

· 神经内分泌肿瘤诊疗一体化 ·

^{18}F -FDG 与 ^{68}Ga -DOTATATE 全身 PET/CT 显像在神经内分泌肿瘤中的价值

林禹 高华萍 石洪成

复旦大学附属中山医院核医学科、上海市影像医学研究所、复旦大学核医学研究所, 上海 200032

通信作者: 石洪成, Email: shi.hongcheng@zs-hospital.sh.cn

【摘要】 目的 探讨 ^{68}Ga -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 (DOTATATE) 联合 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 显像在神经内分泌肿瘤 (NEN) 原发灶诊断及肿瘤异质性评价中的价值。方法 回顾性分析 2020 年 8 月至 2023 年 3 月在复旦大学附属中山医院行 1/10 活度 ^{18}F -FDG 和 1/2 活度 ^{68}Ga -DOTATATE 全身 PET/CT 显像的 39 例具有病理诊断患者的临床、影像及病理资料 [NEN 30 例, 非 NEN 9 例; 男 18 例, 女 21 例; 年龄 (54.0±11.4) 岁]。将 NEN 原发灶分为神经内分泌瘤 (NET) G1、G2、G3 及神经内分泌癌 (NEC)。分析双显像剂全身 PET/CT 显像互补结合对 NEN 原发灶的诊断效能及对肿瘤异质性评价的价值。结果 ^{68}Ga -DOTATATE 单独及联合 ^{18}F -FDG 全身 PET/CT 诊断 NEN 原发灶的灵敏度、特异性、准确性分别为 81.2% (26/32)、7/9、80.5% (33/41) 和 90.6% (29/32)、7/9、87.8% (36/41)。有 10 个 NET G1 和 7 个 NET G2 病灶有 ^{68}Ga -DOTATATE 摄取, 无 ^{18}F -FDG 摄取; 有 2 个 NET G2 病灶没有 ^{68}Ga -DOTATATE 摄取, 但有 ^{18}F -FDG 摄取; 2 个 NET G1 及 6 个 NET G2 病灶同时具有 ^{68}Ga -DOTATATE 和 ^{18}F -FDG 摄取。患者接受的 ^{68}Ga -DOTATATE、 ^{18}F -FDG 和 1 次检查 CT 的辐射剂量分别为 (1.59±0.50)、0.49 (0.44, 0.58) 和 11.46 (10.53, 12.85) mSv。结论 双显像剂全身 PET/CT 显像互补结合对 NEN 原发灶具有较高的诊断效能, 可充分评估肿瘤间的异质性。

【关键词】 神经内分泌瘤; 受体, 肽; 有机金属化合物; 镓放射性同位素; 氟脱氧葡萄糖 F18; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机

基金项目: 上海市临床重点专科项目 (shslczdk03401)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230619-00177

Value of ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -DOTATATE total-body PET/CT imaging in patients with neuroendocrine neoplasms

Lin Yu, Gao Huaping, Shi Hongcheng

Department of Nuclear Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University; Shanghai Institution of Medical Imaging; Nuclear Medicine Institute of Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Shi Hongcheng, Email: shi.hongcheng@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Objective To investigate the value of ^{68}Ga -1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid-*D*-Phe1-Tyr3-Thr8-octreotide (DOTATATE) combined with ^{18}F -FDG total-body PET/CT imaging in the diagnosis and heterogeneity assessment of primary foci of neuroendocrine neoplasms (NEN). **Methods** Clinical, imaging and pathological data of 39 patients with pathological diagnosis (30 NEN and 9 non-NEN, 18 males and 21 females, age (54.0±11.4) years) who underwent 1/10 activity ^{18}F -FDG and 1/2 activity ^{68}Ga -DOTATATE total-body PET/CT combined imaging in Zhongshan Hospital, Fudan University from August 2020 to March 2023 were retrospectively analyzed. The NEN primary foci were classified as neuroendocrine tumor (NET) G1, G2, G3, and neuroendocrine carcinoma (NEC). Diagnostic efficacy of combined dual-low activity dual-tracer imaging for NEN primary foci and its value for evaluating tumor heterogeneity were analyzed. **Results** The sensitivities, specificities, and accuracies of ^{68}Ga -DOTATATE alone and in combination with ^{18}F -FDG total-body PET/CT for the diagnosis of NEN primary foci were 81.2% (26/32), 7/9, 80.5% (33/41) and 90.6% (29/32), 7/9, 87.8% (36/41), respectively. Ten NET G1 and seven NET G2 lesions showed ^{68}Ga -DOTATATE uptake and no ^{18}F -FDG uptake; two NET G2 lesions showed no ^{68}Ga -DOTATATE uptake but ^{18}F -FDG uptake; and two NET G1 and six NET G2 lesions showed both ^{68}Ga -DOTATATE and ^{18}F -FDG uptake. The radiation doses of ^{68}Ga -DOTATATE, ^{18}F -FDG and a single examination of CT were (1.59±0.50), 0.49 (0.44, 0.58) and 11.46 (10.53, 12.85) mSv, respectively. **Conclusion** Combining total-body PET/CT imaging with dual tracers can effectively diagnose NEN primary

