



江苏省医学会 第十九次核医学学术会议

暨核医学分子影像探针的临床应用进展学习班

论文汇编

主办单位：江苏省医学会
江苏省医学会核医学分会
协办单位：无锡市医学会
江南大学附属医院
苏州大学附属第一医院



地点：江苏 无锡 时间：2023年10月12-14日

目 次

一、主题演讲

1.数字化时代未来医学发展趋	王咏红
2.势我国核心脏病学发展现状	李思进
3.基金撰写与评审的思考集微成著	汪 静
4.硅步前行—核医学学科建设汇报	石洪成
5.多种影像技术在冠心病诊疗中的作用与优选	王跃涛
6. ¹⁸ F-FDG PET/CT再认识	刘建军
7.同位素示踪技术在生物药临床转化中的应用	缪丽燕
8.儿童 ¹⁸ F-FDG PET/CT的检查规范	杨吉刚
9.分化型甲状腺癌 ¹³¹ I治疗的选择	包建东
10.免疫PET成像与肿瘤精准治疗	林建国
11.PET显像在神经退行性疾病诊断中的应用	桑士标
12.靶向前列腺癌PSMA诊疗一体化应用体会	郁春景
13.PET/MR在心脏疾病上的临床应用	唐立钧
14.靶向FAP诊疗一体化的研究进展	章 斌
15.瑞加诺生负荷心肌灌注显像350例体会	吴 江
16.影像组学在胃癌诊疗中的应用及进展	薛秀青
17.心脏核医学前沿应用分享	鹿存芝
18.性胸水TIL扩增及炎症因子在胃癌免疫治疗中的价值	毛朝明
19.核素心肌显像在冠心病PCI中的应用进展	王建峰
20. ¹⁸ F-PSMA-1007和F-FDG 双探针双模态核素显像	朱玉春
21.神经内分泌肿瘤靶向诊疗一体化研究进展	邵国强
22.浅谈核素治疗病房的建设与管理	张晓懿
23.放射性核素敷贴治疗皮肤疾病	朱 宝
24.放射性粒子植入在肿瘤治疗中的临床应用	陈 鹏
25.医学实验室ISO15189认可体会	石怡珍
26.ADC类药物及其伴随诊断药物的发展现状	邓胜明

二、大会发言

1. 基于迁移学习的PET/CT三维卷积神经网络结合图像和临床信息预测肺腺癌的EGFR突变
..... 邵小南 (1)
2. 碳酸酐酶IX靶向的PET探针⁶⁸Ga-NYM046的临床应用研究 楼可全 (1)
3. Radioactive iodine therapy for follicular thyroid cancer: A 15 years follow-up study of Chinese patients
..... he shi (2)
4. 基于¹⁸F-FDG PET/CT的影像组学结合临床病理学特征预测乳腺癌分子分型和Ki67表达的
模型建立及其价值研究 贾童童 (3)
5. 基于¹⁸F-FDG PET影像组学-炎症-代谢负担模型评估晚期非小细胞肺癌患者化疗联合免
疫治疗疗效 江雨昕 (4)
6. PD-L1靶向的免疫PET探针[⁸⁹Zr]Zr-DFO-KN035在PD-L1阳性肿瘤显像诊断和疗效检测中
的临床应用评价 贺慧慧 (4)
7. 靶向CD8+ T细胞特异性纳米抗体分子探针⁶⁸Ga-NODAGA-SNA006首次临床剂量爬坡研究
..... 王 燕 (5)
8. ⁶⁸Ga-PSMA-NYM032 PET/CT显像在前列腺癌初诊患者中的临床应用价值 王艳娟 (6)
9. 神经纤毛蛋白靶向PET探针对三阴性乳腺癌的诊断及指导治疗研究 刘清竹 (7)
10. 基于计算机辅助药物设计发现新型PD-L1大环肽类显像剂 葛书山 (7)
11. ⁸⁹Zr标记抗PD-1抗体分子探针的制备及其在结肠癌荷瘤小鼠模型中体内生物分布研究
..... 洪智慧 (8)
12. 一种CD38靶向的新型PET抗体探针⁸⁹Zr-DFO-NY008的临床前和临床应用研究 王全鹏 (9)
13. ¹⁷⁷Lu-2TT-oC6B纳米探针用于多模态成像引导的光热/放射药物肿瘤治疗 黄浩颖 (10)
14. 冠状动脉慢性完全闭塞病变患者冬眠心肌数量与侧枝循环间的关联性分析 刘亚琪 (11)
15. 乏氧hUCMSC源胞外囊泡改善哮喘小鼠气道炎症及重塑的作用与机制 董利阳 (12)
16. 基于¹⁸F-FDG PET/CT评估右房壁炎症活性与房颤不良预后的关系 俞雯吉 (12)
17. 血清IL-6、IL-8作为生物标志物快速预测进展期胃癌PD-1阻断治疗的疗效评估 刘佳梦 (13)
18. 基于核素心肌灌注显像评估冠心病PCI术后早期残留心肌缺血及其影响因素 杨志敏 (14)
19. 核素冷加压试验心肌灌注显像诊断冠脉痉挛性心绞痛 鹿存芝 (14)
20. 基于静息SPECT门控心肌灌注显像评价存活心肌方法的建立及验证 张飞飞 (15)

三、书面发言

1. Validation of the 2018 FIGO staging system for stage IIIC cervical cancer by determining the metabolic
and radiomic heterogeneity of primary tumors based on ¹⁸F-FDG PET/CT Yun Zhang (16)
2. 伴Castleman病的POEMS综合征¹⁸F-FDG PET/CT显像1例 张碧云 (17)
3. ¹⁸F-FDG PET/CT影像组学和身体成分联合预测食管鳞癌患者预后的研究 周夜夜 (19)
4. 基于¹⁸F-FDG PET-CT影像组学和机器学习预测表现为磨玻璃结节的肺腺癌 史云梅 (20)
5. ¹⁸F-FDG PET/CT在复发灶不明的可疑复发胃癌患者中的诊断价值 马缘缘 (20)
6. ¹⁸F-FDG PET/CT瘤内影像组学联合瘤周影像组学特征对肺腺癌EGFR突变状态的预测价值
..... 高建雄 (21)
7. 乳腺专用PET检查在乳腺疾病诊断中的应用 丁紫藤 (22)
8. 基于PET不同SUV阈值计算肺癌肿瘤代谢体积的方法比较 张 愉 (23)
9. 不同年龄组遗忘型轻度认知障碍患者脑内淀粉样蛋白沉积和FDG代谢差异的研究 李骏鹏 (23)

10. 靶向PSMA核酸适配体类双模态分子探针的合成及初步生物学评价	孔素东 (24)
11. 探讨无监督机器学习基于预处理pct-ct图像特征联合半定量参数和炎症数据预测宫颈癌患者预后	史津宇 (25)
12. 18F-FDG PET/CT在非小细胞肺癌患者中的应用: 预测免疫治疗反应的潜在生物标志物	叶 杨 (25)
13. 不同病理类型前纵隔淋巴瘤的18F-FDG PET/CT显像特点	戴 娜 (26)
14. SPECT全身骨显像联合血清肺癌标志物检测在非小细胞肺癌骨转移中的应用研究	王全永 (27)
15. 18F-FDG PET/CT代谢参数对NSCLC患者EGFR突变的预测价值	徐 鑫 (27)
16. 去唾液酸糖蛋白受体PET小分子探针68Ga-NOTA-GalNAc的合成与其在肝功能显像评价中的初步研究	华雨绮 (28)
17. 18F-FDG PET/MR诊断溃疡性结肠炎伴自身免疫性胰腺炎1例	周紫薇 (29)
18. 18F-FDG PET/MR诊断血管内大B细胞淋巴瘤-噬血细胞综合征相关型一例	顾莹莹 (30)
19. 新型PSMA靶向的PET探针68Ga-NOTA-GC-PSMA诊断前列腺癌的临床前评价	李文晋 (31)
20. 靶向新型免疫检查点分子B7-H3核素偶联治疗性抗体研制及其在人脑胶质瘤动物中的药效作用	郑 梦 (32)
21. 肿瘤免疫检查点靶向多肽类PET分子探针的构建及指导免疫治疗研究	梁蓓蓓 (33)
22. Imaging features of primary heperoxaluria type I : case report	Yongsheng Wang (33)
23. 碘标记靶向豆荚蛋白酶分子探针 ^{[131I]M(HE)3AAN} 的制备及肿瘤抑制作用研究	高晓晴 (34)
24. ^{177Lu} 标记HER2亲合体的制备及性能研究	国洪霞 (34)
25. 核素冠脉血管反应性评估在INOCA病人诊断分型中的应用	鹿存芝 (35)
26. 冷加压试验心肌灌注显像特点和收缩压变化相关性研究	傅 宁 (36)
27. 核素冠脉血管反应性试验评估INOCA (微血管功能障碍)	鹿存芝 (36)
28. 核素心肌灌注显像诊断血管痉挛性心绞痛 (VSA)	鹿存芝 (36)
29. 急性病毒性心肌炎合并冠脉微血管痉挛1例报道	鹿存芝 (37)
30. 基于门控心肌灌注显像评价冠心病患者PCI术后持续或再发胸痛的相关因素分析	杨志敏 (37)
31. 右心房炎症活性与持续性房颤显著相关: 一项基于18F-FDG PET/CT的前瞻性病例对照研究	万 鹏 (38)
32. 2型糖尿病患者心外膜脂肪容积与亚临床心肌损害的关系	胡雨睿 (39)
33. 达沙替尼相关性肺高压PET/MR病例报道一例	曹慧晓 (39)
34. 基于核素门控心肌灌注显像评价左心室收缩不同步对急性心肌梗死PCI术后患者的预后评估价值	王建锋 (40)
35. ^{131I} 内照射/热激双启动子介导的抗肿瘤基因/磁性复合纳米系统对肝癌移植瘤的治疗研究	张 佳 (41)
36. 基于四氧化三铁纳米颗粒的肝靶向PET/MR双模态探针的构建与应用研究	沈巧灵 (42)
37. 新型 ^{68Ga} 标记的HER2纳米抗体用于HER2阳性肿瘤的特异性成像	葛书山 (42)
38. 18F标记氟苯配体修饰多肽用于PET成像介导肿瘤免疫治疗研究	王辛宇 (43)
39. ^{177Lu} -液态金属基ROS放疗增敏剂的制备及其抗肿瘤应用	严俊杰 (44)
40. ^{68Ga} -HPAA-DPA新探针的制备与标记工艺优化	宿 晨 (44)
41. 一例多纳非尼联合 ^{131I} 碘治疗晚期甲状腺癌多发转移病例报道	时 鹤 (45)
42. 甲状腺素自身抗体干扰罗氏甲状腺素检测分析一例	许铨铨 (46)
43. 结合sTg和Tg/TSH预测中高危DTC患者RAI治疗反应的列线图: 一项双中心回顾性研究	

.....	温润泽 (47)
44.甲状腺癌远处转移患者炎症指标的预后意义	温润泽 (48)
45.药物难治性Graves病 131I治疗疗效分析	沈 维 (49)
46.碘131与抗甲状腺药物治疗甲亢的近远期疗效观察	夏前之 (49)
47.基于PET/CT的CT影像组学的腹膜转移瘤模型建立和验证研究	朱瑾成 (50)
48.Radiotherapy-chemotherapy interaction on brain glucose metabolism in patients with cervical cancer	Yao Hu (51)
49.18F-FDG PET/CT及影像组学在腹膜转移病变的研究进展	朱瑾成 (52)
50.靶向PD-1分子探针89Zr-DFO-G4C2在荷瘤小鼠模型中的免疫PET显像研究	朱怡蓉 (52)
51.乳腺癌18F-FDG摄取与雄激素受体表达的相关性分析	刘 涛 (53)
52.一例18F-FDG PET/CT表现为肝门区胆管癌的胆管炎病例	李海燕 (54)
53.基于亲电性硒代磺酸酯的二氟甲基硒醚化合物的构建及其氟[18F]标记反应研究	方 毅 (54)
54.碘难治性分化型甲状腺癌分子靶向治疗的时机选择	何朝晖 (55)
55.溶血标本中Pro-GRP等六项指标的检测及血清参考比色图的制备	陈德柱 (55)
56.碘-123 的临床应用	李亚敏 (56)
57.Synthesis and biological evaluation of technetium-99m-labelled dihydrotetrabenazine derivative as a vesicular monoamine transporter 2 probe	Chunyi Liu (57)
58.组织蛋白酶B靶向PET分子探针[68Ga]NOTA-SF-CitV的设计合成及成像研究	李惠蓉 (58)
59.豆荚蛋白酶活性检测智能分子探针的设计合成及PET成像研究	华 迪 (58)
60.18F-FDG PET/CT图像影像组学在结直肠癌患者单结节肺转移与第二原发肺癌鉴别诊断中的应用	俞 愈 (59)
61.基于PET/CT不同SUV阈值计算的代谢参数与非小细胞肺癌TNM分期的相关性分析	朱俊辉 (60)
62.慢性炎症伴支气管扩张及囊肿形成PET/CT显像一例	鱼文韬 (60)
63.PD-L1靶向小分子PET探针的制备及其肿瘤显像	胡 鑫 (61)
64.11C-CFT PET显像在PD、MSA-P和PSP中的鉴别诊断价值	蒋承峰 (61)
65.去铁药物优化89Zr标记细胞PET成像活体示踪研究	王辛宇 (62)
66.18F-FDG micro PET显像在雏鸡体内的葡萄糖代谢研究	王立振 (63)
67.18F-FDG PET/CT原发灶摄取相对值及代谢参数对NSCLC纵隔淋巴结转移的预测价值	朱俊辉 (63)
68.18F-FDG PET /CT代谢参数联合血清炎症指标与肺腺癌Ki-67 阳性表达的关系	李继会 (64)
69.靶向成纤维细胞活化蛋白分子的新型放射性核素诊断探针68Ga-FAPI-JNU的临床前研究	罗懿慧 (65)
70.基于PET/CT影像组学特征的肺磨玻璃结节侵袭性研究	褚福欣 (65)
71.以患者为中心的无缝护理对影像科患者工作效率、满意度和知识意识的影响	闫首珍 (66)
72.肿瘤相关成纤维细胞对非小细胞肺癌顺铂化疗疗效的影响及68Ga-FAPI PET/CT分子影像学研究	王 宁 (67)
73.一种靶向PD-1的分子探针131I-CH15的制备及其显像研究	夏榕榕 (68)
74.肿瘤凋亡蛋白酶特异性响应型PET分子探针评估免疫治疗疗效研究	奚鸿杰 (68)
75.靶向雌激素受体 α 的PET显像探针开发及初步生物学评价	彭 莹 (69)
76.新型靶向突触核蛋白PET探针的制备及质控研究	徐宇平 (70)

77.新型靶向肿瘤纤维蛋白原相关蛋白PET探针的构建与质控研究·····	徐宇平 (71)
78.普克鲁胺的 ¹⁸ F标记及药代动力学性能研究·····	丁翔 (71)
79.新型 ⁶⁸ Ga标记的Nectin4靶向分子探针用于三阴性乳腺癌的特异性成像·····	贾童童 (72)
80. ¹⁸ F标记的小分子靶向药的放射合成及PET显像研究进展·····	钟新林 (73)
81.用于AD早期诊断的谷氨酰胺酰基环化酶PET探针的设计合成及性质研究·····	李珂 (73)

基于迁移学习的PET/CT三维卷积神经网络结合图像和临床信息预测肺腺癌的EGFR突变

邵小南、牛荣、高建雄、王跃涛

常州市第一人民医院/苏州大学附属第三医院

目的：EGFR基因分型对于肺腺癌的酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗起着重要作用，迫切需要一种无创、准确、简便、可重复的方法来预测EGFR突变。我们提出了一种基于迁移学习的三维卷积神经网络（3D-CNN）可以融合PET/CT图像及临床多模态信息，对EGFR突变状态进行有效预测。

方法：我们回顾性地从我们中心的516名肺腺癌（LADC）患者中收集数据，其中包括术前PET/CT图像、临床信息和EGFR突变状态。根据检查时间，这些患者被分为训练集（n = 404）和独立测试集（n = 112）。我们使用迁移学习训练了几种端到端的深度学习模型。具体来说，我们采用了仅CT和仅PET的迁移学习模型。此外，通过融合PET和CT信息，我们开发了一个双路迁移学习模型，并进一步引入了一个三路模型（TS_TL），将临床数据与PET和CT结合起来预测EGFR突变状态。

结果：TS_TL模型在预测EGFR突变状态方面表现出色，训练集的AUC为0.883（95%CI = 0.849 - 0.917），独立测试集的AUC为0.730（95%CI = 0.629 - 0.830）。尤其在晚期LADC中，该模型在训练集中达到了0.871的AUC（95%CI = 0.823 - 0.919），在测试集中达到了0.760的AUC（95%CI = 0.638 - 0.881）。利用Grad-CAM的可视化方法来解释深度学习模型的预测过程，实性或亚实性病灶在TS_TL中表现为特征性的野生型和突变型相关激活区域，并输出对应的预测概率。此外，TKI治疗有效有可能改变模型捕捉到的图像模式，且预测的突变概率发生显著变化。

结论：我们的方法是一种端到端的深度学习模型，可以融合CT、PET和临床多模式信息，并作为一个预测性生物标记物对肺腺癌EGFR突变状态进行有效预测。此外，该模型可以发现与EGFR突变状态密切相关的可疑肿瘤区域，通过治疗前后的定性定量评估，旨在帮助临床医生为患者做出治疗决策。

碳酸酐酶IX靶向的PET探针⁶⁸Ga-NYM046的临床应用研究

楼可全、付海田、郁春景

江南大学附属医院

目的：碳酸酐酶IX(Carbonic anhydrase IX, CAIX)是肾透明细胞癌（Clear cell renal cell carcinoma, ccRCC）诊断和治疗的一个有效靶点。本研究旨在考察一种碳酸酐酶IX靶向的PET探针⁶⁸Ga-NYM046在ccRCC诊断和治疗监测中的临床应用潜能。

方法：靶向CAIX的小分子NYM046经放射性核素⁶⁸Ga标记合成PET探针⁶⁸Ga-NYM046后，借助PET/CT显像技术，并通过临床前动物试验和临床试验考察其在体内的生物分布、肿瘤靶向能力和治疗监测潜能。

结果：⁶⁸Ga-NYM046具有良好的放射化学纯度 (>95%) 和稳定性。在ccRCC肿瘤OS-RC-2动物模型和患者中，⁶⁸Ga-NYM046耐受性良好，无明显的研究药物相关不良事件记录。临床前动物试验结果表明，⁶⁸Ga-NYM046注射后1小时在肿瘤部位的摄取达到峰值，ID%/g为 7.20 ± 2.39 ，肿瘤/肌肉比值为7.6。在阻断实验组中，⁶⁸Ga-NYM046注射后1小时在肿瘤部位的放射性摄取降低约70%。临床试验结果表明⁶⁸Ga-NYM046在纳入研究的12例ccRCC患者的肿瘤原发灶有显著积聚，SUV_{mean}中位数为7.2，而¹⁸F-FDG PET/CT中肿瘤原发灶SUV_{mean}中位数为1.9。⁶⁸Ga-NYM046 PET/CT对于其中的4例转移性患者的脑、肺、胸膜、肾上腺、骨及淋巴结转移灶的诊断效能与¹⁸F-FDG PET/CT相似，而对于肝转移灶的诊断效能低于¹⁸F-FDG PET/CT。此外，⁶⁸Ga-NYM046在1例经治疗后的ccRCC患者肿瘤部位的摄取显著降低。

结论：⁶⁸Ga-NYM046可用于CAIX阳性的ccRCC的鉴别诊断和治疗监测，为肿瘤影像学诊断、疗效评价提供无创、动态、全面的观察。

Radioactive iodine therapy for follicular thyroid cancer: A 15 years follow-up study of Chinese patients

he shi¹,bo yang²,jian-lin feng¹,jian-hua li¹,xu cheng¹,yong-jun li¹,yu fu¹,
xin-dan xu¹,lei-hang qian¹,li-jun tang¹,wei liu¹

1. the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

2. The Second People's Hospital of Lianyungang, The Cancer Hospital of Lianyungang

Purpose: To identify long-term predictors of distant metastases (DM) and the overall survival (OS) of follicular thyroid cancer (FTC) patients who underwent radioactive iodine (RAI) therapy. And to expand the knowledge about the clinical course and experience of RAI treatment for FTC.

