

^{18}F -NaF 在识别动脉粥样硬化钙化斑块中的应用进展

韩一凡¹ 丁恩慈² 陆东燕² 沈婕²

¹天津医科大学一中心临床学院,天津 300192;²天津市第一中心医院核医学科,天津 300192

通信作者:沈婕, Email: shenjie_vip@126.com

【摘要】 动脉粥样硬化主要发生在中老年人和肥胖人群中,通常与冠状动脉粥样硬化性心脏病、外周血管疾病、卒中等相关疾病的发生和进展密切相关,严重影响人类的健康。 ^{18}F -NaF 是目前常用的 PET/CT 显像剂,在动脉粥样硬化斑块显像方面有较出色的表现,能够在斑块微钙化阶段对其显影,从而对其进行评估及对疾病预后做出合理预测。该文就 ^{18}F -NaF PET/CT 在动脉粥样硬化钙化斑块显像中的应用进行综述。

【关键词】 斑块, 动脉粥样硬化; 氟化钠; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 发展趋势

基金项目:天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-041A);天津市科技计划项目(21JCYBJC01060)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231214-00137

Application progress of ^{18}F -NaF in identifying calcified plaque in atherosclerosis

Han Yifan¹, Ding Enci², Lu Dongyan², Shen Jie²

¹The First Central Clinical School, Tianjin Medical University, Tianjin 300192, China; ²Department of Nuclear Medicine, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

Corresponding author: Shen Jie, Email: shenjie_vip@126.com

【Abstract】 Atherosclerosis mainly occurs in middle-aged and elderly people, as well as in obese individuals. It is closely associated with the occurrence and progression of coronary heart disease, peripheral vascular disease, and stroke, severely affecting human health. ^{18}F -NaF is commonly used for PET/CT imaging and has excellent performance in plaque imaging in atherosclerosis. It can image the plaque calcification during the early stage, thereby assessing the plaque and making reasonable predictions for the prognosis. This article provides a review of the application of ^{18}F -NaF PET/CT in the imaging of calcified plaques in atherosclerosis.

【Key words】 Plaque, atherosclerotic; Sodium fluoride; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Trends

Fund program: Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYXZDXK-041A); Tianjin Science and Technology Plan Program(21JCYBJC01060)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231214-00137

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)斑块的形成是1个多因素的过程,其中炎症反应贯穿AS发生和发展全过程,在所有阶段都起重要作用^[1-2]。巨噬细胞分泌多种促炎细胞因子和AS斑块中脂蛋白氧化,会在细胞死亡和缺血区域触发骨相关蛋白如碱性磷酸酶和骨钙素的产生,从而导致分子微钙化。随着年龄的增长,这些区域可能进一步进展为结构性大钙化。大血管不稳定粥样斑块的主钙化可能与未来心血管事件有关^[3-5]。 ^{18}F -NaF在微钙化区域聚集的特点使 ^{18}F -NaF PET/CT成为AS不稳定斑块的重要检测方法。本文就 ^{18}F -NaF对AS钙化斑块的检测与评估进行综述。

一、 ^{18}F -NaF 检测 AS 钙化斑块的机制

^{18}F -NaF 具有高灵敏度和亲骨性,适用于探测骨骼病变。其摄取机制类似 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐(methylenediphosphonate, MDP),都是基于离子交换的原理^[6]。 ^{18}F -NaF 经静脉注

射进入人体后,血液的 ^{18}F 在红细胞和血浆内迅速达到平衡,然后在骨内沉积或经肾脏排泄。通过毛细血管到达骨细胞外间隙的 ^{18}F ,透过包绕在羟基磷灰石晶体 $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ 表面的结合水壳到达羟基磷灰石晶体表面和内部,与羟基磷灰石表面的 OH^- 快速交换,形成氟磷灰石 $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6^{18}\text{F}_2]$ 而沉积于骨内。值得注意的是,这种离子交换不仅在体内发生,也可以在体外环境中进行^[7]。

斑块钙化是晚期AS的标志之一^[3]。钙化在斑块内形成骨样结构,并在胶原纤维局部减少的炎症反应区域启动。这一病理特征使得 ^{18}F -NaF能够以较高特异性聚集于AS钙化斑块。