foci and assess inter-tumor heterogeneity.

【Key words】 Neuroendocrine tumors; Receptors, peptide; Organometallic compounds; Gallium radioisotopes; Fluorodeoxyglucose F18; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

Fund program: Shanghai Municipal Key Clinical Specialty (shslczdk03401)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230619-00177

神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine neoplasms, NEN) 是 1 类起源于神经内分泌细胞的肿瘤, 包括神经内分泌瘤 (neuroendocrine tumor, NET), 如 NET G1、G2 和 G3, 以及神经内分泌癌 (neuroendocrine carcinoma, NEC)^[1]。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) 在 NEN 诊断和疗效评价方面发挥着重要作用^[2]。NEN 具有高度异质性,⁶⁸Ga-DOTATATE 和 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像在 NEN 诊断、预后预测及异质性评估中具有互补作用^[3]。相关指南推荐成人注射 ⁶⁸Ga-DOTATATE、¹⁸F-FDG 的常规活度分别为按体质量 2 和 3.7 MBq/kg^[4-5]。全身 PET/CT (total-body PET/CT) 具有 194 cm 轴向视野, 其有效计数率是轴向视野为 22 cm 的常规 PET/CT 的 40 倍^[6], 能实现低活度显像的临床应用^[7-10]。已有研究证实 1/10 活度 (0.37 MBq/kg) ¹⁸F-FDG^[7-8] 及 1/2 活度 (1 MBq/kg) ⁶⁸Ga-DOTATATE^[9] 全身 PET/CT 采集 10~15 min 获得的图像质量满足临床诊断需求。基于此, 本研究探讨 1/2 活度 ⁶⁸Ga-DOTATATE 及 1/10 活度 ¹⁸F-FDG 全身 PET/CT 2 种显像互补结合在 NEN 中的应用价值。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性分析 2020 年 8 月至 2023 年 3 月在复旦大学附属中山医院行 1/10 活度 ¹⁸F-FDG 和 1/2 活度 ⁶⁸Ga-DOTATATE 全身 PET/CT 显像的 39 例具有病理诊断患者的临床、影像及病理资料。其中 NEN 30 例 (NET 29 例, NEC 1 例), 非 NEN 9 例; 男 18 例, 女 21 例; 年龄 (54.0±11.4) 岁。NEN 的分类及分级按照 2022 年 WHO 标准^[1]。纳入标准: (1) 病理诊断为 NEN 或非 NEN; (2) 行 1/10 活度 ¹⁸F-FDG 及 1/2 活度 ⁶⁸Ga-DOTATATE 全身 PET/CT 检查, 2 种检查时间间隔 ≤ 2 周, 且期间未行任何治疗。排除标准: PET/CT 检查前接受过治疗。本研究通过复旦大学附属中山医院伦理委员会批准 (批准号: B2020-186R), 患者均签署知情同意书。