Materials: A total of 117 FTC patients who underwent RAI therapy at our institution from 2005 to 2020 were retrospectively studied. Patient characteristics, serum stimulating thyroglobulin (sTg) and thyroglobulin antibody (TgAb) levels, treatment process, and follow-up data were collected until April 26, 2022.

Results: 16 patients (13.7%) were lost to follow-up. 23 (19.7%) patients with DM died and all FTC without DM were still alive. DM were seen in 58.4% (59/101) patients. The most common location for metastatic lesions was lung. Then was bone. The mean survival time of FTC with RAI was 156 months (95% CI: 142 - 171). 5-year and 10-year cumulative survival rate of them were 88.8% and 67.4%, respectively. As for patients with DM were 80.4% and 41.3%, respectively. Age at diagnosis (OR=1.080, P=0.009), RAI therapy sessions (OR=2.959, P=0.001), and sTg level (OR=1.006, P=0.002) were predictive of DM occurrence in FTC with RAI. In group of FTC with DM, survival analysis showed that males were more likely to have a lower OS than females (P=0.039).

Conclusion: Age, number of RAI therapy sessions and sTg level were predictive of the occurrence of DM in FTC patients with RAI. Sex would influence the OS of FTC patients with DM.

基于¹⁸F-FDG PET/CT的影像组学结合临床病理学特征预测乳腺癌分子分型和Ki67表达的模型建立及其价值研究

贾童童、邓胜明、章斌
苏州大学附属第一医院

目的：探讨基于¹⁸F-FDG PET/CT的影像组学特征结合临床病理因素对乳腺癌分子分型和Ki67增殖指数的预测价值。

方法：回顾并分析2016年4月至2023年5月于苏州大学附属第一医院行¹⁸F-FDG PET/CT检查并经病理学检查证实为浸润性乳腺癌(invasive breast cancer, IBC)的患者,收集其临床资料(绝经状态、肿瘤位置、组织学分型及淋巴结状态等)、¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数(最大标准摄取值SUV_{max}、肿瘤代谢体积MTV、病灶糖酵解总量TLG等)及病理检测结果(雌激素受体ER、孕激素受体PR、人表皮生长因子受体HER2及Ki67的表达水平)。利用LIFEx软件基于PET和CT数据提取影像组学特征,采用LASSO(least absolute shrinkage and selection operator, 最小绝对收缩和选择算子)回归算法和检验来筛选潜在有意义的特征及相关系数,并计算影像组学分数(radiomics score, Rad-score)。结合影像组学特征和临床病理特征,采用多变量逻辑回归分析建立复合预测模型。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线和Hosmer-Lemeshow(H-L)检验来评估模型的预测价值。

结果：经病理学检查证实的134例患者(年龄 55.42 ± 13.31 岁),三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)22例,HER2过表达型47例,Luminal A型37例和Luminal B型28例。其中,Ki67高表达型85例,Ki67低表达型49例。基于多变量逻辑回归(向前逐步回归法),肿瘤位置和Rad-score被认为是TNBC/非TNBC组的独立预测因子;Ki67和Rad-score被认为是HER2过表达型/非HER2过表达型的独立预测因子;仅Rad-score被认为是Luminal A型/Luminal B型的独立预测因子($P < 0.05$);ER表达,HER2表达及Rad-score被认为是预测Ki67表达的独立预测因子。在TNBC/非TNBC组中,影像模型,临床模型及临床影像复合模型的曲线下面积(area under curve, AUC)及95%的置信区间(95%CI)分别是0.782(0.702 - 0.849),0.787(0.708 - 0.853)和0.851(0.779 - 0.907)。在HER2过表达型/非HER2过表达型组中,影像模型,临床模型及复合模型的AUC分别是0.794(0.707 - 0.865),0.774(0.685 - 0.847)和0.880(0.805 - 0.934)。在Luminal A型/Luminal B型组中,影像模型,临床模型及复合模型的AUC分别是0.828(0.714 - 0.910),0.636(0.507 - 0.752)和0.828(0.714 - 0.910)。在Ki67高表达组/Ki67低表达组中,影像模型,临床模型及复合模型的AUC分别是0.833(0.759 - 0.892),0.860(0.795 - 0.917)和0.878(0.810 - 0.928)。每组的H-L检验 p 值均大于0.05,说明预测值与真实值之间并无非常明显的差异,即拟合度较好。

结论：基于¹⁸F-FDG PET/CT的影像组学模型结合临床病理因素可以很好地预测乳腺癌的分子分型和Ki67表达水平。

基于 ^{18}F -FDG PET影像组学-炎症-代谢负担模型 评估晚期非小细胞肺癌患者化疗联合免疫治疗疗效

江雨昕^{1,2}、刘涛¹、吕镗烽¹、吴江¹、宋勇¹、展平¹

1. 中国人民解放军东部战区总医院; 2. 东南大学医学院

目的: 探索接受化疗联合免疫治疗 (chemoimmunotherapy, CIT) 的晚期非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者预后有效生物标志物具有重要意义。本研究旨在为接受CIT的晚期NSCLC患者建立一个新型基于PET的非侵入性放射学-炎症-代谢负担预后模型, 并探讨基于PET的参数对程序性死亡受体-1 (programmed cell death ligand-1, PD-L1) 低表达患者预后的价值, 同时分析总代谢肿瘤负担 (total metabolic tumor volume, tMTV) 联合 ^{18}F -FDG高摄取肿瘤病灶数量对预后的作用。

方法: 回顾性纳入139名在2018年7月至2023年1月间初次接受CIT前行PET/CT检查的患者。基于PET的炎症参数由骨髓肝脏摄取比 (bone marrow to liver ratio, BLR) 和脾肝比 (spleen to liver ratio, SLR) 组成, 基于PET的代谢负担参数主要由每个病灶的MTV和总病灶糖酵解 (total lesion glucose, TLG) 组成。应用最小绝对值收敛和选择算子算法回归和基于逐步法的回归来筛选变量, 通过自举重采样进行内部验证, 限制性立方样条用于探究连续性变量与死亡或进展之间相关性曲线的具体形状。

结果: 在15.32个月的中位随访期内, 分别有93名 (66.9%) 和55名 (39.6%) 患者出现了进展和死亡。在基于无病生存期 (progression-free survival, PFS) 的多因素分析联合指标模型中, 鳞癌、肝转移、BLR>0.94、全身TLG>219和影像组学评分较高的患者往往有更差的PFS (2年AUC (95%CI): 0.817 (0.713-0.920))。在基于OS (overall survival, OS) 的多因素分析模型中, 鳞癌亚型、伴有肝转移、BLR>0.94和tMTV>105的患者往往OS更差 (3年AUC (95%CI): 0.79 (0.66-0.92))。亚组分析显示, 与PD-L1lowtMTVlow或PD-L1lowwbTLGlow组相比, PD-L1lowtMTVhigh (P<0.001) 或PD-L1lowwbTLGhigh患者 (P<0.001) 的OS更差。对于低tMTV的患者来说, 多因素分析表明, 基线高FDG摄取病灶数是远期生存 (>1年OS) 的独立保护因素 (HR (95%CI): 0.80 (0.66-0.96); P=0.019)。然而, 在高tMTV组中, 限制性样条显示, 死亡和进展的风险比随基线病灶数的增加而增加。

结论: 本研究建立了一个新型的基于 ^{18}F -FDG PET的放射组学-炎症-代谢负担模型, 有效识别了可从CIT中获益的晚期NSCLC患者。tMTV或wbTLG可以作为预测PD-L1低表达患者OS的替代性生物标志物。在低tMTV组中, 携带少量大病灶患者的远期生存似乎比携带更多小病灶患者更差。

PD-L1靶向的免疫PET探针 $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr-DFO-KN035}$ 在PD-L1阳性肿瘤显像诊断和疗效检测中的临床应用评价

贺慧慧、付海田、郁春景

江南大学附属医院

目的: 程序性死亡配体1 (Programmed death-ligand 1, PD-L1) 抑制剂在肿瘤治疗中具有一定的临床应

用价值。抗PD-L1治疗后癌症患者的预后与PD-L1的表达水平有关，准确的PD-L1监测可以优化肿瘤免疫治疗的准确性，避免临床无效的诊断和治疗。

方法：为了确认肿瘤的定位和监测PD-L1抑制剂的治疗效果，我们成功制备了并可用于肿瘤患者正电子发射断层扫描/计算机断层（PET/CT）成像免疫PET探针 $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr-DFO-KN035}$ ，其中的KN035为抗PD-L1的单域抗体。本研究采用PET/CT成像方式评估PD-L1阳性肿瘤患者(包括原发灶和转移灶)和正常组织中 $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr-DFO-KN035}$ 的摄取情况。

结果：研究表明在PD-L1阳性患者中， $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr-DFO-KN035}$ 的肿瘤靶本比（肿瘤/肌肉）较高，并可检测多发转移灶，注射55 h时的多发骨转移灶的肿瘤靶本比为7.102，120 h时为6.118；55 h时多发淋巴结转移灶靶本比为11.346，120 h时为6.542。此外，本研究中 $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr-DFO-KN035}$ 药物注射剂量为55.5–92.5 MBq，远低于 $[^{18}\text{F}]\text{-FDG}$ 药物注射剂量360 – 555 MBq。最后，PD-L1抑制剂抗肿瘤免疫治疗前后的对照结果表明， $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr-DFO-KN035}$ 有助于预测患者的预后，即 $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr-DFO-KN035}$ 具有监测抗肿瘤免疫治疗疗效的临床应用价值。

结论：因此， $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr-DFO-KN035}$ 可用于PD-L1阳性肿瘤的鉴别诊断和疗效监测。本研究可为后续PD-L1阳性肿瘤的诊断、预后预测和疗效评价提供无创、动态、全面的临床依据。

靶向CD8+ T细胞特异性纳米抗体分子 探针 $^{68}\text{Ga-NODAGA-SNA006}$ 首次临床剂量爬坡研究

王燕、郑梦、刘青峰、牟慧雯、章斌、桑士标、缪丽燕
苏州大学附属第一医院

目的：肿瘤浸润CD8+ T细胞在肿瘤免疫治疗中发挥着关键作用。在肿瘤免疫治疗前及治疗过程中动态监测肿瘤及全身CD8+ T细胞可实现患者的精准筛选，指导（联合）治疗方案的选择和调整，以及早期疗效预测等。我们前期研发了肿瘤浸润CD8+ T细胞特异性分子探针 ^{68}Ga 标记的纳米抗体SNA006（ $^{68}\text{Ga-NODAGA-SNA006}$ ），本研究在前期临床前研究的基础上，对肿瘤浸润CD8+ T细胞特异性分子探针 $^{68}\text{Ga-NODAGA-SNA006}$ 开展首次临床剂量爬坡的PET/CT显像研究，考察其在肺癌患者体内分布、代谢及安全性特征，为后续特异性分子探针的临床应用提供剂量选择的依据。

方法：入组7例肺癌患者，基于纳米抗体SNA006化学量设置3个剂量组（0.1 mg、0.3 mg和0.8 mg），每个剂量组2–3人，静脉注射 $^{68}\text{Ga-NODAGA-SNA006}$ （约150 MBq）后15、60和120 min进行全身PET/CT显像，考察不同剂量下 $^{68}\text{Ga-NODAGA-SNA006}$ 在肺癌患者体内生物学行为，并与术后肿瘤样本病理CD8免疫组化染色结果进行相关性分析，考察示踪剂 $^{68}\text{Ga-NODAGA-SNA006}$ PET显像对肿瘤浸润CD8+ T细胞的定量性能。

结果：新型CD8+ T细胞特异性纳米抗体示踪剂 $^{68}\text{Ga-NODAGA-SNA006}$ 在7例肺癌患者中安全性良好，无不良反应。 $^{68}\text{Ga-NODAGA-SNA006}$ 在7名志愿者全血和血清清除迅速（ $t_{1/2}<30$ min）。示踪剂在肺癌患者中分布情况与注射的抗体量相关，在各剂量组中脾脏显示出最高的放射性浓聚，其次是膀胱， $^{68}\text{Ga-NODAGA-SNA006}$ 主要通过肾脏排泄。肝脏在低剂量组（100 μg ）中摄取较高，60 min时SUV_{max}为12.03和16.11，随着纳米抗体剂量（800 μg ）的增加而显著降低（SUV_{max}为 6.64 ± 1.29 ）。 $^{68}\text{Ga-NODAGA-SNA006}$ 也在骨髓和个别淋巴组织中浓聚，在心脏、正常肺组织、脑和肌肉中的几乎无摄取。与正常肺组织相比，注射15 min时即可看到肺部肿瘤有特异性浓聚，随后在2 h内均为平台期，且肿瘤部

位 ^{68}Ga -NODAGA-SNA006 PET 成像VOI 摄取 (SUV_{mean}) 与术后整个肿瘤组织大病理CD8免疫组化染色的阳性细胞表达量之间存在线性相关 ($R^2=0.757, p=0.011$)。

结论： ^{68}Ga -NODAGA-SNA006的PET/CT显像可在肺癌患者中即时定量肿瘤组织CD8+ T细胞的浸润情况，安全性好，体内清除快，靶向性明确，定量准确，最佳显像时间短，有望实现肿瘤免疫治疗过程中CD8+ T细胞浸润动力学监测，用于肿瘤免疫治疗患者筛选，疗效评估，治疗方案优化等个体化精准用药指导。

致谢 感谢国家自然科学基金（82104318）对本项目的基金资助，感谢江苏省原子医学研究所对本课题的大力支持，感谢苏州智核生物有限公司提供的新型靶向人CD8的单域抗体。

^{68}Ga -PSMA-NYM032 PET/CT显像 在前列腺癌初诊患者中的临床应用价值

王艳娟、付海田、贺慧慧、糜远源、吴玉伟、葛东升、郁春景
江南大学附属医院

目的：评价靶向PSMA的新型分子探针 ^{68}Ga -PSMA-NYM032 PET/CT显像在前列腺癌初诊患者中的临床应用价值。

方法：纳入2022年3月至2023年1月在本科室接受 ^{68}Ga -PSMA-NYM032 PET/CT显像的患者63例[年龄45~90 (68.7 ± 8.7) 岁]，以患者为中心评价 ^{68}Ga -PSMA-NYM032的诊断效能，并采用视觉分析、勾画ROI半定量分析得到 SUV_{max} 值，利用ROC曲线获得 SUV_{max} 诊断阈值。随后，使用Kruskal-Wallis秩和检验比较患者原发灶 SUV_{max} 之间的差异，进一步使用Spearman秩相关检验原发灶 SUV_{max} 与tPSA之间、原发灶 SUV_{max} 与Gleason评分（Gleason score, GS）之间的相关性。根据D'Amico前列腺癌危险度评估标准对患者进行分层（ $\text{PSA} > 20 \mu\text{g/L}$ 与 $\leq 20 \mu\text{g/L}$ ， $\text{GS} > 7$ 分与 ≤ 7 分），用Fisher确切概率法分析 ^{68}Ga -PSMA-NYM032 PET/CT显像对不同分层的前列腺癌患者转移灶的检出率，并用Mann-Whitney U检验不同分层患者转移灶 SUV_{max} 之间的差异。

