[1]</sup>。国内NB发病率约为0.3/10万~5.5/10万,占青少年恶性肿瘤的8%~10%;NB异质性较大,有40%~50%的儿童患者在初诊时就已发生转移<sup>[2-4]</sup>。NB患者的全身肿瘤负荷与患者预后密切相关<sup>[5-6]</sup>。影像学检查对患者全身病灶的准确评估直接影响NB治疗方式的选择,对NB患儿的治疗至关重要<sup>[7-9]</sup>。<sup>123</sup>I标记的间碘苄胍(metaiodobenzylguanidine, MIBG)显像对NB及其转移灶的灵敏度和特异性高,已广泛用于NB的诊断、初治评估和治疗效果监测,且对MIBG高摄取的病灶有治疗指导意义<sup>[10]</sup>。但传统的平面显像受图像分辨率的影响,可能会漏掉部分较小的病灶而导致假阴性,也可能会无法区分某些生理性摄取而导致假阳性<sup>[11]</sup>。SPECT/CT显像能提供更准确的诊断信息<sup>[12]</sup>,但存在CT部分会产生额外的辐照剂量、检查时间长、患儿配合度降低等问题,导致检查成功率降低。因此,对于儿童NB患者是否需广泛采用SPECT/CT显像仍存争议。本研究旨在探讨<sup>123</sup>I-MIBG SPECT/CT显像在儿童NB患者中的临床应用价值。

## 资料与方法

1.一般资料。回顾性收集分析2018年2月至2018年12月于北京友谊医院核医学科行<sup>123</sup>I-MIBG SPECT/CT显像的196例NB患儿的资料。其中男103例、女93例,年龄1~14(4.1±2.6)岁。纳入标准:确诊为NB,行<sup>123</sup>I-MIBG平面显像与SPECT/CT显像进行NB的初治评估、疗效评价及随访监测。排除标准:无法配合检查者;未签署知情同意者;无法随访者。本研究获本院伦理委员会批准(伦理批准号:2018-P2-145-02),患儿家属均签署知情同意书。

2.显像方法。所有患儿行常规<sup>123</sup>I-MIBG SPECT/CT显像(MIBG由北京原子高科股份有限公司提供,<sup>123</sup>I-MIBG放化纯>95%,无菌、无热源)<sup>[13]</sup>。在显像前2d至显像后2d,使用卢戈碘液封闭甲状腺。按患儿年龄和体质量静脉注射<sup>123</sup>I-MIBG 5.2 MBq/kg(37~370 MBq)<sup>[14]</sup>。注射后20~24h行前后位<sup>123</sup>I-MIBG全身平面显像、头部侧位平面显像和SPECT/CT显像。仪器为德国Siemens公司T16 SPECT/CT仪,配

低能通用型准直器,矩阵256×256。平面显像后立刻行局部SPECT/CT显像,CT采用依据定位像而设定的自动毫安秒进行扫描。SPECT/CT显像视野主要集中于平面显像上可疑的<sup>123</sup>I-MIBG摄取增高区域;对于平面显像无阳性发现的术后患儿,SPECT/CT显像主要集中于患儿术区或其他影像学检查(同期所行的超声、CT、MR等)显示的可疑复发部位。

3.图像分析。由2位高年资核医学科医师双盲阅片并得出一致意见。先评估平面显像,图像上任何的异常浓聚灶且浓聚程度远远超过背景,以及与正常生理性分布相矛盾者,即认为是异常病灶。局部SPECT/CT显像若较平面显像发现更多病灶,或可对平面显像上的热点获得肯定的解剖定位和特征描述,即认为SPECT/CT显像较平面显像有所改善。依据患儿临床资料和显像结果,将患儿分为术前显像组、术后平面显像阳性组和术后平面显像阴性组3组。

4. NB诊断最终结果。诊断依据:(1)获得病灶病理组织学诊断;(2)若无病理则参考<sup>123</sup>I-MIBG显像后2周内的其他影像学诊断,包括增强CT、MR、<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖PET/CT显像和治疗后的<sup>131</sup>I-MIBG SPECT/CT显像或临床随访2~12个月结果。

