

核医学显像在系统性轻链型淀粉样变诊疗中的应用进展

王雪竹¹ 任超¹ 黄政海² 沈恺妮³ 李剑³ 李潇⁴ 王怡宁⁴ 李方¹ 霍力¹

¹中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室,北京 100730;²北京原子高科股份有限公司,北京 102413;³中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院血液内科,北京 100730;⁴中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院放射科,北京 100730

通信作者:霍力, Email: huoli@pumch.cn

【摘要】 系统性轻链(AL)型淀粉样变是淀粉样变中最常见的类型,通常表现为多器官受累,进展快,预后差,治疗困难,病死率高。许多患者因不能及时诊断而错过最佳治疗时机,因此早期诊断及确定受累范围是临床关注重点。相关临床研究表明,核医学显像可对 AL 型淀粉样变进行无创性诊断,并在患者的危险分层、疗效监测和预后评估等方面有一定的指导价值,尤其是淀粉样物质特异性显像剂,有巨大的发展潜力。该文总结了核医学显像方法在系统性 AL 型淀粉样变中应用的研究进展。

【关键词】 淀粉样变性;免疫球蛋白轻链;正电子发射断层显像术;放射性核素显像;发展趋势

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2018-I2M-3-001)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201012-00369

Advances in the application of nuclear medicine imaging in the diagnosis and treatment of systematic light chain amyloidosis

Wang Xue-zhu¹, Ren Chao¹, Huang Zheng-hai², Shen Kai-ni³, Li Jian³, Li Xiao⁴, Wang Yi-ning⁴, Li Fang¹, Huo Li¹

¹Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China; ²Beijing Atom High Tech Company Limited, Beijing 102413, China; ³Department of Hematology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ⁴Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: Huo Li, Email: huoli@pumch.cn

【Abstract】 Systematic light chain (AL) amyloidosis is the most common forms of amyloidosis, which manifests as multiple organ system involvement, rapid progress, dire prognosis, difficult therapy and high mortality. Many patients may miss the optimal treatment as a result of not being diagnosed timely. Therefore, early diagnosis and assessment of involved extent of AL are clinical focuses. Related clinical studies have demonstrated that nuclear medicine imaging can be non-invasive in detecting amyloid deposits. It can not only early assess the extent and distribution of amyloid deposits in systemic AL amyloidosis, but also offer the indications for risk stratification, treatment response monitoring and prognosis assessment of the patients, especially for positron amyloidosis-specific tracers, which may have great prospects in the future. This review summarizes the application of nuclear medicine imaging in the systematic AL amyloidosis.

【Key words】 Amyloidosis; Immunoglobulin light-chains; Positron-emission tomography; Radionuclide imaging; Trends

Fund program: CAMS Innovation Fund for Medical Science (2018-I2M-3-001)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201012-00369

系统性轻链(light chain,AL)型淀粉样变是最常见的淀粉样变类型,属浆细胞异常增殖性疾病。单克隆免疫球蛋白 AL 错误折叠形成淀粉样蛋白,并沉积于各组织器官中,造成多器官损伤,以心脏、肾脏、肝脏、软组织、外周神经系统、肺和胃肠道等多见^[1],受累器官功能和结构异常是患者就诊的首发症状,重要器官功能衰竭是部分虚弱患者死亡的主要原因。早诊早治及评价重要器官受累情况对提高 AL 型淀粉样变患者

生存率至关重要。诊治环节包括明确淀粉样物质存在、淀粉样蛋白分型、评估受累范围和程度进行危险度分层、选择治疗方案、监测血液学和器官反应。目前临床常用手段包括血清学指标、影像学方法及活组织检查(简称活检)。

近几年,核医学显像在心脏淀粉样变患者中的应用崭露头角。与常规影像学方法相比,核医学显像方法可为临床提供全面、直观、有效的手段,在全身多器官受累、淀粉样变分

型、危险度分层、疗效监测及预后评估等方面的作用开始被临床关注。该文针对核医学显像在系统性 AL 型淀粉样变中的应用研究进展进行综述,以期充分发挥核医学显像方法在我国 AL 型淀粉样变患者诊治中的临床价值提供参考。

