

^{18}F -PSMA-1007 PET/MR 动力学参数鉴别胶质瘤复发和放射性坏死

郭琳¹ 陈子翔² 熊敏³ 陈正和⁴ 胡战利² 牟永告⁴ 林晓平¹

¹中山大学肿瘤防治中心核医学科, 广州 510060; ²中国科学院深圳先进技术研究院, 深圳 518000; ³广州医科大学附属第二医院核医学科, 广州 510220; ⁴中山大学肿瘤防治中心神经外科/神经肿瘤科, 广州 510060

通信作者: 林晓平, Email: linxp@sysucc.org.cn

【摘要】 目的 探讨 ^{18}F -前列腺特异膜抗原(PSMA)-1007 PET/MR 动力学参数鉴别胶质瘤患者肿瘤复发(TR)和放射性坏死(RN)的能力。**方法** 回顾性分析 2023 年 1 月至 2023 年 6 月间在中山大学肿瘤防治中心行动态 ^{18}F -PSMA-1007 PET/MR 脑显像的 10 例疑似复发胶质瘤患者(男 6 例、女 4 例, 中位年龄 39.5 岁)影像资料。获取 ^{18}F -PSMA-1007 PET 扫描的静态参数, 包括 $\text{SUV}_{\max}$ 、 SUV_{mean} 、肿瘤代谢体积(MTV)和病灶总 PSMA 摄取(TLP); 基于隔室动力学分析获取动态参数, 包括速率常数 K_1 、 k_2 、 k_3 、 k_4 、净流入速率 K_i 和分布体积 V_i ; 同时获取动态对比增强 MRI(DCE-MRI)参数。采用 Mann-Whitney U 检验比较 TR 组与 RN 组间不同参数的差异, 采用 Spearman 秩相关分析 K_i 与 DCE-MRI 参数之间的相关性。**结果** 最终有 8 例诊断为 TR, 2 例诊断为 RN。基于动力学隔室模型的评估, 确定不可逆双组织隔室模型(2T3K)在病灶中具有最佳拟合效果。TR 组与 RN 组 SUV_{mean} (中位数: 2.48 与 0.89; $Z=-2.09$, $P=0.044$)、 $\text{SUV}_{\max}$ (中位数: 4.04 与 1.40; $Z=-2.09$, $P=0.044$)、 K_i (中位数 1.33×10^{-2} 与 3.87×10^{-3} ; $Z=-2.10$, $P=0.044$) 的差异有统计学意义; 2 组患者 DCE-MRI 部分参数亦存在差异 (均 $Z=-2.09$, 均 $P=0.044$)。 K_i 与 DCE-MRI 参数中的 V_e 存在中等相关性 ($r_s=0.650$, $P=0.042$), 但 K_i 与其余 DCE-MRI 参数之间无明显相关性 (r_s 值: $-0.207 \sim 0.632$, 均 $P>0.05$)。 **结论** 动态多参数 ^{18}F -PSMA-1007 PET/MR 可提供更多信息, 有助于准确区分胶质瘤患者治疗后 TR 和 RN。

【关键词】 神经胶质瘤; 肿瘤复发; 局部; 辐射损伤; 前列腺特异膜抗原; 氟放射性同位素; 正电子发射断层显像术; 磁共振成像; 药代动力学

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241024-00364

Kinetic parameters of ^{18}F -PSMA-1007 PET/MR in differentiating recurrent glioma from radiation necrosis

Guo Lin¹, Chen Zixiang², Xiong Min³, Chen Zhenghe⁴, Hu Zhanli², Mou Yonggao⁴, Lin Xiaoping¹

¹Department of Nuclear Medicine, Sun Yat-Sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China;

²Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518000, China;

³Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510220, China; ⁴Department of Neurosurgery/Neuro-Oncology, Sun Yat-Sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Lin Xiaoping, Email: linxp@sysucc.org.cn

【Abstract】 Objective To assess the effectiveness of kinetic parameters of ^{18}F -prostate specific membrane antigen (PSMA)-1007 PET/MR in distinguishing tumor recurrence (TR) from radiation necrosis (RN) in glioma patients. **Methods** From January 2023 to June 2023, imaging data of 10 patients (6 males, 4 females; media age of 39.5 years) with gliomas who were suspected of recurrence and were referred for ^{18}F -PSMA-1007 PET/MR scans at Sun Yat-Sen University Cancer Center were retrospectively analyzed. Static parameters from ^{18}F -PSMA-1007 PET scans, including $\text{SUV}_{\max}$, SUV_{mean} , metabolic tumor volume (MTV), and total lesion's PSMA (TLP), as well as dynamic parameters including K_1 , k_2 , k_3 , k_4 , net influx rate (K_i), and volume of distribution (V_i) were obtained by using compartmental and multi-graphical models. Additionally, parameters from dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) were collected. Mann-Whitney U test was used to compare parameter differences between TR and RN groups. Spearman rank correlation analysis was used to explore the correlation between K_i and DCE-MRI parameters. **Results** Finally, 8 cases were diagnosed as TR and 2 cases were diagnosed as RN. The kinetic compartmental model-based evaluation determined that irreversible 2-tissue model (2T3K) provided the best-fitting results. The differences in SUV_{mean} (median: 2.48 vs 0.89; $Z=-2.09$, $P=0.044$), $\text{SUV}_{\max}$ (median: 4.04 vs 1.40; $Z=-2.09$,