5.统计学处理。采用IBM SPSS 22.0软件进行统计学分析,符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数数据以例数或百分比表示。根据NB诊断最终结果,分别计算平面显像与SPECT/CT显像对3组患儿的诊断一致性,并采用 $\chi^2$ 检验比较差异,另计算SPECT/CT显像较平面显像的结果改善比。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

术前显像组共34例患儿,男13例、女21例,年龄1~9(3.9±2.1)岁。平面显像与SPECT/CT诊断NB的一致性分别为38.2%(13/34)和82.4%(28/34),差异有统计学意义( $\chi^2 = 13.82, P < 0.01$ );SPECT/CT显像改善了44.12%(15/34)的平面显像患儿的显像结果。部分术前评估的患儿平面显像未见异常摄取,但SPECT/CT显像提示肿块部分轻度摄取或明显摄取超过周围正常组织。另外,有3例患儿于腹部SPECT/CT显像上发现肝转移病灶(图1)。

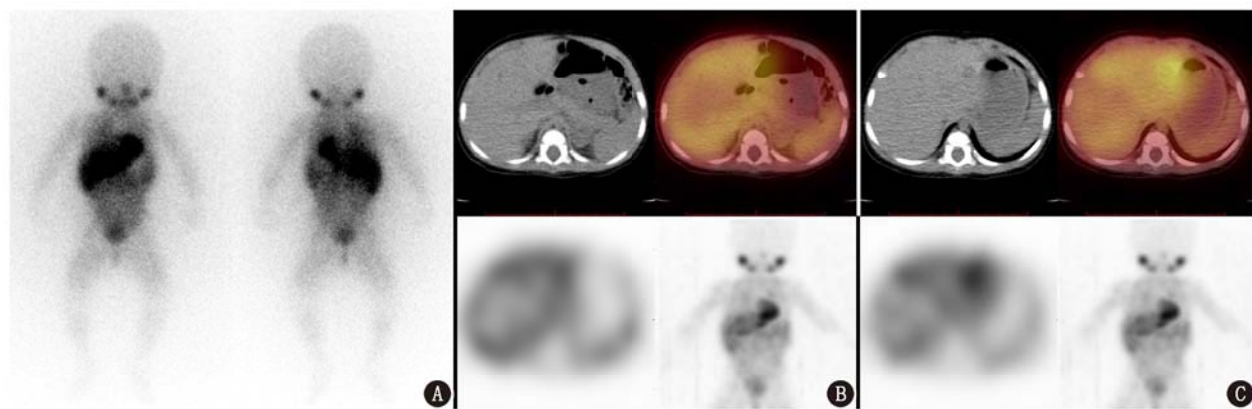


图1 神经母细胞瘤(NB)患儿(女,5月龄) $^{123}\text{I}$ -间碘苄胍(MIBG)平面显像及SPECT/CT显像图。患儿腹部超声提示左肾上腺区占位。A.术前评估平面显像未见明显放射性浓聚灶;B. SPECT/CT显像示左肾上腺区肿块,放射性摄取轻微增高,提示NB可能;C. SPECT/CT显像示肝脏多发类圆形低密度影,放射性摄取增高,提示肝多发转移;术后病理为左肾上腺区NB伴肝脏多发转移

术后平面显像阳性组共90例患儿,男52例、女38例,年龄1~14( $4.7\pm 2.8$ )岁。与最终结果比较,平面显像与SPECT/CT显像诊断NB的一致性分别为13.3%(12/90)和74.4%(67/90),差异有统计学意义( $\chi^2 = 68.24, P < 0.01$ );SPECT/CT显像改善了61.11%(55/90)的平面显像患儿的显像结果。患儿中,腹部生理性摄取65例,面颈部生理性摄取11例。另外,SPECT/CT显像发现纵隔遮挡病变5例,膀胱遮挡病变1例(图2)。

## 讨 论

NB是儿童颅脑外最常见的实体肿瘤之一,其起源于未分化的交感神经细胞,起病隐匿,早期临床症状多,缺乏特异性,常以腹部包块、腹痛为首发症状。NB进展迅速,全身准确的肿瘤分期评估具有重要的临床意义<sup>[15-16]</sup>。 $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT/CT显像评估NB已得到临床的广泛认可<sup>[17]</sup>,但平面显像的评估效能存在一定争议<sup>[1,11]</sup>。有研究认为SPECT/CT显像能明显改善患者的临床分期,对指导治疗具有重要意义,因此推荐对NB患儿行SPECT/CT显像<sup>[18-19]</sup>。但儿童对射线较为敏感,需进行严格的剂量管控,以避免不必要的辐射。不同显像方式的选择对临床准确分期非常关键。