一、淀粉样物质特异性显像剂

目前,针对淀粉样物质的正电子显像剂有苯并噻唑苯胺类药物,包括¹¹C-匹兹堡化合物 B(Pittsburgh compound B, ¹¹C-PIB)、¹⁸F-氟比他班(¹⁸F-florbetaben)、¹⁸F-flutemetamol、¹⁸F-氟哌啶醇(¹⁸F-florbetapir)和¹²⁴I 标记的抗人 AL 单克隆抗体(¹²⁴I-11-1F4)。单光子显像剂主要有 2 种,分别是⁹⁹Tc^m-抑肽酶(⁹⁹Tc^m-aprotinin)和¹²³I 标记的淀粉样蛋白 P 成分(serum amyloid P component, ¹²³I-SAP),以上显像剂均可特异性地与淀粉样物质结合,显示全身多器官淀粉样变,其中前 4 种正电子淀粉样物质显像剂在阿尔茨海默病或其他认知功能下降疾病中已有广泛应用^[2-5],目前正不断扩展应用于脑外淀粉样变中,颇具临床应用前景。

1. ¹¹C-PIB。Antoni 等^[6]纳入 10 例心脏淀粉样变患者[7 例 AL 型、3 例转甲状腺素蛋白(transthyretin, TTR)型]及 5 名健康志愿者行¹¹C-PIB PET/CT 显像,结果显示淀粉样变患者均表现为心肌¹¹C-PIB 摄取增高(对照组心肌未见摄取),且¹¹C-PIB 的保留指数(retention index, RI)明显高于对照组(0.054 与 0.025, $P < 0.001$),¹¹C-PIB 动态显像参数亦可鉴别淀粉样变的 2 种亚型。血管造影不能探查由于局部淀粉样物质沉积过多诱发的局部缺血灶,但¹¹C-PIB PET/CT 可清晰显示^[7]。¹¹C-PIB 摄取可反映心脏淀粉样物质沉积程度,并可作为预后的独立预测因素^[8]。¹¹C-PIB PET/CT 对心脏、胃等累及病灶显示好,而对肝、肾、肺、周围神经病变累及显示欠佳^[9]。综上,¹¹C-PIB 在 AL 型淀粉样变中应用前景较好,但由于¹¹C 半衰期较短(20 min),价格相对昂贵,使用受限。

2. ¹⁸F-florbetapir。¹⁸F-florbetapir PET/CT 可准确探查心脏淀粉样变,对 AL 型、淀粉样蛋白 A(amyloid A, AA)型的特异性结合更高^[10]。¹⁸F-florbetapir 的摄取不仅可反映心脏淀粉样物质负荷,还能反映病变活跃程度。此外,¹⁸F-florbetapir 还可探查 AL 型淀粉样变心外受累情况,包括脾、皮下脂肪、舌、腮腺、肺、肾脏等^[11]。值得一提的是,当脾 RI ≥ 0.045 时,¹⁸F-florbetapir 诊断脾受累的灵敏度、特异性高达 100%,学者认为注射显像剂后 15 min 是探查脾是否累及的最佳显像时间。此外,有研究分析了 55 例活体证实的肺淀粉样变患者,这些患者预后较差,中位生存期约为 16 个月^[12],而早期识别肺部累及可将患者进行危险分层,有助于临床干预。Khor 等^[13]发现,AL 型淀粉样变的患者肺部特异性结合体积(volume of specific binding, Vs)明显高于对照组(9.79 与 0.26, $P < 0.001$)。Vs 与左心室摄取程度相关,可反映淀粉样物质沉积情况,也证实了肺部显像剂摄取机制是由于与淀粉样蛋白特异性结合,而非心力衰竭引起的摄取增高。除此之外,还有¹⁸F-florbetapir 显示 AL 型淀粉样变累及外周神经系统的个案报道^[14]。