二、 ^{18}F -NaF AS 斑块显像的特点

1. ^{18}F -NaF 显像的优势。目前常见的非侵入性斑块成像技术主要有超声、CT血管成像(CT angiography, CTA)和MR

血管成像,但由于分辨率低,这些方法对斑块结构往往显示欠佳;血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)和 IVUS 弹性成像(IVUS elastography, IVUSE)等侵入性成像模式具有更高的空间和时间分辨率^[8-9],可以更好地显示管腔狭窄和斑块特征,但其属于有创操作,临床应用相对有限。¹⁸F-NaF PET/CT 可以无创获取病变的代谢信息和解剖结构信息,提供更全面的影像学评估。

与其他 PET/CT 显像剂相比,¹⁸F-NaF 仍具有一定优势。Moss 等^[10]同时使用¹⁸F-FDG 及¹⁸F-NaF 对冠状动脉斑块进行显影。由于¹⁸F-FDG 会被存活心肌摄取,血池活性被来自心肌的信号溢出污染,部分患者冠状动脉¹⁸F-FDG 摄取与心肌摄取无法被区分,而¹⁸F-NaF 离子的心肌摄取很低,心房血池活性不容易受到这种混杂问题的影响。因此,在存在高 FDG 背景活性的组织中,NaF 评估似乎在斑块检测方面更具有优势。在一些存在合并症的患者中,癌症、放疗及其他炎症反应等会导致促炎细胞因子上调并影响其他结构对 FDG 的摄取,这些情况下¹⁸F-NaF PET/CT 显像或许能提供更好的结果。但由于¹⁸F-NaF 需要借助医用回旋加速器来生成,成本相对较高,其临床应用存在一定的限制。

2. 影响¹⁸F-NaF 显像结果的因素。由于 PET 的分辨率有限,研究人员常在显像后采用多种方法来提高其对小病灶的检测能力。靶/本底比值(target to background ratio, TBR)是目前常用的病灶评估指标之一,其同样受到多种因素的影响,包括显像剂的半衰期、给药方式^[11]、图像采集时间以及病变和周围组织对显像剂的摄取程度等。Alavi 等^[12]指出,TBR 会受到给药和图像采集之间时间间隔的显著影响,延迟显像测量的 TBR 明显较高。该研究中数据表明,在进行 FDG PET 显像时,延迟显像 3~4 h 人体循环中的 FDG 活性会显著降低,从而增加 AS 斑块和动脉腔之间的对比度。然而这种方法不适用于传统的 PET 检查。相比之下,¹⁸F-NaF 能够特异性结合钙化斑块且药物半衰期较短,给药后 1 h ¹⁸F-NaF 在血池中的活性明显降低。Kwiecinski 等^[13]的研究显示,3 h 延迟采集¹⁸F-NaF 冠状动脉图像更有助于冠状动脉摄取的评估,这主要是由于背景血池活性的降低。尽管延迟显像会导致图像噪声增加,但并不影响图像分析。

三、¹⁸F-NaF 对 AS 钙化斑块的诊断价值

Nogales 等^[14]进行猪 AS 模型研究,结果显示在体和离体扫描时,¹⁸F-NaF 在大动脉钙化斑块区域均出现特异性聚集,并且斑块放射性自显影图像和钙化染色图像呈现较高的重合度和一致性。Li 等^[15]将¹⁸F-NaF PET/CT 与 IVUS 相结合,同样证实在 AS 钙化斑块处具有较高的¹⁸F-NaF 摄取;与摄取阴性斑块相比,摄取阳性的斑块在 IVUS 上显示出更多高风险解剖特征。这些研究均提示,¹⁸F-NaF PET/CT 在 AS 钙化斑块诊断中具有较高的应用价值。

1. ¹⁸F-NaF 用于识别早期 AS 斑块。研究表明,AS 可以分为脂质沉积、巨噬细胞吞噬、斑块微钙化和斑块大钙化等阶段,通常大钙化被视为 AS 终末期产物并标志斑块状态趋于稳定^[16],而微钙化的出现表明钙化的活跃形成并与不稳定斑块的形成密切相关^[17]。不稳定斑块的形态和组织学特征与其破裂风险之间的关系复杂多样,不仅取决于斑块的大小和形状,还与斑块内部的炎症反应程度、钙化、纤维帽的稳

