

· 综述 ·

¹⁸F-MFBG PET/CT 显像在神经嵴源性肿瘤诊治中的应用

林学智¹ 刘海波² 张国建³

¹内蒙古医科大学第一临床医学院, 呼和浩特 010050; ²内蒙古医科大学附属医院神经外科, 呼和浩特 010050; ³内蒙古医科大学附属医院核医学科、内蒙古自治区核医学与分子影像重点实验室, 呼和浩特 010050

通信作者: 张国建, Email: zhangguojian0820@163.com

【摘要】 人去甲肾上腺素转运蛋白(hNET)在神经嵴源性肿瘤,如神经母细胞瘤、嗜铬细胞瘤和副神经节瘤中表达。¹⁸F-间氟苄胍(MFBG)对hNET具有高度亲和力和特异性,逐渐被应用于神经嵴源性肿瘤PET/CT显像。该文围绕¹⁸F-MFBG PET/CT显像在神经嵴源性肿瘤诊治中的应用进行综述。

【关键词】 肾上腺肿瘤; 氟苯类; 氟放射性同位素; 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: 内蒙古自治区首府地区公立医院高水平临床专科建设科技项目(2024SGGZ074); 内蒙古医科大学附属医院高层次人才项目(“引航”人才)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241019-00355

Application of ¹⁸F-MFBG PET/CT imaging in the diagnosis and treatment of neural crest-derived tumors

Lin Xuezhi¹, Liu Haibo², Zhang Guojian³

¹The First Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China;

²Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China; ³Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University; Key Laboratory of Nuclear Medicine and Molecular Imaging of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010050, China

Corresponding author: Zhang Guojian, Email: zhangguojian0820@163.com

【Abstract】 The human norepinephrine transporter (hNET) is expressed in neural crest-derived tumors, such as neuroblastoma, pheochromocytoma, and paraganglioma. ¹⁸F-meta-fluorobenzylguanidine (MFBG) has high affinity and specificity for hNET, and has been gradually applied to PET/CT imaging in neural crest-derived tumors. The application of ¹⁸F-MFBG PET/CT imaging in the diagnosis and treatment of neural crest-derived tumors is reviewed in this article.

【Key words】 Adrenal gland neoplasms; Fluorobenzenes; Fluorine radioisotopes; Positron-emission tomography; Tomography; X-ray computed; Trends

Fund program: High-level Clinical Specialty Construction Technology Project of Public Hospital in Capital Region of Inner Mongolia Autonomous Region (2024SGGZ074); High-level Talent Program of the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University (Pilot Talent)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241019-00355

人去甲肾上腺素转运蛋白(human norepinephrine transporter, hNET)是一种Na⁺/Cl⁻浓度梯度依赖型跨膜蛋白,属于单胺类神经递质转运蛋白家族成员,主要分布于中枢和外周神经系统,负责突触前交感神经末梢和肾上腺嗜铬细胞中去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)再摄取,从而调节中枢和外周神经系统NE能信号传导^[1]。起源于神经嵴的神经内分泌肿瘤,如神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)、嗜铬细胞瘤(pheochromocytoma, PCC)和副神经节瘤(paranglioma, PGL;两者合称PPGL),通常也具有hNET表达,因此hNET成为神经嵴源性肿瘤的诊疗靶点^[2]。

NB是儿童期最常见的颅外实体恶性肿瘤,起源于神经外胚层神经嵴交感神经细胞,占儿童癌症的8%~10%^[3]。NB具有高度异质性,超过半数患者在诊断时已有远处骨骼

和(或)软组织转移,提示预后较差,特别是高危型NB患儿,其5年生存率不足50%^[4]。PPGL是一类以分泌大量儿茶酚胺为特征的罕见胚胎神经嵴源性肿瘤,分别起源于肾上腺髓质和肾上腺外自主副神经节的嗜铬细胞^[5]。约10%~15%的PPGL患者在初诊时已有远处转移,其发病率极低、临床表现复杂和侵袭行为难预测,给临床早期明确诊断带来挑战^[6]。

近年来,研究者在传统NE功能类似物间碘苄胍(meta-iodobenzylguanidine, MIBG)的基础上,开发出新型类似物¹⁸F-间氟苄胍(meta-fluorobenzylguanidine, MFBG),并用于PET/CT显像,使神经嵴源性肿瘤的诊断准确性和检测时间得到改善,现就¹⁸F-MFBG PET/CT在神经嵴源性肿瘤中的应用价值和研究进展进行综述。