$P=0.044$), and K_i (median: 1.33×10^{-2} vs 3.87×10^{-3} ; $Z=-2.10$, $P=0.044$) between TR and RN groups were statistically significant. Some parameters of DCE-MRI also showed differences between the two groups ($Z=-2.09$, $P=0.044$ for all). The K_i yielded moderate correlation with DCE-MRI parameter V_e ($r_s=0.650$, $P=0.042$), while correlations between K_i and other DCE-MRI parameters were not significant (r_s values: from -0.207 to 0.632 , all $P>0.05$). **Conclusion** Dynamic and multi-parametric ^{18}F -PSMA-1007 PET/MR system holds promise for accurately distinguishing TR from RN in treated glioma patients.

【Key words】 Glioma; Neoplasm recurrence, local; Radiation injuries; Prostate-specific membrane antigen; Fluorine radioisotopes; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Pharmacokinetics
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241024-00364

胶质瘤是成人中最常见的原发恶性脑肿瘤,其治疗以手术为主,结合放疗、化疗等综合治疗方法,但脑胶质瘤患者尤其是胶质母细胞瘤患者通常会在治疗后的 1 年内复发^[1]。脑胶质瘤影像学评估目前依赖于传统的对比增强 MRI,然而其不能提供实际疾病进展的可靠证据^[2]。与常规 MRI 相比,动态对比增强 MRI (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI) 是一种以病变、组织的微血管系统为生理基础来评估病变、组织生理性质的功能成像技术^[3]。PET 可反映肿瘤的代谢和功能状态,提供了补充诊断价值。已有研究表明,前列腺特异膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA) 在高度血管化肿瘤的新生血管相关内皮中存在过表达^[4],提示 PSMA PET 在识别胶质瘤复发方面可能有价值^[5]。

通过动力学建模,动态 PET 可提供超越静态 PET 的药代动力学信息^[6]。目前鲜有探讨治疗后胶质瘤 ^{18}F -PSMA-1007 动力学特征的相关研究,因此本研究初步探讨动态 ^{18}F -PSMA-1007 PET/MR 动力学参数在胶质瘤病例中鉴别肿瘤复发 (tumor recurrence, TR) 和放射性坏死 (radiation necrosis, RN) 的价值。

资料与方法

1. 资料收集。回顾性分析 2023 年 1 月至 2023 年 6 月间在中山大学肿瘤防治中心行动态 ^{18}F -PSMA-1007 PET/MR 脑显像的疑似复发的胶质瘤患者 (10 例; 其中男 6 例、女 4 例, 中位年龄 39.5 岁) 影像资料。根据 2021 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类进行神经病理学评估^[7]。纳入标准: (1) 术后病理证实为胶质瘤; (2) 接受标准治疗, 包括最大限度的安全切除、放疗和 (或) 化疗; (3) 已行 ^{18}F -PSMA-1007 动态 PET/MR 成像; (4) 定期临床随访, 包括对比增强 MRI 和门诊随访, 随访时间不少于 6 个月。排除标准: 妊娠、幽闭恐惧症或无法完成动态扫描者。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则, 并经伦理委员会批准 (伦理批号: B2022-513-01)。

2. 动态数据采集与重建。所有患者接受 PET/

MR 三维断层扫描 (uPM[®] 790, 上海联影医疗科技股份有限公司)。在患者上肢建立静脉注射 MRI 对比剂通道, 在下肢建立 PET 显像剂通道。在注入 ^{18}F -PSMA-1007 前, 进行 MRI 定位和基于 MRI 的衰减校正序列, 一旦 PET 扫描范围与 MRI 对齐, 即可同时进行 PET 和 MRI 检查。MRI 采集约 70 min, PET 采集约 80 min。静态 ^{18}F -PSMA-1007 PET 重建参数配置为: 视场 256, 分辨率 256×256 , 层厚 1 mm, 平滑等级 2, 高斯半高宽度 3; 有序子集最大期望值迭代法, 迭代次数 3, 子集 20。将图像分为 60 帧进行动态分析: 10 帧 $\times 5$ s、10 帧 $\times 10$ s、10 帧 $\times 30$ s、15 帧 $\times 60$ s、15 帧 $\times 150$ s, 累计时长为 3 600 s。