本研究将患儿分为术前显像组、术后平面显像阳性组及术后平面显像阴性组,研究显示前2组患儿的SPECT/CT显像可明显改善平面显像的诊断结果,与既往研究结果相似<sup>[20]</sup>;而在术后平面显像阴性组中,尽管SPECT/CT显像改变了4例患儿的平面显像结果,但2种显像诊断无明显差异,提示SPECT/CT显像并不能提高诊断一致性。可能原因为:部分患儿病变较局限,手术已将大部分病变切除,肿瘤残留少;部分患儿的转移灶较为隐匿,而局部SPECT/CT显像层面的选择偏差导致未能完全显示病灶。上述结论需在大样本量更加科学合理的研究中进行验证。

相较于平面显像,SPECT/CT显像的主要作用体现为:(1)部分术前评估的患者平面显像未见异常摄取,而SPECT/CT显像提示部分轻度或明显摄取。本研究有3例患者行腹部SPECT/CT显像发现肝转移病灶,从而提高了诊断的准确性。(2) $^{123}\text{I}$ -

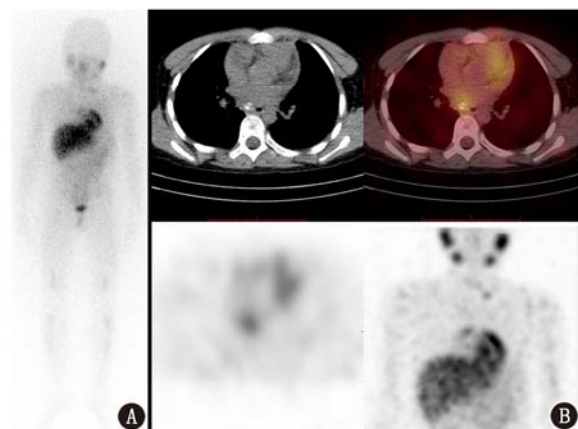


图2 NB患儿(男,10岁) $^{123}\text{I}$ -MIBG平面显像及SPECT/CT显像图。A.平面显像示多发骨受累,颈部淋巴结转移可能,纵隔未见明显异常放射性摄取增高;B. SPECT/CT显像提示后纵隔残余病灶放射性摄取增高,提示存在肿瘤活性,该病灶被心脏遮挡,平面显像误认为心脏生理性摄取

术后平面显像阴性组共72例患儿,男38例、女34例,年龄1~12( $3.5\pm 2.3$ )岁。与最终结果比较,平面显像与SPECT/CT显像诊断NB的一致性分别为88.9%(64/72)和94.4%(68/72),差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.45, P > 0.05$ );SPECT/CT显像仅改善了5.56%(4/72)的平面显像患儿的显像结果。

MIBG 显像可出现腹部生理性摄取,包括肠道与肾上腺的生理性摄取(特别是一侧肾上腺切除后,对侧肾上腺可出现不同程度的代偿性增生)、肾脏及输尿管尿液滞留等。本研究中有 65 例腹部生理性摄取(肠道生理性摄取 40 例、肾上腺区生理性摄取 12 例、尿液滞留 13 例),可能导致误诊,故在上述部位发现异常浓聚时,需行腹部 SPECT/CT 显像协助定性及定位,并尽量减少生理性摄取的发生,提高诊断准确性。(3) 平面显像中正常组织可能遮挡病灶,常见于头部、纵隔、膀胱等。本研究中 SPECT/CT 显像发现 5 例纵隔遮挡病变和 1 例膀胱遮挡病变。对于盆腔病变,必要时加行盆腔侧位显像,并于检查前充分排空膀胱,以发现膀胱遮挡的骶骨病变;对于纵隔病变,年龄较大能配合检查者行胸部侧位显像,年龄较小而无法配合者则行胸部 SPECT/CT 显像。

综上,对于不同类型的 NB 患儿,需据其病情特点选择合适的 SPECT/CT 显像方法。本研究样本量较小、随访时间较短,需在以后研究中进一步改进。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

[1] 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.