一、^{123/124}I-MIBG 显像局限性及其改进方案

¹²³I-MIBG 是神经嵴源性肿瘤患者诊疗中最常用的 hNET 显像剂,但由于¹²³I 半衰期较长(约 13 h),通常需在注射后 24 h 才能进行 SPECT/CT 显像,延缓了其他临床评估和治疗进程。同时,显像前还需封闭甲状腺以避免辐射损伤。此外,SPECT 显像的空间分辨率相对较低、图像重建技术受限,限制了其对于微小转移灶的识别,尤其是对于伴有线粒体酶琥珀酸脱氢酶(succinate dehydrogenase complex, SDHx)编码基因突变或头颈部 PGL 患者^[7-8],因此增加了漏诊风险,以及需要更长时间和(或)更多次的扫描来提高诊断准确性^[9]。对于儿童患者,尤其是 NB 患儿,较长的扫描时间会降低检查配合度,有时甚至需要镇静剂或全身麻醉来提升检查配合度^[10]。虽然¹²⁴I-MIBG PET/CT 显像肿瘤检测能力优于¹²³I-MIBG^[11],但¹²⁴I 半衰期较长(4.2 d),且涉及高能 γ 射线衰变,导致图像质量不佳及辐射暴露,临床未普及^[12]。

因此,研究者尝试用其他 MIBG 类似物改进方案。其中,*N*-[3-溴-4-(3-¹⁸F-氟代丙氧基)-苄基]-胍(*N*-[3-bromo-4-(3-¹⁸F-fluoropropoxy)-benzyl]-guanidine, ¹⁸F-LMI1195)在多发内分泌腺瘤病(multiple endocrine neoplasia, MEN)大鼠模型中显示出优良的 PCC 靶向性^[13],有助于疑似 PCC 或 PGL 患者分期^[14]。4-¹⁸F-氟-3-碘苄基胍(4-¹⁸F-fluoro-3-iodobenzylguanidine, ¹⁸F-FIBG)在 PCC 小鼠模型中显示出与 MIBG 相似的检测效能,但复杂的核素标记程序和低产量限制了其临床应用^[15]。在 1 例 14 岁 NB 患儿中,¹⁸F-氟丙基苄基胍(fluoropropylbenzylguanidine, FPBG)较¹²³I-MIBG 展现出更高的局灶病变监测能力,但目前缺乏进一步临床研究^[16]。Garg 等^[17]于 1994 年研发出¹⁸F-MFBG 和对-¹⁸F-氟苄基胍(para-¹⁸F-fluorobenzylguanidine, ¹⁸F-PFBG),尽管¹⁸F-PFBG 合成更便捷,但临床前结果不及¹⁸F-MFBG,因此¹⁸F-MFBG 应用更广泛。

通过在¹²³I-MIBG 苯环间位用¹⁸F 替代¹²³I 而合成¹⁸F-MFBG(图 1)。由于¹⁸F 半衰期适中(约 110 min),患者在注射后 1~2 h 即可获得最佳靶/本底比值(target-to-background ratio, TBR)图像。同时,基于 PET 显像优越的空间分辨率和图像后处理技术,能够尽可能消除运动伪影,使精准定量检测能力得到进一步提升。叶伟建团队^[18]利用¹⁸F 与高价碘叶立德前体进行标记,并通过 AllinOne 模块实现¹⁸F-MFBG 的高产率和高比活度自动化合成,突破以往以硝基化合物、季铵盐、高价碘化物和硼酸酯等作为底物时只能小剂量手动标记的瓶颈,推进了¹⁸F-MFBG 在临床的进一步普及。

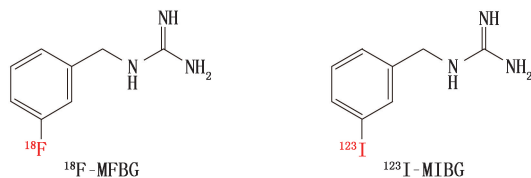


图 1 ¹⁸F-间氟苄基胍(MFBG)与¹²³I-间碘苄基胍(MIBG)的化学结构式

二、¹⁸F-MFBG 生物分布和药代动力学特征

1. 动物实验。Zhang 等^[19]发现,¹⁸F-MFBG 在 NB 小鼠模型中表现出较低的正常器官吸收剂量、快速的药代动力学特征及高效的全身清除能力,特别是在给药后 4 h,非 hNET 表

达器官的放射性活度显著下降,有助于在较短时间内获得高 TBR 图像。对于高 hNET 表达的 SK-N-BE(2)C 异种移植瘤,¹⁸F-MFBG 在给药后 1 和 4 h 显示高 TBR,而对于低 hNET 表达的 LAN1 异种移植瘤,¹⁸F-MFBG 也能使其显像,但肿瘤摄取量和对比值相对较低,提示¹⁸F-MFBG 对 hNET 的特异性 and 灵敏度较高,可在注射后 1~4 h 进行显像^[20]。

为了进一步提升¹⁸F-MFBG 摄取效果,Turnock 等^[21]在双重哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物(mammalian target of rapamycin complex, mTORC)1/2 抑制剂 AZD2014 方向进行尝试。体外分析显示,经 200 和 500 nmol/L AZD2014 预处理后,Kelly 细胞的¹⁸F-MFBG 摄取水平增加[(128±23)%和(292±27)%, $P<0.001$],SK-N-BE(2)C 细胞摄取水平轻度增加[(39±9)%和(62±5)%],表明 AZD2014 可通过浓度依赖方式提升体外 NB 细胞的 NE 转运蛋白(NE transporter, NET)-1 表达量。然而,¹⁸F-MFBG 显像示 AZD2014 在体内未能明显调节肿瘤 NET-1 活性,其对于¹³¹I-MIBG 治疗的辅助作用仍需进一步研究。同时,研究者认为,基于¹⁸F-MFBG 对 hNET 的出色定量能力,其在图像引导治疗策略的发展中具有巨大潜力。