3. PET 数据分析。对于静态 PET 数据, 计算 SUV (包括 $\text{SUV}_{\max}$ 和 SUV_{mean})。肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 的总和被定义为 PSMA 表达体积的总和, 阈值为 $45\% \text{SUV}_{\max}$ 。将个体 MTV 乘以相应的 SUV_{mean} 来确定病灶总 PSMA 摄取 (total lesion's PSMA, TLP)。对于动态 PET 图像, 在注射后约 60~70 min 的静态 SUV 图像上进行感兴趣体积 (volume of interest, VOI) 的勾画。由 2 名训练有素的核医学科医师使用 PMOD 3.6 软件 (瑞士 PMOD 技术有限公司) 进行描绘, 并遵循以下标准: (1) 使用 $45\% \text{SUV}_{\max}$ 的等轮廓法勾画病变 VOI; (2) 勾画 1 个体积为 15 mm^3 的球形 VOI, 包括白质和灰质但不包括脑室系统和静脉窦, 用于获得对侧正常大脑半球的参数值。通过每帧活性计数提取每个病灶的时间-活度曲线 (time-activity curve, TAC), 分为 2 个阶段: 早期, 从 0 到 10 min, 以活性的快速变化为特征; 后期, 从 20 到 70 min, 以活性的变化速度降低为特征。TAC 的斜率定义为后期的简单回归系数 (slope; min^{-1})。图像衍生输入函数 (image-derived input function, IDIF) 用于动力学建模和参数化成像, 由至少连续 4 个层面的静态 SUV 图像上颈内动脉的 ROI 构成 VOI。动力学分析包括单组织隔室模型 (1T2K)、不可逆双组织隔室模型 (2T3K) 和可逆双组织隔室模型 (2T4K) 分析, 以及 Logan 和 Patlak 图形分析^[6]。通过隔室建模提取反映不同生物学

过程的速率常数 K_1 (min^{-1})、 k_2 (min^{-1})、 k_3 (min^{-1})、 k_4 (min^{-1})；Patlak 图用于估计不可逆示踪剂动力学的净流入速率 (K_i ; min^{-1})；Logan 图用于估计可逆示踪剂动力学的分布体积 (V_i ; L/L)。采用 Schwartz 标准 (Schwarz criterion, SC) 和 Akaike 信息标准 (Akaike information criterion, AIC) 评价药代动力学模型的拟合性能。SC 和 AIC 值最小的模型被认为是拟合性能最佳。根据先前的经验进行 Patlak 参数化成像^[8]。

4. MRI 数据分析。使用后处理工作站对原始图像进行处理,采用的血流动力学模型为经典的 Tofts 双室模型^[9]。在观察到病灶显著强化的对比增强 T_1 加权成像 (weighted imaging, WI) 图像上描绘 ROI,面积 $20 \sim 25 \text{ mm}^2$,获得病变的时间-信号强度曲线 (time-signal intensity curve, TIC),以及 DCE-MRI 的多个参数和相应的伪彩图像,包括 K^{trans} (对比剂从血浆空间渗漏到血管外细胞外的速率常数; $\text{min}^{-1} \cdot 10^{-3}$)、 K_{ep} (对比剂从血管外细胞外返回到血浆空间的速率常数; $\text{min}^{-1} \cdot 10^{-3}$)、 V_e (对比剂血管外细胞外空间容积分数; $1/1000$)、 V_p (对比剂血浆空间容积分数; $1/1000$)、 $i\text{AUC}_{90}$ (早期 90 s 内对比剂浓度 AUC; $\text{min} \cdot \text{mmol} \cdot 10^{-2}$)、对比增强率 (contrast enhanced rate, CER; 即注射对比剂前后的信号强度变化; $1/100$) 和 Max.slope (时间信号曲线最大斜率; $\text{mmol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 10^{-2}$)。TIC 也分为上述提到 TACs 的 2 个时间阶段。

5. TR 与 RN 的区分标准。在接受 PET/MR 检查后每 3 个月,患者进行门诊或 MRI 随访。TR 的定义是由再次术后病理或临床/影像学随访确定的。临床/影像学随访对 TR 的定义如下^[10]: (1) 随访 MRI 提示可测量靶病灶的垂直长径乘积总和增加 $\geq 25\%$ 或体积增加 $\geq 40\%$; (2) 出现新的可测量病灶; (3) 病情恶化且不能归因于皮质类固醇激素剂量的减少或肿瘤以外的其他原因。