3. ¹⁸F-florbetaben。¹⁸F-florbetaben 在 AL 型、TTR 型心脏淀粉样变中均有摄取增高,而在对照组(肥厚型心肌病)中未见,且心肌摄取程度与双室收缩功能呈负相关^[15]。AL 型淀粉样变比 TTR 型的心肌摄取程度高,这可能是由于 AL 型淀

粉样变沉积更多淀粉样物质,导致细胞外容积增加所致^[16],而 TTR 型淀粉样物质沉积速度慢,也印证了 AL 型淀粉样变进展迅速、预后较差。动态显像中心肌显像剂保留值(myocardial tracer retention, MTR)可有效区分不同分型(AL 型、TTR 型、AA 型)的淀粉样变^[17]。当 MTR 的截断值 > 59 时,¹⁸F-florbetaben 鉴别 AL 型和其他类型(TTR 型、AA 型)淀粉样变的灵敏度可达 88%,特异性可达 100%。MTR 与心脏 MR、超声的形态参数(左心室壁厚度、纵向应变力特征)、功能参数(二尖瓣舒张早期血流速度峰值/运动速度峰值、三尖瓣环收缩期位移、左心室舒张末容积、左心室每搏指数)相关,但与预后生物标志物(如肌钙蛋白 T、N 端脑钠肽前体、血清受累 AL 和非受累 AL 差值等)无明显相关性^[17],间接表明 MTR 对诊断帮助较大,但其预后价值有待验证。此外,Seo 等^[18]对¹⁸F-florbetaben PET/CT 显像在多发性骨髓瘤合并 AL 型淀粉样变中的应用价值进行了探究,发现¹⁸F-florbetaben 对心脏、胃、舌等累及病灶显示好,肾脏保留比与肾脏受累相关实验室指标呈线性相关,提示显像可反映肾脏受累程度,但对食管、肝、结肠病灶等方面提供的信息有限。

4. ¹⁸F-flutemetamol。¹⁸F-flutemetamol 是一种类似于¹¹C-PIB 的氟化类似物。研究发现心脏淀粉样变患者的病灶靶本比明显高于对照组(1.46 与 1.06, $P = 0.033$),且 AL 型的靶本比较 TTR 型更高(3.0 与 1.44)^[19]。由于样本量太小,灵敏度、特异性、诊断率等难以计算,¹⁸F-flutemetamol 在脑外淀粉样变中的作用还需更多的队列研究去验证。

5. ⁹⁹Tc^m-aprotinin。⁹⁹Tc^m-aprotinin 是一种低相对分子质量的丝氨酸蛋白酶抑制剂,最初被应用于肾脏形态和功能的评估^[20],后有研究证实⁹⁹Tc^m-aprotinin 可与含蛋白酶的淀粉样蛋白结合,因此可用于淀粉样变显像^[21]。Han 等^[22]研究了 35 例行⁹⁹Tc^m-aprotinin 显像的患者,其中 5 例(4 例 AL 型、1 例 TTR 型)经活体证实为心脏淀粉样变的患者均有显像剂摄取增高,其心脏/背景摄取比明显高于无淀粉样变患者(中位数 2.0 与 1.1, $P < 0.001$),随后也有研究验证了该结论^[23]。但由于泌尿系统、肝、脾、肠道、口面部均存在非特异性摄取,⁹⁹Tc^m-aprotinin 显像对于以上部位病变的检测能力有限。

6. ¹²³I-SAP。¹²³I-SAP 对 AL 型淀粉样变的诊断灵敏度高达 90%^[24-25]。¹²³I-SAP 对肝、脾、骨髓、肾、关节等处累及病灶显示好,但对心脏淀粉样变的显示很差,这也是最大的不足之处。¹²³I-SAP 的局限性还在于制备困难(仅有英国国家淀粉样变中心、格罗宁根大学可制备),且价格昂贵,以上均限制了¹²³I-SAP 的大规模应用。