2. 临床应用。Pandit-Taskar 等^[22]首次进行人体¹⁸F-MFBG PET/CT 显像,发现 10 例神经嵴源性肿瘤患者在注射¹⁸F-MFBG 后均未见不良反应;显像剂的全身清除率呈单指数曲线,平均生物学半衰期为 1.95 h;血液清除率呈双指数曲线,其中快速 α 相(占 58%)的平均生物学半衰期为 0.3 h,慢速 β 相(占 42%)为 6.1 h,并以尿液排泄为主;患者骨骼和软组织病灶均显示高 TBR,并且全身有效剂量仅为(0.023±0.012) mSv/MBq,表明¹⁸F-MFBG 具有良好的生物分布和药物代谢动力学,对病灶靶向性良好且具有安全性(图 2)。

三、¹⁸F-MFBG PET/CT 与¹²³I-MIBG SPECT/CT 的头对头研究结果

在一项包含 10 例神经嵴源性肿瘤患者(5 例 PPGL 和 5 例 NB)的对比研究中,¹⁸F-MFBG 的生物分布和整体有效剂量与¹²³I-MIBG 相当,但前者具有更快的血液清除率及肾脏排泄率、更短的整体生物半衰期和更多的病灶检测数量(122 个和 63 个)^[22]。Samim 等^[23]对 14 例 NB 患儿进行 20 次¹⁸F-MFBG PET/CT 和¹²³I-MIBG SPECT/CT 配对扫描,并为 12 个身体区域中异常骨骼显像剂摄取分布打分,从而量化疾病范围,评分系统遵循国际儿科肿瘤学会欧洲神经母细胞瘤(International Society of Pediatric Oncology Europe Neuroblastoma, SIOPEX)标准。该研究结果显示,上述 2 种方法在 40%、55% 和 5% 的扫描对中检测到更多、相同和更少的软组织病变数量,在 55%、30% 和 15% 的扫描对中得出更高、相同和更低的 SIOPEX 评分;相比之下,¹⁸F-MFBG 在平均每例患者中多检测到 2 个软组织病变,且 SIOPEX 评分高出 6 分。Wang 等^[24]比较 40 例 NB 患儿的¹⁸F-MFBG PET/CT 和¹²³I-MIBG SPECT/CT 图像,并根据骨骼和软组织受累范围及显像剂摄取水平,应用居里(Curie)评分系统进行量化评估,发现除 6 例患儿(15%)2 种检查结果均阴性外,其余 34 例(85%)均¹⁸F-MFBG 摄取水平增高,并且病灶检出数量和 Curie 评分均优于¹²³I-MIBG(784 和 532 个;11.32±8.18 和 7.74±7.52, $P<0.001$)。Borgwardt 等^[25]应用长轴向视野(long-axial-field-of-view,

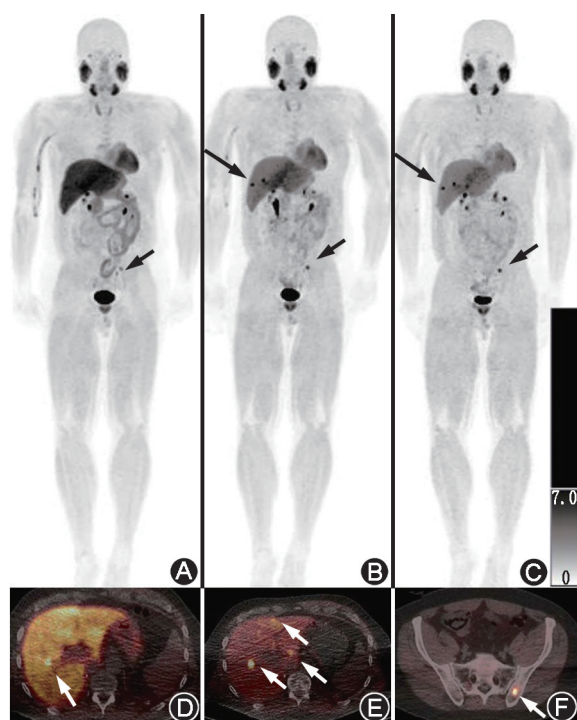


图2 转移性嗜铬细胞瘤患者 ^{18}F -间氟苄胍(MFBG) PET/CT 显像图。A.注射后 30~60 min 全身最大密度投影图(短箭头示左髂骨转移灶);B.注射后 1~2 h 全身最大密度投影图(长箭头示肝脏转移灶,短箭头示左髂骨转移灶);C.注射后 3~4 h 全身最大密度投影图(长箭头示肝脏转移灶,短箭头示左髂骨转移灶);D,E.肝脏横断融合图像(短箭头示转移灶);F.左髂骨横断融合图像(短箭头示转移灶)。随着时间推移,病灶的靶/本底比值增高(该研究首次发表于 *The Journal of Nuclear Medicine*. Neeta Pandit-Taskar, et al. Biodistribution and dosimetry of ^{18}F -Meta-Fluorobenzylguanidine: a first-in-human PET/CT imaging study of patients with neuroendocrine malignancies. *J Nucl Med*, 2018, 59(1): 147-153. © SNMMI.)