定性等因素密切相关^[18]。

尽管钙化可以分为不同的阶段,但由于羟基磷灰石晶体沉积形成的物质结构和排列方式存在差异,不同阶段对显像剂的摄取情况也不相同。微钙化钙质具有较小的尺寸和更暴露的内部结构,更容易与¹⁸F 进行离子交换。相比之下,大钙化中参与离子交换的部分大多被包裹在结构内部,因此其显像剂摄取较少,在图像上显示为显像剂轻度浓聚或无浓聚^[14]。

Hop 等^[7]发现,在¹⁸F-NaF PET ROI 中,仅有 35% 的斑块被 CT 评估为具有钙化成分,而大多数 CT 显示钙化的 ROI 的¹⁸F-NaF 摄取较低。研究人员还对 2 个 CT 未显示钙化但¹⁸F-NaF 摄取增高的斑块进行了 Kossa 和茜素红钙化染色,结果显示这些区域均出现钙化沉积,证实在 PET 阳性、CT 阴性的斑块区域存在微钙化。这是因为当钙化体积较小时,其衰减程度较低,很难在 CT 图像上显示,但这并不影响¹⁸F-NaF 的摄取。

Li 等^[15]的前瞻性研究显示,厚帽混合斑块、薄帽斑块伴点状钙化斑块及纤维钙化斑块组 TBR 依次递增,而纤维化斑块组中未见明显 TBR 增加,表明不同钙化成分的斑块对¹⁸F-NaF 摄取程度不同。姚剑蓉等^[19]指出 TBR 与动脉斑块微钙化呈正相关,即微钙化数目越多,斑块对显像剂的摄取程度越高。Creager 等^[20]的研究也显示 PET 信号随着微钙化数量的增加而增加。

尽管已经有一些研究表明 NaF 与不同钙化的结合存在差异,但目前还没有实验性的 AS 模型能够产生密集的钙化斑块或其钙化速度能被控制。随着年龄的增长,人类斑块中的钙化会变得更大和更致密,动物模型仅能在一定程度上反映人体内 AS 斑块的变化情况,与真实情况存在差异。

2. ¹⁸F-NaF 用于识别冠状动脉斑块。如前文所述,邻近组织对显像剂的摄取在一定程度上会干扰对冠状动脉斑块的准确评估,因此冠状动脉斑块¹⁸F-NaF PET 显像结果可能与大动脉显影有一定的差异。此外,冠状动脉血流动力学的特点也可能对¹⁸F-NaF 的分布和摄取产生影响。

最近有研究表明,CTA 可以通过组织学及有创成像识别冠状动脉斑块中不良斑块的特征(包括低衰减斑块、正性重塑及点状钙化),多项研究也证实这些不良特征的出现与心血管不良结局的发生密切相关^[21]。Kwiecinski 等^[22]针对 CTA 显示具有高危斑块的稳定型冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者进行调查,结果表明在具有不良特征的斑块中,低衰减斑块预测¹⁸F-NaF 摄取的灵敏度和特异性最高;与无低衰减斑块的病灶相比,低衰减斑块几乎都显示了显像剂摄取。

Marchesseau 等^[23]将 PET/MR 与 PET/CT 结果进行比较和分析,结果显示心肌瘢痕组织对显像剂的摄取高于远端健康心肌,基于这一发现,他们提出¹⁸F-NaF 可以同时检测心肌瘢痕组织。该研究的顺利开展也进一步证实¹⁸F-NaF 能够靶向细胞凋亡或巨噬细胞浸润和坏死^[24],而上述过程是 AS 斑块形成和心肌梗死所共同经历的。Kaczynski 等^[25]的研究也表明除识别微钙化外,¹⁸F-NaF PET/MR 还可以用来识别急性神经血管综合征患者中具有以上特点的不良斑块。