6. PSMA 免疫组织化学染色。有 2 例患者在完成 PSMA PET/MR 检查后 1 个月内接受手术,对手术标本进行免疫组织化学染色检查。采用 PSMA 抗体 (EPR6253, 英国 Abcam 公司) 进行血管内皮的定位。由 1 位资深的神经病理医师在对临床数据不知情的情况下,综合染色分布及强度进行评分。

7. 统计学处理。采用 GraphPad Prism 9.0.0 进行统计学分析和绘图。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表

示。采用 Wilcoxon 符号秩检验或配对 t 检验比较病变和对侧半球的参数差异,采用 Mann-Whitney U 检验分析 TR 与 RN 组的参数差异。采用 Spearman 秩相关分析探讨不同参数之间的相关性, $r_s > 0.7$ 表示强相关, $0.3 \leq r_s < 0.7$ 表示中等相关, $r_s < 0.3$ 表示弱相关。 $P < 0.05$ 被认为差异或相关性具有统计学意义 (双侧检验)。

结 果

1. 一般资料。10 例患者的每个疑似 TR 病灶均可见 PSMA 摄取和 MRI 对比增强,所有病灶的最终结果通过组织病理学或随后 6 个月的临床和影像学随访得到证实,最终有 8 例诊断为 TR, 2 例诊断为 RN。

2. 基于隔室模型的动力学分析结果。1T2K、2T3K、2T4K 的 AIC 评分分别为 (282.78 ± 45.37) 、 (276.95 ± 45.19) 、 (278.43 ± 45.78) 分, SC 评分分别为 (286.97 ± 45.37) 、 (280.24 ± 45.54) 、 (283.79 ± 50.17) 分,因此 2T3K 是胶质瘤¹⁸F-PSMA 动力学的最佳拟合模型。

3. 多参数病灶与正常脑实质组间差异的评估。与对侧半球相比,病灶的 k_3 [$6.50 (2.65, 16.60) \times 10^{-4}$ 和 $4.10 (1.88, 12.00) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$; $Z = -2.80, P = 0.005$]、 K_i [$1.34 (0.35, 8.45) \times 10^{-4}$ 和 $1.17 (0.67, 1.58) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$; $Z = -2.80, P = 0.005$] 和 V_i (0.08 ± 0.02 和 0.77 ± 0.50 ; $t = -4.45, P = 0.002$) 显著升高;相反,病灶的 k_2 [$5.56 (2.90, 7.62)$ 和 $2.02 (0.11, 4.11) \text{ min}^{-1}$; $Z = -2.29, P = 0.022$] 显著降低。

4. TR 与 RN 组间多参数比较 (表 1)。在静态 PET 参数方面,TR 组与 RN 组的 SUV_{mean} (中位数: 2.48 与 0.89; $Z = -2.09, P = 0.044$) 和 SUV_{max} (中位数: 4.04 与 1.40; $Z = -2.09, P = 0.044$) 差异有统计学意义;在动力学参数方面,TR 组 K_i 明显高于 RN 组 (中位数 1.33×10^{-2} 与 3.87×10^{-3} ; $Z = -2.10, P = 0.044$);在 DCE-MRI 参数方面,TR 组 K^{trans} 、 V_e 、 $i\text{AUC}_{90}$ 、CER 和 Max.slope 均高于 RN 组 (均 $Z = -2.09$, 均 $P = 0.044$)。

5. 多参数之间相关性分析。 K_i 与 V_e 存在中等相关性 ($r_s = 0.650, P = 0.042$),但 K_i 与 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 V_p 、 $i\text{AUC}_{90}$ 、CER 和 Max.slope 之间未观察到有统计学意义的相关性 (r_s 值: $-0.207 \sim 0.632$, 均 $P > 0.05$)。

6. 参数化成像。图 1 和图 2 分别展示了 2 例最具代表性且诊断为 TR 和 RN 患者的参数化图像,视觉评估显示 Patlak- K_i 图像和 K^{trans} 图像具有最佳的病灶显著性。

7. 复发胶质瘤的免疫组织化学染色结果。2 例复

表 1 胶质瘤肿瘤复发 (TR) 和放射性坏死 (RN) 组患者¹⁸F-PSMA-1007 PET/MR 多参数比较[$M(Q_1, Q_3)$]

分组	例数	静态 PET 参数			
		SUV _{mean}	SUV _{max}	MTV (ml)	TLP (g)
TR 组	8	2.48 (1.89, 3.58)	4.04 (2.88, 5.88)	0.78 (0.45, 1.41)	282.88 (140.35, 492.99)
RN 组	2	0.58, 1.20	0.92, 1.87	0.26, 0.59	18.47, 88.90
Z 值		-2.09	-2.09	-0.78	-1.57
P 值		0.044	0.044	0.533	0.178