LAFOV) PET/CT 对 NB 患儿进行诊断,发现与 ^{123}I -MIBG SPECT/低剂量(low-dose, LD) CT 相比, ^{18}F -MFBG LAFOV PET/超低剂量(ultra-low-dose, ULD) CT 的扫描时间缩短 $[(7.7\pm 2.6)$ 和 (76.3 ± 17.8) min, $P<0.01$],甚至仅需 2 min 的 PET 采集即可将获得的数据重建为 10 min 采集要求的临床有效诊断图像,并且无运动伪影干扰,这允许对 NB 患儿在扫描过程中不使用镇静剂或全身麻醉。研究还显示,在 80% 的患者中, ^{18}F -MFBG LAFOV PET/ULDCT 比 ^{123}I -MIBG SPECT/LDCT 检出更多病灶,特别是脊柱内、腹膜后淋巴结和骨髓受累区域的病灶(图 3),并且 SIOPEN 评分和 Curie 评分分别在 50% 和 70% 的患者中更高。Pauwels 等^[26]纳入 6 例神经嵴源性患者(4 例 PCC、1 例 PGL 和 1 例 NB)进行 ^{18}F -MFBG PET/CT 研究,发现 ^{18}F -MFBG 病变检出率高于 ^{123}I -MIBG $[(99.8\pm 0.5)\%$ 和 $(61.0\pm 26.7)\%$, $P=0.043$],并且 ^{18}F -MFBG 在 NB 骨转移患者中的 SIOPEN 评分高于 ^{123}I -MIBG;此外,在 1 例多发性内分泌腺瘤病 2A 型综合征患者中, ^{18}F -MFBG 也检测出被 ^{123}I -MIBG 遗漏的甲状腺髓样癌相关骨与淋巴结转移。

综上, ^{18}F -MFBG PET/CT 在检测神经嵴源性肿瘤方面显示出较 ^{123}I -MIBG SPECT/CT 更高的灵敏度和特异性,能够识

别更多原发和转移病灶,且显像时间更短,提高了患者的检查配合度。特别是在 NB 患者评估中, ^{18}F -MFBG PET/CT 在 SIOPEN 评分和 Curie 评分上与 ^{123}I -MIBG SPECT/CT 的差异,进一步证实其在临床治疗决策和患者管理方面能够提供更加客观的依据。

四、 ^{18}F -MFBG PET/CT 同其他 PET 探针显像的头对头研究结果

1. ^{18}F -MFBG 同生长抑素类受体探针对比。对于原发性 PPGL,有研究者推荐优先考虑 ^{18}F -MFBG 而非 ^{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(1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid-*D*-Phe1-Tyr3-Thr8-octreotide, DOTATATE)^[27-28]。在转移灶检测方面,Wang 等^[29]对比了 28 例转移性 PPGL 患者(包括 12 例 SDHx 突变患者)的 ^{18}F -MFBG 与 ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT 图像,数据显示所有受检者 ^{18}F -MFBG 阳性(100%),而只有 27 例 ^{68}Ga -DOTATATE 阳性(96.4%); ^{18}F -MFBG 单独检出的转移灶比 ^{68}Ga -DOTATATE 多(33 和 16 个);同时, ^{18}F -MFBG 的检测能力不受 SDHx 突变影响,并且在脾脏、胰腺和肾脏等器官周围病变识别中较 ^{68}Ga -DOTATATE 更具优势,表明 ^{18}F -MFBG 能有效评估转移性 PPGL,未来可能成为 ^{68}Ga -DOTATATE 的替代;然而,在 2 例头颈部 PGL 患者中, ^{18}F -MFBG 的检测灵敏度比 ^{68}Ga -DOTATATE 低。此外,接受过 ^{131}I -MIBG 治疗的患者在进行 ^{18}F -MFBG 显像时也可能出现假阴性,致病灶检测能力不如 ^{68}Ga -DOTATATE^[30]。Suurd 等^[31]报道的病例中,1 例复发性 PCC 患者 ^{18}F -MFBG PET/CT 显像额外检出 3 个被 MRI 和 ^{68}Ga -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-酪氨酸 3-奥曲肽(1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid-Tyr3-octreotide, DOTATOC) PET/CT 遗漏的病灶。