2. PET/CT 显像。¹⁸F-FDG、⁶⁸Ga-DOTATATE 均由本中心自行生产, 放化纯均 ≥ 95%。显像设备为全身 PET/CT 仪 (uEXPLORER, 上海联影医疗科技

股份有限公司)。36 例患者先行 ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT 显像, 间隔 1~7 d 行 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像; 余 3 例先行 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像, 间隔 1~10 d 行 ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT 显像。¹⁸F-FDG 显像前患者禁食时间 ≥ 6 h, 血糖 ≤ 11.0 mmol/L, 按照体质量 0.37 MBq/kg 静脉注射 ¹⁸F-FDG 后 (55±10) min 采集图像, 根据患者体质量指数, PET 采集时长为 10 或 15 min; ⁶⁸Ga-DOTATATE 显像前患者无需禁食, 按体质量 1 MBq/kg 静脉注射后 45~90 min 采集图像, PET 采集 10 或 15 min。PET 采集方式为三维模式, 范围自颅顶至足尖, 图像重建采用有序子集最大期望值迭代法, 并加入飞行时间和点扩散函数, 3 次迭代、20 个子集, 矩阵 192×192, 层厚 1.433 mm, 高斯滤波 3 mm。CT 采集条件: 先行低剂量 (120 kV, 10 mA) 衰减校正 CT (attenuation-correction CT, ACCT) 扫描, 范围为颅顶至足尖; PET 采集完成后, 行颅顶至大腿中部的诊断级 CT 扫描: 躯干使用 120 kV 管电压, 管电流使用调制技术; 头部使用 120 kV 管电压和 278 mA 管电流。

3. 图像解读。⁶⁸Ga-DOTATATE 摄取阳性: 视觉分析示非生理性的局灶性显像剂摄取高于背景器官活度^[4]。¹⁸F-FDG 摄取阳性: 视觉分析示非生理性的局灶性显像剂摄取高于背景血池活度或邻近正常组织^[11-12]。由 2 名核医学医师在不知晓临床资料 (包括 CT、MRI、内窥镜检查 and 病理结果) 的情况下, 先单独根据 ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT 图像诊断, 再结合 ¹⁸F-FDG PET/CT 影像进行独立诊断; 意见不一致时, 由第 3 位医师诊断。

4. PET/CT 辐射剂量估算。PET 显像剂: ⁶⁸Ga-DOTATATE 注射活度 (MBq) × 0.025 7 mSv/MBq^[13]、¹⁸F-FDG 注射活度 (MBq) × 0.019 mSv/MBq^[14]。CT 辐射剂量包括定位片、ACCT、诊断级 CT, 定位片、ACCT 的辐射剂量计算公式为: 0.007 9 mSv/(mGy·cm) × 全身剂量长度积 (dose-length product, DLP) (mGy·cm); 诊断级 CT 辐射剂量计算公式为: 0.002 1 mSv/(mGy·cm) × 头部 DLP (mGy·cm) + 0.013 9 mSv/(mGy·cm) × 躯干 DLP (mGy·cm)^[15-16]。

5. 统计学处理。使用 IBM SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不

符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,定性资料以频数(百分数)表示。以病理结果为“金标准”,计算⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT 单独及联合¹⁸F-FDG PET/CT 图像诊断 NEN 的灵敏度、特异性和准确性。

结 果

1.临床资料分析。29 例 NET 患者中有 1 例为胰腺双原发灶,1 例 NEC 患者为右乳双原发灶;共有 32 个 NEN 原发灶,其中有 1 个 NET 原发灶未检测细胞增殖核抗原 Ki-67,故未分级。32 个 NEN 原发灶的部位分别为胃肠胰(25 个)、肝脏(2 个)、乳腺(2 个)、肺(1 个)、纵隔(1 个)、直肠旁(1 个)。9 例非 NEN 患者中,胰腺实性假乳头状肿瘤 2 例、胰尾副脾 1 例、左侧肾上腺皮质结节状增生 1 例、腹腔间变性癌 1 例、十二指肠平滑肌肉瘤 1 例、胰腺导管腺癌 1 例、胰腺低分化癌 1 例、胰腺腺泡细胞癌 1 例。

2.诊断效能。⁶⁸Ga-DOTATATE 单独及联合¹⁸F-FDG 全身 PET/CT 对 NEN 原发灶的诊断灵敏度分别为 81.2%(26/32)和 90.6%(29/32),特异性分别为 7/9 和 7/9,准确性分别为 80.5%(33/41)和 87.8%(36/41)。

3.不同病灶的显像情况。NET G1、G2 原发灶摄取¹⁸F-FDG 及⁶⁸Ga-DOTATATE 具有多种形式(表 1)。有 2 个经手术病理证实为 NET G2 原发灶,⁶⁸Ga-DOTATATE 摄取阴性、¹⁸F-FDG 摄取阳性,其中 1 个为胰腺 NET G2,免疫组织化学检查示:生长抑素受体(somatostatin receptors, SSTR)2 5%,SSTR5 95%,Ki-67 3%;另 1 个为十二指肠乳头 NET G2,免疫组织化学检查示:SSTR2(-),SSTR5(+),Ki-67 3%(图 1)。NET G2 患者中有 1 例为经手术病理证实的胰头、胰尾双原发灶 NET G2,免疫组织化学检查示:(胰头病灶)Ki-67 5%,SSTR2 及 SSTR5 未检测;(胰尾病灶)Ki-67 5%,SSTR2(+++),SSTR5(++),二者摄取¹⁸F-FDG 和⁶⁸Ga-DOTATATE 形式不同(图 2)。

