

## PET/MRI 改善癌症患儿管理

陈素芸(译) 王辉(审校)

上海交通大学医学院附属新华医院核医学科,上海 200092

本文首次发表在 *The Journal of Nuclear Medicine*, 2021, 62(10): 1334-1340

### PET/MRI improves management of children with cancer

Lucia Baratto<sup>1</sup>, K. Elizabeth Hawk<sup>1</sup>, Lisa States<sup>2</sup>, Jing Qi<sup>3</sup>, Sergios Gatidis<sup>4</sup>, Louise Kiru<sup>1</sup>, Heike E. Daldrup-Link<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Stanford University, Stanford, California; <sup>2</sup>Department of Radiology, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania; <sup>3</sup>Department of Radiology, Children's Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin; <sup>4</sup>Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany; <sup>5</sup>Department of Pediatrics, Stanford University, Stanford, California

Corresponding author: Heike E. Daldrup-Link, Email: heiked@stanford.edu

原文 DOI:10.2967/jnumed.120.259747

**【摘要】** 一体化 PET/MRI 通过一站式成像提供肿瘤解剖学及功能评估,且与<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 相比其辐射暴露量减少 80%,因此对癌症患儿的分期与再分期具有显著临床价值。该文回顾了<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI 在小儿肿瘤中的临床应用,尤其关注 PET/MRI 在患儿管理中的价值。来自 4 个不同机构的 PET/MRI 应用先行者分享了他们对 PET/MRI 技术在癌症患儿评估中特殊优势的见解。文章作者讨论了全身 PET/MRI 在评估某些解剖区域(如软组织和骨髓)中的价值以及儿童特殊的 PET/MRI 影像学特征,并强调了全身 PET/MRI 如何通过在不失去诊断准确性的同时减少所需放射学检查次数(因此减少辐射暴露),改善淋巴瘤、肉瘤和神经纤维瘤病患儿的临床管理。文章论述了 PET/MRI 如何帮助区分恶性肿瘤与感染性或炎性疾病;另外,简要探讨了 PET/MRI 用于接受免疫治疗的患儿疗效评估以及对不同诊疗一体化药物评估的未来研究方向。从儿童应用中所获得的经验也可拓展至成人患者的评估中。

**【关键词】** 肿瘤学;儿科学;PET/MRI;癌症;儿科肿瘤学

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221027-00321

传统一站式影像学检查,如 CT 和 PET/CT,与辐射暴露及后期继发肿瘤风险增高相关<sup>[1-2]</sup>。这对于儿童来说令人担忧,因为他们对辐射比成人更敏感。随着肿瘤治疗的进步,儿童肿瘤患者生存率显著提高,然而这些幸存者有着更高的继发性恶性肿瘤风险<sup>[3-5]</sup>。PET/MRI 通过将 MRI 取代 CT,实现放射性示踪剂数据的解剖共定位,其与 PET/CT 相比可减少高达 80% 的辐射暴露<sup>[6]</sup>。尽管许多研究已在 PET/MRI 检查的技术方面进行了探讨,但很少有研究涉及 PET/MRI 与传统影像学相比如何改善患者管理。为撰写本篇综述,笔者召集了 1 个由不同背景(放射科医师、核医学医师和研究人员)、不同医院和不同州或国家的儿科 PET/MRI 应用的先行者组成的团队,他们总结了 PET/MRI 在癌症患儿及肿瘤易感儿童中的重要临床转化应用。本文着重介绍 PET/MRI 领域的新进展,尤其关注患者管理。

### 一、PET/MRI 在肿瘤及 1 型神经纤维瘤病儿童中的临床应用

1. 儿童 PET/MRI 的特殊注意事项。对 6 岁以下儿童行 PET/MRI 时,通常需要实施镇静或麻醉以尽量减少患儿运动。与 2 次单独检查相比,一体化 PET/MRI 的显著益处是幼儿镇静次数的减少,这降低了相关并发症(如误吸及神经认知不良影响)的风险<sup>[7]</sup>。此外,MRI 的高软组织对比度有助于区分年龄相关的正常和异常影像学表现。