2. ^{18}F -MFBG 同多巴胺受体类探针对比。Wei 等^[32]对 1 例转移性 PCC 患者进行 ^{18}F -MFBG 和 6- ^{18}F -氟-*L*-3,4-二羟基苯丙氨酸(6- ^{18}F -fluoro-*L*-3,4-dihydroxyphenylalanine, ^{18}F -FDOPA) PET/CT 显像,发现 ^{18}F -FDOPA 在颅内和左肺转移灶中的摄取水平显著高于 ^{18}F -MFBG(SUV_{max} :44.3 和 2.3;44.3 和 7.6),而第一腰椎水平主动脉旁的小转移灶 ^{18}F -FDOPA 摄取水平低于 ^{18}F -MFBG(无明显摄取和 SUV_{max} 7.9)。

3. ^{18}F -MFBG 同葡萄糖代谢类探针对比。Zhang 等^[33]报道 ^{18}F -MFBG PET/CT 在检测 NB 的转移方面比 ^{18}F -FDG PET/CT 有更高的灵敏度和特异性。

五、小结与展望

^{18}F -MFBG 通过靶向 hNET,在 NB、PCC 和 PGL 等多种神经嵴源性肿瘤的诊断、疗效评估以及疾病复发监测方面显示出巨大的潜力。与传统 ^{123}I -MIBG SPECT/CT 相比, ^{18}F -MFBG PET/CT 不仅提供了更高的空间分辨率和定量分析能力,还缩短了显像时间,有效减少了受检者的辐射剂量,可能成为 ^{123}I -MIBG 显像替代方法。此外,随着一体化 PET/MR 技术的兴起, ^{18}F -MFBG 与之结合有望为神经嵴源性肿瘤临床诊断带来进步,因为 PET/MR 具有卓越的软组织分辨率和多功能序列分析功能,能够更清晰地凸显病灶位置^[34]。同时,PET/MR 大幅度降低了辐射剂量^[35],这对于儿童患者,尤其是 NB 患儿,无疑是一个福音。