7. ¹²⁴I-11-1F4。11-1F4 是一种抗人 AL 单克隆抗体,可识别淀粉样原纤维上的共有构象表位,并与其特异性结合。Wall 等^[26]的研究显示,¹²⁴I-11-1F4 PET/CT 显像可见淀粉样变受累器官相应显像剂摄取,如肝、淋巴结、骨髓、肠道、脾等,但心脏、肾等处未见摄取。此外,¹²⁴I-11-1F4 显像可筛选适合于此种抗体的嵌合式免疫治疗的患者。由于相关文献较少,¹²⁴I-11-1F4 在 AL 型淀粉样变中的作用仍需要更多的前瞻性研究进行验证。

二、骨显像剂

淀粉样变组织中存在钙离子沉积,因此可与骨显像剂相结合^[27]。国内外单光子显像剂主要包括⁹⁹Tc^m-双羟基双膦

酸盐(dicarboxypropane diphosphonate, DPD)、 $^{99}\text{Tc}^m$ -焦磷酸盐(pyrophosphate, PYP)及 $^{99}\text{Tc}^m$ -羟亚甲基二膦酸盐(hydroxymethylene diphosphonate, HMDP)、 $^{99}\text{Tc}^m$ -亚甲基二膦酸盐(methylene diphosphonate, MDP)等。多项研究显示,骨显像剂可鉴别 AL 型与 TTR 型心脏淀粉样变,对 TTR 型心脏淀粉样变的诊断灵敏度、特异性远高于 AL 型心脏淀粉样变^[28-32]。

^{18}F -NaF 近年来被用于评估冠状动脉不稳定斑块,早期发现微钙化可对患者进行风险分层^[33]。Martineau 等^[34]纳入了行 ^{18}F -NaF PET/CT 显像的 11 例心脏淀粉样变患者(7 例 TTR 型、4 例 AL 型)及 4 名对照者,研究发现 AL 型淀粉样变患者心肌未见明显摄取,与对照组相近;而 TTR 型淀粉样变患者的心肌有明显摄取增高。这是由于 AL 型的淀粉样变组织的中微钙化密度明显低于 TTR 型淀粉样变所致。

三、葡萄糖代谢显像剂

^{18}F -FDG 可用于评估 AL 型淀粉样变,但其灵敏度、特异性较差,应用较局限^[35-36],但可为临床除外多发性骨髓瘤。目前认为淀粉样变摄取 ^{18}F -FDG 的机制有 2 种,一是巨细胞直接参与形成不可溶性淀粉样原纤维的过程^[37],且病变组织周围存在巨噬细胞、单核细胞、白细胞等;二是由于单克隆浆细胞的存在^[38]。关于 ^{18}F -FDG 在局限性、系统性 AL 型淀粉样变中的诊断效能不一,Mekinian 等^[35]认为 ^{18}F -FDG PET

显像对二者诊断效能相当,而 Claudemans 等^[36]则认为 ^{18}F -FDG PET 显像对局限性淀粉样变显示较好,对系统性淀粉样变显示较差。 ^{18}F -FDG 对系统性淀粉样变中的心脏、肾脏累及显示不佳,对于最常累及上述器官的系统 AL 型淀粉样变的患者而言,这是 ^{18}F -FDG PET 显像的最大不足^[35-36,39]。

四、总结

不同的核医学显像方法为临床提供信息的角度和侧重点不同,除了淀粉样物质特异性显像剂诊断 AL 外, ^{18}F -FDG 显像主要帮助临床除外骨髓瘤导致的淀粉样变, $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 主要用于除外 TTR 型心脏淀粉样变,有时需要联合使用(表 1)。核医学检查方法昂贵,很多显像剂仅能在部分医院使用,因此不会取代血清实验室和其他常规影像学检查,而是其有利补充。目前,核医学在 AL 型淀粉样变中的研究深度不够,大部分显像剂对 AL 患者诊断效能、危险分层、疗效监测和预后评估等还是小样本研究(表 1),且较多集中在心脏等重要器官。因此,核医学显像技术若要成为检测 AL 型淀粉样变的重要影像手段,在 AL 型淀粉样变的诊疗中展现出广阔的应用前景,还有很长的路要走。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王雪竹:论文撰写;任超、黄政海、沈恺妮、李潇:查阅、总结文献;王怡宁、李剑、李方:论文指导修改;霍力:论文指导修改、经费支持