儿童最常见的生理表现之一是咽淋巴环(Waldeyer 环)及颈部淋巴结<sup>18</sup>F-FDG 高摄取。MRI 有助于<sup>18</sup>F-FDG 摄取增高扁桃体的良恶性鉴别诊断。扁桃体形态正常并且具有均匀信号强度以及<sup>18</sup>F-FDG 对称性摄取,往往考虑为良性。扁桃体增大呈球形,或不对称的<sup>18</sup>F-FDG 摄取则考虑恶性可能(图 1)。

良性颈部淋巴结肿大在儿童中较为常见。在儿童中,正常颈 II 区淋巴结的短径小于 15 mm,其他颈部淋巴结短径通常小于 10 mm<sup>[8]</sup>。Vali 等<sup>[9]</sup>发现 29% 接受 PET/CT 检查的非头颈部肿瘤患者的淋巴结可表现为<sup>18</sup>F-FDG 摄取增高。良性淋巴结的 SUV<sub>max</sub> 往往低于恶性病变,平均 SUV<sub>max</sub> 分别为 2.1 和 4.2。建议将区分良性淋巴结的 SUV<sub>max</sub> 界值设为小于 3.2。弥散加权成像有助于淋巴结鉴别诊断,尽管其并不优于以大小区分恶性淋巴结的标准<sup>[10-12]</sup>。

胸腺的外观取决于年龄、生理和治疗状态。正常胸腺在幼儿中可以很大,在幼龄患者中,胸腺往往表现为信号强度均匀,边缘膨出。随着年龄增大,其边缘变直,至青少年时,其边缘呈凹陷改变<sup>[13]</sup>。正常胸腺 SUV<sub>max</sub> 通常小于 4<sup>[14]</sup>。在化疗期间,胸腺因生理应激而缩小。在化疗结束后约 12 个月内缓慢恢复并可以扩大到原始大小的 1.5 倍,同时<sup>18</sup>F-FDG 摄取增加。这种胸腺反弹通常伴随骨髓恢复。MRI 可确认胸腺信号均匀,无弥散受限<sup>[13]</sup>。

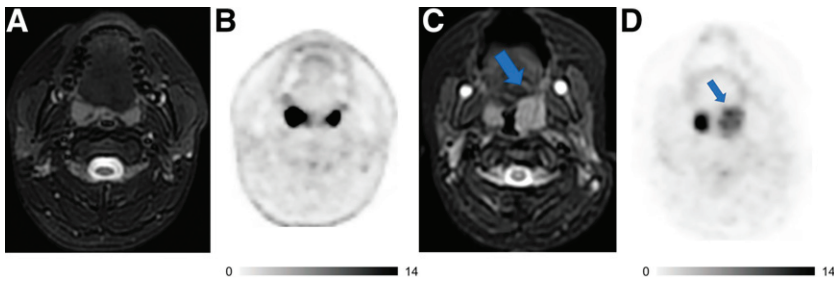


图 1  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI 有助于确定扁桃体活性并对淋巴瘤患者进行分期。(A 和 B) 15 岁男孩患有滤泡淋巴瘤,轴位  $T_2$  加权压脂快速自旋回波(FSE)图像(A)和 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 图像(B)示反应性增生的双侧扁桃体形态对称, $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取增高。(C 和 D) 4 岁女孩患有大 B 细胞淋巴瘤,轴位  $T_2$  加权 FSE 图像(C)和 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 图像(D)示左侧扁桃体呈不对称球形增大, $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取较对侧偏低(箭头示)。扁桃体切除术后病理提示左侧扁桃体大 B 细胞淋巴瘤,右侧扁桃体反应增生性组织。在第 2 例患者中,扁桃体自身 FDG 摄取高于淋巴瘤累及。放射科医师必须整合代谢和形态学信息以提高诊断的准确性