结果： ^{68}Ga -PSMA-NYM032 PET/CT显像检查准确性为92.06%（58/63），灵敏度为96.55%（28/29），特异度为88.24%（30/34），阳性预测值为87.50%（28/32），阴性预测值为96.77%（30/31）， SUV_{max} 的最佳诊断阈值为6.9。 ^{68}Ga -PSMA-NYM032在前列腺癌原发灶中呈不同程度的高摄取， SUV_{max} 与tPSA水平、GS评分均呈正相关（ r_s 值：0.657、0.592，P值：0.000、0.001）。分层分析结果显示仅在 $\text{GS} > 7$ 分组和 $\text{GS} \leq 7$ 分组中， ^{68}Ga -PSMA-NYM032 PET/CT对于骨转移的检出率差异有统计学意义（ $P=0.019$ ），而对PSA水平分层中的骨转移灶、GS或PSA分层中的淋巴结转移灶的检出率均无统计学意义（P值分别为0.128、0.682、0.187）。另外，GS或PSA分层的前列腺癌患者转移灶的 SUV_{max} 差异均不具有统计学意义（z值分别为-0.57、-0.71、-1.567、-0.50，P值分别为0.569、0.48、0.117、0.617）。

结论： ^{68}Ga -PSMA-NYM032 PET/CT显像对前列腺癌具有良好的诊断效能，可为前列腺癌精准化诊疗提供新的策略；GS分层会影响 ^{68}Ga -PSMA-NYM032 PET/CT对于骨转移的检出率。

神经纤毛蛋白靶向PET探针对三阴性乳腺癌的诊断及指导治疗研究

刘清竹、林建国、邱玲
江苏省原子医学研究所

目的：神经纤毛蛋白（NRP-1）通过与血管内皮生长因子（VEGF）及其受体作用参与肿瘤血管生成，对肿瘤的发生、发展及肿瘤细胞的增殖和迁移产生影响。因此，设计开发一种NRP-1靶向分子探针，有望对活体内肿瘤的发生发展实现无创成像监测，达到早期诊断的目的。

方法：基于计算机辅助药物设计和微量热泳动研究筛选NRP-1靶向肽，经放射性核素⁶⁸Ga标记获得目标探针[⁶⁸Ga]NOTA-CK2。通过Western Blot筛选NRP-1不同表达水平的肿瘤细胞，构建NRP-1高、低表达细胞模型和荷瘤动物模型；通过细胞摄取实验初步研究探针的靶向特异性，通过PET成像检测NRP-1不同表达的荷瘤动物模型进一步评价探针在活体内的靶向特异性。筛选调控NRP-1表达的化疗药物，构建化疗可调控的细胞模型和动物模型，利用细胞摄取实验和PET显像评价探针检测NRP-1表达变化的灵敏性以及化疗药物抗肿瘤疗效。

结果：通过理论和实验研究筛选获得NRP-1特异性靶向肽CK2（ $KD = 26.24 \pm 3.70$ nM）；放射性核素⁶⁸Ga标记后获得NRP-1靶向探针⁶⁸Ga-NOTA-CK2，标记产率 > 98%；Western Blot筛选出乳腺癌细胞MDA-MB-231和非小细胞肺癌NCI-H1299分别为NRP-1高表达和低表达肿瘤细胞；细胞摄取结果表明⁶⁸Ga-NOTA-CK2对NRP-1高表达肿瘤细胞具有良好的靶向特异性。PET扫描结果显示⁶⁸Ga-NOTA-CK2在MDA-MB-231肿瘤中的摄取显著高于NCI-H1299模型，最大摄取值分别为 4.16 ± 0.67 和 1.27 ± 0.48 %ID/mL。Western Blot分析显示MAPK抑制剂SB-203580可有效抑制MDA-MB-231细胞内NRP-1表达；细胞摄取及PET显像结果表明探针⁶⁸Ga-NOTA-CK2可灵敏地监测SB-203580引起的NRP-1表达变化。

结论：多肽类分子探针⁶⁸Ga-NOTA-CK2可对活体内NRP-1表达进行无创、灵敏、特异性成像，同时能灵敏检测到化疗引起的NRP-1表达变化，具有进一步临床转化应用的潜力。

基于计算机辅助药物设计发现新型PD-L1大环肽类显像剂

葛书山、章斌、李继会、贾童童、桑士标、邓胜明
苏州大学附属第一医院

目的：以PD-1/PD-L1为首的免疫检查点阻断剂已成为肿瘤治疗领域不可或缺的一部分，但是较低的响应率和耐药等问题仍是限制其应用的重要因素。临床研究表明，患者PD-L1的表达水平与PD-1或PD-L1单抗治疗的有效率和预后密切相关。本研究拟通过计算机辅助药物设计技术，寻找高亲和力的PD-L1小分子前体，构建靶向PD-L1的放射性示踪剂，并开展其实时、动态检测肿瘤中PD-L1水平的研究。

方法：（1）理论计算指导高亲和力PD-L1小分子前体的设计与合成；（2）⁶⁸Ga标记PD-L1小分子肽的制备及体外生物学性能研究；（3）⁶⁸Ga标记PD-L1小分子肽在荷瘤鼠模型中的PET显像和组织分布

研究。

结果：（1）理论计算指导高亲和力PD-L1小分子前体的设计与合成：通过计算机辅助药物设计理论探究了PD-L1环肽与靶蛋白的结合模式，寻找适合的Linker结合位点，并引入合适的Linker和金属螯合片段，设计并合成了PD-L1小分子前体DOTA-PG1,结合亲和力实验表明其与PD-L1蛋白具有强相互作用（KD值为9.98 nM）；（2）68Ga标记PD-L1小分子肽的制备及体外生物学性能研究：PD-L1小分子肽DOTA-PG1可以顺利被68Ga标记，其标记率>97%，放化纯>99%；溶媒和血清稳定性优异（2 h时RCP>95%）；小鼠体内稳定性1h时RCP>95%。细胞摄取实验表明68Ga标记的小分子肽DOTA-PG1可以特异性靶向肿瘤细胞中的PD-L1，68Ga-DOTA-PG1在A375-hPD-L1细胞（PD-L1+）中观察到显著的细胞摄取，3 h时摄取达到最大值为 $20.82 \pm 0.61\%$ ，而在阻断研究和A375细胞（PD-L1-）中细胞摄取仅为 $5.17 \pm 0.73\%$ （ $P < 0.001$ ）和 $4.67 \pm 0.33\%$ （ $P < 0.001$ ）。（3）68Ga标记PD-L1小分子肽在荷瘤鼠模型中的PET显像和组织分布研究：PET显像研究表明68Ga-DOTA-PG1在PD-L1阳性肿瘤中特异性积累，在2 h时肿瘤摄取值为 $6.96 \pm 1.02\% \text{ID/g}$ ，肿瘤/肌肉（T/M）比率分别为 8.03 ± 1.13 。组织分布与PET成像研究一致，2 h时最大摄取为 $11.06 \pm 1.70\% \text{ID/g}$ ，显著高于A375的肿瘤摄取（ $1.70 \pm 0.17\% \text{ID/g}$ ）。

结论：本项目采用理论计算探究了PD-L1环肽与靶蛋白的作用模式，并根据分子自身的性质引入合适的Linker与螯合片段，设计得到高亲和力的新型PD-L1小分子前体DOTA-PG1。体外和体内实验证实了68Ga标记的PD-L1小分子环肽68Ga-DOTA-PG1具有良好的肿瘤靶向性和特异性，并在正常组织中非特异性浓聚低，体内生物学性能良好；这些结果表明理论计算在指导放射性药物的研发中具有非常重要作用，而68Ga-DOTA-PG1作为PET放射性示踪剂对PD-L1阳性肿瘤进行成像具有广阔的应用前景。

⁸⁹Zr标记抗PD-1抗体分子探针的制备及其在结肠癌荷瘤小鼠模型中体内生物分布研究

洪智慧

苏州大学附属第二医院

目的：设计合成靶向PD-1新型分子探针⁸⁹Zr-DFO-G4C2，研究⁸⁹Zr-DFO-G4C2在PD-1表达阳性的结肠癌荷瘤小鼠模型中的体内生物分布情况。

方法：选用DFO偶联抗PD-1单克隆抗体G4C2，合成DFO-G4C2。使用BCA试剂盒测定DFO-G4C2蛋白浓度，SPR技术鉴定DFO-G4C2亲和力，流式细胞仪检测DFO-G4C2结合特异性。利用正电子核素⁸⁹Zr标记DFO-G4C2，制备新型分子探针⁸⁹Zr-DFO-G4C2。TLC方法检测⁸⁹Zr-DFO-G4C2在体外及模拟体内环境下的稳定性。构建CT26结肠癌荷瘤小鼠模型，分为未阻断实验组和阻断实验组，经尾静脉注射⁸⁹Zr-DFO-G4C2后分别于72小时和144小时处死，取肿瘤及主要器官称重并测量放射性计数，计算各个器官的%ID/g值，绘制各器官的⁸⁹Zr-DFO-G4C2体内生物分布图，研究其体内生物分布特性。

结果：经HPLC鉴定证实DFO-G4C2偶联成功，最佳偶联条件为9:1（DFO：G4C2）的偶联比例分三次加入DFO对G4C2抗体进行修饰。DFO-G4C2蛋白浓度为4.02mg/mL，亲和力常数KD值为5.74E-10M，流式细胞仪测得DFO-G4C2与小鼠PD-1蛋白的结合率达到 $61.82 \pm 8.49\%$ 。⁸⁹Zr-DFO-G4C2的标记率为 $98.76 \pm 0.51\%$ ，在溶媒和人血清中放置144小时的标记率分别为 $93.07 \pm 2.16\%$ 和 $83.42 \pm 3.21\%$ 。注射⁸⁹Zr-DFO-G4C2后72小时，非阻断实验组和阻断实验组CT26结肠癌荷瘤小鼠的肿瘤摄取值分别为 $9.12 \pm 1.5\% \text{ID/g}$ 和 $7.43 \pm 0.46\% \text{ID/g}$ ，注射后144小时，非阻断实验组和阻断实验组CT26荷瘤小鼠的肿瘤摄取值分别

为 12.98 ± 0.25 %ID/g和 5.58 ± 1.67 %ID/g, 脾脏摄取值分别为 13.10 ± 1.24 %ID/g和 4.86 ± 1.21 %ID/g, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。

结论: ^{89}Zr -DFO-G4C2合成标记方法简便, 重复性好, 产率高, 所得产物放射性化学纯度高, 在体外及模拟体内环境中均具有较好的稳定性, ^{89}Zr -DFO-G4C2在体内选择性聚集在肿瘤部位, 具有靶向PD-1的能力, 有望实现无创、动态监测PD-1表达水平, 评估免疫治疗效果。

一种CD38靶向的新型PET抗体探针 ^{89}Zr -DFO-NY008的临床前和临床应用研究

王全鹏、付海田、吴娜静、李庆波、楼可全、徐巧玲、杜晓庆、贺慧慧、王艳娟、郁春景
江南大学附属医院

目的: CD38 (Cluster of Differentiation 38) 是多发性骨髓瘤 (Multiple myeloma, MM) 诊断和治疗的一个有效靶点。本研究通过 ^{89}Zr 对抗CD38的新型抗体 NY008 进行标记合成PET抗体探针 ^{89}Zr -DFO-NY008, 并通过临床前和临床试验考察 ^{89}Zr -DFO-NY008在诊断MM的安全性、靶向性和临床应用潜能。

方法: 采用手工标记合成 ^{89}Zr -DFO-NY008, 并对终产物进行放化纯及体内外稳定性检测。给予MM.1S异位移植模型小鼠 ^{89}Zr -DFO-NY008 药物 $40\text{--}80 \mu\text{Ci}$, 阻断组提前3h给予50倍冷药。给药后, 于提前确定好的时间点进行Micro PET/CT扫描, 利用PMOD软件对扫描图像进行分析, 勾画肿瘤及常规脏器并获得各脏器的SUV、%ID/g数值。在获得有效临床前成像后, 在5例多发性骨髓瘤患者中考察了 ^{89}Zr -DFO-NY008(74 MBq)的PET成像效果。纳入患者在给药后的5天内最多进行3次PET/CT扫描, 并在PET/CT图像上绘制目标病变、血池背景、脾脏、肝脏及肾脏的三维感兴趣体积 (VOI), 同时使用标准化摄取值 (SUV) 量化示踪剂摄取。

结果: 合成的 ^{89}Zr -DFO-NY008放化纯 $> 99\%$, 且在48h内未见核素脱落, 稳定性较好 ^{89}Zr -DFO-NY008在MM.1S异位肿瘤小鼠模型中的肿瘤组织的摄取会随着时间增加而增加, 而其他器官组织中的 ^{89}Zr -DFO-NY008摄取会随时间逐渐降低。阻断实验结果显示 ^{89}Zr -DFO-NY008在肿瘤的摄取显著降低。临床研究结果显示, 显示 ^{89}Zr -DFO-NY008在MM肿瘤患者的脊柱、肝脏和脾脏观察到了高摄取, 且随着时间的增加, 摄取程度逐渐增加, 并在给药后第5天会有最佳的肿瘤病灶摄取。另外, 对于摄取 ^{89}Zr -DFO-NY008病灶, ^{18}F -FDG摄取不明显或者低摄取; 代表性的肱骨及股骨病灶摄取 ^{89}Zr -DFO-NY008的程度显著高于摄取 ^{18}F -FDG的程度。

结论: 靶向CD38的 ^{89}Zr -DFO-NY008 PET/CT显像安全且有效。 ^{89}Zr -DFO-NY008可为MM靶向治疗前的用药指导及靶向治疗后的疗效评估方面提供一个非常直接的方法。此外, 本研究可为后续治疗性放射性核素标记NY008合成的治疗性放射探针的开发提供前期研究基础, 也对后续NY008的临床应用潜能的研究具有指导性意义。

^{177}Lu -2TT-oC6B纳米探针用于多模态成像引导的光热/放射药物肿瘤治疗

黄浩颖

苏州大学附属第一医院

目的：多模态成像技术通过整合各成像技术的优势，为基于结构成像和分子影像的基础研究、临床试验和医学实践提供了高分辨率、高灵敏度和长时程的影像学信息。核医学显像技术（PET/SPECT）和近红外二区荧光成像技术（NIR-II FL）在时空分辨率和组织穿透深度上互为补充，是理想的多模态显像模式。近年来，核素标记的特异性抗体和NIR荧光介导的光热/光动力学等依赖于放射性核素与NIR-II荧光分子的肿瘤诊疗一体化策略得到了广泛的关注与开发。因此，本文构建了一种SPECT-CT/NIR-II多模态影像纳米探针并指导近红外光和放射性核素依赖的肿瘤联合治疗。

方法：我们首先合成了叠氮化修饰的NIR-II荧光分子（2TT-oC6B-N3），利用点击反应将其与亲水性聚合物DBCO-PEG2k-DOTA共价交联，构建了在水溶液中自组装形成超小尺寸的AIE纳米粒子。进一步地，我们在常温下通过搅拌法使放射性核素 ^{177}Lu 螯合至DOTA基团中，实现了AIE纳米粒子的放射性标记，构建了用于SPECT-CT/NIR-II多模态成像引导的肿瘤光热和放射药物治疗的纳米探针 ^{177}Lu -2TT-oC6B。接下来，我们对 ^{177}Lu -2TT-oC6B探针进行了形貌、尺寸、电荷、光谱、绝对量子产率和光热转化效率等基础表征，评估了探针的稳定性和生物安全性。在细胞水平，我们通过流式细胞分析术、免疫荧光染色和荧光显微成像技术分析并验证了纳米探针 ^{177}Lu -2TT-oC6B的亚细胞分布、辐射损伤效应和光热杀伤效果。在活体水平，我们借助NIR-II荧光成像和SPECT-CT显像技术明确了纳米探针 ^{177}Lu -2TT-oC6B的活体循环能力、肿瘤富集效率及活体代谢途径。最后，在裸鼠乳腺癌原位瘤模型中，我们通过统计肿瘤区域辐射剂量、荧光信号强度、光热治疗效率、实验动物生理资料（体重、状态、评分和肿瘤体积）等信息，验证了NIR-II光诱导下的光热治疗协同核素内照射治疗的治疗效果。

结果：我们成功制备了形貌完整、尺寸均匀（10 nm左右）、结构稳定的球形纳米粒子 ^{177}Lu -2TT-oC6B。 ^{177}Lu -2TT-oC6B在760 nm和1025 nm处表现出其最大吸收和发射光谱，且绝对NIR-II荧光量子产率（NIR-II QY）达到1.34%，高于大多数已报道的NIR-II AIE探针，展现出高时空分辨率的活体荧光成像潜力。此外，该纳米探针的光热转化效率（PCE, η ）可以达到70.3%，在细胞实验中，1 $\mu\text{g/mL}$ 的 ^{177}Lu -2TT-oC6B在10分钟0.8 W/cm²的808 nm激光辐照下，就能表现出显著的肿瘤细胞杀伤和增殖抑制效果。在裸鼠乳腺癌原位瘤模型中，我们发现 ^{177}Lu -2TT-oC6B具有长时程循环和高效肿瘤富集的特性，血液半衰期可达52.4小时，NIR-II荧光成像的信噪比可达5.56，SPECT-CT显像的信噪比达36.59，且肝、脾等重要脏器中探针的蓄积明显减少。最后，在光热与核素内照射联合治疗实验中，我们发现 ^{177}Lu -2TT-oC6B具备高效的肿瘤抑制和杀伤作用，表现出优异的诊疗性能。