表 1 应用于系统性轻链(AL)型淀粉样变的核医学显像剂的优势及局限性

显像剂	优势	局限性	参考文献
^{11}C -PIB	(1)对心脏、胃淀粉样变累及病灶显示好; (2)可区分 AL 型、转甲状腺素蛋白(TTR)型淀粉样变; (3)早期发现心肌局部小缺血灶	(1)肺、泌尿系统以及肝肠循环系统存在生理性摄取; (2)半衰期短(20 min)	[6-7,9]
^{18}F -florbetapir	(1)对心脏、肺部累及病灶显示好; (2)对 AL 型、淀粉样蛋白 A(AA)型淀粉样变较 TTR 型淀粉样变特异性结合更高; (3)根据脾 RI 诊断脾受累特异性、灵敏度达 100%; (4)可探查外周神经系统病变累及	泌尿系统及肝肠循环系统存在生理性摄取	[10-11,13-14,40]
^{18}F -florbetaben	(1)对心脏、胃、舌等累及病灶显示好,可反映肾受累程度; (2)能区分 AL 型、TTR 型、AA 型淀粉样变	食管、肝肠循环系统存在生理性摄取	[15,17-18]
^{18}F -flutemetamol	可用于显示心脏淀粉样变,AL 型的靶本比较高 TTR 型高	(1)泌尿系统以及肝肠循环系统存在生理性摄取; (2)研究队列样本量过小; (3)制备困难	[19,41]
$^{99}\text{Tc}^m$ -aprotinin	可用于探查心脏淀粉样变	泌尿系统、肝、脾、肠道、口面部存在生理性摄取	[21-23]
^{123}I -SAP	对肝、脾、骨髓、肾、关节等处累及病灶显示好	(1)对心脏淀粉样变显示差; (2)仅 2 个中心可制备,价格昂贵	[24-25]
^{124}I -11-1F4	(1)筛选适合此种抗体(11-1F4)的嵌合型被动免疫治疗的患者; (2)半衰期长(4.2 d)	研究队列样本量过小	[26]
$^{99}\text{Tc}^m$ -膦酸盐	可对 AL 型、TTR 型心脏淀粉样变进行鉴别诊断	对 AL 型心脏淀粉样变的灵敏度、特异性远差于 TTR 型	[28-32]
^{18}F -NaF	可反映 AL 型心脏淀粉样变中的微钙化密度	对 AL 型淀粉样变累及病变较差(未见摄取)	[34]
^{18}F -FDG	(1)对局限性 AL 型淀粉样变累及病灶显示好; (2)有助于除外多发性骨髓瘤	对全身性 AL 型淀粉样变中的心脏、肾累及病灶显示欠佳	[35-36]

注: ^{18}F -florbetaben 为 ^{18}F -氟比它班, ^{18}F -florbetapir 为 ^{18}F -氟哌啶醇, $^{99}\text{Tc}^m$ -aprotinin 为 $^{99}\text{Tc}^m$ -抑肽酶, ^{123}I -SAP 为 ^{123}I 标记的淀粉样蛋白 P 成分, ^{124}I -11-1F4 为 ^{124}I 标记的抗人 AL 单克隆抗体,PIB 为匹兹堡化合物 B,RI 为保留指数