儿童骨髓的变化也与年龄相关。出生时红骨髓充满全身骨髓腔,随后遵循 1 个可预测过程有序转化为黄骨髓,并且最容易于非压脂  $T_1$  加权图像上检测出。出生后第 1 年内最初转化为黄骨髓的部位是长骨骨髓,随后为幼儿骨干和大龄儿童的干骺端。最后 1 个转化的部位是长骨近端干骺端,少量残留红骨髓常见于青少年和年轻成人。中轴骨(包括脊柱和骨盆)骨髓往往转化缓慢。由于转移灶含水量及血管分布的增加,液体敏感的压脂序列,如  $T_2$  加权快速自旋回波和短时反转恢复序列检测转移灶的灵敏度高,然而其灵敏度在具有红骨髓的儿童中可能降低。联合 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 后可改善转移灶检测,将灵敏度由 82% 提高至 96%<sup>[15]</sup>。与正常骨髓相比,骨髓转移瘤显示 $^{18}\text{F}$ -FDG 高摄取、 $T_1$  低信号(低于肌肉或椎间盘)、 $T_2$  高信号、弥散受限、含水量增加以及在增强 MRI 上强化。虽然其中部分特征可能被掩盖,但由于 MRI 具有丰富的信息,其比骨髓活组织检查(简称活检)更准确地检出骨髓转移<sup>[16]</sup>。

图 2 显示 PET/MRI 有助于患者分期。

PET/MRI 对肺部病变的评估具有挑战性。由于肺部固有的低质子密度导致的低信噪比、心脏和呼吸运动伪影以及组织-空气界面处的磁率率伪影,很难进行肺部诊断性 MRI。因此,额外的胸部 CT 可能有助于肺小结节的表征<sup>[17]</sup>。

2. 儿童淋巴瘤的 PET/MRI。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 是评估淋巴瘤的首选方法<sup>[18]</sup>。大多数淋巴瘤患儿长期生存率极佳<sup>[19]</sup>,因此最小化电离辐射暴露对这些患者尤为重要。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI 和 PET/CT 在儿童淋巴瘤的检测、分类、Ann Arbor 分期和疗效评估方面表现出等效的诊断性能<sup>[6, 20-21]</sup>。

PET/MRI 和 PET/CT 所获取的 SUV 高度相关。基于分割衰减图集的 PET/MRI 的 SUV 往往低于基于衰减校正的 PET/CT 的 SUV<sup>[6, 20, 22-23]</sup>。只有少数研究发现 PET/MRI 的 SUV 高于 PET/CT,这主要是由于 $^{18}\text{F}$ -FDG 因摄取时间延长而滞留于肿瘤中<sup>[21]</sup>。由于其 SUV 差异是以系统方式发生的,对特定患者使用相同显像方法的差异就不具有临床相关性。

$^{18}\text{F}$ -FDG PET 在检测骨髓受累方面优于骨髓活检<sup>[16]</sup>。Heacock 等<sup>[22]</sup>提出 PET/MRI 在骨髓病灶检出方面具有优势并可增强诊断信心。骨髓受累的检出有助于早期积极治疗。

在某些机构,当 PET/MRI 提示骨髓未受累时甚至可免去骨髓活检<sup>[24]</sup>。

在检测小于 1 cm 的肺结节时, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI 的灵敏度低于 PET/CT<sup>[17]</sup>。然而,PET/MRI 可以有效地显示淋巴瘤肺部累及,因为这些结节通常较大且对 $^{18}\text{F}$ -FDG 具有高亲和力<sup>[21]</sup>。

3. 儿童肉瘤的 PET/MRI。对于许多患有恶性实体瘤的儿童,包括患有骨源性和软组织肉瘤的患儿,MRI 已经是局部分期的临床标准。在这些患者中,一体化 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI 可在 1 次显像中提供局部和全分期(图 3)。弥散加权 MRI 对于预测肿瘤疗效优于肿瘤大小变化或 MR 增强<sup>[25-26]</sup>。对化

疗有反应的肉瘤患者表现为肿瘤表现弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值增加,而无应答者表现为 ADC 值稳定或下降<sup>[26-27]</sup>。化疗首先降低肿瘤葡萄糖代谢,然后增加氢质子弥散<sup>[28]</sup>。在治疗开始后 8~12 周,大多数肉瘤 SUV 的变化和 ADC 之间具有良好的一致性<sup>[29]</sup>。目前尚不明确 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 上有代谢反应但在弥散加权成像反应延迟的患者的预后是否较 2 种成像模式反应一致的患者预后不良。