结论： ^{177}Lu -2TT-oC6B是自组装形成10 nm左右球形结构的纳米粒子，在体外表现出优异的光学性质（NIR-II荧光量子产率达1.34%）和前所未有的光热转换效率（PCE, 70.3%）。在动物模型中， ^{177}Lu -2TT-oC6B进一步展现出超长的血液循环特性（ $T_{1/2}$ =52.4小时）、高效的肿瘤富集能力和增强的肿瘤滞留效应，在SPECT-CT/NIR-II多模态成像中提供了优异的影像学信息（NIR-II SNR=5.56；SPECT SNR=36.59）。此外，在肿瘤治疗实验中， ^{177}Lu -2TT-oC6B在近红外激光和放射性核素 ^{177}Lu 的辐照下展现出高效的联合治疗能力。

冠状动脉慢性完全闭塞病变患者冬眠心肌数量与侧枝循环间的关联性分析

刘亚琪¹、陈勇峻²、张飞飞¹、刘保¹、王建锋¹、徐梅¹、王跃涛¹、邵晓梁¹

1. 常州市第一人民医院/苏州大学附属第三医院核医学科

2. 常州市第一人民医院/苏州大学附属第三医院心内科

目的：探讨冠状动脉慢性完全闭塞病变（CTO）患者冬眠心肌数量与冠状动脉侧枝循环分级间的关联性。

方法：回顾性分析88例以^{99m}Tc-MIBI SPECT心肌灌注显像联合¹⁸F-FDG PET心肌代谢显像评价冬眠心肌、拟行冠脉血运重建术的CTO患者。根据冠状动脉造影Rentrop分级将冠状动脉侧枝循环分为不良侧枝循环组（PD组，Rentrop 0-1级）及良好侧枝循环组（WD组，Rentrop 2-3级）。采用美国心脏协会（AHA）17节段评分法进行分析，根据CTO冠脉支配的心肌区域将左室分为CTO冠脉支配心肌区域和非CTO冠脉支配心肌区域。对所有心肌节段的^{99m}Tc-MIBI和¹⁸F-FDG摄取进行半定量评分，将2个不同轴向上连续2个以上层面、同一心肌节段灌注缺损评分 ≥ 2 分的心肌节段，定义为灌注减低节段；心肌灌注/代谢不匹配，灌注/代谢评分差值 ≥ 1 分的心肌节段定义为冬眠心肌节段。CTO区域SRS根据血管区划分由灌注减低心肌节段评分相加计算得出。CTO区域冬眠心肌指数=（CTO区域SRS-CTO区域心肌¹⁸F-FDG摄取总评分）/（CTO区域灌注减低心肌节段数 $\times 4$ ） $\times 100\%$ 。充分排除混杂因素干扰、分层分析后，探索CTO区域冬眠心肌指数与冠状动脉侧枝循环分级间的关联性。

结果：88例CTO患者中，CTO区域冬眠心肌指数为 $36.4 \pm 20.2\%$ （观察者内和观察者间的一致性分别为0.934和0.820， P 均 < 0.001 ），WD组患者54例（61.4%），PD组患者34例（38.6%）。WD组CTO区域冬眠心肌指数显著高于PD组（ $46.2 \pm 15.7\%$ vs. $20.9 \pm 16.7\%$ ， $P < 0.001$ ）。将CTO区域冬眠心肌指数三等分为Tertile 1（0-21.4%）、Tertile 2（25.0-46.9%）、Tertile 3（50.0-75.0%）三组，从Tertile 1到Tertile 3，良好侧枝循环者的比例分别为17.4%、63.3%、88.6%。校正潜在的混杂因素后，随着CTO区域冬眠心肌指数的升高，良好侧枝循环者的比例逐渐升高（OR: 1.099, 95% CI: 1.043~1.158, $P < 0.001$ ），其间趋势存在统计学意义（OR: 1.088, 95% CI: 1.036~1.144, $P < 0.001$ ），尤其在Tertile 3 vs. Tertile 1（OR: 3.724, 95% CI: 1.148~12.072, $P = 0.028$ ）。曲线拟合显示CTO区域冬眠心肌指数与良好侧枝循环者的比例呈近似线性正相关，且二者的关联性在不同左室射血分数分组间趋势一致，无显著的交互作用（ $P = 0.330$ ）。

结论：在拟行血运重建的CTO患者中，CTO区域冬眠心肌指数与冠状动脉侧枝循环分级独立相关。CTO区域冬眠心肌指数越大，良好侧枝循环的概率越大，两者间呈近似线性正相关。

乏氧hUCMSC源胞外囊泡改善哮喘小鼠气道炎症及重塑的作用与机制

董利阳、徐小卫、罗鑫凯、顾伟凤、郑婷婷、毛朝明
江苏大学附属医院

研究背景：间充质干细胞（MSC）源胞外囊泡（EVs）是一种基于MSC“cell-free”治疗策略的纳米级囊泡，已被证实对哮喘动物存在干预作用。氧浓度可影响MSC的增殖以及EVs的产量，且最近研究显示，乏氧培养可增强MSC的抗哮喘作用，然而目前乏氧MSC源EVs对哮喘治疗作用的研究仍较少。

目的：探究乏氧人脐带MSC（hUCMSC）源EVs（Hypo-EVs）对哮喘小鼠气道炎症及重塑的干预作用与机制。

方法：超速离心法收集纯化hUCMSC培养上清中的EVs并进行鉴定。构建卵清蛋白（OVA）诱导的哮喘小鼠模型，给予PBS、常氧hUCMSC-EVs和Hypo-EVs干预。通过肺脏组织病理切片染色（苏木精-伊红、高碘酸-希夫、Masson）、肺泡灌洗液（BALF）炎性细胞计数及炎性因子含量测定等评价Hypo-EVs对哮喘小鼠的治疗功效。实时荧光定量PCR分析EVs中的微小RNA丰度，并验证miR-146a-5p在其中发挥关键作用。

结果：乏氧培养（5% O₂）可促使hUCMSCs释放更多EVs。常氧hUCMSC-EVs和Hypo-EVs均可减轻哮喘小鼠气道周围炎症细胞浸润和上皮下纤维化，且下调小鼠BALF中总细胞、嗜酸性粒细胞和促炎介质（IL-4和IL-13）含量，而Hypo-EVs的功效更优。根据文献查阅和miRNA成分分析发现，相较于hUCMSC-EVs，Hypo-EVs中含有的miR-146a-5p丰度更高。与Hypo-EVs相比，敲减miR-146a-5p的Hypo-EVs抗哮喘能力减弱，而过表达miR-146a-5p的Hypo-EVs可显著改善哮喘小鼠气道炎症和胶原沉积，伴随肺脏中TRAF6和TIRAP蛋白表达上调。

结论：Hypo-EVs可显著缓解哮喘小鼠气道炎症和气道重塑且功效比常氧EVs更优，本研究为慢性哮喘的治疗提供了一种新思路。

基于¹⁸F-FDG PET/CT评估右房壁炎症活性与房颤不良预后的关系

俞雯吉^{1,2}、万鹏^{1,2}、王跃涛^{1,2}

1. 常州市第一人民医院；2. 苏州大学附属第三医院核医学科

目的：心房颤动（房颤）是临床最常见的持续性心律失常，抗凝治疗及导管消融是房颤管理的常用手段。然而，口服抗凝药物治疗后仍存在卒中风险，且射频导管消融术（Radiofrequency catheter ablation, RFCA）后患者复发率仍较高。炎症反应在房颤的发生、发展中发挥重要作用。18氟标记氟脱氧葡萄糖（¹⁸F-2-fluoro-2-deoxyglucose或¹⁸F-FDG）正子发射断层扫描/计算机断层扫描（PET/CT）作为功能性影像技术，能特异地显示心房炎症活性。本研究旨在基于¹⁸F-FDG PET/CT探测心房炎症活动与房颤不

良预后之间的关系。

方法：本研究共纳入204例治疗前接受PET/CT扫描的房颤患者，其中包括75例阵发性房颤患者和129例持续性房颤患者。收集他们的临床数据、心电图、超声心动图以及心脏18F-FDG摄取数据。通过查看临床病例记录或电话回访获得随访信息。随访起始时间是接受PET/CT扫描的时间点，截止日期是RFCA后房颤复发、新发卒中的日期，或2023年5月。通过Cox比例风险回归模型评估房颤预后不良的因素，并计算了相应的风险比，及95%的置信区间。

结果：52例（25.5%）患者在中位随访29（22, 36）月中出现了不良事件，包括34例药物治疗后新发卒中及18例RFCA术后复发。与没有出现事件组相比，预后不良组CHA2DS2-VASc评分更高[3.0（1.0,3.75）vs. 2.0（1.0,3.0）]，右房外侧壁SUV_{max}更高（4.13 ± 1.82 vs. 3.74 ± 1.58），持续性房颤[39（75.0%）vs. 90（59.2%）]、左房扩大[45（86.5%）vs. 104（68.4%）]、右房壁阳性摄取比例[40（76.9%）vs. 79（52.0%）]更高（P均 < 0.05）。单因素及多因素COX风险比例回归模型指出，CHA2DS2-VASc评分[HR（95% CI）: 1.29（1.06,1.57）]及右房壁FDG阳性摄取[HR（95% CI）: 2.68（1.10,6.50）]是不良预后的独立影响因素。

结论：基于PET/CT测量的右房壁炎症活性和RFCA术后复发及药物治疗后新发卒中密切相关。

血清IL-6、IL-8作为生物标志物快速预测进展期胃癌PD-1阻断治疗的疗效评估

刘佳梦、毛朝明

江苏大学附属医院

目的：PD-1阻断是一种新的免疫治疗方法，已广泛应用于多种癌症的治疗，FDA已批准多种PD-1抑制剂药物用于晚期胃癌和其他类型的癌症临床治疗。尽管新型PD-1抑制剂的出现已经彻底改变了肿瘤治疗前景，然而，目前只有大约60%的患者临床效果较好。随着全球对医疗成本和以及免疫治疗潜在毒性的关注度日益增加，患者是否选择PD-1阻断治疗变得至关重要。本研究的目的是利用血清细胞因子作为及时识别免疫治疗疗效的生物标志物，以便尽快为以PD-1抑制剂为基础的晚期胃癌免疫治疗提供更准确的临床指导和决策。

材料与方法：本回顾性研究中，我们对2022年3月至2023年3月期间在江苏大学附属医院诊断为进展期胃癌的56例患者进行了分组分析。患者被分为两组：对照组为20例进展期患者，只接受化疗；实验组为36例进展期患者（25例临床评估：获益；11例临床评估：未获益），同时接受化疗和抗PD-1单克隆抗体治疗。采用化学发光法检测PD-1阻断开始治疗后三个不同时间点的血清中IL-1 β 、IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10、IL-17和TNF- α 水平，分析PD-1阻断治疗后可能存在的细胞因子变化规律。

结果：与对照组相比，化疗联合PD-1阻断治疗患者在免疫治疗开始后，所有细胞因子均显著增加。同时，在免疫化疗受益的患者中发现，IL-6或IL-8水平有下降的趋势（IL-1 β 、IL-2R、IL-10、IL-17和TNF- α 下降趋势不定），而在非受益的患者中细胞因子无明显下降趋势。另外，IL-6或IL-8与肿瘤标志物CEA、CA50、CA199或CA724没有显著的相关性，提示它们在预测免疫治疗疗效方面是部分独立和互补，特别是IL-6、IL-8和CEA联合诊断，具有非常高的特异性和敏感性来预测PD-1阻断治疗临床疗效。

结论：血清IL-6、IL-8变化可以作为生物标志物预测晚期胃癌患者PD-1阻断的临床获益。当影像学评估不确定时，早期只需动态测量2-3次血清IL-6、IL-8水平，可以快速地预测抗PD-1治疗的疗效。

血清细胞因子标志物作为一种非侵入性方法，具有早期、快速、高效特点反映抗肿瘤免疫治疗的动态疗效，有助于临床医生更好的做出判断和决策。

基于核素心肌灌注显像评估冠心病PCI术后早期残留心肌缺血及其影响因素

杨志敏、王建锋、王跃涛

常州市第一人民医院/苏州大学附属第三医院核医学科

目的：应用核素心肌灌注显像评价冠心病患者经皮冠脉介入治疗术（PCI）术后早期残留心肌缺血，探讨冠脉罪犯血管PCI完全血运重建术后早期残留心肌缺血的独立危险因素。

方法：本研究为前瞻性研究（中国临床试验注册中心注册号：ChiCTR2000038729），连续入选2020年1月至2022年12月于苏州大学附属第三医院行冠状动脉造影（CAG）及PCI完全血运重建术的冠心病患者，并于PCI术后1~3月内行静息+负荷心肌灌注成像（MPI）。罪犯血管PCI术后早期残留心肌缺血定义为PCI术后1~3月内负荷及静息MPI提示相应罪犯血管供血区仍存在心肌可逆性灌注稀疏/缺损，据此将行PCI的罪犯血管分为缺血组和无缺血组。收集、比较两组的临床资料、冠脉造影资料等。应用Logistic回归分析获得罪犯血管PCI术后早期残留心肌缺血的独立危险因素。

结果：共入选127例已行PCI的冠心病患者的148支罪犯血管，其中单支病变患者108例，两支病变患者17例，三支病变患者2例。共59例患者行腺苷负荷MPI，68例患者行运动负荷MPI。静息+负荷MPI提示PCI术后存在可逆性心肌缺血的罪犯血管有49支（49/148，33.1%）。在临床基本资料中，两组之间并无统计学差异。在冠脉造影检查中，残留缺血组PCI前狭窄程度比无缺血组严重（ $89.8 \pm 7.7\%$ vs. $87.4 \pm 9.6\%$ ， $P=0.108$ ），特别是残留缺血组PCI术前严重狭窄（ $\geq 90\%$ ）的血管比例高于无缺血组（ 69.4% vs. 49.5% ， $P=0.022$ ）。残留缺血组病变处为分叉病变或长病变的比例也高于无缺血组（ 28.6% vs. 10.1% ， $P=0.004$ ； 14.3% vs. 4.0% ， $P=0.057$ ）。多因素Logistic回归分析显示，分叉病变（ $OR=4.087$ ， $95\%CI: 1.615\sim 10.344$ ， $P=0.003$ ）、长病变（ $OR=4.208$ ， $95\%CI: 1.115\sim 15.878$ ， $P=0.034$ ）是罪犯血管PCI术后早期残留心肌缺血的独立危险因素。

结论：冠脉罪犯血管PCI完全血运重建术后仍有33.1%的血管存在早期残留心肌缺血；分叉病变、长病变是罪犯血管早期残留心肌缺血的独立危险因素。

核素冷加压试验心肌灌注显像诊断冠脉痉挛性心绞痛

鹿存芝、傅宁、鹿峰、贾英男、王亚楠、吴倩

徐州市中心医院

目的：探讨核素冷加压试验（CPT）诱发内皮相关心外膜和微血管痉挛作为INOCA人群诊断血管痉挛性心绞痛的无创性诊断方法。

方法：我院2019年01月至2023年06月期间心绞痛或可疑冠心病，经冠脉造影（CAG）/冠脉CTA（CCTA）排除梗阻性冠心病的缺血非梗阻冠心病（INOCA）病人676例，其中男439例，女237例，年龄

(49.31 ± 20.41) 岁。均进行CPT/运动/静息心肌灌注显像,冷加压阳性患者治疗后1~3个月内进行复查。

结果:冠脉血管痉挛阳性判断标准:① CPT诱发心肌缺血,表示冠脉血管收缩/痉挛;② 静息血管张力性缺血,CPT反向再充填,表示冠脉血管收缩/痉挛;③ 运动负荷诱发心肌缺血,表示冠脉血管扩张受限,诊断为非内皮依赖性微血管功能障碍(CMD);④ 运动/腺苷负荷反向再充填,表示冠脉血管收缩/痉挛。CPT阳性率:70%;运动负荷阳性率:26%;CPT/运动负荷均阳性:19%。根据核素CPT阳性结果,将内皮依赖冠脉大-小循环血管痉挛分为4型:1型:心外膜局灶型痉挛伴ST段上抬;MPI显示痉挛冠脉相应的室壁严重缺血;2型:弥漫性心外膜和微血管痉挛;MPI显示跨壁缺血;3型:孤立性微血管痉挛;MPI显示心尖部和/或心内膜下心肌缺血;4型:CFRCPT < 1.5 (\approx CFRACH),MPI显示反向再填充。

结论:核素CPT心肌灌注显像能够诊断性评估内皮功能障碍冠脉大-小循环血管痉挛,为血管痉挛心绞痛的诊断分型,指导治疗,危险分层和评价疗效提供重要方法学。

基于静息SPECT门控心肌灌注显像评价存活心肌方法的建立及验证

张飞飞、邵晓梁、王建锋、王跃涛

常州市第一人民医院/苏州大学附属第三医院核医学科

目的:目前临床上常用的评价存活心肌的无创影像技术中,18F-FDG正电子发射计算机断层显像(PET)心肌代谢显像是评价存活心肌的“金标准”,但18F-FDG PET检查费用高,显像流程复杂,且PET设备不普及。静息单光子发射计算机断层(SPECT)门控心肌灌注显像(GMPI)是一种简便易行、临床应用广泛的无创影像技术,可一站式获得心肌血流灌注、局部心肌功能等指标,本研究旨在建立基于SPECT GMPI心肌灌注结合心肌功能评价存活心肌的新方法并进行验证。

方法:回顾性纳入115例行静息 ^{99m}Tc -MIBI SPECT GMPI和18F-FDG PET心肌代谢显像的缺血性心力衰竭患者,根据美国心脏病协会(AHA)推荐的17节段模型对左心室心肌节段灌注及功能指标进行定量分析,以SPECT/PET显像结果作为评价存活心肌的“金标准”。将所纳入数据集随机分为两个队列,训练集和验证集比例分别为75%和25%。训练集通过心肌节段血流灌注及功能指标构建对存活心肌的预测模型,并在验证集中评估该模型的效能。

结果:训练集和验证集分别包括86名和29名患者。单因素分析中,心肌节段血流灌注摄取比、心肌节段室壁运动和室壁增厚率评分均与存活心肌具有显著相关性。多因素logistic逐步回归分析表明,由心肌节段血流灌注摄取比、节段室壁运动和节段室壁增厚率评分组成的模型,对于鉴别心肌灌注减低节段中的存活心肌和瘢痕心肌具有最佳的预测效果。预测模型在训练集和验证集中的接收者操作特征曲线下面积分别为0.849和0.859, Hosmer-Lemeshow检验P值分别为0.771和0.813,具有良好的区分度和校准度,校准曲线提示该模型可有效用于评价存活心肌。

结论:本研究构建的基于静息SPECT GMPI心肌功能结合心肌血流灌注的模型可用于较准确评价存活心肌。该方法简便易行,卫生经济学优,有望作为评价存活心肌的新方法,具有广阔的应用前景。

Validation of the 2018 FIGO staging system for stage IIIC cervical cancer by determining the metabolic and radiomic heterogeneity of primary tumors based on ¹⁸F-FDG PET/CT

Yun Zhang, Yuxiao Hu, Shuang Zhao, Shanshan Xu

Jiangsu Cancer Hospital & Jiangsu Institute of Cancer Research & The Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University

Objectives: Cervical cancer (CC) is staged according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) system. The 2014 FIGO staging system for CC was revised in 2018 due to developments in imaging technology and the increasing use of minimally invasive surgery. In the revised system, one modification was that stage IIIC was added to the stage III classification. Compared to stages IIIA and IIIB (which involve classification according to primary tumor size), stage IIIC is directly related to nodal status regardless of the primary tumor size. Only lymph node metastasis in the pelvic cavity is classified as stage IIIC1, while para-aortic lymph node metastasis is classified as stage IIIC2. Previous studies indicated that radiomic and metabolic features (e.g., radiomic and metabolic features that were simultaneously extracted from fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission computed tomography (¹⁸F-FDG PET/CT) data) can be used to evaluate the radiomic and metabolic heterogeneity of CC. This study aimed to validate the 2018 FIGO staging system of cervical cancer (CC) by determining the metabolic and radiomic heterogeneity of primary tumors between stage IIIC1 and IIIC2.