参 考 文 献

- [1] Merlini G, Dispenzieri A, Santhorawala V, et al. Systemic immunoglobulin light chain amyloidosis[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4(1): 38. DOI:10.1038/s41572-018-0034-3.
- [2] 任树华, 黄琪, 胡静超, 等. ^{18}F -AV45 PET 显像在轻微认知下降和轻度认知障碍患者中的应用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(4): 196-200. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190812-00166.
- Ren SH, Huang Q, Hu JC, et al. Application of ^{18}F -AV45 PET imaging in subtle cognitive decline and mild cognitive impairment patients[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(4): 196-200. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190812-00166.
- [3] 孙逊, 阮伟伟, 黄小娟, 等. 一体化 PET/MR 结合统计参数图辅助 ^{11}C -PIB 显像的半定量分析及其临床应用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(4): 207-212. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200211-00040.
- Sun X, Ruan WW, Huang XJ, et al. Study of statistical parametric mapping aided semi-quantitative analysis of ^{11}C -PIB PET imaging acquired by hybrid PET/MR and its clinical application[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(4): 207-212. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200211-00040.
- [4] 何枫, 王云华. 阿尔茨海默病 PET 正电子分子影像探针研究进展[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(2): 128-133. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.02.014.
- He F, Wang YH. Research progress of positron-emitting molecular imaging probes for Alzheimer's disease[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(2): 128-133. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.02.014.
- [5] Collij LE, Konijnenberg E, Reimand J, et al. Assessing amyloid pathology in cognitively normal subjects using ^{18}F -flutemetamol PET: comparing visual reads and quantitative methods[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(4): 541-547. DOI:10.2967/jnumed.118.211532.
- [6] Antoni G, Lubberink M, Estrada S, et al. *In vivo* visualization of amyloid deposits in the heart with ^{11}C -PIB and PET[J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(2): 213-220. DOI:10.2967/jnumed.111.102053.
- [7] Tsai SB, Seldin DC, Wu H, et al. Myocardial infarction with "clean coronaries" caused by amyloid light-chain AL amyloidosis: a case report and literature review[J]. *Amyloid*, 2011, 18(3): 160-164. DOI:10.3109/13506129.2011.571319.
- [8] Lee SP, Suh HY, Park S, et al. Pittsburgh B compound positron emission tomography in patients with AL cardiac amyloidosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(4): 380-390. DOI:10.1016/j.jacc.2019.11.037.
- [9] Ezawa N, Katoh N, Oguchi K, et al. Visualization of multiple organ amyloid involvement in systemic amyloidosis using ^{11}C -PiB PET imaging[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(3): 452-461. DOI:10.1007/s00259-017-3814-1.
- [10] Dorbala S, Vangala D, Semer J, et al. Imaging cardiac amyloidosis: a pilot study using ^{18}F -florbetapir positron emission tomography[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(9): 1652-1662. DOI:10.1007/s00259-014-2787-6.
- [11] Wagner T, Page J, Burniston M, et al. Extracardiac ^{18}F -florbetapir imaging in patients with systemic amyloidosis: more than hearts and minds[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(7): 1129-1138. DOI:10.1007/s00259-018-3995-2.
- [12] Utz JP, Swensen SJ, Gertz MA. Pulmonary amyloidosis. The Mayo Clinic experience from 1980 to 1993[J]. *Ann Intern Med*, 1996, 124(4): 407-413. DOI:10.7326/0003-4819-124-4-199602150-00004.