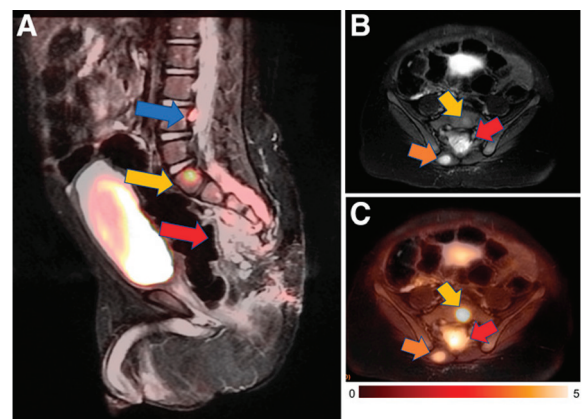


图 2  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI 示 18 月龄男性患儿转移性生殖细胞肿瘤侵犯椎管。(A) 矢状位短时反转恢复图像与同时采集的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 图像融合,显示骶前肿块(红箭头示)延伸至椎管内,同时可见  $S_1$  椎骨 $^{18}\text{F}$ -FDG 高摄取灶(黄箭头示)和  $L_4$  椎体后方硬膜外病灶(蓝箭头示)。(B) 轴位  $T_2$  加权快速恢复 FSE 压脂图像示软组织肿块侵犯椎管(红箭头示)及  $S_1$ (黄箭头示)和右侧脊柱旁肌肉(橙箭头示)内转移灶。(C) 快速恢复 FSE 压脂图像与 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 图像融合,显示所有病灶呈高代谢。PET/MRI 提供的信息通过显示椎管内转移灶和病灶范围有助于分期,从而改善患者管理。本例患者在 PET/MRI 检查后即刻开始化疗

PET/MRI 可改善免疫治疗后儿童肿瘤的监测<sup>[29]</sup>。与刺激骨髓恢复的药物(如粒细胞集落刺激因子)联合治疗可能掩盖骨髓转移灶。静脉注射超顺磁性氧化铁(ferumoxytol)纳米颗粒在增强后早期(0~1h)可被正常骨髓吸收而不被瘤

灶吸收,因此可提高肿瘤检测效率<sup>[30-31]</sup>。

将来,早期识别无应答者可有助于防止无效治疗产生的不良反应。骨肉瘤含有大量肿瘤相关巨噬细胞(tumor-associated macrophages, TAM),并且靶向 TAM 的免疫治疗在小鼠模型中疗效显著<sup>[32-33]</sup>。CD47 单克隆抗体激活 TAM 吞噬癌细胞<sup>[34-38]</sup>。CD47 单克隆抗体治疗明显抑制骨和软组织肉瘤小鼠的肿瘤生长,并提高存活率<sup>[36,39-40]</sup>。研究发现 ferumoxytol MRI 可检测骨肉瘤小鼠模型<sup>[40]</sup>和患者<sup>[41]</sup>的 TAM,并可监测 TAM 对 CD47 单克隆抗体的反应<sup>[42]</sup>。

4. 儿童 1 型神经纤维瘤病的 PET/MRI。在 1 型神经纤维瘤病(1 种癌症易感综合征)患者中, MRI 提供了周围神经纤维瘤和中枢神经系统病变的详细信息<sup>[43]</sup>。然而, MRI 在检测病变向恶性周围神经鞘膜肿瘤(malignant peripheral nerve sheath tumors, MPNSTs)转化方面的准确性有限<sup>[44]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG PET 可提供 MPNST 中葡萄糖代谢增加的信息(图 4)<sup>[43,45-46]</sup>。MPNST 的<sup>18</sup>F-FDG 摄取高于良性神经纤维瘤病 1 型病变, SUV 界值为 2.5~6<sup>[43,45-48]</sup>。