4. PET/CT 辐射剂量。患者平均体质量为 66.9 kg,注射⁶⁸Ga-DOTATATE 活度和¹⁸F-FDG 活度分别为(62.02±19.59) MBq 和 25.64(23.31, 30.56) MBq,患者 1 次检查 CT 的辐射剂量为 11.46(10.53, 12.85) mSv,⁶⁸Ga-DOTATATE、¹⁸F-FDG 以及两者联合显像时 PET 辐射剂量分别为(1.59±0.50)、0.49(0.44,0.58)和(2.11±0.58) mSv,2 次全身 PET/CT 检查总的辐射剂量为 29.23(25.09,36.07) mSv。

讨 论

⁶⁸Ga-DOTATATE 对于具有 SSTR2 表达的 NEN

表 1 NEN 原发灶对¹⁸F-FDG 和⁶⁸Ga-DOTATATE 的摄取结果

类别	病灶数	⁶⁸ Ga-DOTATATE(+)		⁶⁸ Ga-DOTATATE(-)	
		¹⁸ F-FDG(-)	¹⁸ F-FDG(+)	¹⁸ F-FDG(-)	¹⁸ F-FDG(+)
NET G1	13	10	2	1	0
NET G2	15	7	6	0	2
NET G3	1	0	0	0	1
NEC	2	0	2	0	0

注:DOTATATE 为 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,NEC 为神经内分泌癌,NEN 为神经内分泌肿瘤,NET 为神经内分泌瘤

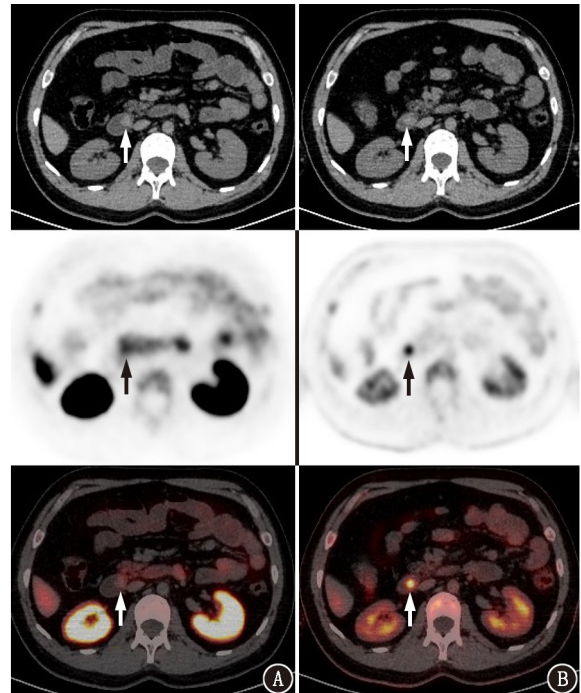


图 1 十二指肠乳头神经内分泌瘤(NET)G2 患者(男,35 岁)⁶⁸Ga-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-D-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸 8-奥曲肽(DOTATATE; A)和¹⁸F-FDG(B) PET/CT 显像图。十二指肠乳头处病灶未见⁶⁸Ga-DOTATATE 异常摄取(A,箭头示),但有¹⁸F-FDG 异常浓聚,SUV_{max} = 6.55 (B,箭头示)

具有特异性的诊断价值。本研究中 1/2 活度⁶⁸Ga-DOTATATE 单独及联合 1/10 活度¹⁸F-FDG 全身 PET/CT 诊断 NEN 原发灶的灵敏度、特异性、准确性分别为 81.2%(26/32)、7/9、80.5%(33/41)和 90.6%(29/32)、7/9、87.8%(36/41),与全活度⁶⁸Ga-DOTATATE 单独及联合全活度¹⁸F-FDG 常规 PET/CT 的诊断灵敏度相仿^[17]。本研究中,联合诊断出现 2 例假阳性和 3 例假阴性。2 例假阳性患者中,1 例为胰尾副脾生理性摄取⁶⁸Ga-DOTATATE^[18];另 1 例为腹腔间变性癌,⁶⁸Ga-DOTATATE 和¹⁸F-FDG 摄取均为阳性,实验室检查示神经元特异性烯醇化酶 83.9 μg/L(正常参考值范围:<16.3 μg/L),推测该病灶具有