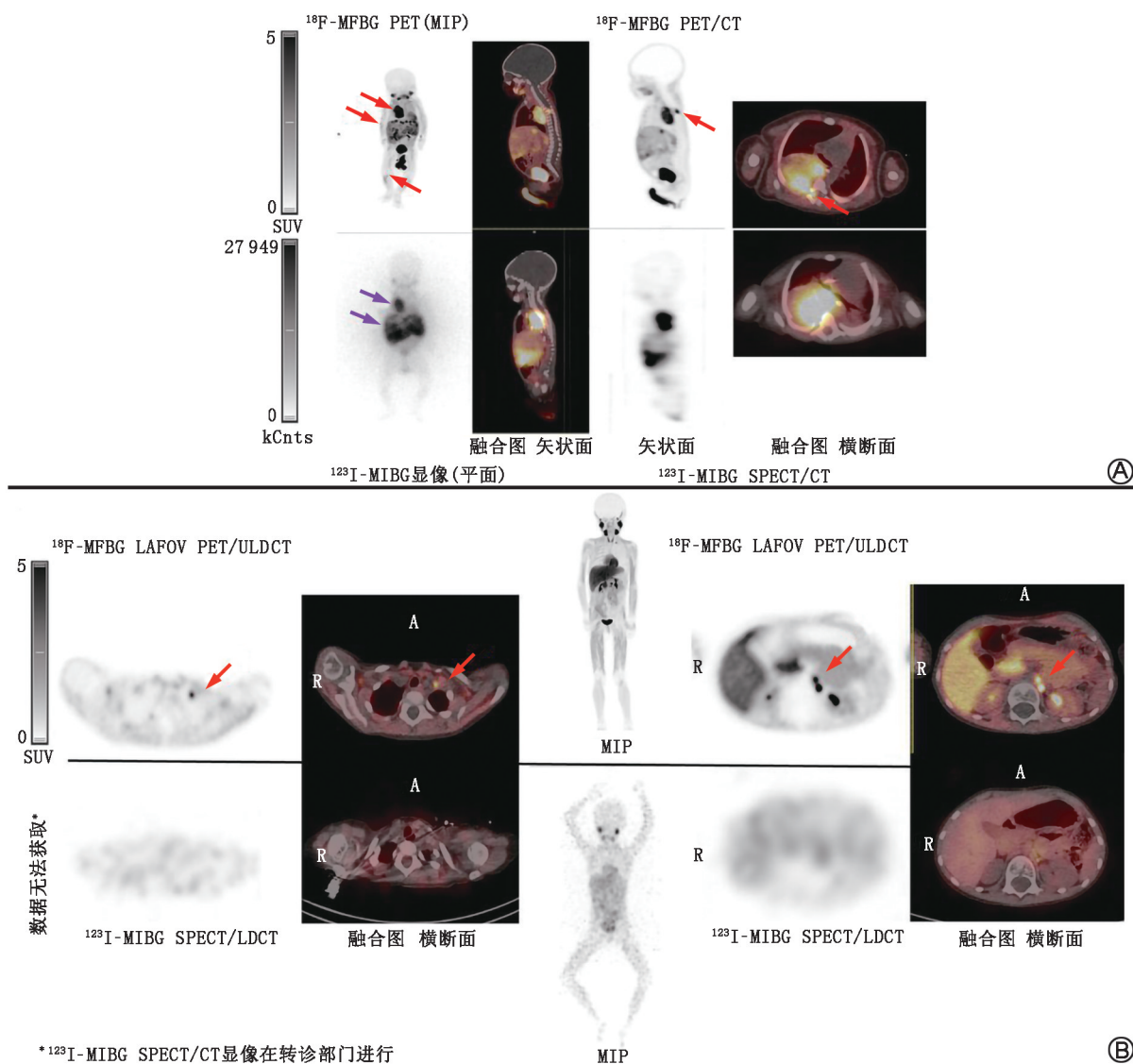


图 3 A.神经母细胞瘤患儿(女,7周) ^{18}F -间氟苄胍(MFBG)长轴向视野(LAFOV)PET/超低剂量(ULD)CT与 ^{123}I -间碘苄胍(MIBG)SPECT/低剂量(LD)CT显像图(MIP为最大密度投影,kCts为千计数)。上图: ^{18}F -MFBG PET/ULDCT图示右侧胸腔肿瘤伴脊柱内受累,延伸至神经孔和第4/5和第5/6胸椎之间的椎管(上部红色箭头示),多个肝脏病灶(中部红色箭头示)以及右侧胫骨骨髓病灶(下部红色箭头示);下图: ^{123}I -MIBG SPECT/LDCT图仅示大型胸腔肿瘤(上部紫色箭头示)和肝脏病灶(下部紫色箭头示)。B.左侧肾上腺神经母细胞瘤IV期复发患儿(女,6岁) ^{18}F -MFBG LAFOV PET/ULDCT与 ^{123}I -MIBG SPECT/LDCT显像图(A为前,R为右)。上图: ^{18}F -MFBG图像显示左侧颈部淋巴结病灶(左部红色箭头示)和2个腹膜后淋巴结病灶(右部红色箭头示);下图: ^{123}I -MIBG显像未发现以上病灶(该研究首次发表于 *The Journal of Nuclear Medicine*. Lise Borgwardt, et al. Performing [^{18}F]MFBG long-axial-field-of-view PET/CT without sedation or general anesthesia for imaging of children with neuroblastoma. *J Nucl Med*, 2024, 65(8): 1286-1292. © SNMMI.)

当前, ^{18}F -MFBG PET/CT显像在临床应用中仍面临一些挑战,如药物制备标准化、图像解读标准化、摄取影响因素评估以及与现有治疗方案整合等。未来研究需要进一步优化显像剂的合成方法,提高显像剂的稳定性和一致性,并建立统一的图像解读标准。同时,需要开展更大规模的临床试验,以验证 ^{18}F -MFBG PET/CT在其他神经嵴源性肿瘤中的诊断效果,并探索其在个性化治疗决策中的应用价值。期待该显像技术在未来能与基因组学和生物标志物研究紧密结合,在神经嵴源性肿瘤诊治工作中带来更大突破,成为神经嵴源性肿瘤精准诊断的新型工具。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 林学智:论文撰写与修改;刘海波:经费支持;张国建:论文指导与审阅

参 考 文 献

- [1] Hu T, Yu Z, Zhao J, et al. Transport and inhibition mechanisms of the human noradrenaline transporter[J]. *Nature*, 2024, 632(8026): 930-937. DOI:10.1038/s41586-024-07638-z.
- [2] Pauwels E, Van Aerde M, Bormans G, et al. Molecular imaging of norepinephrine transporter-expressing tumors: current status and future prospects[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 64(3): 234-249. DOI:10.23736/S1824-4785.20.03261-6.
- [3] Berthold F, Spix C, Kaatsch P, et al. Incidence, survival, and