MRI 不同影像学特征,如快速生长、边界不清、体积大,被认为是良性病变和 MPNSTs 的潜在鉴别因素<sup>[49]</sup>。病灶 ADC 可反映 MPNSTs 中细胞数量增多,但总体上其附加益处尚无定论<sup>[43-44,50]</sup>。近期研究也评估了 PET 和 MRI 影像组学对 MPNST 检测的潜在作用<sup>[46,51]</sup>。

已有研究证实一体化<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI 在 1 型神经纤维瘤病中病变表征和治疗计划中的诊断作用<sup>[43,45]</sup>。此外,这些研究还强调了 PET/MRI 优于序贯性 PET/CT 和 MRI,优势包括在病灶紧邻的多发性神经纤维瘤中 MRI 和 PET 的配准更佳,在单次检查中可对中枢神经系统和外周病变全面检查,以及显著减少患者一生中需要多次扫描的医疗辐射暴露。

表 1 总结了 4 个不同医疗中心的小儿肿瘤 PET/MRI 基本方案,表 2 描述了 PET/MRI 相对于 PET/CT 在癌症患儿及肿瘤易感儿童管理方面的优势。

5. 在小儿癌症评估中的感染性或炎性疾病。在癌症患儿中,感染性和炎性疾病可以共存,并使 PET/MRI 图像的评估变得复杂。识别非肿瘤因素导致的病变至关重要。

在头颈部,鼻窦炎、中耳炎或牙源性感染可显示高代谢活性。MRI 在软组织中提供结构和功能对比,有助于肿瘤性病变的鉴别诊断。

胸内感染和炎性反应是儿童 PET/MRI 肿瘤评估中常见的问题;肺炎通常表现为肿块样改变,可根据补

充图 1 所示高代谢活性的节段性分布来鉴别(补充材料可在 <http://jnm.snmjournals.org> 获得)<sup>[52]</sup>。放射性肺炎是另一种需要认识的急性炎性过程,通常发生在放疗结束后 3~6 个月左右。

在胃肠系统中,胃炎、肠炎、阑尾炎和结肠炎可表现为弥漫性节段性 FDG 高代谢表现<sup>[53]</sup>。MRI 通过评估活动性和慢性炎特异的胃肠壁信号强度和强化表现有助于区分腹部<sup>18</sup>F-FDG 摄取<sup>[54]</sup>。

在<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI 小儿评估中,有多种可表现为高代谢活性的感染性和炎性疾病。感染性表现与肿瘤的鉴别诊断对于避免误诊及加快症状管理至关重要。

## 二、PET/MRI 在儿童癌症中的应用研究

1. 识别新免疫疗法的应答者可改善预后。肿瘤学临床实践中分子和细胞免疫疗法的整合改变了癌症治疗。免疫治疗抗体包括抗程序性死亡受体-配体 1(programmed death-ligand 1, PD-L1)<sup>[55]</sup>和基于细胞的药物,如嵌合抗原受体 T 细胞<sup>[56]</sup>,这些药物旨在重新定向免疫系统以根除肿瘤。分子