由于冠状动脉病变体积较主动脉病变小,且易受心脏运

动、呼吸动度及患者躯体运动的影响,冠状动脉 PET 显像的临床实施具有一定挑战性。Lassen 等^[26]提出了联合心脏、呼吸和患者大运动校正并结合背景血池校正以提高冠状动脉¹⁸F-NaF PET 检查可重复性的新处理技术。Bellinger 等^[27]指出,弹性运动校正算法(eMoco)数据集显著降低了噪声,同时提供了更高的冠状动脉 TBR 最大值(maximum TBR, TBR_{max})。上述重建算法在冠状动脉¹⁸F-NaF 分析中均表现出良好的效果。

除了可以识别 AS 中的钙化,¹⁸F-NaF 同样能很好地识别动脉瘤中的钙化。Eisert 等^[28]对 1 例 65 岁男性腘动脉瘤患者进行影像学分析,发现 CT 和 PET/CT 可在大钙化部位共定位,闭塞性周围动脉瘤中有活跃的微钙化。

四、¹⁸F-NaF 对疾病进展、预后和转归的预测价值

不利的心血管风险状况与冠状动脉¹⁸F-NaF 摄取的显著增加有关。在 1 项为期 2 年的前瞻性研究中,Blomberg 等^[29]评估了低心血管风险健康成年人冠状动脉¹⁸F-NaF 摄取与心血管风险的关系。该研究结果显示冠状动脉¹⁸F-NaF 摄取量随心血管危险因素个数增多呈线性增加,并且随着冠状动脉¹⁸F-NaF 摄入量的增加,心血管疾病的 10 年和 30 年发病风险呈线性增加。Kitagawa 等^[30]探索了 CTA 和¹⁸F-NaF PET/CT 联合对高危冠心病的预测价值。在纳入研究的 41 例患者中有 11 例出现冠状动脉事件,且每例患者最大 TBR_{max} 高于未发生事件的患者。该研究还得出最大 TBR_{max} ≥ 1.28 可预测早期冠脉事件风险增加的结论。虽然¹⁸F-NaF 摄取预测未来冠状动脉事件的潜力超越 CTA,但由于 PET/CT 检查操作复杂且费用昂贵,其临床应用受限,CTA 仍具有较高的预测价值。

除了对冠状动脉不良事件的预测,¹⁸F-NaF 还可以用于症状性外周血管疾病经股浅动脉球囊成形术后 1 年内动脉再狭窄的预测^[31]。研究者通过对比术前、术后 PET/CT 影像,发现术后 1 年后超声检查显示解剖性狭窄的患者的基线 TBR_{max} 显著高于未发生再狭窄的患者。该研究还证实再狭窄的发生与血管成形术微钙化的不完全消退密切相关。

综上,¹⁸F-NaF 显像在早期识别斑块钙化方面具有潜力。通过对¹⁸F-NaF 与不同钙化类型的关联进行分析,可以为临床医师提供更早的诊断和治疗决策支持。这种早期的斑块钙化识别对于预防和控制 AS 相关疾病的发展至关重要,为个体化的治疗策略和预后评估提供了新的可能性。

五、未来展望

¹⁸F-NaF 是有潜力的显像剂,在 AS 斑块显像中具有重要的应用价值。通过不断的研究和技术进步,如提高准确性和特异性以降低误诊率和假阳性率,或与其他生物标志物联合应用,有望为 AS 斑块的评估和预测提供更准确、可靠的方法,从而更好地指导临床决策和预防心脑血管事件的发生。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 韩一凡:文献整理、论文撰写;丁恩慈、陆东燕:论文修改;沈婕:研究指导、经费支持

参 考 文 献

[1] Libby P. The changing landscape of atherosclerosis[J]. *Nature*, 2021, 592(7855): 524-533. DOI:10.1038/s41586-021-03392-8.