分组	动态 PET 参数				
	slope (min ⁻¹)	k ₂ (min ⁻¹)	k ₃ (min ⁻¹)	K _i (min ⁻¹)	V _i
TR 组	9.00×10 ⁻³ (7.75×10 ⁻³ , 1.13×10 ⁻²)	0.80 (0.11, 2.69)	4.10×10 ⁻² (3.03×10 ⁻² , 8.78×10 ⁻²)	1.33×10 ⁻² (9.73×10 ⁻³ , 1.57×10 ⁻²)	0.84 (0.54, 1.30)
RN 组	4.00×10 ⁻³ , 7.00×10 ⁻³	2.58, 8.00	1.80×10 ⁻² , 0.17	2.12×10 ⁻³ , 5.62×10 ⁻³	0.24, 0.37
Z 值	-1.45	-1.31	-0.26	-2.10	-1.57
P 值	0.178	0.267	0.889	0.044	0.178

分组	DCE-MRI 参数						
	K ^{trans} (min ⁻¹ · 10 ⁻³)	K _{ep} (min ⁻¹ · 10 ⁻³)	V _e	iAUC ₉₀ (min · mmol · 10 ⁻²)	CER	Max.slope (mmol · min ⁻¹ · 10 ⁻²)	V _p
TR 组	54.85 (31.55, 99.45)	217.40 (239.55, 359.20)	184.75 (147.65, 318.90)	32.40 (28.40, 72.05)	240.05 (169.20, 297.85)	87.15 (68.50, 163.05)	15.85 (10.98, 39.20)
RN 组	17.50, 18.40	198.50, 228.10	90.80, 88.30	14.00, 14.30	82.20, 72.70	39.20, 41.90	7.60, 7.10
Z 值	-2.09	-0.78	-2.09	-2.09	-2.09	-2.09	-1.57
P 值	0.044	0.533	0.044	0.044	0.044	0.044	0.178

注:PSMA 为前列腺特异膜抗原,MTV 为肿瘤代谢体积,TLP 为病灶总 PSMA 摄取,k₂、k₃ 为速率常数,K_i 为不可逆示踪剂动力学的净流入速率,V_i 为可逆示踪剂动力学的分布体积(L/L),DCE-MRI 为动态对比增强 MRI,K^{trans} 为对比剂从血浆空间渗漏到血管外细胞外的速率常数,K_{ep} 为对比剂从血管外细胞外返回到血浆空间的速率常数,V_e 为对比剂血管外细胞外空间容积分数(1/1 000),iAUC₉₀ 为早期 90 s 内对比剂浓度 AUC,CER 为对比增强率(1/100),Max.slope 为时间信号曲线最大斜率,V_p 为对比剂血浆空间容积分数(1/1 000)