Methods: 168 patients with squamous cell CC underwent ¹⁸F-FDG PET/CT and were randomly allocated to training and testing cohorts with a 7:3 ratio. 851 radiomics features were extracted from each VOI for both the CT data (designated CT1 to CT851) and the PET data (designated PET1 to PET851). Within the selected VOI, the maximum standardized uptake value (SUV) (SUV_{max}), the mean SUV (SUV_{mean}), the maximum glucose-normalized SUV (GN_{max}), the mean glucose-normalized SUV (GN_{mean}), the peak SUV (SUV_{peak}), the SUV_{max} normalized by lean body mass (SUL_{max}), the SUV_{max} normalized by body surface area (SUS_{max}), metabolic tumor volume (MTV), and total lesion glycolysis (TLG), and the glucose-normalized TLG (GNTLG) were measured based on an absolute threshold (40% of SUV_{max}). Before building the logistic regression models, feature screening was performed twice in order to prevent over-fitting. After preliminary feature screening by LASSO regression, feature screening was performed again by stepwise regression. After feature selection, three logistic regression radiomics models, involving (1) 2 CT features, (2) 3 PET features, and (3) 2 CT features + 3 PET features, respectively, and one random forest model were established. Finally, area under the curve (AUC) values and calibration curves were used to evaluate the 4 models.

Results: There were 102 and 66 patients in the IIIC1 and IIIC2 groups, respectively. There were no significant differences between the IIIC1 and IIIC2 groups in age, height, weight, MTV, TLG, GNTLG, SUV_{max}, SUV_{mean}, GN_{max}, GN_{mean}, SUV_{peak}, SUL_{max}, or SUS_{max} ($P > 0.05$). In the process of constructing the 3 logistic regression models, the LASSO method preliminarily identified (1) 10 CT features (CT127, CT169, CT198, CT299, CT395,

CT442, CT460, CT475, CT581, and CT749) from the 851 original CT features, (2) 11 PET features (PET118, PET188, PET339, PET344, PET440, PET518, PET648, PET657, PET741, PET745, and PET750) from the 851 original PET features, and (3) 7 CT features (CT127, CT199, CT395, CT442, CT475, CT697, and CT720) from the 851 original CT features + 6 PET features (PET188, PET648, PET657, PET741, PET745, and PET750) from the 851 original PET features, along with age, height, weight, SUVmax, SUVmean, GNmax, GNmean, SUVpeak, SULmax, SUSmax, TLG, and GNTLG. After stepwise regression (forward and backward), (1) 2 CT features (CT127 and CT460), (2) 3 PET features (PET118, PET518, and PET750), and (3) 2 CT features (CT127 and CT442) + 3 PET features (PET188, PET648, and PET750) were retained based on the CT, PET, and CT+PET data, respectively. Regarding the random forest model, the top 10 radiomics features (CT145, CT804, CT113, CT714, CT718, CT169, CT158, CT740, CT209, and CT729) of the model (which were all CT features) built based on the 851 original CT features, 851 original PET features, age, height, weight, SUVmax, SUVmean, GNmax, GNmean, SUVpeak, SULmax, SUSmax, TLG, and GNTLG. None of the 10 metabolic parameters were screened out in the the LASSO regression and random forest model processes. The AUCs of the 4 models in the training cohort were 0.577, 0.639, 0.763, and 0.506, respectively, while the AUCs in the testing cohort were 0.789, 0.699, 0.761, and 0.538, respectively. The model fit of each of the 3 logistic regression models was also considered to be good.

Conclusion: We used various radiomics features and two modeling algorithms to build 4 prediction models. The logistic regression model based on 2 CT parameters (CT127 and CT442, which are related to GLCM and GLDM of the primary tumor, respectively) + 3 PET parameters (PET188, PET648, and PET750, which are all related to GLSZM of the primary tumor) could distinguish between stage IIIC1 and IIIC2. Additionally, this model showed good performance in the training cohort as well as in the testing cohort. Based on our results, we hypothesized that there was radiomic heterogeneity but not metabolic heterogeneity of the primary tumors between stage IIIC1 and IIIC2 CC. Our results indirectly supported the conclusions of the previous studies that suggested the primary tumors should also be considered during IIIC staging.

伴Castleman病的POEMS综合征 18F-FDG PET/CT显像1例

张碧云、杜明华、许秦凤、张愉
江苏省中医院

背景：POEMS综合征是一种多系统疾病，具有广泛的临床表现和进展特点，诊断往往很困难。18F-FDG PET/CT显像在该病的诊断中能提供有价值的线索，通过该病例学习以提高认识。

病例资料：患者男，67岁，因“双脚麻木2年余，加重伴双手麻木5月余“入院”。患者2021年3月初无明显诱因出现双足底麻木，不影响行走。后因拟行“胆囊手术”查CT提示纵膈占位，遂于当地行PET/CT检查示：1.T2椎体左旁软组织肿块，左侧锁骨区、T3/T4椎体左旁稍大淋巴结，T2椎体及左侧附件病灶，FDG代谢不同程度异常增高，结合病史考虑恶性肿瘤及其转移所致可能性大，建议结合病理检查。查肿瘤指标等正常。随后就诊于上级医院行纵膈占位穿刺活检，病理回示：（左肺穿刺）增生的淋巴组织CD3+，CD5+，CD20+，Pax5+，CD21（FDC细胞+），CD23（FDC细胞+），Cyclin D1-，Bcl-2+，Bcl-2（灶+），MUM1（灶+），Kappa+，Lambda+，CD38+，CD138+，Ki67（灶+），结合HE切片及分

子检测结果,本例应为淋巴组织增生伴慢性炎症,内见多量浆细胞。2022年初,自感双下肢麻木加重,足底水肿,影响行走,需拄拐,不能快速行走。后麻木范围逐渐扩大至双侧膝关节,严重影响行走。2023年初开始出现双手麻木,双手抓力下降,严重时无力握笔,需借助拐杖行走,无疼痛,四肢感觉迟钝。期间查肌电图示:上下肢周围神经源性损害(感觉、运动纤维均受累,感觉纤维受累为主),考虑“副肿瘤相关性周围神经病”。2021年6月起胸背部皮肤逐渐出现多发血管痣。2022年6月起逐渐出现双侧乳腺肿块。

患者就诊我院神经内科门诊,查PET/CT后入住我院血液科完善相关检查:

实验室检查:促甲状腺激素6.14(0.56~5.91) uIU/mL;血清泌乳素15.90(2.64~13.13) ng/mL; VEGF 279.65(0~142) pg/mL;免疫蛋白固定电泳提示在 γ 区可见一条单克隆IgM λ 成分;并且血清的游离轻链分析显示:Kappa轻链37.9(3.20~19.4) mg/L, Lambda轻链85.20(5.71~26.3) mg/L。

18F-FDG PET/CT显像:1、T2椎体、棘突及左侧椎弓成骨性改变,葡萄糖代谢不高,左侧横突局部溶骨性病损伴葡萄糖代谢增高;上述对比外院PET/CT(20210309)未见明显变化;脾大、全身多部位渗出及积液;双侧乳腺发育;综上结合病史,需考虑POEMS综合征可能,建议结合临床进一步检查明确;2、左侧胸廓入口处及左侧锁骨上软组织密度结节,葡萄糖代谢增高;纵隔内多区及、双腋窝及腹膜后多发淋巴结,葡萄糖代谢轻度增高,考虑淋巴组织反应性增生,请结合临床。

诊断:结合外院淋巴结穿刺活检、肌电图及我院各项检查,该病人符合POEMS综合征诊断标准,临床综合考虑为POEMS综合征合并Castleman病。

讨论:POEMS综合征为一组伴随浆细胞增殖的临床综合征,其临床表现常包括:多发性周围神经病变(Polyneuropathy),脏器肿大(Organomegaly),内分泌疾病(Endocrinopathy),单克隆免疫球蛋白(M-protein)及皮肤改变(Skin changes)。本质上它是一种副肿瘤综合征,由增殖性单克隆浆细胞及M蛋白的异常分泌引起。根据2019年POEMS综合征最新诊断标准,本病例是1例符合POEMS综合征诊断标准的标准化病例。据数据统计约11%~30%POEMS综合征患者合并Castleman病。

POEMS综合征在18F-FDG PET/CT显像上具有一定的特异性。文献显示该病骨病变通常为硬化性、溶骨性及混合性骨质病变,偶尔可以见到具有边缘硬化的溶骨性骨质改变。一般溶骨性的骨质病变SUV_{max}最大。一般硬化性骨质改变FDG代谢增高不明显。肿大的淋巴结在是对称分布的FDG高代谢表现,主要表现为在颈部、腋窝、纵隔、盆腔和腹股沟等处的淋巴结高代谢。脏器肿大一般表现为肝、脾肿大。血管外容量负荷过载表现为胸腔、腹腔、心包腔等积液及双下肢水肿,可能与VEGF过度表达有关。本例18F-FDG PET/CT显像所示和文献较一致,其中T2左侧横突溶骨性病损,葡萄糖代谢较高,SUV_{max}达7.7,延迟扫描为8.9。PET/CT全身显像使我们对疾病有了整体的认识,结合患者临床表现、查体及相关检查,应考虑到POEMS综合征的可能。

POEMS综合征可累及多个系统,临床表现多样,容易误诊漏诊。利用18F-FDG PET/CT全身扫描及代谢显像的优势,为累及多系统的疾病提供重要的诊断线索。

18F-FDG PET/CT影像组学和身体成分联合预测 食管鳞癌患者预后的研究

周夜夜、邓胜明、章斌
苏州大学附属第一医院

目的：本研究旨在评估从治疗前18F-FDG PET/CT中提取的影像组学特征和身体成分在食管鳞癌患者危险度分层中的价值。

方法：91例未经治疗的食管鳞癌患者进行回顾性分析。基于PET/CT的CT图像来测量第三腰椎水平的骨骼肌、皮下脂肪和内脏脂肪面积并通过公示计算得到骨骼肌（Skeletal muscle index, SMI）、皮下脂肪（SATI subcutaneous adipose tissue index, SATI）和内脏脂肪（visceral adipose tissue index, VATI）指数。肌肉减少症的判断标准：男性为SMI < 45.4cm²/m²，女性为SMI < 34.4cm²/m²。应用LIFEx软件分别提取PET和CT图像的影像组学特征，并通过Lasso回归降维筛选出与患者无进展生存（Progression-free survival, PFS）和总生存（Overall survival, OS）相关的最优特征构建影像组学标签，并计算每位患者的影像组学分数（Rad-score）。采用Cox回归模型构建多参数模型，以预测患者的预后。

结果：研究发现了42例（46.15%）肌少症患者，其风险因素包括PET阳性淋巴结、低BMI（19.59 Kg/m² vs. 23.66 Kg/m²; P < 0.001）、低VATI（15.00 cm²/m² vs. 36.82 cm²/m², P < 0.001）和SATI（18.38 cm²/m² vs. 37.32 cm²/m²; P < 0.001）。男性、低BMI（20.44 Kg/m² vs. 23.83 Kg/m²; P < 0.001）、低SMI（41.59 cm²/m² vs. 45.35 cm²/m²; P = 0.034）和VATI（14.52 cm²/m² vs. 44.02 cm²/m²; P = 0.047）是53例（58.24%）被诊断为低SATI患者的风险因素。共有8例（8.79%）患者的内脏脂肪指数较低，与低BMI（17.95 Kg/m² vs. 21.77 Kg/m²; P < 0.001）、SMI（35.43 cm²/m² vs. 43.77 cm²/m²; P = 0.015）和SATI（2.49 cm²/m² vs. 29.76 cm²/m²; P < 0.001）有关。在单因素分析中，分期、淋巴结侵犯、BMI、PET阳性淋巴结数量、肌少症、VATI和Rad-score是影响PFS和OS的重要预后因素。在多变量Cox回归分析中，肌少症（PFS: P < 0.001; OS: P = 0.001）、VATI（PFS: P < 0.001; OS: P = 0.043）和Rad-score（PFS: P = 0.004; OS: P = 0.001）仍然是影响PFS和OS的重要不良预后因素。将患者的临床参数以及身体成分和Rad-score相结合构建的多参数模型，在预测PFS（C-index: 0.809, 95% CI: 0.734 - 0.884）和OS（C-index: 0.822, 95% CI: 0.740 - 0.904）方面表现出更高的效能。

结论：由18F-FDG PET/CT提取的PET和CT影像组学特征与身体成分和临床参数相结合，可提高食管癌患者的生存预测能力。

基于¹⁸F-FDG PET-CT影像组学和机器学习预测表现为磨玻璃结节的肺腺癌

史云梅、邵小南、王跃涛

常州市第一人民医院/苏州大学附属第三医院

目的：探讨基于¹⁸F-FDG PET-CT的影像组学和机器学习方法相结合来预测表现为磨玻璃结节（ground-glass nodule, GGN）的肺腺癌表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）的突变状态。

方法：对106例连续接受¹⁸F-FDG PET/CT和EGFR基因检测的GGN肺腺癌患者进行回顾性分析。对PET/CT图像上的肿瘤区域进行半自动分割后提取3562个影像组学特征（1781个PET特征，1781个CT特征）。分层随机抽样划分训练集（n=68）和测试集（n=38）。在训练集，使用曼-惠特尼U秩和检验和最小绝对收缩和选择算子(LASSO)算法选择最佳的14个预测特征（2个PET特征，12个CT特征），然后使用四种机器学习分类器构建EGFR突变预测模型并采用5折交叉验证法进行验证。在测试集上使用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的效能，并计算曲线下面积（AUC）、敏感性、特异性和准确性。

结果：106枚结节中EGFR突变型为81枚（76.4%）。EGFR突变组和野生组的一般资料、形态学特征和PET/CT常规参数无显著差异（P均>0.05）。在测试集的四中模型中，XGBoost表现出最佳的性能（AUC=0.798，95%CI: 0.627-0.904），且显著优于Random Forest（AUC=0.680，95%CI: 0.509-0.822）（Z=2.122，P=0.034）。

结论：对于预测GGN肺腺癌EGFR突变状态，¹⁸F-FDG PET/CT影像组学结合机器学习是一种有潜力的非侵入性方法。

18F-FDG PET/CT 在复发灶不明的可疑复发胃癌患者中的诊断价值

马缘缘、周明舸

常州市第一人民医院

目的：探究¹⁸F-FDG PET/CT是否对复发灶不明的可疑复发胃癌患者具有诊断价值。

方法：回顾性分析2019年7月至2021年12月共34例明确诊断为胃癌的患者。纳入本研究的患者在随访过程中均出现进行性的血清CEA和（或）CA199升高，但胸腹部增强CT检查缺乏支持肿瘤复发的影像学依据、且胃镜检查未发现吻合口复发，至我院核医学科行¹⁸F-FDG PET/CT检查协助再分期。当胃癌常见复发转移部位出现FDG代谢增高且无法用生理性或炎性摄取解释的病灶时，PET/CT被判定为阳性结果。以病灶活检病理结果或至少6个月的临床及影像学随访结果作为参考标准来判定患者是否存在复发，计算PET/CT诊断胃癌复发的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率，使用logistic回归分析与PET/CT阳性结果相关的独立危险因素。

结果：纳入本研究的可疑复发但增强CT检查及胃镜检查均阴性的胃癌患者共34例且均为腺癌。共18例（52.9%）经组织病理学或6个月以上的临床及影像学随访结果明确存在复发，共12例（35.2%）的PET/CT存在阳性结果，阳性病灶主要为淋巴结（包括锁骨区、腹腔及腹膜后）以及骨骼病灶。PET/CT诊断胃癌复发的灵敏度为61.1%（11/18），特异度为93.8%（15/16），阳性预测值为91.7%（11/12），阴性预测值为68.1%（15/22），准确率为76.4%（26/34）。PET/CT阳性组与阴性组相比，CEA和（或）CA199水平高于正常上限2倍的患者比例更高（91.6% vs 40.9%， $\chi^2=6.296$ ， $p=0.012$ ）。将血清肿瘤标志物、病理T分期、分化程度及是否具有印戒细胞癌或黏液腺癌成分纳入logistic回归分析，提示较高的血清CEA和（或）CA199水平是PET/CT出现阳性结果的独立危险因素（OR=15.9，95%CI：1.73-145.8， $p=0.014$ ）。