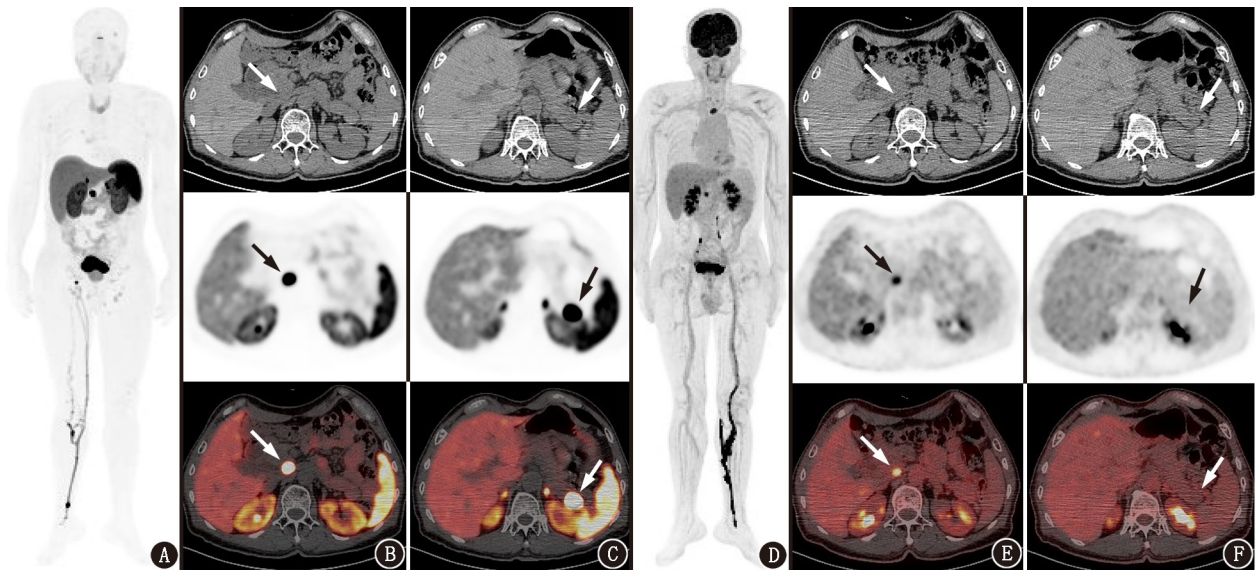


图2 胰腺双原发灶神经内分泌瘤(NET) G2患者(男,63岁) ^{68}Ga -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-D-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸 8-奥曲肽(DOTATATE)(A~C)及 ^{18}F -FDG(D~F)PET/CT显像图。胰头病灶同时有 ^{68}Ga -DOTATATE(B,箭头示)和 ^{18}F -FDG摄取(E,箭头示), SUV_{max} 分别为 109.93、7.82;胰尾病灶仅有 ^{68}Ga -DOTATATE异常摄取, $\text{SUV}_{\text{max}}=97.15$ (C,箭头示),未见 ^{18}F -FDG异常摄取(F,箭头示)

神经内分泌化或表达 SSTR2 可能,因而摄取 ^{68}Ga -DOTATATE。3 例假阴性患者中,2 例原发灶呈 SSTR2 低或无表达,另 1 例原发灶较小(最大径 6.0 mm),导致 ^{68}Ga -DOTATATE 摄取阴性^[2]。使用双低活度显像剂显像的潜在优势在于,使用 1 次标记的有限活度的显像剂能够服务于更多患者,且可降低患者接受的 PET 显像剂的辐射剂量。本研究患者平均体质量为 66.9 kg,若按照常规 PET/CT 行全活度 ^{68}Ga -DOTATATE 和 ^{18}F -FDG 显像,患者接受 PET 显像剂的平均总辐射剂量为 8.14 mSv,而本研究患者接受的平均总辐射剂量仅为 2.11 mSv,PET 显像剂的辐射剂量明显降低。