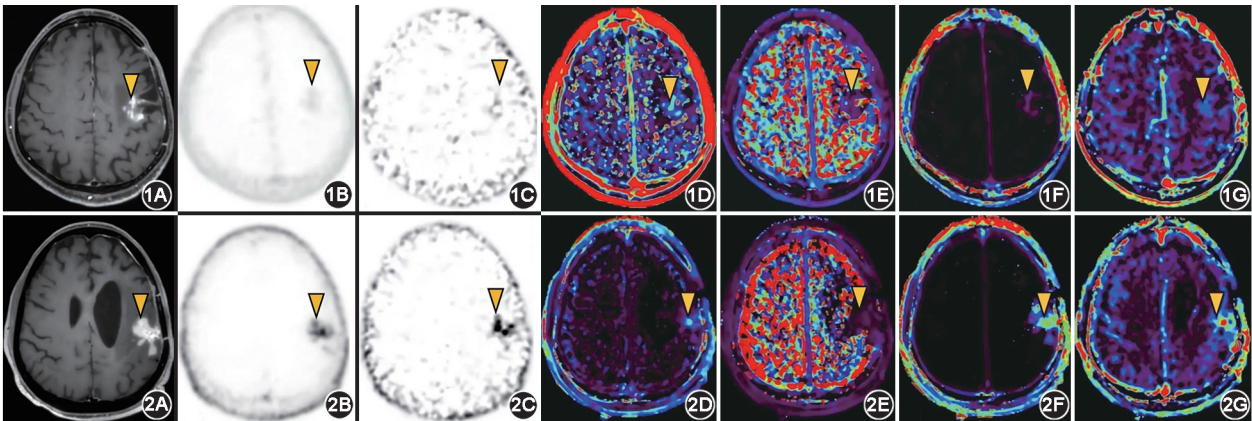


图 1 胶质瘤患者(男,44 岁)¹⁸F-前列腺特异膜抗原(PSMA)-1007 PET/MR 成像及参数化图像(箭头示病灶)。该患者在 2009 年 11 月被诊断为左侧额叶星形细胞瘤(WHO 2 级),末次放疗时间在 2012 年,患者因癫痫发作疑似肿瘤复发,于 2023 年 2 月行¹⁸F-PSMA 动态 PET 联合动态对比增强 MRI(DCE-MRI),并进行动力学分析。经 MRI 随访,所检测到的疑似复发灶最终被考虑为放射性坏死。1A. T₁ 加权成像(WI)-对比增强 MRI 图示左侧额叶病灶明显强化伴周围轻度水肿;1B. PET 图示病灶轻度 PSMA 摄取,SUV_{max} = 0.9;1C. Patlak-K_i 参数化图,K_i = 0.002 min⁻¹;1D. K^{trans} 伪彩图,K^{trans} = 17.5 min⁻¹ · 10⁻³;1E. K_{ep} 伪彩图,K_{ep} = 198.5 min⁻¹ · 10⁻³;1F. V_e 伪彩图,V_e = 90.8;1G. V_p 伪彩图,V_p = 7.6 图 2 胶质瘤患者(男,49 岁)¹⁸F-PSMA-1007 PET/MR 成像及参数化图像。该患者在 2010 年被诊断为左侧额叶少突神经胶质瘤(WHO 2 级),末次放射治疗在 2010 年,患者因常规 MRI 随访发现可疑病灶,并于 2023 年 4 月复查¹⁸F-PSMA 动态 PET 联合 DCE-MRI,并进行动力学分析。经过再次手术后的大体标本的组织病理学结果证实为少突胶质细胞瘤(WHO 3 级)。2A. T₁ WI 对比增强 MRI 图示左侧额顶叶病灶明显强化伴周围水肿带;2B. PET 图示病灶中度 PSMA 摄取,SUV_{max} = 4.5;2C. Patlak-K_i 参数图,K_i = 0.018 min⁻¹;2D. K^{trans} 伪彩图,K^{trans} = 132.2 min⁻¹ · 10⁻³;2E. K_{ep} 伪彩图,K_{ep} = 349.3 min⁻¹ · 10⁻³;2F. V_e 伪彩图,V_e = 530.4;2G. V_p 伪彩图,V_p = 36.0

发患者表现出不同的 PSMA 表达模式和强度:1 例患者($SUV_{max}=6.2$)表现出较高的血管内皮 PSMA 表达,而另 1 例患者($SUV_{max}=4.5$)则表现出较低的血管内皮 PSMA 表达(图 3)。

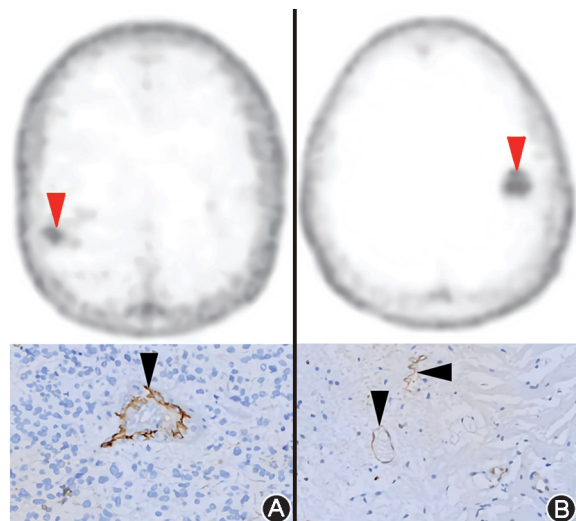


图 3 复发胶质瘤患者 ^{18}F -前列腺特异膜抗原(PSMA)-1007 PET 显像图及免疫组织化学染色图($\times 40$)。A.右侧额叶星形细胞瘤(WHO 2 级)患者(男,45 岁)PET 图像示 SUV_{max} 为 6.2(红箭头示),免疫组织化学染色显示血管内皮细胞(黑箭头示)PSMA 相对高表达;B.左侧额叶少突胶质细胞瘤(WHO 2 级)患者(男,49 岁)PET 图像示 SUV_{max} 为 4.5(红箭头示),免疫组织化学染色显示血管内皮细胞(黑箭头示)PSMA 相对低表达

讨 论

本研究初步探索了动态和多参数 ^{18}F -PSMA-1007 PET/MR 在复发胶质瘤的临床应用,结合动力学建模和参数化成像区分胶质瘤 TR 和 RN。本研究结果显示,静态参数(SUV_{max} 和 SUV_{mean})、动态参数(K_i)和基于 DCE-MRI 的参数(K^{trans} 、 V_e 、 $iAUC_{90}$ 、CER 和 Max.slope)是区分 TR 和 RN 具有价值的参数。此外,本研究观察到病变中 k_3 、 K_i 和 V_i 与正常对侧半球相比显著增加,表明这些动力学参数可用于初步识别病灶,且其参数化成像可能提供良好的病灶对比度。