- treatment of localized and metastatic neuroblastoma in Germany 1979–2015[J]. *Paediatr Drugs*, 2017, 19(6): 577-593. DOI:10.1007/s40272-017-0251-3.
- [4] Moreno L, Guo D, Irwin MS, et al. A nomogram of clinical and biologic factors to predict survival in children newly diagnosed with high-risk neuroblastoma: an International Neuroblastoma Risk Group Project[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2021, 68(3): e28794. DOI:10.1002/pbc.28794.
- [5] Berends A, Lenders J, Kerstens MN. Update on clinical characteristics in the evaluation of pheochromocytoma and paraganglioma [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2024, 38(6): 101953. DOI:10.1016/j.beem.2024.101953.
- [6] Turkova H, Prodanov T, Maly M, et al. Characteristics and outcomes of metastatic SDHB and sporadic pheochromocytoma/paraganglioma: an national institutes of health study[J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(3): 302-314. DOI:10.4158/EP15725.OR.
- [7] Fonte JS, Robles JF, Chen CC, et al. False-negative ^{123}I -MIBG SPECT is most commonly found in SDHB-related pheochromocytoma or paraganglioma with high frequency to develop metastatic disease [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2012, 19(1): 83-93. DOI:10.1530/ERC-11-0243.
- [8] King KS, Chen CC, Alexopoulos DK, et al. Functional imaging of SDHx-related head and neck paragangliomas: comparison of ^{18}F -fluorodihydroxyphenylalanine, ^{18}F -fluorodopamine, ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose PET, ^{123}I -metaiodobenzylguanidine scintigraphy, and ^{111}In -pentetate scintigraphy[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(9): 2779-2785. DOI:10.1210/jc.2011-0333.
- [9] Zhou Z, Wang G, Qian L, et al. Evaluation of iodine-123-labeled metaiodobenzylguanidine single-photon emission computed tomography/computed tomography based on the International Society of Pediatric Oncology Europe Neuroblastoma score in children with neuroblastoma[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(6): 3841-3851. DOI:10.21037/qims-22-1120.
- [10] Piccardo A, Treglia G, Fiz F, et al. The evidence-based role of catecholaminergic PET tracers in neuroblastoma. A systematic review and a head-to-head comparison with mIBG scintigraphy [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51(3): 756-767. DOI:10.1007/s00259-023-06486-9.
- [11] Aboian MS, Huang SY, Hernandez-Pampaloni M, et al. ^{124}I -MIBG PET/CT to monitor metastatic disease in children with relapsed neuroblastoma[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(1): 43-47. DOI:10.2967/jnumed.120.243139.
- [12] Said MA, Musarudin M, Zulkaffli NF. The quantification of PET-CT radiotracers to determine minimal scan time using quadratic formulation[J]. *Ann Nucl Med*, 2020, 34(12): 884-891. DOI:10.1007/s12149-020-01543-x.
- [13] Gaertner FC, Wiedemann T, Yousefi BH, et al. Preclinical evaluation of ^{18}F -LMI1195 for *in vivo* imaging of pheochromocytoma in the MENX tumor model[J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(12): 2111-2117. DOI:10.2967/jnumed.113.119966.
- [14] Kessler L, Schlitter AM, Krönke M, et al. First experience using ^{18}F -flubrobenguane PET imaging in patients with the suspicion of pheochromocytoma or paraganglioma[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(4): 479-485. DOI:10.2967/jnumed.120.248021.
- [15] Yamaguchi A, Hanaoka H, Higuchi T, et al. Radiolabeled (4-fluoro-3-iodobenzyl) guanidine improves imaging and targeted radionuclide therapy of norepinephrine transporter-expressing tumors[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(5): 815-821. DOI:10.2967/jnumed.117.201525.
- [16] Suh M, Park HJ, Choi HS, et al. Case report of PET/CT imaging of a patient with neuroblastoma using ^{18}F -FPBG [J]. *Pediatrics*, 2014, 134(6): e1731-e1734. DOI:10.1542/peds.2014-1872.
- [17] Garg PK, Garg S, Zalutsky MR. Synthesis and preliminary evaluation of para- and meta- ^{18}F fluorobenzylguanidine [J]. *Nucl Med Biol*, 1994, 21(1): 97-103. DOI:10.1016/0969-8051(94)90135-x.
- [18] 叶伟健, 麻杰, 董陈晨, 等. 去甲肾上腺素转运蛋白显像剂 ^{18}F -mFBG 的自动化合成及其用于嗜铬细胞瘤 PET/CT 显像的效果评估[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(9): 543-548. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230113-00008.
- Ye WJ, Ma J, Dong CC, et al. Automatic radiolabeling of the norepinephrine transporter targeted tracer ^{18}F -mFBG and evaluation of ^{18}F -mFBG PET/CT imaging in pheochromocytoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(9): 543-548. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230113-00008.
- [19] Zhang H, Huang R, Cheung NK, et al. Imaging the norepinephrine transporter in neuroblastoma: a comparison of ^{18}F -MFBG and ^{123}I -MIBG[J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(8): 2182-2191. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-13-1153.
- [20] Zhang H, Huang R, Pillarsetty N, et al. Synthesis and evaluation of ^{18}F -labeled benzylguanidine analogs for targeting the human norepinephrine transporter[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(2): 322-332. DOI:10.1007/s00259-013-2558-9.
- [21] Turnock S, Turton DR, Martins CD, et al. ^{18}F -meta-fluorobenzylguanidine (^{18}F -mFBG) to monitor changes in norepinephrine transporter expression in response to therapeutic intervention in neuroblastoma models[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 20918. DOI:10.1038/s41598-020-77788-3.
- [22] Pandit-Taskar N, Zanzonico P, Staton KD, et al. Biodistribution and dosimetry of ^{18}F -Meta-Fluorobenzylguanidine: a first-in-human PET/CT imaging study of patients with neuroendocrine malignancies[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(1): 147-153. DOI:10.2967/jnumed.117.193169.
- [23] Samim A, Blom T, Poot AJ, et al. ^{18}F -mFBG PET-CT for detection and localisation of neuroblastoma: a prospective pilot study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(4): 1146-1157. DOI:10.1007/s00259-022-06063-6.
- [24] Wang P, Li T, Liu Z, et al. ^{18}F -MFBG PET/CT outperforming ^{123}I -MIBG SPECT/CT in the evaluation of neuroblastoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(10): 3097-3106. DOI:10.1007/s00259-023-06221-4.
- [25] Borgwardt L, Brok J, Andersen KF, et al. Performing ^{18}F -MFBG long-axial-field-of-view PET/CT without sedation or general anesthesia for imaging of children with neuroblastoma[J]. *J Nucl Med*, 2024, 65(8): 1286-1292. DOI:10.2967/jnumed.123.267256.
- [26] Pauwels E, Celen S, Baete K, et al. ^{18}F -MFBG PET imaging: biodistribution, pharmacokinetics, and comparison with ^{123}I -MIBG in neural crest tumour patients[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(4): 1134-1145. DOI:10.1007/s00259-022-06046-7.
- [27] Pauwels E, Celen S, Vandamme M, et al. Improved resolution and sensitivity of ^{18}F -MFBG PET compared with ^{123}I -MIBG SPECT in a patient with a norepinephrine transporter-expressing tumour [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(1): 313-315. DOI:10.1007/s00259-020-04830-x.
- [28] Wang P, Li T, Li F, et al. Bladder paraganglioma detection with ^{18}F -MFBG PET/CT: a superior alternative to ^{68}Ga -Ga-