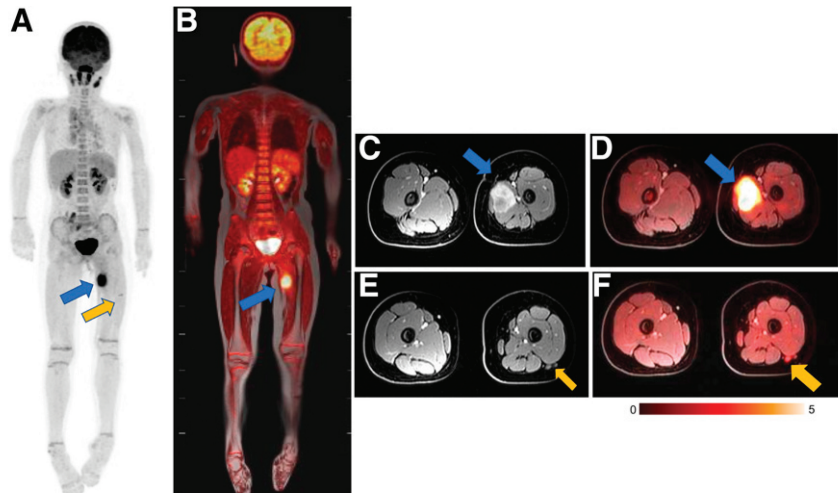


图 3 <sup>18</sup>F-FDG PET/MRI 对患有横纹肌肉瘤的 9 岁女孩精确分期。(A 和 B) <sup>18</sup>F-FDG PET(A) 和<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI(B)最大密度投影显示大腿内收肌病灶(蓝箭头示)和大腿外侧小淋巴结(黄箭头示)均表现为<sup>18</sup>F-FDG 高摄取。MRI 有助于排除骨髓或骨皮质受累。(C 和 D)轴位增强压脂 T<sub>1</sub> 加权 MRI(C) 和<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI(D) 示肿瘤原发灶(箭头示)与浅、深股动静脉之间的关系。(E 和 F)轴位增强压脂 T<sub>1</sub> 加权 MRI(E) 和<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI(F) 示股外侧肌后部小淋巴结(箭头示)。原发灶及淋巴结切除病理提示肉瘤

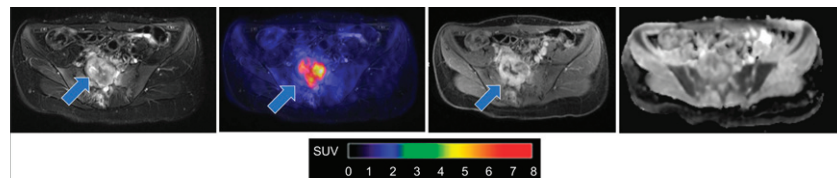


图 4 基于<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI 影像学的 21 岁 1 型神经纤维瘤病患者的手术规划。从左至右:盆腔轴位压脂 T<sub>2</sub> 加权图像显示异质性病灶浸润骶骨(箭头示);<sup>18</sup>F-FDG PET 与 T<sub>2</sub> 加权 MRI 融合图像示骶骨病灶葡萄糖代谢增加(SUV<sub>max</sub> = 6; 箭头示);轴位增强压脂 T<sub>1</sub> 加权 MRI 示肿瘤不均匀强化(箭头示);表观弥散系数(ADC)图示病变弥散受限,平均 ADC 为 0.85 × 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s,提示恶性周围神经鞘膜肿瘤(MPNST)。MPNST 的治疗关键在于早期发现。<sup>18</sup>F-FDG PET 和弥散加权 MRI 的综合信息提示恶性肿瘤,切除后病理证实 MPNST

表 1 4 所医疗机构小儿肿瘤<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI 基本方案

机构、扫描仪型号和 FOV	儿童基本方案	PET/MRI 采集时间和注射剂量	胸部 CT
费城儿童医院; GE Healthcare Signa (TOF); FOV, WB	全身 MRAC 轴位 3D T <sub>1</sub> 扰相梯度回波 (LAVA Flex); 轴位 FRFSE Flex 全身 DWI (b = 50、400、800) (无静脉对比剂); 若需要可行局部成像	随患者身高有所差异; 全身扫描, 30~60 min; PET, 3 min/bed ≥ 5 岁或 4 min/bed < 5 岁; 注射剂量, 3.7 MBq/kg	需要
威斯康辛儿童医院; GE Healthcare Signa (TOF); FOV, WB	全身 MRAC 轴位 3D T <sub>1</sub> 扰相梯度回波 (LAVA Flex) (矢状位和冠状位重建); 轴位 FRFSE Flex (无静脉对比剂); 如果需要可行局部成像	随患者身高有所差异; 全身扫描, < 30 min; PET, 3 min/bed; 注射剂量, 2.96 MBq/kg	仅适用于肺部小病灶
图宾根大学; Siemens Biograph mMR; FOV, WB	全身 MRAC; 增强轴位 3D T <sub>1</sub> Dixon 扰相梯度回波 (VIBE); 全身 STIR 冠状位; 全身 DWI (b = 50、800); 如果需要可行局部成像	随患者身高有所差异; 全身扫描, 45~90 min; PET, 6 min/bed; 注射剂量, 3.7 MBq/kg	仅当可治疗时 (如切除肉瘤肺转移瘤)
斯坦福大学; GE Healthcare Signa (TOF); FOV, WB	全身 MRAC; 增强轴位 3D T <sub>1</sub> 扰相梯度回波 (LAVA Flex); 轴位 FRFSE Flex; 全身 DWI (b = 50、600 或 800); 如果需要可行局部成像	随患者身高有所差异; 全身扫描, 60~90 min; PET, 4 min/bed; 注射剂量, 3.7 MBq/kg	仅当可治疗时