- [13] Khor YM, Cuddy S, Harms HJ, et al. Quantitative [^{18}F]florbetapir PET/CT may identify lung involvement in patients with systemic AL amyloidosis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(8): 1998-2009. DOI:10.1007/s00259-019-04627-7.
- [14] Broski SM, Spinner RJ, Howe BM, et al. ^{18}F -florbetapir and ^{18}F -FDG PET/CT in systemic immunoglobulin light chain amyloidosis involving the peripheral nerves[J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41(2): e115-117. DOI:10.1097/RLU.0000000000000947.
- [15] Law WP, Wang WY, Moore PT, et al. Cardiac amyloid imaging with ^{18}F -florbetaben PET: a pilot study[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(11): 1733-1739. DOI:10.2967/jnumed.115.169870.
- [16] Fontana M, Banyersad SM, Treibel TA, et al. Differential myocyte responses in patients with cardiac transthyretin amyloidosis and light-chain amyloidosis: a cardiac MR imaging study[J]. *Radiology*, 2015, 277(2): 388-397. DOI:10.1148/radiol.2015141744.
- [17] Kircher M, Ihne S, Brumberg J, et al. Detection of cardiac amyloidosis with ^{18}F -florbetaben-PET/CT in comparison to echocardiography, cardiac MRI and DPD-scintigraphy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(7): 1407-1416. DOI:10.1007/s00259-019-04290-y.
- [18] Seo M, Cha HJ, Kim M, et al. Clinical utility of ^{18}F -florbetaben PET for detecting amyloidosis associated with multiple myeloma: a prospective case-control study[J]. *Clin Nucl Med*, 2019, 44(9): e503-e509. DOI:10.1097/RLU.0000000000002699.
- [19] Dietemann S, Nkoulou R. Amyloid PET imaging in cardiac amyloidosis: a pilot study using ^{18}F -flutemetamol positron emission tomography[J]. *Ann Nucl Med*, 2019, 33(8): 624-628. DOI:10.1007/s12149-019-01372-7.
- [20] Bianchi C, Donadio C, Tramonti G, et al. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -aprotinin: a new tracer for kidney morphology and function[J]. *Eur J Nucl Med*, 1984, 9(6): 257-260. DOI:10.1007/BF00803246.
- [21] Aprile C, Marinone G, Saponaro R, et al. Cardiac and pleuropulmonary AL amyloid imaging with technetium-99m labelled aprotinin[J]. *Eur J Nucl Med*, 1995, 22(12): 1393-1401. DOI:10.1007/BF01791147.
- [22] Han S, Chong V, Murray T, et al. Preliminary experience of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -aprotinin scintigraphy in amyloidosis[J]. *Eur J Haematol*, 2007, 79(6): 494-500. DOI:10.1111/j.1600-0609.2007.00963.x.
- [23] Awaya T, Minamimoto R, Iwama K, et al. Performance of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -aprotinin scintigraphy for diagnosing light chain (AL) cardiac amyloidosis confirmed by endomyocardial biopsy[J]. *J Nucl Cardiol*, 2020, 27(4): 1145-1153. DOI:10.1007/s12350-019-01868-9.
- [24] Hazenberg BP, van Rijswijk MH, Lub-de Hooge MN, et al. Diagnostic performance and prognostic value of extravascular retention of ^{125}I -labeled serum amyloid P component in systemic amyloidosis[J]. *J Nucl Med*, 2007, 48(6): 865-872. DOI:10.2967/jnumed.106.039313.
- [25] Hazenberg BP, van Rijswijk MH, Piers DA, et al. Diagnostic performance of ^{125}I -labeled serum amyloid P component scintigraphy in patients with amyloidosis[J]. *Am J Med*, 2006, 119(4): 355.e15-24. DOI:10.1016/j.amjmed.2005.08.043.
- [26] Wall JS, Kennel SJ, Stuckey AC, et al. Radioimmuno-detection of amyloid deposits in patients with AL amyloidosis[J]. *Blood*, 2010, 116(13): 2241-2244. DOI:10.1182/blood-2010-03-273797.
- [27] Janssen S, Piers DA, van Rijswijk MH, et al. Soft-tissue uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -diphosphonate and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate in amyloidosis[J].