- DOTATATE[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(10): 3147-3148. DOI:10.1007/s00259-023-06233-0.
- [29] Wang P, Li T, Cui Y, et al. ^{18}F -MFBG PET/CT is an effective alternative of ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT in the evaluation of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma[J]. Clin Nucl Med, 2023, 48(1): 43-48. DOI:10.1097/RLU.0000000000004447.
- [30] Deng M, Shu Q, Hu M, et al. Comparison of ^{18}F -MFBG and ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT in the imaging of metastatic paraganglioma and pheochromocytoma[J]. Clin Nucl Med, 2022, 47(12): e735-e737. DOI:10.1097/RLU.0000000000004314.
- [31] Suurd D, Poot AJ, van Leeuwen RS, et al. [^{18}F]mFBG PET/CT imaging outperforms MRI and [^{68}Ga]Ga-DOTA-TOC PET/CT in identifying recurrence pheochromocytoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(5): 1538-1540. DOI: 10.1007/s00259-022-06064-5.
- [32] Wei F, Wu B, Ling X, et al. Comparison of ^{18}F -FDOPA and ^{18}F -MFBG PET/CT images of metastatic pheochromocytoma[J]. Clin Nucl Med, 2023, 48(7): 638-639. DOI: 10.1097/RLU.0000000000004664.
- [33] Zhang W, Liu L, Yuan G, et al. Comparison of ^{18}F -MFBG PET/CT and ^{18}F -FDG PET/CT images of metastatic neuroblastoma[J]. Clin Nucl Med, 2024, 49(9): e480-e481. DOI: 10.1097/RLU.0000000000005226.
- [34] 程欣玮,赵军. PET/MR 与 PET/CT 在肿瘤中的临床应用对比研究进展[J].中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(6): 377-381. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220826-00272. Cheng XW, Zhao J. Comparative research progress of simultaneous PET/MR and PET/CT for clinical application in oncology[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(6): 377-381. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220826-00272.
- [35] 陈素芸,王辉. PET/MRI 改善癌症患儿管理[J].中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(2): 124-128. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221027-00321. Chen SY, Wang H. PET/MRI improves management of children with cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(2): 124-128. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221027-00321.
- (收稿日期:2024-10-19)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于参考文献

请按 GB/T 7714—2015《信息与文献 参考文献著录规则》,采用顺序编码制著录。依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。同一文献作者不超过 3 人全部著录;超过 3 人只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”“and”等连词。题名后标注文献类型和载体类型标识代码,文献类型和电子文献载体标识代码参照 GB/T 7714—2015《信息与文献参考文献著录规则》之《文献类型和文献载体标识代码》。中文期刊用全名;外文期刊名称用缩写,以美国国立医学图书馆编辑出版的医学索引(Index Medicus)中的格式为准;Index Medicus 未收录者,依次选用文献自身对刊名的缩写、期刊全称。每条参考文献著录起止页码。文献 DOI 号著录在该条文献最后,并需列出中文参考文献的英文表述(双语著录)。作者必须将参考文献与其原文核对无误。

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),如“基金项目:国家自然科学基金(30271269,81273264);国家重点研发计划(2020YFC2008200)”及“Fund program: National Natural Science Foundation of China(39570835)”。中英文基金项目分别置于中文关键词、英文 Key words 下方。获得基金资助产出的文章作者需提供印有基金项目名称和项目编号的证明类文件复印件。

本刊编辑部