注: 表中提到的方案中全身 PET/CT 采集时间少于 30 min。TOF = 飞行时间; FOV = 视野; WB = 全身; MRAC = MRI 衰减校正; 3D = 3 维; T<sub>1</sub> = T<sub>1</sub> 加权; LAVA = Dixon 肝脏采集与体积采集; Flex = 脂肪/水分离; FRFSE = 快速弛豫快速自旋回波; bed = 床位; VIBE = 三维容积内插屏气检查序列; DWI = 弥散加权成像; STIR = 短时间反转恢复序列

表 2 PET/MRI 相对于 PET/CT 的优势

肿瘤类型	优势
总体	同步 PET 和 MRI 采集 (MRI 和 PET 的精确配准) 一站式局部和全身分期 减少电离辐射 总检查次数减少 对于偶然发现病灶的精确表征 比平扫 CT 更精确地测量病灶
淋巴瘤	提高骨髓受累检测的灵敏度 如果 PET/MRI 结果为阴性, 可避免骨髓活组织检查 降低电离辐射剂量 (对于需要多次扫描以密切监测疗效的难治性疾病患者尤为重要)
1 型神经纤维瘤病和恶性周围神经鞘膜肿瘤 (MPNST)	周围神经纤维瘤和中枢神经系统的详细描述 对多发性神经纤维瘤病变 MRI 和 PET 图像精确配准 单次全面检查中枢神经系统及周围病变
肉瘤	更好地表征骨骼和软组织 检测骨髓转移瘤的灵敏度更高 改善免疫治疗后儿童肿瘤疗效监测

影像方法可对应答者和无应答者进行分类, 监测在靶/脱靶效应, 并阐明细胞治疗药物的作用机制和分布。

放射性示踪技术多年来一直被用于标记白细胞和检测炎症反应<sup>[57-58]</sup>。治疗性免疫细胞可直接通过放射性标记用于 PET 显像<sup>[59]</sup>或用氧化铁纳米颗粒标记用于 MRI<sup>[60]</sup>。这些快速且相对简单的方法不需要基因操作。然而, 标记物的稀释或外排会导致信号消散, 从而限制成像时间进程。相比之下, 报告基因成像能够长期观测治疗细胞的生物学命运<sup>[61-62]</sup>。用于观察 T 细胞最常用的 PET 报告基因是单纯疱疹病毒 1 型胸苷激酶<sup>[63]</sup>。尽管用报告基因对免疫细胞进行遗传修饰可确保该基因在细胞分裂期间向子细胞繁殖, 但仍可在患者中观察到免疫原性<sup>[64]</sup>。

癌症免疫治疗效果评估标准包括现有的实体瘤疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)<sup>[65]</sup>

和免疫治疗试验中使用的免疫相关 RECIST<sup>[66]</sup>。免疫治疗可导致肿瘤中的免疫细胞活化、暂时性肿瘤肿大、MRI 增强强化以及实体瘤中<sup>18</sup>F-FDG 代谢活性增加, 称为假性进展<sup>[67-68]</sup>。先进的 PET/MRI 方法可能有助于区分肿瘤进展和假性进展<sup>[69]</sup>。使用临床 PET/MRI 对免疫治疗反应进行成像的情况参见补充图 2<sup>[70]</sup>。