NEN 具有明显的肿瘤异质性,充分评估其异质性对治疗方案的选择具有重要价值。病理诊断与分级是“金标准”,但受取材局限性的限制,难以反映肿瘤的全貌。SSTR 显像对于 NEN 具有很好的诊断价值,但无法评价其异质性。 ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -DOTATATE 从不同角度反映肿瘤的生物学行为,对 NEN 诊断与肿瘤异质性评价更加客观,是对病理诊断的有效补充^[3,19-20]。

NEN 的异质性主要表现在 SSTR 表达和 Ki-67 表达 2 个方面。SSTR 有 5 种亚型(SSTR1~5),多数 NET 主要表达 SSTR2,但部分 NET 以 SSTR3 或 SSTR5 表达为主^[21]。不同的显像剂对不同类型的受体表达具有选择性,如 DOTATATE 是针对 SSTR2 表达的特异性探针,而对 SSTR3 和 SSTR5 表达者不

具有诊断价值^[2]。 ^{18}F -FDG 可识别低或无 SSTR2 表达的病灶,提供互补信息。与既往研究一致^[19],本研究有 2 例 NET G2 患者因原发灶低或无表达 SSTR2, ^{68}Ga -DOTATATE 摄取阴性, ^{18}F -FDG 摄取阳性(SUV_{max} 分别为 5.17 和 6.55);有 2 例 NET G1 患者同时具有 ^{68}Ga -DOTATATE 和 ^{18}F -FDG 摄取,提示了肿瘤的异质性,对病理诊断予以补充。

肽受体放射性核素治疗(peptide receptor radionuclide therapy, PRRT)可以显著延长 NEN 患者的生存期^[22]。 ^{68}Ga -DOTATATE PET 可以精确定位 SSTR 阳性的肿瘤灶,为 PRRT 的治疗靶点选择提供有力依据^[23]。 ^{18}F -FDG PET 显像可以提供肿瘤组织的代谢活性信息, ^{18}F -FDG 摄取阳性常表明肿瘤侵袭性强,预后差^[24]。双探针互补结合显像可以更全面地了解肿瘤的生物学特征,准确判断病灶性质,从而更好地指导治疗策略的制定。