- Eur J Nucl Med, 1990, 16 (8-10): 663-670. DOI: 10.1007/BF00998166.
- [28] Galat A, Rosso J, Guellich A, et al. Usefulness of ^{99m}Tc-HMDP scintigraphy for the etiologic diagnosis and prognosis of cardiac amyloidosis[J]. Amyloid, 2015, 22 (4): 210-220. DOI: 10.3109/13506129.2015.1072089.
- [29] Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, et al. ^{99m}Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2013, 6 (2): 195-201. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000132.
- [30] Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3, 3-diphosphono-1, 2-propanodicarboxylic acid scintigraphy [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46 (6): 1076-1084. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.05.073.
- [31] 任静芸, 何山, 田庄, 等. 核医学显像在心肌淀粉样变诊断中的应用进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39 (12): 759-762. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.013.
Ren JY, He S, Tian Z, et al. Application of nuclear medical imaging in the diagnosis of myocardial amyloidosis [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39 (12): 759-762. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.013.
- [32] 任静芸, 任超, 杜延荣, 等. ^{99m}Tc-焦磷酸盐显像在转甲状腺素心肌淀粉样变中的应用[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40 (10): 577-582. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190911-00199.
Ren JY, Ren C, Du YR, et al. Application of ^{99m}Tc-pyrophosphate in transthyretin cardiac amyloidosis [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40 (10): 577-582. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190911-00199.
- [33] Sorci O, Batzdorf AS, Mayer M, et al. ¹⁸F-sodium fluoride PET/CT provides prognostic clarity compared to calcium and Framingham risk scoring when addressing whole-heart arterial calcification [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47 (7): 1678-1687. DOI: 10.1007/s00259-019-04590-3.
- [34] Martineau P, Finnerty V, Giraldeau G, et al. Examining the sensitivity of ¹⁸F-NaF PET for the imaging of cardiac amyloidosis [J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28 (1): 209-218. DOI: 10.1007/s12350-019-01675-2.
- [35] Mekinian A, Jaccard A, Soussan M, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with amyloid light-chain amyloidosis: case-series and literature review [J]. Amyloid, 2012, 19 (2): 94-98. DOI: 10.3109/13506129.2012.682833.
- [36] Glaudemans AW, Slart RH, Noordzij W, et al. Utility of ¹⁸F-FDG PET(/CT) in patients with systemic and localized amyloidosis [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 40 (7): 1095-1101. DOI: 10.1007/s00259-013-2375-1.
- [37] Westermark P. Localized AL amyloidosis: a suicidal neoplasm? [J]. Ups J Med Sci, 2012, 117 (2): 244-250. DOI: 10.3109/03009734.2012.654861.
- [38] Bartel TB, Haessler J, Brown TL, et al. F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the context of other imaging techniques and prognostic factors in multiple myeloma [J]. Blood, 2009, 114 (10): 2068-2076. DOI: 10.1182/blood-2009-03-213280.
- [39] Lee JH, Lee GY, Kim SJ, et al. Imaging findings and literature review of ¹⁸F-FDG PET/CT in primary systemic AL amyloidosis [J]. Nucl Med Mol Imaging, 2015, 49 (3): 182-190. DOI: 10.1007/s13139-015-0338-0.
- [40] Park MA, Padera RF, Belanger A, et al. ¹⁸F-florbetapir binds specifically to myocardial light chain and transthyretin amyloid deposits: autoradiography study [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2015, 8 (8): e002954. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002954.
- [41] Lhommel R, Sempoux C, Ivanoiu A, et al. Is ¹⁸F-flutemetamol PET/CT able to reveal cardiac amyloidosis? [J]. Clin Nucl Med, 2014, 39 (8): 747-749. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000492.

(收稿日期: 2020-10-12)

· 消息 ·

中国食品药品检定研究院夏振民研究员生平介绍

夏振民, 我国核医学、放药学著名专家, 中国食品药品检定研究院(原中国药品生物制品检定所)主任, 研究员, 获国务院政府特殊津贴。夏振民研究员 1962 年毕业于北京医科大学医疗系, 历任卫生部药典委员会委员、卫生部药品审评委员会委员、核医学国家重点实验室学术委员会委员、国家同位素工程技术研究中心技委会委员、中国核学会同位素分会常务理事、中华医学会核医学分会委员; 担任《中华核医学杂志》编委、《国外医学: 放射医学核医学分册》编委等。他还主持并参与《中国药典》1985、1990、1995 年版放射性药品标准编纂, 多项研究成果获国家科学技术委员会、卫生部及省、市科技进步奖励, 发表论文 70 余篇。

夏振民研究员于 2022 年 3 月 4 日因病逝世, 享年 85 岁。他一生致力于放射性药品的检定和研究, 对我国放药工作做出了卓越的贡献。他的去世, 是我国核医学、放药学的重大损失。对夏振民研究员的逝世, 我们沉痛缅怀悼念!