结论：在复发灶不明的可疑复发胃癌患者当中，18F-FDG PET/CT检出复发的灵敏度低，但阳性预测值较高。较高的血清CEA和（或）CA199水平是PET/CT出现阳性结果的独立危险因素，提示在复发灶不明的可疑复发胃癌患者人群中，若血清CEA和（或）CA199水平较高，将更有可能从PET/CT检查中获益。

18F-FDG PET/CT瘤内影像组学联合瘤周影像组学特征对肺腺癌EGFR突变状态的预测价值

高建雄、牛荣、葛欣宇、史云梅、邵晓梁、王跃涛、邵小南
常州市第一人民医院/苏州大学附属第三医院

目的：本研究旨在构建基于18F-FDG PET/CT的影像组学模型来预测肺腺癌表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）突变状态，并评估瘤周影像组学特征是否对瘤内影像组学模型存在增益价值。

方法：回顾性收集了2018年01月至2020年12月于常州市第一人民医院行18F-FDG PET/CT检查的516例肺腺癌患者，所有患者按8:2的比例随机分为训练集（412例）和测试集（104例）。分别对PET及CT图像进行半自动分割，提取1781个瘤内和瘤周影像组学特征，进一步分别使用方差法、最大相关最小冗余（maximum relevance minimum redundancy, mRMR）及最小绝对收缩和选择算子（least absolute shrinkage and selection operator, LASSO）算法筛选出CT及PET两种模态的瘤内及瘤周最佳特征集，使用极端梯度提升（eXtreme gradient boosting, XGBoost）分别建立PET及CT的瘤内、瘤周影像组学模型。使用受试者操作特性曲线（receiver operating characteristic, ROC）及曲线下面积（area under curve, AUC）评估模型性能，并计算准确性、敏感性、特异性以获得模型的量化性能度量。决策曲线分析法（decision curve analysis, DCA）用于评估模型的临床净效益。采用DeLong等提出的方法对模型的AUC进行成对比较。

结果：相比于CT瘤内影像组学模型，瘤周影像组学模型预测效能更佳（训练集和测试集AUC：0.742、0.823和0.701、0.751）。而PET瘤内及瘤周组学模型预测效能无明显差异（训练集和测试集AUC：0.771、0.805和0.713、0.713）。

进一步比较DCA，CT瘤周影像组学模型净获益高于CT瘤内影像组学模型。

结论：18F-FDG PET/CT影像组学模型可以有效预测肺腺癌患者EGFR突变状态，结合瘤周影像组学特征可以提高CT瘤内影像组学模型的预测性能。因此，在后续预测EGFR突变状态的研究中，勾画CT图像时应适当扩大以加入瘤周特征。

乳腺专用PET检查在乳腺疾病诊断中的应用

丁紫藤、陈锦泉、黄家晖、袁冬兰、李天女、唐立钧
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

乳腺专用PET(Dedicated Breast PET, dbPET)是应用多种PET示踪剂观察乳腺特征的影像诊断设备,探测灵敏度和重建分辨率明显提高,较传统影像检查能更好的检出乳腺肿瘤及显示病灶内部异质性。

一、适应症

1.乳腺恶性病灶早期检出

乳腺X线、超声和磁共振等检查在乳腺癌患者的早期诊断、治疗及改善预后等方面发挥重要作用,但上述检查需病灶形态结构出现异常才能发现病灶,而肿瘤在恶变的过程中,代谢的改变往往要早于结构的改变。故分子显像手段得到的肿瘤学信息比传统影像学检查所获取信息更有利于乳腺癌的早期诊断。目前,全身PET/CT主要用于乳腺癌患者的分期、疗效评估等方面,在原发灶的诊断上易受肿块大小、肿瘤级别、患者呼吸运动等影响。而dbPET在成像分辨和探测敏感度方面均高于全身PET/CT,更有利于早期乳腺癌的检出。

2.精确诊断原发灶分布情况

dbPET检查时患者需采取俯卧位,乳腺组织不易发生重叠,组织间隙内显像剂滞留相对偏多,更易观察病灶及其轮廓,同时可避免呼吸运动产生的伪影。此外,由于dbPET探测器灵敏度和图像空间分辨率高,能检测亚厘米级病变并突出肿瘤内异质性,故能否进行保乳手术dbPET可进行深度评估。研究显示,18F-FDG PET/CT在乳腺癌小病灶、多病灶患者中敏感性为87%,而dbPET的敏感性为95%。

3.评估新辅助化疗疗效

新辅助化疗(NAC)是早期乳腺癌的公认治疗方法,可提高保乳手术的可能性。早期评估对新辅助化疗的反应对于避免患者长期接受无效、有毒和昂贵的治疗至关重要。dbPET比全身PET/CT能更好的显示肿瘤内异质性。当前,PET代谢参数中SUL峰值(SULpeak)和SUL最大值(SULmax)被认为是治疗反应的预测指标。与全身PET/CT相比,dbPET中SULpeak更高,监测动态范围更大,对治疗引起的18F-FDG摄取变化具有更高的敏感性。因此,dbPET通过对肿瘤内FDG摄取更详细的描述可提高临床医生准确评估患者治疗反应的能力。

二、禁忌症

1. 血糖控制不佳
2. 严重肾功能不全
3. 俯卧位无法坚持20分钟

三、辐射剂量

乳腺PET显像其辐射来源是注射的放射性药物,研究表明,dbPET能以低于全身18F-FDG一半的剂量对患者进行扫描(约相当于1/4胸部CT平扫的辐射剂量)。

基于PET不同SUV阈值计算肺癌肿瘤代谢体积的方法比较

张愉、许秦凤、吉安平、张杰、柏凌
江苏省中医院

目的：比较肺癌患者三种 SUV 阈值所得 MTV，以期获得最接近肿瘤实际体积的计算阈值。

方法：回顾性收集 2022年 5月至 2023年 10月期间在江苏省中医院因肺癌行手术治疗并获得肿瘤完整体积的35例患者作为研究对象，所有患者术前 1周内均行 18F-FDGPET/CT全身显像，以 SUV 2.5、40%SUV_{max}、50%SUV_{max} 作为阈值通过系统软件计算肿瘤的 MTV，与术后肿瘤切除体积 (tumor volume, TV) 进行相关及回归分析。

结果：三种阈值计算所得 MTV与术后肿瘤切除体积 (TV) 均存在相关性及其回归线性关系 (P 值均小于 0.05)，其中 MTV50% 与肿瘤实际体积相关性和线性关系最好 ($r=0.873$, $R^2=0.762$)，MTV40% 次之 ($r=0.869$, $R^2=0.756$)，MTV2.5与 TV最弱 ($r=0.530$, $R^2=0.280$)。进一步分析显示：腺癌、鳞癌组的 MTV50% 与 TV的相关性和线性关系均最好，MTV40% 次之。对于 ≤ 3 cm肿瘤，三种阈值所得 MTV与 TV相关性均较差；而对于 >3 cm的肺癌，MTV50% 与 TV尽管存在相关性，但不存在线性关系，MTV40% 与 TV的线性关系也较差 ($R^2=0.154$)。

结论：与 SUV2.5、40%SUV_{max} 比较，采用 50%SUV_{max} 作为阈值所得 MTV与肺癌术后肿瘤切除体积最为接近，可较好预测肿瘤真实体积，但仍需要考虑肿瘤大小对结果的影响。

不同年龄组遗忘型轻度认知障碍患者 脑内淀粉样蛋白沉积和FDG代谢差异的研究

李骏鹏、邓胜明、桑士标、章斌
苏州大学附属第一医院

目的：分析老年遗忘型轻度认知障碍 (Amnesic Mild Cognitive Impairment, aMCI) 患者较年龄较轻的 aMCI患者脑内A β 沉积的差异，及A β 对脑FDG代谢影响的不同。

方法：研究纳入50~80岁的aMCI患者93例，及年龄匹配的认知功能正常者229例，对他们进行神经量表测试、18F-Florbetapir和18F-FDG PET/CT、以及MRI检查。神经量表测试和MRI检查在上海市第六人民医院进行，PET/CT检查在复旦大学附属华山医院进行。神经量表测试包括反映总体认知水平的MMSE和Moca-B测试，反映记忆功能的AVLT-LDR和AVLT-recognition测试，反映语言功能的AFT和BNT测试，以及反映执行功能的STT-A和STT-B测试。aMCI的诊断标准参考Jak和Bondi标准，即排除AD诊断后，记忆域两项量表测试得分均低于年龄矫正后的正常平均值1个标准差。18F-FDG和18F-Florbetapir PET/CT图像于探针注射后50min进行采集，两次PET/CT检查间隔1周完成。PET图像通过相应个体的MRI T1图像均一化到标准空间。18F-Florbetapir图像阳性判定标准为超过2个脑区的灰/白质区探针摄取对比度消失。根据中位数年龄 (65岁) 将受试者分为年轻aMCI (YaMCI)、老年aMCI (OaMCI)、年轻对照 (YC) 和老年对照 (OC) 四组，各组间的临床特征差异通过SPSS 21.0软件分析，体素水平图像分析采用SPM12软件进

行,将性别和教育年限作为协变量,统计结果通过FWE矫正。

结果:YaMCI和OaMCI组的18F-Florbetapir阳性率无明显差异,YaMCI组的两项记忆功能测试均优于OaMCI组,而BNT测试低于OaMCI组,两组其他量表测试结果无明显差异。与相应年龄的对照组相比,OaMCI组患者脑内的18F-Florbetapir摄取较更高、范围更广,且OaMCI组较YaMCI组在顶枕叶、后扣带回及两侧内、外颞叶有着更为显著的18F-Florbetapir摄取,提示老年aMCI患者脑内的 β 淀粉样蛋白(Amyloid- β , A β)沉积更为严重。当仅分析18F-Florbetapir阳性的aMCI人群时,YaMCI组脑内的FDG代谢较YC组无明显差异,而OaMCI组脑内的FDG代谢在默认模式网络区域较OC组显著减低,此外,YaMCI组脑内FDG代谢在除了前额叶、顶枕叶区域外均显著高于OaMCI组,而在左侧前额叶和顶枕叶则低于OaMCI组。脑内18F-Florbetapir摄取与FDG代谢的负相关性仅存在于老年人群中,在年轻人群则不显著。

结论:A β 沉积对年龄较轻的aMCI患者语言功能及相关脑区FDG代谢有所影响,而对老年aMCI患者广泛脑区的FDG代谢影响更为显著。

靶向PSMA核酸适配体类双模态分子探针的合成及初步生物学评价

孔素东^{1,2}、彭莹¹、林建国¹、邱玲^{1,2}、谢敏浩^{1,2}

1. 江苏省原子医学研究所; 2. 江南大学

目的:前列腺特异性膜抗原(PSMA)在前列腺癌细胞中过表达,且与肿瘤进展、分期及预后密切相关,因此构建PSMA靶向特异性分子探针前列腺癌的诊疗具有重要意义。本研究设计开发了一种基于抗PSMA核酸适配体的PET/NRIF双模态显像探针,并在体外和体内对其靶向特异性进行了评估。

方法:采用寡核苷酸自动化固相合成法制备探针前体NOTA-Cy5-P1,并进行质量分析;用⁶⁸Ga进行标记,测定其标记产率、放化纯、脂水分配系数和体外稳定性;利用人前列腺癌LNCaP细胞系(PSMA高表达)和PC-3细胞系(PSMA低表达)对探针进行细胞摄取、内化和竞争结合实验,并对探针前体进行细胞荧光成像及强度检测;构建LNCaP荷瘤鼠及PC-3荷瘤鼠,通过尾静脉注射探针后进行60 min的microPET动态显像,考察探针在小鼠体内的药代动力学和分布等性质。

结果:成功制备探针前体NOTA-Cy5-P1,其纯度大于98%;成功合成双模态探针[⁶⁸Ga]NOTA-Cy5-P1,标记温度为37℃,标记时间为15 min,标记产率约为50%,放化纯大于98%。探针稳定性良好,将探针在PBS中温浴4 h后其放化纯仍大于98%,在小鼠血清中温浴3 h后其放化纯仍大于95%。探针水溶性较好,其脂水分配系数约为-2.55。探针在PSMA高表达细胞具有很好的靶向性,无论是细胞膜结合部分还是内化部分,LNCaP细胞对探针的摄取均显著高于PC-3细胞对探针的摄取。探针与LNCaP细胞的竞争结合IC₅₀值为318.6 nM,LNCaP细胞对探针的内化率在30 min时达到峰值(约76%),说明细胞对探针的内化比较迅速。此外,探针前体在LNCaP细胞的荧光显著强于PC-3细胞。microPET显像结果表明,探针在小鼠胸部和膀胱中有高摄取,在LNCaP荷瘤鼠的肿瘤中有较高摄取,注射后60min时的摄取约为2.67%ID/mL,且肌肉摄取显著低于肿瘤摄取,注射后60min时肿瘤/肌肉摄取比为2.56;在PC-3荷瘤鼠的肿瘤中探针摄取较低,注射后60min时的摄取约1.71%ID/mL,且显著低于探针在LNCaP荷瘤鼠肿瘤中的摄取(P < 0.001);药代动力学结果显示,探针在小鼠体内的消除半衰期约为55min,非靶组织代谢较快。

结论:[⁶⁸Ga]NOTA-Cy5-P1制备简单,稳定性好,可浓聚于PSMA高表达细胞和病灶区域,PET成像靶本比高,诊断性能优异,具有较好的临床应用潜力。

探讨无监督机器学习基于预处理pet-ct图像特征联合半定量参数和炎症数据预测宫颈癌患者预后

史津宇

苏州大学附属第一医院

目的：通过本文的研究以探讨无监督机器学习pet-ct图像特征联合半定量参数和炎症数据预测宫颈癌患者预后

方法：收集2015-2020年间82例IB-IV期(FIGO 2009)宫颈癌患者的术前PET/CT数据。我们对FDG-PET/CT图像进行预处理，包括重采样、SUV转换(仅用于PET)、配准、兴趣区域(roi)裁剪和强度归一化，人工分割肿瘤区域，提取1702个放射学特征，联合pet半定量参数和炎症数据进行无监督学习。首先，进行基于模型的单变量分析，排除相关性较小的特征。然后，利用特征共线性进一步去除冗余特征，再对特征数据进行标准化，在应用主成分分析(PCA)进行特征维数缩减后，使用k-means进行聚类，通过计算从2到6个集群逐渐划分空间时的隶属关系协议来检查K-means集群配置之间的一致性，通过内部验证来评估这些结果的稳定性，其中包括在随机选择的数据库部分(75%=训练集)中运行机器学习算法以创建聚类，为其余受试者(25%=验证集)找到相应的聚类，并在临床特征和结果方面比较训练和验证聚类解决方案。对最终分类的两个集群患者进行治疗和生存分析。

结果：集群一n=64，占比78%，集群二n=18，占比22%。集群一：MTV均值40.05Sv，SUVmax均值14.63(kBq/ml)/(MBq/kg)，TLG均值243.44，白细胞均值 $6.59 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞均值 $4.54 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞均值 $1.55 \times 10^9/L$ ，血小板均值 $246.91 \times 10^9/L$ ，CRP均值6.98mg/L，集群二MTV均值198.47Sv，SUVmax均值19.86(kBq/ml)/(MBq/kg)，TLG均值1704.98，白细胞均值 $9.54 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞均值 $7.45 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞均值 $1.47 \times 10^9/L$ ，血小板均值 $345.93 \times 10^9/L$ ，CRP均值9.85mg/L，通过Cox比例风险分析，集群一患者比集群二患者HF或死亡风险降低64%[风险比(HR) 0.36, 95%置信区间(CI) 0.19-0.68;P=0.001, HR 0.35, 95% CI 0.19-0.64;P=0.0005]

结论：我们的结果作为一个概念验证，通过整合炎症数据、半定量参数和pet-ct图像特征，无监督机器学习可以提供宫颈癌患者具有临床意义的预后分析。

18F-FDG PET/CT在非小细胞肺癌患者中的应用： 预测免疫治疗反应的潜在生物标志物

叶杨

盐城市第三人民医院

目的：评价18F-氟代脱氧葡萄糖(18F-FDG)PET/CT对转移性非小细胞肺癌患者免疫治疗反应的预测作用。

方法：从我院住院病人中，选取32名确诊为转移性非小细胞肺癌患者(中位年龄：69岁；范围：

37-78岁)的数据进行回顾性分析。所有患者均接受纳武单抗治疗。在19/32例患者中有PD-L1表达。所有患者在免疫治疗前均接受了18F-FDG PET/CT检查。获得全身最大标准化摄取值(SUV_{maxwb})、肿瘤代谢体积(MTV_{wb})和病变总糖酵解量(TLG_{wb})，作为所有高代谢病变中SUV_{max}、肿瘤代谢容量和病变总糖酵解的总和。在临床和放射学随访的基础上，从完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)四个方面考虑对治疗的最佳反应。

结果：32例患者中有30例(94%)呈18F-FDG PET/CT检查阳性。他们中的大多数在肺、淋巴结和骨骼中有病理性的18F-FDG摄取。PD-L1表达阳性患者的SUV_{max}、MTV_{wb}和TLG_{wb}均高于PD-L1表达阴性患者。9名患者(28.1%)对免疫疗法的最佳反应为PR，12名患者(37.5%)为SD，共21例患者实现疾病控制；11例患者(34.4%)为PD，未实现疾病控制。对治疗无反应的患者的SUV_{maxwb}显著高于对免疫治疗有反应的患者(中位数：48.97vs20.85；t检验：P=0.002)。同样，无反应者的TLG_{wb}和MTV_{wb}也高于有反应者，尽管在统计学上没有统计学意义。然而，这种差异在女性中比男性更明显(应答者和无应答者的SUV_{max}中位数：女性和男性分别为17.86vs85.89和21.38vs44.38)。