本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,尤其 NET G3、NEC 病例数少,开展多中心研究有助于提高研究结果的准确性。另外,本研究没有针对治疗过程中病例,未深入研究双显像剂显像对 NEN 治疗决策的影响。综上, ^{68}Ga -DOTATATE 和 ^{18}F -FDG 双显像剂全身 PET/CT 显像互补结合可有效诊断 NEN 原发灶,评估肿瘤的异质性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 林禹:研究实施、论文撰写;高华萍:研究实施、数据采集;石洪成:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Rindi G, Mete O, Uccella S, et al. Overview of the 2022 WHO classification of neuroendocrine neoplasms [J]. *Endocr Pathol*, 2022, 33(1): 115-154. DOI:10.1007/s12022-022-09708-2.
- [2] Bozkurt MF, Virgolini I, Balogova S, et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with ^{68}Ga -DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and ^{18}F -DOPA [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(9): 1588-1601. DOI:10.1007/s00259-017-3728-y.
- [3] Kaewput C, Vinjamuri S. Role of combined ^{68}Ga DOTA-peptides and ^{18}F -FDG PET/CT in the evaluation of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(2): 280. DOI:10.3390/diagnostics12020280.
- [4] Hope TA, Allen-Auerbach M, Bodei L, et al. SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for SSSTR PET: imaging neuroendocrine tumors [J]. *J Nucl Med*, 2023, 64(2): 204-210. DOI: 10.2967/jnumed.122.264860.
- [5] Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging; version 2.0 [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 42(2): 328-354. DOI: 10.1007/s00259-014-2961-x.
- [6] Badawi RD, Shi H, Hu P, et al. First human imaging studies with the EXPLORER total-body PET scanner [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(3): 299-303. DOI:10.2967/jnumed.119.226498.
- [7] Tan H, Cai D, Sui X, et al. Investigating ultra-low-dose total-body [^{18}F]-FDG PET/CT in colorectal cancer: initial experience [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(3): 1002-1011. DOI:10.1007/s00259-021-05537-3.
- [8] Hu Y, Liu G, Yu H, et al. Feasibility of acquisitions using total-body PET/CT with an ultra-low ^{18}F -FDG activity [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(6): 959-965. DOI:10.2967/jnumed.121.262038.
- [9] Xiao J, Yu H, Sui X, et al. A personal acquisition time regimen of ^{68}Ga -DOTATATE total-body PET/CT in patients with neuroendocrine tumor (NET): a feasibility study [J]. *Cancer Imaging*, 2022, 22(1): 78. DOI:10.1186/s40644-022-00517-8.
- [10] 蔡丹杰, 石洪成. 全身 PET/CT 临床研究的现状与展望 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(1): 41-43. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210209-00031.
- Can DJ, Shi HC. Total-body PET/CT current research and future perspectives [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(1): 41-43. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210209-00031.
- [11] Sharma P, Naswa N, Kc SS, et al. Comparison of the prognostic values of ^{68}Ga -DOTANOC PET/CT and ^{18}F -FDG PET/CT in patients with well-differentiated neuroendocrine tumor [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(12): 2194-2202. DOI:10.1007/s00259-014-2850-3.
- [12] Naswa N, Sharma P, Gupta SK, et al. Dual tracer functional imaging of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors using ^{68}Ga -DOTA-NOC PET-CT and ^{18}F -FDG PET-CT: competitive or complimentary? [J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(1): e27-34. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31827a216b.
- [13] Walker RC, Smith GT, Liu E, et al. Measured human dosimetry of ^{68}Ga -DOTATATE [J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(6): 855-860. DOI: 10.2967/jnumed.112.114165.
- [14] Brix G, Lechel U, Glatting G, et al. Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality ^{18}F -FDG PET/CT examinations [J]. *J Nucl Med*, 2005, 46(4): 608-613.
- [15] Christner JA, Kofler JM, McCollough CH. Estimating effective dose for CT using dose-length product compared with using organ doses: consequences of adopting International Commission on Radiological Protection publication 103 or dual-energy scanning [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 194(4): 881-889. DOI: 10.2214/AJR.09.3462.
- [16] Inoue Y, Nagahara K, Kudo H, et al. Effects of the scan range on radiation dose in the computed tomography component of oncology positron emission tomography/computed tomography [J]. *Radiat Prot Dosimetry*, 2019, 185(1): 1-6. DOI:10.1093/rpd/ncy210.
- [17] Muffatti F, Partelli S, Cirocchi R, et al. Combined ^{68}Ga -DOTA-peptides and ^{18}F -FDG PET in the diagnostic work-up of neuroendocrine neoplasms (NEN) [J]. *Clin Transl Imaging*, 2019, 7(3): 181-188. DOI:10.1007/s40336-019-00328-1.
- [18] Hofman MS, Lau WF, Hicks RJ. Somatostatin receptor imaging with ^{68}Ga DOTATATE PET/CT: clinical utility, normal patterns, pearls, and pitfalls in interpretation [J]. *Radiographics*, 2015, 35(2): 500-516. DOI:10.1148/rg.352140164.
- [19] Hayes AR, Furtado O'Mahony L, Quigley AM, et al. The combined interpretation of ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT and ^{18}F -FDG PET/CT in metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a classification system with prognostic impact [J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(1): 26-35. DOI:10.1097/RLU.0000000000003937.
- [20] 赵帅, 程超, 左长京. ^{68}Ga -SSA/ ^{18}F -FDG PET/CT 联合显像在神经内分泌肿瘤诊治中的应用价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(1): 47-51. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.012.
- Zhao S, Cheng C, Zuo CJ. The clinical value of combined ^{68}Ga -SSA/ ^{18}F -FDG PET/CT imaging in neuroendocrine neoplasms [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(1): 47-51. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.012.
- [21] Reubi JC, Waser B. Concomitant expression of several peptide receptors in neuroendocrine tumours: molecular basis for *in vivo* multireceptor tumour targeting [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(5): 781-793. DOI:10.1007/s00259-003-1184-3.
- [22] Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 trial of ^{177}Lu -dotatate for midgut neuroendocrine tumors [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(2): 125-135. DOI:10.1056/NEJMoa1607427.
- [23] Merola E, Grana CM. Peptide receptor radionuclide therapy (PRRT): innovations and improvements [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(11): 2975. DOI:10.3390/cancers15112975.
- [24] Binderup T, Knigge U, Johnbeck CB, et al. ^{18}F -FDG PET is superior to WHO grading as a prognostic tool in neuroendocrine neoplasms and useful in guiding PRRT: a prospective 10-year follow-up study [J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(6): 808-815. DOI: 10.2967/jnumed.120.244798.

(收稿日期:2023-06-19)