- [2] Zhu Y, Xian X, Wang Z, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation[J]. *Biomolecules*, 2018, 8(3): 80. DOI:10.3390/biom8030080.
- [3] Nakahara T, Dweck MR, Narula N, et al. Coronary artery calcification: from mechanism to molecular imaging[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(5): 582-593. DOI:10.1016/j.jcmg.2017.03.005.
- [4] Nakahara T, Narula J, Strauss HW. NaF uptake in unstable plaque: what does fluoride uptake mean? [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(13): 2250-2252. DOI:10.1007/s00259-018-4177-y.
- [5] Hutcheson JD, Goettsch C, Bertazzo S, et al. Genesis and growth of extracellular-vesicle-derived microcalcification in atherosclerotic plaques[J]. *Nat Mater*, 2016, 15(3): 335-343. DOI:10.1038/nmat4519.
- [6] Puri T, Frost ML, Moore A, et al. Input function and modeling for determining bone metabolic flux using [¹⁸F] sodium fluoride PET imaging: a step-by-step guide[J]. *Med Phys*, 2023, 50(4): 2071-2088. DOI:10.1002/mp.16125.
- [7] Hop H, de Boer SA, Reijrink M, et al. ¹⁸F-sodium fluoride positron emission tomography assessed microcalcifications in culprit and non-culprit human carotid plaques[J]. *J Nucl Cardiol*, 2019, 26(4): 1064-1075. DOI:10.1007/s12350-018-1325-5.
- [8] Erglis A, Jegere S, Narbutė I. Intravascular ultrasound-based imaging modalities for tissue characterisation[J]. *Interv Cardiol*, 2014, 9(3): 151-155. DOI:10.15420/icr.2014.9.3.151.
- [9] 洪冰,李琪,李娜娜.血管内超声弹性成像技术在老年颈动脉粥样硬化斑块稳定性评估中的应用[J].*中国老年学杂志*, 2023, 43(23): 5636-5638. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2023.23.002.
- Hong B, Li Q, Li NN. Application of intravascular ultrasound elastography in evaluating the stability of carotid atherosclerotic plaque in the elderly[J]. *Chin J Gerontol*, 2023, 43(23): 5636-5638. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2023.23.002.
- [10] Moss AJ, Doris MK, Andrews J, et al. Molecular coronary plaque imaging using ¹⁸F-fluoride[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(8): e008574. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.118.008574.
- [11] 邵付强,黄占文,郑文璐,等.口服和静脉注射¹⁸F-NaF 的 PET/CT 骨显像对比[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(8): 537-542. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.08.004.
- Shao FQ, Huang ZW, Zheng WL, et al. Comparison of PET/CT performance after oral administration and intravenous injection of ¹⁸F-NaF [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(8): 537-542. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.08.004.
- [12] Alavi A, Werner TJ, Højlund-Carlson PF, et al. Can target-to-background ratio measurement lead to detection and accurate quantification of atherosclerosis with FDG PET? Likely not[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(6): 532-536. DOI:10.1097/RLU.0000000000004131.
- [13] Kwicinski J, Berman DS, Lee SE, et al. Three-hour delayed imaging improves assessment of coronary ¹⁸F-sodium fluoride PET[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(4): 530-535. DOI:10.2967/jnumed.118.217885.
- [14] Nogales P, Velasco C, Mota-Cobián A, et al. Analysis of ¹⁸F-sodium fluoride positron emission tomography signal sources in atherosclerotic minipigs shows specific binding of ¹⁸F-sodium fluoride to plaque calcifications[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(10): e480-e490. DOI:10.1161/ATVBAHA.121.316075.
- [15] Li L, Li X, Jia Y, et al. Sodium-fluoride PET-CT for the non-invasive evaluation of coronary plaques in symptomatic patients with cor-