结论：用18F-FDG PET/CT评估整个肿瘤负荷可以预测转移性非小细胞肺癌患者对免疫治疗的反应。可以进行一项大型前瞻性多中心研究，以明确评估18F-FDG PET/CT作为免疫治疗反应的预测生物标志物的有效性。

不同病理类型前纵隔淋巴瘤的 18F-FDG PET/CT显像特点

戴娜

苏州大学附属第一医院

目的：探讨几种常见病理类型[原发纵隔大B细胞淋巴瘤(PMBCL)、霍奇金淋巴瘤(HL)、T淋巴母细胞性淋巴瘤(T-LBL)]前纵隔淋巴瘤的18F-FDG PET/CT显像特点。

方法：回顾性分析2014年8月至2022年12月间苏州大学第一附属医院经病理证实的淋巴瘤患者，需满足以下入组条件：1)病理证实为原发纵隔大B细胞淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤或T淋巴母细胞性淋巴瘤患者；2)在我院行基线18F-FDG PET/CT检查；3)存在前纵隔包块且直径 ≥ 6 cm或仅存在前纵隔病变。排除标准：复发性淋巴瘤患者。分析患者的18F-FDG PET/CT显像资料，观察病灶的分布特点、形态、密度、钙化、周围及侵犯及远处累及等。根据PET/CT融合图像手动勾画前纵隔病灶ROI，自动获取病灶的最大标准摄取值(SUV_{max})、平均标准摄取值(SUV_{mean})、SUV_{peak}、代谢体积(MTV)和糖酵解总量(TLG)。数值变量采用方差分析比较各组差异性，分类变量采用卡方检验或精确概率法比较各组差异性。

结果：共有46例患者入组。其中原发纵隔大B细胞淋巴瘤20例，其中男10例，女10例，中位年龄39(19-75)岁；霍奇金淋巴瘤13例，其中男8例，女5例，中位年龄29(17-36)岁；T淋巴母细胞性淋巴瘤13例，其中男6例，女7例，中位年龄22(13-64)岁。结果显示，三组患者的年龄(P=0.025)、前纵隔病灶的SUV_{mean}(P=0.000)、SUV_{max}(P=0.000)、SUV_{peak}(P=0.004)、MTV(P=0.001)、TLG(P=0.001)、横截面最长径(P=0.000)、病灶是否累计中纵隔(P=0.020)、密度是否均匀(P=0.034)、病灶是否包绕或压迫纵隔血管/气管(P=0.017)、是否侵犯胸膜伴/不伴胸腔积液(P=0.000)、其它部位淋巴结累及(P=0.002)的差异性均有统计学意义。采用Bonferroni

调整后并进一步两两比较显示, PMBCL组SUVmean、SUVmax、SUVpeak较其余两组更高 (PMBCL组为 7.78 ± 3.04 、 18.8 ± 6.02 、 16.10 ± 5.53 , HL组为 3.67 ± 4.55 、 10.83 ± 4.03 、 8.44 ± 3.67 , T-LBL组为 3.99 ± 2.71 、 9.06 ± 5.03 、 7.45 ± 3.68); HL组MTV、TLG、横截面最长径(mm)较其余两组更低 (PMBCL组为 356.32 ± 178.18 、 2658.28 ± 1580.75 、 98.09 ± 18.90 , HL组为 218.58 ± 145.68 、 895.14 ± 859.01 、 78.04 ± 17.79 , T-LBL组为 526.40 ± 444.37 、 1908.31 ± 1897.63 、 98.29 ± 28.56); T-LBL组较HL组和PMBCL组更易侵犯胸膜伴/不伴胸腔积液、T-LBL组和HL组较PMBCL组更易有其他部位的淋巴结累及。

结论: 不同病理类型前纵隔淋巴瘤的 ^{18}F -FDG PET/CT显像特点具有差异性, 多种 ^{18}F -FDG PET/CT显像特点有助于不同病理类型前纵隔淋巴瘤的鉴别诊断。

SPECT全身骨显像联合血清肺癌标志物检测 在非小细胞肺癌骨转移中的应用研究

王全永、董立芳、周文婧、王宇田、刘蕾
南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的: 探究SPECT全身骨显像联合血清肺癌标志物检测在非小细胞肺癌骨转移中的应用效果。

方法: 选取2019年5月至2021年5月在我院诊断为非小细胞肺癌的患者共96例, 按照是否发生骨转移的标准对两组患者进行分组, 对两组患者进行SPECT全身骨显像检测以及血清肺癌标志物检测, 然后对比两组患者的指标数据情况。

结果: 骨转移组患者的三项肿瘤标志物的指标数值明显的高于未发生转移组, 骨转移组的CEA为 21.54 ± 14.77 ng/ml, CA125为 55.39 ± 14.67 IU/ml, CYFRA21-1为 7.59 ± 2.78 ng/ml, 而未发生骨转移组患者的三项指标的数据分别为CEA为 6.49 ± 3.56 ng/ml, CA125为 15.35 ± 2.68 IU/ml, CYFRA21-1为 4.67 ± 2.90 ng/ml, 由此可见发生骨转移患者的血清中的肿瘤标志物检测的浓度明显高于未发生转移的患者, 同时从两组患者的SPECT全身骨显像以及血清标志物检测结果对照上相符性较强, 而且数据显示联合检测的方式较单独检测具有更高的灵敏度与特异度。

结论: 两种方式联合检测的方式能够提高患者检测的效率与病情确诊的速度, 从而为患者的进一步治疗创造了条件。

^{18}F -FDG PET/CT代谢参数对NSCLC患者 EGFR突变的预测价值

徐鑫、李继会、邓胜明、章斌
苏州大学附属第一医院

目的: 探讨氟代脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层显像 (2-deoxy-2-[fluorine-18] fluoro-D-glucose positron emission computed tomograph, ^{18}F -FDG PET/CT) 的半定量参数最大标准化摄取值 (maximum standardized uptake value, SUVmax), 肿瘤代谢体积 (tumor metabolic volume, MTV)、糖酵

解总量 (total lesion glycolysis, TLG) 对非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 突变的预测作用。

方法: 回顾性分析2019年03月01日至2022年12月01日于苏州大学附属第一医院核医学科行¹⁸F-FDG PET/CT全身显像的367例NSCLC患者, 依据EGFR表达状态, 分为突变组和野生组, 卡方检验和独立样本T检验比较组间代谢参数以及临床病理特征的差异, 二元logistic回归分析筛选EGFR突变的独立预测因素, 并建立预测模型。

结果: 依据基因检测结果, 367例NSCLC患者中150例 (40.9%) 患者检测到EGFR突变。单因素分析显示女性、无吸烟史、空洞、SUV_{max}、MTV、TLG与EGFR突变相关。多因素logistic回归分析显示, 女性、无吸烟史、SUV_{max}、TLG是EGFR突变的独立预测因素。综合上述因素建立的预测模型AUC为0.917。

结论: ¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数SUV_{max}、TLG与EGFR突变显著相关, 结合临床病理特征可显著提高EGFR突变的预测效能, 为临床靶向治疗提供依据。

去唾液酸糖蛋白受体PET小分子探针 ⁶⁸Ga-NOTA-GalNAc的合成与其在肝功能显像评价中的初步研究

华雨绮^{1,2}、沈巧灵^{1,2}、李文晋^{1,2}、罗懿慧^{1,2}、郁春景¹

1. 江南大学附属医院; 2. 江南大学无锡医学院

目的: 仅表达在哺乳动物肝实质细胞膜表面的去唾液酸糖蛋白受体 (ASGPr) 可特异性识别糖链末端位置带有半乳糖或N-乙酰半乳糖胺残基的糖蛋白等配体, 如去唾液酸糖蛋白。当肝脏发生如肝炎、肝纤维化或肝癌等病变时, 去唾液酸糖蛋白受体的数量和活性均会有所下降。因此, 对去唾液酸糖蛋白受体的检测可以在一定程度上用于肝细胞功能的定量评估, 反应肝功能的状况。本研究的目的在于设计并合成一种含有N-乙酰氨基半乳糖的单体, 并借助放射性核素对其进行进一步标记而合成靶向去唾液酸糖蛋白受体 (ASGPr) 的PET/CT化学小分子探针, 并对其应用于肝功能PET/CT显像评价的可行性进行评估。

方法: 选取与去唾液酸糖蛋白受体 (ASGPr) 亲和力更高的N-乙酰半乳糖胺残基为探针结合基团, 将末端带有N-乙酰半乳糖胺残基的单糖通过三步化学合成与双功能螯合剂NOTA偶联, 得到前体NOTA-GalNAc, 并进行[⁶⁸Ga]GaCl₃标记, 得到⁶⁸Ga-NOTA-GalNAc。⁶⁸Ga-NOTA-GalNAc的放射性标记率和放射化学纯度由radio-HPLC测定。取肿瘤ASGPr表达呈弱阳性的HepG2荷瘤裸鼠的肿瘤部位为肝功能下降的动物模型, 以HepG2荷瘤裸鼠的肝脏为肝功能正常模型, 并以肿瘤ASGPr表达呈阴性的U87MG荷瘤裸鼠的肿瘤部位作为阴性对照。经尾静脉给药 (3.7MBq) 后, 进行Micro PET/CT活体显像; 取去唾液酸糖蛋白受体 (ASGPr) 高亲和力配体D-galactose为阻断剂, 进行Micro PET/CT活体显像阻断实验。

结果: 前体NOTA-GalNAc的化学合成产率约为20%。⁶⁸Ga标记放射性反应的总时间约30分钟, ⁶⁸Ga-NOTA-GalNAc的放射化学纯度达到99%以上。荷瘤鼠注射⁶⁸Ga-NOTA-GalNAc后清晰可见肝脏处放射性浓聚。定量分析表明, 注射5, 60和120分钟后, HepG2荷瘤裸鼠的肝脏摄取值分别为 $30.98 \pm 0.16\%$ ID/g, $22.74 \pm 0.14\%$ ID/g和 $17.04 \pm 0.16\%$ ID/g。同样注射5, 60和120分钟后, HepG2肿瘤摄取值分别为 $10.46 \pm 0.22\%$ ID/g, $2.48 \pm 0.31\%$ ID/g和 $2.20 \pm 0.25\%$ ID/g, U87肿瘤摄取值分别为 $1.05 \pm 0.17\%$ ID/g。

g, $0.16 \pm 0.51\%ID/g$, $0.12 \pm 0.44\%ID/g$ 。注射5分钟后, HepG2肝/肌肉, HepG2肝/U87肿瘤及HepG2肝/HepG2肿瘤分别为 38.73 ± 0.51 , 29.50 ± 0.47 和 2.86 ± 0.17 。阻断实验中, 注射单糖小分子探针5分钟后, HepG2肝脏及HepG2肿瘤对示踪剂的摄取值显著降低至 $5.12 \pm 0.25\%ID/g$ 和 $1.78 \pm 0.05\%ID/g$, 表明 ^{68}Ga -NOTA-GalNAc可与去唾液酸糖蛋白受体(ASGPr)特异性结合。

结论: ^{68}Ga -NOTA-GalNAc的前体化学制备步骤少, 原料成本低廉, 产率相对较高, 且其标记方法简单, 耗时短、效率高。结合Micro PET/CT对表达不同丰度去唾液酸糖蛋白受体ASGPr的动物模型进行显像, 显示了PET探针 ^{68}Ga -NOTA-GalNAc具有定量监测ASGPr的表达水平以进行肝功能评价的潜能。

18F-FDG PET/MR诊断溃疡性结肠炎 伴自身免疫性胰腺炎1例

周紫薇、唐立钧

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

病例资料: 患者女, 56岁。因出现上腹部疼痛, 伴脓血便2月余, 近期加重就诊。当地医院查全腹增强CT示: 胰尾部占位, 神经内分泌瘤可能, 建议结合MR检查。查MR示: 胰尾占位, 考虑MT可能。胰腺肿瘤指标: 无异常。肠镜: 考虑溃疡性结肠炎。抗核抗体谱: 阴性; 免疫五项及IgG4: 阴性。查 ^{18}F -FDG PET/MR全身代谢平扫+局部增强示: 1、胰腺尾部明显肿胀, 呈稍长T2稍长T1信号影, 扩散轻微受限, 动脉期未见明显强化, 门脉期及延迟期渐进性轻度强化, FDG代谢增高 2、降结肠至直肠肠管壁明显增厚, FDG代谢节段性增高。后行胰腺肿瘤细针穿刺术, 病理: 胰腺穿刺物未见恶性肿瘤细胞; 见少量增生胰腺腺泡组织, 伴间质纤维结缔组织增生, 急慢性炎细胞浸润。结合患者病史、实验室检查、肠镜、影像及病理, 综合考虑诊断为: 溃疡性结肠炎伴自身免疫性胰腺炎。考虑患者病情较轻, 给予患者美沙拉秦缓释颗粒4g/d+康复新液30ml/d后患者症状逐渐好转, 13周后复查胰腺MR胰腺形态学恢复正常。

讨论: 自身免疫性胰腺炎的临床表现较为多样, 并且缺乏特异性。很多患者因梗阻性黄疸、偶然发现胰腺肿物等原因就诊, 最终诊断自身免疫性胰腺炎。自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)分为1型和2型。目前认为1型AIP为IgG4相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)累及胰腺的表现, IgG4-RD以血清IgG4的升高, 组织纤维化及多种脏器受累为特点; 病理学上1型AIP的胰腺组织存在大量淋巴细胞、IgG4阳性浆细胞浸润和纤维化, 闭塞性静脉炎。而2型AIP通常无血清IgG4的升高, 无自身抗体阳性及其他器官受累, 且发病年龄较小(一般小于40岁), 但常常伴发炎症性肠病(多为溃疡性结肠炎); 其病理学特征表现为特发性导管中心胰腺炎或伴有粒细胞上皮病变。但两者有相似的影像学表现, 以胰腺弥漫性肿大或腊肠样外观和胰管不规则狭窄为特征, 增强后延迟强化。临床上1型AIP较多见, 以其血清IgG4的升高及多器官受累的特点诊断相对容易, 2型相对罕见, 且缺乏特异性表现, 故临床了解甚少, 容易误诊。我院该患者为56岁女性, 因其影像学表现相对不典型, 表现为胰尾局灶性肿大不伴有胰管不规则狭窄, 外院误诊为神经内分泌瘤及胰腺癌; 我科 ^{18}F -FDG PET/MR全身代谢平扫+局部增强示胰腺尾部局灶性肿大, 扩散轻微受限, 非明显受限, 渐进延迟强化非乏血供, FDG代谢增高非异常增高的特点可排除胰腺癌; 渐进延迟强化非动脉期明显强化的特点可排除神经内分泌瘤; 同时可见患者降结肠至直肠肠管壁明显增厚, FDG代谢增高的特点符合溃疡性结肠炎诊断, 这时需要考虑胰腺是否是自身免疫性胰腺炎的诊断, 但影像上缺乏多器官受累的表现, 无血清IgG4的升高, 无自身抗体阳

性,不符合常见的1型AIP致诊断陷入僵局;故患者行胰腺细针穿刺术,病理示未见恶性肿瘤细胞;见少量增生胰腺腺泡组织,伴间质纤维结缔组织增生,慢性炎症细胞浸润,进而验证了该患者自身免疫性胰腺炎的考虑。查阅文献了解到2型AIP的各种特点后诊断患者为溃疡性结肠炎伴自身免疫性胰腺炎(2型AIP可能),考虑患者病情较轻,给予患者美沙拉秦缓释颗粒,患者症状逐渐好转,13周后复查胰腺MR胰腺形态学恢复正常。国内外曾有文献报道自身免疫性胰腺炎合并溃疡性结肠炎病例,但因此类病例较为罕见,临床工作中可能会忽视这2种疾病同时发生的可能,报道此病例旨在提高读者对此2种疾病关联性的认识,18F-FDG-PET/MR所显示的特征性器官受累表现对诊断甚至分型有很好的提示作用,可避免患者因误诊为恶性病变而进行不必要的胰腺切除术,甚至可根据影像表现行诊断性激素治疗来明确诊断,避免患者行侵入性的穿刺检查。

18F-FDG PET/MR诊断血管内 大B细胞淋巴瘤-噬血细胞综合征相关型一例

顾莹莹、王东伟、李天女、唐立钧

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

病历资料:患者女,68岁,因“全血细胞减少伴发热1月余,胸闷咳嗽半月”就诊,入院后检查血常规提示三系减少。胸腹部CT提示:两肺多发磨玻璃影及小叶间隔增厚,考虑间质性肺炎可能;肝右叶多发低密度占位;脾脏体积增大,密度不均;腹腔多发肿大淋巴结。期间多次行激素治疗、抗感染治疗、保肝降酶等治疗,未见好转。18F-FDG PET/MR示:1.肝脾体积增大,信号不均;横膈上下多发肿大淋巴结;全身多处骨骼局灶性异常信号;FDG代谢均增高;两肺多发斑片条索影,FDG代谢轻度增高;考虑血管内大B细胞淋巴瘤-噬血细胞综合征相关型(IVLBCL-HPS)可能,lugano分期IV期。2.脾脏边缘多发T2WI高信号影,FDG代谢未见增高,考虑脾梗死伴出血可能。3.门静脉周围水肿;腹盆腔积液;皮下、双侧臀部肌肉水肿。患者行骨髓活检术:1.噬血细胞综合征,2.淋巴瘤骨髓浸润。免疫组化:CD3:散在+,CD5:散在+,CD10:-,CD20:+++ ,PAX5:++,MUM1:++,BCL-6:-。微小残留病灶(IGH、IGK重排):阳性,sCD25:29263ng/L,ddPCR:MYD88 L265P突变检测阴性。综合检查结果诊断为:血管内大B细胞淋巴瘤-噬血细胞综合征相关型(IV期B组,IPI 5分高危)。患者按DEP方案、鞘内注射地塞米松+甲氨蝶呤+阿糖胞苷方案治疗后,血象及肝肾功能等较前恢复,症状明显改善;1月后再次予pola-R-CHP方案化疗。