[2] Nakata K, Ito Y, Magadi W, et al. Childhood cancer incidence and survival in Japan and England: a population-based study (1993-2010) [J]. Cancer Sci, 2018, 109(2): 422-434. DOI: 10.1111/cas.13457.

[3] 陈吉, 黄磊, 易军. 神经母细胞瘤分子治疗研究进展 [J]. 中华小儿外科杂志, 2018, 39(5): 397-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2018.05.016.

Chen J, Huang L, Yi J. Research progress in the molecular therapy of neuroblastoma [J]. Chin J Pediatr Surg, 2018, 39(5): 397-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2018.05.016.

[4] Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, et al. Neuroblastoma [J]. Lancet, 2007, 369(9579): 2106-2120. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60983-0.

[5] Yanik GA, Parisi MT, Shulkin BL, et al. Semiquantitative mIBG scoring as a prognostic indicator in patients with stage 4 neuroblastoma: a report from the Children's oncology group [J]. J Nucl Med, 2013, 54(4): 541-548. DOI: 10.2967/jnumed.112.112334.

[6] Maris JM. Recent advances in neuroblastoma [J]. N Engl J Med, 2010, 362(23): 2202-2211. DOI: 10.1056/NEJMra0804577.

[7] Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: an INRG Task Force report [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(2): 298-303. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.6876.

[8] Chen AM, Trout AT, Towbin AJ. A review of neuroblastoma im-

age-defined risk factors on magnetic resonance imaging [J]. Pediatr Radiol, 2018, 48(9): 1337-1347. DOI: 10.1007/s00247-018-4117-9.

[9] 杜彪, 刘保平, 韩星敏, 等. 治疗前<sup>18</sup>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, et al. Prognostic prediction value of pre-treatment <sup>18</sup>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.

[10] Newman EA, Abdessalam S, Aldrink JH, et al. Update on neuroblastoma [J]. J Pediatr Surg, 2019, 54(3): 383-389. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.09.004.

[11] Pirson AS, Krug B, Tuerlinckx D, et al. Additional value of I-123 MIBG SPECT in neuroblastoma [J]. Clin Nucl Med, 2005, 30(2): 100-101.

[12] Mariani G, Bruselli L, Kuwert T, et al. A review on the clinical uses of SPECT/CT [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37(10): 1959-1985. DOI: 10.1007/s00259-010-1390-8.

[13] 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.

[14] Gelfand MJ, Parisi MT, Treves ST. Pediatric radiopharmaceutical administered doses: 2010 North American consensus guidelines [J]. J Nucl Med, 2011, 52(2): 318-322. DOI: 10.2967/jnumed.110.084327.

[15] Parisi MT, Eslamy H, Park JR, et al. <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine theranostics in neuroblastoma: historical perspectives; practical applications [J]. Semin Nucl Med, 2016, 46(3): 184-202. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2016.02.002.

[16] 霍艳雷, 王月阳, 王辉, 等. 放射性碘标记 MIBG 在儿童神经母细胞瘤诊治中的应用 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(3): 173-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.03.013.

Huo YL, Wang DY, Wang H, et al. Application of <sup>123/131</sup>I-MIBG in the diagnosis and treatment of pediatric neuroblastoma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(3): 173-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.03.013

[17] Sharp SE, Trout AT, Weiss BD, et al. MIBG in neuroblastoma diagnostic imaging and therapy [J]. Radiographics, 2016, 36(1): 258-278. DOI: 10.1148/rg.2016150099.

[18] Rozovsky K, Koplewitz BZ, Krausz Y, et al. Added value of SPECT/CT for correlation of MIBG scintigraphy and diagnostic CT in neuroblastoma and pheochromocytoma [J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 190(4): 1085-1090. DOI: 10.2214/AJR.07.2107.

[19] Krausz Y, Keidar Z, Kogan I, et al. SPECT/CT hybrid imaging with <sup>111</sup>In-pentetreotide in assessment of neuroendocrine tumours [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2003, 59(5): 565-573. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2003.01885.x

[20] Yoo I, Choi EK, Chung YA. The current status of SPECT or SPECT/CT in South Korea [J]. Nucl Med Mol Imaging, 2016, 51(2): 101-105. DOI: 10.1007/s13139-016-0417-x.

(收稿日期: 2019-06-18)