- onary artery disease: a cross-correlation study with intravascular ultrasound[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(12): 2181-2189. DOI:10.1007/s00259-018-4122-0.
- [16] Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, et al. Pathophysiology of atherosclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6): 3346. DOI:10.3390/ijms23063346.
- [17] Toutouzias K, Benetos G, Karanasos A, et al. Vulnerable plaque imaging: updates on new pathobiological mechanisms[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(45): 3147-3154. DOI:10.1093/eurheartj/ehv508.
- [18] Mushenkova NV, Summerhill VI, Zhang D, et al. Current advances in the diagnostic imaging of atherosclerosis: insights into the pathophysiology of vulnerable plaque[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(8): 2992. DOI:10.3390/ijms21082992.
- [19] 姚剑蓉, 丁佳, 邵晓梁, 等. 颈动脉斑块微钙化负荷及易损性评分与 PET-CT 检查中¹⁸F-氟化钠吸收率的相关性分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2021, 20(12): 1254-1257. DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20210823-00534.
Yao JR, Ding J, Shao XL, et al. Correlations of micro-calcification load in carotid plaques and plaque vulnerability scores with ¹⁸F-sodium fluoride uptake ratio in PET-CT[J]. *Chin J Neuromed*, 2021, 20(12): 1254-1257. DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20210823-00534.
- [20] Creager MD, Hohl T, Hutcheson JD, et al. ¹⁸F-fluoride signal amplification identifies microcalcifications associated with atherosclerotic plaque instability in positron emission tomography/computed tomography images[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(1): e007835. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.118.007835.
- [21] Lee JM, Choi KH, Koo BK, et al. Prognostic implications of plaque characteristics and stenosis severity in patients with coronary artery disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(19): 2413-2424. DOI:10.1016/j.jacc.2019.02.060.
- [22] Kwiecinski J, Dey D, Cadet S, et al. Predictors of ¹⁸F-sodium fluoride uptake in patients with stable coronary artery disease and adverse plaque features on computed tomography angiography[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(1): 58-66. DOI:10.1093/ehjci/jez152.
- [23] Marchesseau S, Seneviratna A, Sjöholm AT, et al. Hybrid PET/CT and PET/MRI imaging of vulnerable coronary plaque and myocardial scar tissue in acute myocardial infarction[J]. *J Nucl Cardiol*, 2018, 25(6): 2001-2011. DOI:10.1007/s12350-017-0918-8.
- [24] Joshi NV, Vesey AT, Williams MC, et al. ¹⁸F-fluoride positron emission tomography for identification of ruptured and high-risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial[J]. *Lancet*, 2014, 383(9918): 705-713. DOI:10.1016/S0140-6736(13)61754-7.
- [25] Kaczynski J, Sellers S, Seidman MA, et al. ¹⁸F-NaF PET/MRI for detection of carotid atheroma in acute neurovascular syndrome[J]. *Radiology*, 2022, 305(1): 137-148. DOI:10.1148/radiol.212283.
- [26] Lassen ML, Kwiecinski J, Dey D, et al. Triple-gated motion and blood pool clearance corrections improve reproducibility of coronary ¹⁸F-NaF PET[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(12): 2610-2620. DOI:10.1007/s00259-019-04437-x.
- [27] Bellingue JW, Majeed K, Carr SS, et al. Coronary artery ¹⁸F-NaF PET analysis with the use of an elastic motion correction software[J]. *J Nucl Cardiol*, 2020, 27(3): 952-961. DOI:10.1007/s12350-018-01587-7.
- [28] Eisert SN, Chou TH, Bobbey AJ, et al. Noninvasive detection of active microcalcification in an occlusive peripheral vascular aneurysm using ¹⁸F-NaF PET/CT imaging[J]. *Clin Nucl Med*, 2020, 45(12): 1029-1031. DOI:10.1097/RLU.0000000000003344.
- [29] Blomberg BA, Thomassen A, de Jong PA, et al. Coronary fluorine-18-sodium fluoride uptake is increased in healthy adults with an unfavorable cardiovascular risk profile: results from the CAMONA study[J]. *Nucl Med Commun*, 2017, 38(11): 1007-1014. DOI:10.1097/MNM.0000000000000734.
- [30] Kitagawa T, Yamamoto H, Nakamoto Y, et al. Predictive value of ¹⁸F-sodium fluoride positron emission tomography in detecting high-risk coronary artery disease in combination with computed tomography[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(20): e010224. DOI:10.1161/JAHA.118.010224.
- [31] Chowdhury MM, Tarkin JM, Albaghdadi MS, et al. Vascular positron emission tomography and restenosis in symptomatic peripheral arterial disease: a prospective clinical study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(4): 1008-1017. DOI:10.1016/j.jcmg.2019.03.031.

(收稿日期:2023-12-14)

迁址启事

《中华核医学与分子影像杂志》编辑部已迁至江苏省无锡市钱荣路 20 号(请注意:邮寄地址为江苏省无锡市钱荣路 12 号), 邮编:214063;联系电话不变,仍为 0510-82721344,82723204,82731904。请相互转告。