目前缺乏相关数据证实基于隔室模型与图形的动力学分析及其参数化图像可用于鉴别胶质瘤 TR 和 RN,大部分研究仅停留在 TAC 摄取模式、相关参数分析^[11-12]以及临床前研究^[13]。本研究是对 ^{18}F -PSMA-1007 动态 PET/MR 在治疗后胶质瘤的药代动力学行视觉分析和定量评估的初步探索,结果显示不可逆的双组织隔室模型(2T3K)是适合 ^{18}F -PSMA-1007 的最佳模型,且 Patlak 参数化图像能够提供出色的成

像对比度。本研究表明,2T3K 在拟合 ^{18}F -PSMA-1007 药代动力学过程具有最佳效果。此外,与静态 SUV 图像相比,Patlak- K_i 参数图像显示出更好的病变显著性。Lindemann 等^[14]的研究在 GL261 小鼠胶质母细胞瘤模型中观察到 ^{18}F -rhPSMA-7.3 TAC 表现为早期持续摄取后冲洗的模式,提出不存在 ^{18}F -rhPSMA-7.3 的捕获或不可逆结合。与此相反,本研究揭示了 ^{18}F -PSMA-1007 在大多数复发性胶质瘤患者中持续且不可逆的摄取。这种摄取模式的差异可能归因于显像剂结构上的差异,以及临床前研究与临床实际之间的差异。观察到的不可逆摄取,表明靶向 PSMA 配体可特异性结合胞外活性区域并迅速内化,从而在肿瘤细胞中滞留、积累,以提高病灶的显像效果;同时也表明靶向 PSMA 放射性配体治疗复发胶质瘤的可行性。

如前所述,常规增强 MRI 观察到的病灶强化并不是胶质瘤真性进展的可靠标志。虽然 DCE-MRI 在鉴别诊断方面具有额外的增益价值^[15],但也存在一些局限性与不足,如定量参数分析较为复杂、对药代动力学模型要求相对苛刻^[16]。在本研究中,除 DCE-MRI 参数 V_e 与 K_i 存在中等相关性外,其余 DCE-MRI 参数与 K_i 均无相关性。Patlak 分析反映的是 ^{18}F -PSMA-1007 药代动力学,而 DCE-MRI 反映的是钆对比剂药代动力学,本研究结果表明 ^{18}F -PSMA 动态 PET 和 DCE-MRI 之间可能会提供鉴别诊断的互补信息。但需要更多包括体内动力学实验或组织病理学研究进一步验证这一假设。

本研究存在一些局限性。第一,样本量小且为单中心研究,后续还需扩大样本量并开展多中心研究进行验证;第二,本研究使用的 IDIF 可能无法全面反映真实的血浆输入函数,有待进一步完善;第三,受限于临床实际及患者意愿,并非所有疑似 TR 病灶都经病理学证实,部分需要依靠临床和影像学的随访证实。综上,动态多参数 ^{18}F -PSMA-1007 PET/MR 可提供更多信息,有助于准确区分治疗后胶质瘤 TR 和 RN,为后续临床正确决策提供重要依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 郭琳:研究实施、统计学分析、论文撰写;陈子翔:数据分析;熊敏:数据分析、论文修改;陈正和:数据收集;胡战利、牟永告、林晓平:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] 国家卫生健康委员会医政医管局,中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会,中国医师协会脑胶质瘤专业委员会.脑胶质瘤诊疗指南(2022 版)[J].中华神经外科杂志,2022,38(8):757-777.

- DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20220510-00239.
- National Health Commission Medical Administration Bureau, Chinese Anti-Cancer Association Glioma Professional Committee, Chinese Medical Association Glioma Professional Committee. Glioma diagnosis and treatment practices (2022 edition) [J]. Chin J Neurosurg, 2022, 38 (8): 757-777. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112050-20220510-00239.
- [2] 保莎莎,刘一帆,罗玥媛,等.脑胶质瘤治疗后假性进展与复发的影像学鉴别研究进展[J].磁共振成像, 2021, 12(3): 85-88. DOI:10.12015/issn.1674-8034.2021.03.020.
- Bao SS, Liu YF, Luo YY, et al. Advances in imaging differentiation of pseudoprogression and recurrence of brain gliomas after treatment[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2021, 12(3): 85-88. DOI:10.12015/issn.1674-8034. 2021.03.020.
- [3] 白雪冬,孙夕林,王丹,等.动态对比增强 MRI 在鉴别胶质瘤复发及放射性脑损伤中的应用[J].磁共振成像, 2014, 5(1): 1-6. DOI:10.3969/j.issn.1674-8034.2014.01.001
- Bai XD, Sun XL, Wang D, et al. Differentiation between recurrent gliomas and radiation-induced brain injuries using DCE-MRI[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2014, 5(1): 1-6. DOI:10.3969/j.issn.1674-8034.2014.01.001.
- [4] Uijen M, Derks Y, Merks R, et al. PSMA radioligand therapy for solid tumors other than prostate cancer: background, opportunities, challenges, and first clinical reports[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48 (13): 4350-4368. DOI: 10. 1007/s00259-021-05433-w.
- [5] Moreau A, Khayi F, Maureille A, et al. Discriminating inflammatory radiation-related changes from early recurrence in patients with glioblastomas: a preliminary analysis of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT compared with ^{18}F -FDOPA PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2023, 48(8): 657-666. DOI:10.1097/RLU.0000000000004716.
- [6] 孔祥星,朱华,杨志.肿瘤示踪动力学分析原理(第1部分):原理和方法概述[J].中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(7): 437-444. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220928-00295.
- Kong XX, Zhu H, Yang Z. Principles of tracer kinetic analysis in oncology, part I: principles and overview of methodology [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(7): 437-444. DOI:10. 3760/cma.j.cn321828-20220928-00295.
- [7] Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Neuro Oncol, 2021, 23 (8): 1231-1251. DOI: 10. 1093/neuonc/no-ab106.
- [8] Chen Z, Cheng Z, Duan Y, et al. Accurate total-body K_i parametric imaging with shortened dynamic ^{18}F -FDG PET scan durations via effective data processing[J]. Med Phys, 2023, 50(4): 2121-2134. DOI:10.1002/mp.15893.
- [9] 张佩佩,曾强,黄宁,等.动态对比增强 MRI 在脑胶质瘤分级中计算模型的选择及应用研究[J].中华放射学杂志, 2015, 49 (12): 907-911. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1201. 2015. 12. 006.
- Zhang PP, Zeng Q, Huang N, et al. Using dynamic contrast-enhanced MRI to predict the histopathologic grade of cerebral gliomas [J]. Chin J Radiol, 2015, 49 (12): 907-911. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2015.12.006.
- [10] Wen PY, van den Bent M, Youssef G, et al. RANO 2.0: update to the response assessment in neuro-oncology criteria for high- and low-grade gliomas in adults [J]. J Clin Oncol, 2023, 41 (33): 5187-5199. DOI:10.1200/JCO.23.01059.
- [11] Galldiks N, Stoffels G, Ruge MI, et al. Role of O -(2- ^{18}F -fluoroethyl)- L -tyrosine PET as a diagnostic tool for detection of malignant progression in patients with low-grade glioma [J]. J Nucl Med, 2013, 54 (12): 2046-2054. DOI:10.2967/jnumed.113.123836.
- [12] Galldiks N, Stoffels G, Filss C, et al. The use of dynamic O -(2- ^{18}F -fluoroethyl)- L -tyrosine PET in the diagnosis of patients with progressive and recurrent glioma [J]. Neuro Oncol, 2015, 17 (9): 1293-1300. DOI:10.1093/neuonc/nov088.
- [13] Bolcaen J, Lybaert K, Moerman L, et al. Kinetic modeling and graphical analysis of ^{18}F -fluoromethylcholine (FCho), ^{18}F -fluoroethyltyrosine (FET) and ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) PET for the discrimination between high-grade glioma and radiation necrosis in rats[J]. PLoS One, 2016, 11(8): e0161845. DOI:10.1371/journal.pone.0161845.
- [14] Lindemann M, Oteiza A, Martin-Armas M, et al. Glioblastoma PET/MRI: kinetic investigation of [^{18}F]rhPSMA-7.3, [^{18}F]FET and [^{18}F]fluciclovine in an orthotopic mouse model of cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(4): 1183-1194. DOI:10.1007/s00259-022-06040-z.
- [15] 张雯,胡伟国,宋启斌.3D-ASL 与 DCE-MRI 在脑胶质瘤复发与放射性脑坏死鉴别诊断中的价值[J].国际肿瘤学杂志, 2021, 48 (10): 631-634. DOI: 10. 3760/cma. j. cn371439-20201109-00124.
- Zhang W, Hu WG, Song QB. Value of 3D-ASL and DCE-MRI in the differential diagnosis of glioma recurrence and radiation-induced brain necrosis[J]. J Int Oncol, 2021, 48 (10): 631-634. DOI: 10.3760/cma.j.cn371439-20201109-00124.
- [16] Duan C, Kallehauge JF, Bretthorst GL, et al. Are complex DCE-MRI models supported by clinical data? [J]. Magn Reson Med, 2017, 77 (3): 1329-1339. DOI:10.1002/mrm.26189.

(收稿日期:2024-10-24)