2. 儿童治疗诊断学。传统化疗同时影响肿瘤和正常组织, 导致明显的不良反应。新型受体靶向治疗药, 包括小分子、肽、抗体和纳米颗粒, 由于具有更高的分子-靶特异性、更多的肿瘤聚集和更少的不良反应, 近来受到广泛关注<sup>[71]</sup>。诊疗一体化制剂含有诊断及治疗性药物, 即可用于患者分层又可用于影像引导下的治疗。对 PET 和 MRI 诊疗一体化制剂均已在癌症患儿中进行相关研究<sup>[72-74]</sup>。在 PET 方面, 近期在难治性神经母细胞瘤患儿中评估了 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) 复合物的作用<sup>[72]</sup>。据研究报道,<sup>68</sup>Ga-DOTATATE PET 结果与肿瘤生长抑素受体 2 型的表达高度相关,随后其肽受体放射性核素治疗也显示出有希望的结果<sup>[72]</sup>。<sup>68</sup>Ga-DOTATATE PET/MRI 示例参考补充图 3。

在 MRI 方面,超顺磁性氧化铁纳米颗粒可用于将治疗药物或基因携带至肿瘤中<sup>[73]</sup>,放射性标记和铁标记的纳米颗粒均已用于 TAM 成像<sup>[74]</sup>。将这些 TAM 成像方法整合到全身 PET/MRI 再分期方案中,可在单次检查中实现同时监测代谢和 TAM 对免疫治疗的反应。

新型混合型 PET/MRI 对比剂(向 MRI 对比剂中添加放射性同位素)正在临床前研发中<sup>[5]</sup>。截至目前,其主要用于干细胞监测、Wilms 瘤和肿瘤血管生成的检测<sup>[75]</sup>,将来可能

成为诊治一体化制剂。

### 三、结论

PET/MRI 是 1 种安全、灵敏、高效的用于儿童肿瘤评估的影像技术,与 PET/CT 相比,其结合了代谢信息与高空间分辨率和高软组织对比度,同时减少了辐射暴露。与分别单独进行 2 项成像研究相比,PET/MRI 作为一站式成像技术,减少了重复麻醉或镇静的需要,并减少了总体扫描时间。

一体化 PET/MRI 有助于儿童实体肿瘤的分期与再分期,并有助于对新型免疫治疗的疗效监测。新的发展包括了使用诊疗一体化纳米颗粒和放射性标记肽的个性化治疗。未来的研究方向应侧重于改善肺部小结节的检测、全身和局部联合扫描的时间和成本效益以及可及性。

本文参考文献具体见 <https://jnm.snmjournals.org>。

(收稿日期:2022-10-27)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于论文作者单位名称的书写要求

目前,仍有一些作者在投稿时,对所在单位的中文、英文名称的书写不够规范,不少单位在开具推荐信(即介绍信)时,使用的公章与文稿中所书写的书不一致。单位名称书写不规范,将影响读者与作者之间的联系,及文稿发表后文献计量学的统计等工作。为此,本刊就作者单位名称的书写要求如下:(1)作者在投稿时,首先应列出单位名称的全称,如已归属于综合大学的单位,应先列出大学名称,之后列出医学院名称或医院名称、科室名称。(2)单位的英文名称应根据所在单位统一的英文名称书写。(3)作者在向本刊投稿时,单位科研部门开具文稿推荐信上的公章内容,须与文稿中所书写的单位名称一致。这一点,特别请目前已完成院校合并、调整的单位注意。(4)由不同单位共同撰写的一篇文章,各个单位的名称均须分别列出,由论文的资料提供单位(一般为第一作者所在单位)开具文稿推荐信。(5)如文稿作者为集体作者,英文摘要的作者项中,应列出本文稿第一整理者(即第一执笔者)的姓名及工作单位。(6)如文稿第一作者在投稿后工作单位有变动,英文摘要的作者项中,应同时列出第一作者的原单位及现在单位。

## 本刊有关文章涉及课题基金项目的标注要求

论文所涉及的课题如取得国家或部、省级以上基金或属攻关项目,应列出(双语著录)。中英文基金项目分别置于中文关键词、英文 Key words 下方,如“基金项目:国家自然科学基金(39570835)”、“Fund program: National Natural Science Foundation of China (39570835)”,并附基金证书复印件。

本刊编辑部