讨论:血管内大B细胞淋巴瘤(IVLBCL)是结外大B细胞淋巴瘤的罕见类型,病理特征为:淋巴瘤细胞在小血管内大量增殖聚集,造成受累器官实质梗死或出血,具有高度侵袭性。IVLBCL主要分为经典型、噬血细胞综合征相关型(HPS)及皮肤型,其中HPS型预后最差,常表现为骨髓侵犯伴发热、贫血及肝脾肿大,此型认知度低,肿瘤早期血管内生长的特征,使其影像学表现无特异性,因此诊断困难,HPS容易出现侵袭性进展,迅速恶化,预后较差,中位生存期仅为2至8个月,因此对HPS的精准诊疗非常重要。在此病例中PET/MR对IVLBCL-HPS多脏器累及的诊断有重要提示作用:①患者咳嗽咳白痰症状重,CT呈间质性肺炎表现,经多种抗生素治疗无效,而PET弥漫性高代谢与CT表现不匹配,强烈提示肺部受累。②肿瘤细胞聚集压迫血窦致肝脾淤血肿大、脾梗死及出血,而MR示脾脏边缘出血信号及PET代谢缺失提示脾脏梗死;MR示肝脾弥漫性异常信号伴PET高代谢提示肿瘤累及。③MR示多发骨髓局灶性异常信号伴FDG代谢增高提示骨髓浸润,PET/MR可在骨骼发生CT形态学改变之前,早期发现骨髓浸

润。④MR多发淋巴结肿大伴FDG代谢增高提示血管外浸润。⑤MR对水肿信号的检出率高，可提示血管周围、皮肤及肌肉水肿。⑥除了本例受累相关脏器外，IVLBCL易累及中枢神经系统、肾、肾上腺等脏器，而MR软组织分辨率高，对此病变的检出率明显高于其他影像学检查，联合实时PET代谢信息，优势显著。由此可见，PET/MR可提示IVLBCL-HPS多脏器受累的诊断，提供分期信息，从而指导治疗。该患者经DEP方案治疗噬血细胞综合征，按R-CHOP方案治疗IVLBCL，联合鞘内注射甲氨蝶呤预防中枢神经系统受累，经治疗，患者临床症状及实验室指标均明显好转，复查CT肺内病变基本消失，肝脏体积及腹腔淋巴结较前明显减小。后续将继续随访，也期待PET/MR在IVLBCL-HPS疗效评估中的作用。

新型PSMA靶向的PET探针 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 诊断前列腺癌的临床前评价

李文晋^{1,2}、付海田²、罗懿慧^{1,2}、华雨琦^{1,2}、沈巧灵^{1,2}、郁春景²

1. 江南大学无锡医学院；2. 江南大学附属医院核医学科

目的：为了提高前列腺癌的早期检测，本课题组设计并合成了一种新型的靶向PSMA的放射性PET小分子示踪剂，旨在为前列腺癌的临床诊断提供一种新的探针。

方法：采用手动标记法制备 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 。首先使用Lncap (PSMA+) 细胞系在体外评估 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 与PSMA的结合能力；随后在正常小鼠和PSMA荷瘤小鼠中考察 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 的放射性毒性、药代动力学评价、生物分布、肿瘤摄取效果；最后借助放射自显影技术考察 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 在前列腺癌患者病灶组织病理切片中的摄取效果。

结果： $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 放化纯度 $> 96\%$ ，在 37°C 孵育4小时后，未观察到降解。 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 在PSMA阳性表达的Lncap细胞中的显著摄取。 ^{68}Ga 标记的放射性示踪剂的分布相半衰期 ($t_{1/2\alpha}$) 值约在11.4分钟；清除相半衰期 ($t_{1/2\beta}$) 值约在46.2分钟。分别注射 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 和生理盐水的正常小鼠在14天内没有死亡，期间两组在体重、饮食、排泄、活动、精神状态和皮肤状况方面无显著差异，两组的主要器官的HE染色结果也没有显著差异。小动物PET/CT成像表明 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 注射10分钟后即可快速积聚在Lncap肿瘤中 ($3.13 \pm 0.43\% \text{ID/g}$)，注射后2小时内的肿瘤可见明显摄取。而 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 在阻断组肿瘤中的摄取不明显，最高的放射性摄取仅为 $2.64 \pm 1.03\% \text{ID/g}$ ，从而证实 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 靶向PSMA的特异性。放射性自显影、免疫组化和HE染色结果显示 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 信号明显聚集在高表达PSMA的病理部位，证实此探针靶向性和特异性。

结论：本课题组合成了靶向PSMA的新型放射性PET小分子示踪剂 $^{68}\text{Ga-NOTA-GC-PSMA}$ 具有诊断监测前列腺癌的潜能。

靶向新型免疫检查点分子B7-H3核素偶联治疗性抗体研制及其在人脑胶质瘤动物中的药效作用

郑梦、王燕、傅丰庆、张学光、缪丽燕
苏州大学附属第一医院

目的：B7H3曾被称为“肿瘤相关抗原”，在脑胶质瘤中广泛异常高丰度表达。本研究利用⁸⁹Zr-免疫PET活体显像方法从3株B7H3人源化抗体（401，402，403）中筛选出具有良好肿瘤靶向性和生物学行为的人源化B7H3抗体，并用¹³¹I进行标记开展其在荷瘤鼠中的药效研究。

方法：（1）⁸⁹Zr标记B7H3抗体方法学建立；（2）在荷瘤鼠模型中研究人源化B7-H3单克隆抗体（401、402、403）抗体生物学性能；（3）¹³¹I-B7H3抗体在荷瘤鼠中药效学研究。

结果：（1）⁸⁹Zr标记B7H3抗体方法学：⁸⁹Zr可顺利实现抗体标记；标记率>80%；溶媒和血清稳定性良好（168 h时RCP>90%）。（2）⁸⁹Zr标记抗体在荷瘤鼠模型中靶向性研究，3株抗体肿瘤靶向性强，靶本比>30；其中，401与402肝脏摄取均低于403抗体，72 h时，⁸⁹Zr标记401和402抗体在肝脏中的摄取值分别为： 5.23 ± 0.98 和 5.71 ± 1.30 %ID/g，而⁸⁹Zr标记403在肝脏中摄取为 10.93 ± 0.88 %ID/g。（3）药效显示，同一只小鼠体内，在治疗20天后，¹³¹I-401和¹³¹I-402对B7H3阳性瘤相对肿瘤增殖率（T/C%）分别是11%和25.11%，而敲除瘤分别是67.14%和69.94%，其抑瘤效果明显优于¹³¹I-IgG（阳性瘤T/C%: 59.89%，敲除瘤T/C%: 97.58%）；从¹⁸F-FDG扫描结果上看，给予¹³¹I-401和¹³¹I-402治疗后第7天，其B7H3阳性瘤组织摄取值分别是 4.69 ± 1.40 和 4.68 ± 1.59 %ID/g，与对照组PBs（ 7.34 ± 2.22 %ID/g）相比，均存在统计学差异（ $p < 0.05$ ），与¹³¹I-IgG（ 8.59 ± 7.28 %ID/g）无差异；而B7H3敲除型瘤组织摄取与对照组PBs及¹³¹I-IgG组相比，均无统计学差异。

结论：成功研制2株具有治疗性开发价值的核素偶联靶向新型免疫检查点分子B7-H3人源化抗体（401，402）。⁸⁹Zr免疫PET研究结果显示，这两株抗体具有良好的肿瘤靶向性和特异性，并在正常组织中非特异性浓聚低，体内生物学性能良好；药效研究结果显示¹³¹I-401和¹³¹I-402均有明显的抑瘤效果，其中，¹³¹I-401疗效及靶向性明显高于¹³¹I-402（ $p < 0.01$ ）。筛选出的这两株蛋白分子有望作为基于B7H3靶点的肿瘤免疫治疗药物研发的候选抗体。

致谢：感谢国家重大新药创制项目（2017ZX09304021）和江苏省重点研发计划（社会发展）专项（No.BE2021644）对本项目的基金资助，感谢江苏省临床免疫研究所和江苏省原子医学研究所对本课题的大力支持。

肿瘤免疫检查点靶向多肽类PET分子探针的构建及指导免疫治疗研究

梁蓓蓓^{1,2}、朱诗宇¹、刘清竹¹、林建国^{1,2}、邱玲^{1,2}

1. 江苏省原子医学研究所; 2. 温州医科大学

目的: 准确检测PD-L1表达水平对筛选免疫治疗潜在获益人群具有重要的临床价值。本研究开发了一种新的靶向PD-L1多肽类PET分子探针[68Ga]NOTA-IMB, 对不同肿瘤中PD-L1表达水平进行无创检测, 并对抗PD-L1免疫治疗疗效进行评估。

方法: 在多肽IMB的结构基础上引入金属螯合剂NOTA进行修饰, 合成了PD-L1靶向特异性前体NOTA-IMB, 利用核素68Ga标记获得目标探针[68Ga]NOTA-IMB, 对其放射化学产率、放射化学纯度和体外稳定性进行测定。通过亲和力实验和细胞摄取实验, 初步研究探针对PD-L1的结合亲和力和特异性; 建立人PD-L1基因转染的A375 (A375-hPD-L1)、A375、U87和MC38荷瘤鼠模型, 进一步研究探针在活体内的靶向特异性。利用探针[68Ga]NOTA-IMB监测在阿替利珠单抗治疗期间MC38荷瘤鼠体内的PD-L1表达变化情况, 通过蛋白质免疫印迹和免疫荧光实验进一步检测治疗前后肿瘤部位PD-L1的表达变化。

结果: [68Ga]NOTA-IMB的放射化学产率和放射化学纯度均大于95%, 在体外具有良好的稳定性和生物相容性, 且对PD-L1具有较高的亲和力和特异性。体内PET显像显示, 探针[68Ga]NOTA-IMB在PD-L1高表达的A375-hPD-L1、U87和MC38等肿瘤中高摄取, 在PD-L1低表达的A375肿瘤中低摄取, 能较好的区分不同PD-L1表达水平的肿瘤。MC38荷瘤鼠未经Atezolizumab治疗时, 探针[68Ga]NOTA-IMB在肿瘤处的摄取为 3.30 ± 0.29 %ID/mL, 经过2次Atezolizumab治疗后探针在肿瘤处的摄取降为 2.64 ± 0.23 %ID/mL, 经过5次Atezolizumab治疗后探针在肿瘤处的摄取降至 1.58 ± 0.29 %ID/mL, 而在PBS治疗前后肿瘤部位的探针摄取无显著变化, 表明探针能灵敏、特异地监测到免疫治疗后PD-L1表达的动态变化。

结论: [68Ga]NOTA-IMB可无创、定量检测PD-L1在体内的表达情况, 并能实时动态监测免疫治疗过程中PD-L1表达的变化, 有望成为临床免疫治疗疗效评估的有效手段。

Imaging features of primary heperoxaluria type I : case report

Yongsheng Wang

Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University

Abstract: Primary hyperoxaluria (PH) is a group of autosomal recessive disorders that affect the metabolism of oxalate. There are three known subtypes of hyperoxaluria, type 1 is the most common. We report a 40-year-old man diagnosed with primary hyperoxaluria type 1 (PHI) by Genetic testing. In the search for the cause, the patient underwent several imaging tests of Echocardiogram、X-ray、Abdominal Non-Enhanced Computed

Tomography(CT) and ^{99m}Tc -MDP Bone Scintigraphy. In this one case, we present various imaging findings that appear in patients with PH, these include nephrolithiasis and nephrocalcinosis, oxalate osteopathy, splenomegaly and oxalate deposition in the soft tissues (such as cardiac, vascular, skin, fat and muscles).

碘标记靶向豆荚蛋白酶分子探针 $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 的制备及肿瘤抑制作用研究

高晓晴^{1,2}、王琪琪^{1,2}、李珂¹、林建国¹、邱玲^{1,2}

1. 江苏省原子医学研究所; 2. 江南大学

目的: 癌症仍严重威胁人类健康, 如何有效治疗是目前临床面临的巨大挑战之一。其中靶向核素治疗 (TRT) 具有选择性杀伤肿瘤细胞的特点, 对周围健康组织毒副作用较小。在所有的放射性治疗核素中, ^{131}I 因安全性高且成本低的优点得以广泛应用。本研究设计合成了一种 ^{131}I 标记的豆荚蛋白酶靶向治疗探针 $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$, 并评价了其对于豆荚蛋白酶过表达肿瘤的抑制效果。

方法: 化学合成前体 $\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$, 并通过iodogen碘化法得到目标探针 $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 。利用高效液相及质谱等对 $\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 和 $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 的结构进行表征确认。通过细胞摄取实验评估探针在豆荚蛋白酶不同表达水平的肿瘤细胞中的摄取差异, 并在细胞层面评价探针的肿瘤杀伤能力。构建豆荚蛋白酶高表达的荷瘤鼠模型, 通过切伦科夫成像考察探针在活体内肿瘤的靶向特异性。将荷瘤鼠分为三组, 通过测量肿瘤体积和体重评估探针治疗效果, 并对各组肿瘤与主要器官进行组织病理学检查。

结果: 利用iodogen法完成了探针 $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 的放射性化学合成, 其放射化学产率为 $65.4 \pm 6.3\%$, 放射化学纯度大于95%。体外研究表明, 前体 $\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 及探针 $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 均能被豆荚蛋白酶快速剪切进而分子间环化, 实现聚集。细胞摄取实验结果显示6 h后, $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 在豆荚蛋白酶高表达的结直肠癌HCT116细胞中摄取更高, 其摄取值是豆荚蛋白酶低表达的卵巢癌SKOV3细胞1.8倍。细胞毒性实验及Annexin V-FITC/PI双染实验也表明, $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 对HCT116细胞的杀伤能力更强。活体切伦科夫显像表明, $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 在HCT116荷瘤裸鼠体内具有较好的靶向特异性。荷瘤鼠治疗结果表明, 探针 $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 具有显著抑制肿瘤生长的效果, 且该探针的治疗效果明显优于 $[^{131}\text{I}]\text{NaI}$ 。组织病理学检查结果显示, $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$ 治疗后的小鼠肿瘤切片处可见明显坏死, 而对对照组肿瘤组织完好, 主要器官未见明显损伤。

结论: 成功合成了豆荚蛋白酶控制自组装的靶向核素治疗分子探针 $[^{131}\text{I}]\text{M}(\text{HE})3\text{AAN}$, 通过细胞实验以及动物实验证实其可特异性地抑制豆荚蛋白酶高表达的肿瘤, 且无明显毒副作用, 在相关癌症的核素靶向治疗中具有潜在应用前景。

^{177}Lu 标记HER2亲合体的制备及性能研究

国洪霞、潘栋辉、徐宇平、严骏杰、王辛宇、陈重阳、王立振、杨敏

江苏省原子医学研究所

目的: 人表皮生长因子受体2 (Human epidermal growth factor receptor, HER2) 是受体酪氨酸蛋白激

酶家族（EGFR）的四大成员之一，研究表明当HER2过度表达时，会导致异二聚体细胞质域内的酪氨酸残基发生自磷酸化，并启动多种信号通路，导致细胞异常增殖并且促进肿瘤发生，并且HER2的过表达或扩增与多种恶性肿瘤如乳腺癌、胃癌、肺癌、结直肠癌等的发生以及侵袭相关。因此，HER2是肿瘤诊断和治疗的特异靶点之一。亲和体MZHER2与HER2特异性结合，是HER2诊疗的靶向载体。177Lu是理想的治疗用放射性核素，较长的半衰期6.65天，在对肿瘤及转移灶治疗时不会对周围正常组织造成较大损伤；另外其发射的低能 γ 射线可用于显像及放射治疗效果的评价。本研究拟制备一种新型探针177Lu-NOTA-MZHER2用于肿瘤诊疗，并对标记工艺进行优化。采用体内外实验对探针稳定性和性能进行考察，以期为后续研究提供基础。

方法：分别采用75–300 μ g标记前体NOTA-MZHER2与177Lu在pH值为2–6溶液中70 $^{\circ}$ C反应30–90 min后，采用C18固相萃取柱进行纯化，计算标记产率。采用TLC对产物放化纯进行测定。将177Lu-NOTA-MZHER2分别溶于PBS和血浆中，定期取样测定放化纯。体外细胞摄取、阻断及竞争结合和体内荷SKOV-3瘤裸鼠尾静脉注射177Lu-NOTA-MZHER2后行SPECT显像及生物分布来评价该探针。

结果：最优标记条件为pH=3–4时，前体质量150 μ g，反应30 min。在最优标记条件下，未校正标记产率达50%，放化纯大于95%。标记产物在PBS和血浆中放置6天后，放化纯仍大于95%。体外实验表明HER2过表达的SKOV-3细胞对177Lu标记的HER2亲和体摄取速度快，阻断HER2后，细胞对标记物的摄取水平显著下降，说明了SKOV-3对亲和体的摄取是由HER2特异性所介导的；细胞竞争结合实验测得IC50达到纳摩尔，证明了该探针与HER2结合亲和力高。荷SKOV-3瘤裸鼠SPECT显像及生物分布显示177Lu-NOTA-MAL-ZHER2：342在肿瘤中浓聚，除肾之外的正常器官的摄取较低，且主要通过肾脏排泄。

结论：本研究成功制得177Lu标记HER2亲合体：177Lu-NOTA-MAL-MZHER2。制备便捷且产物满足临床及临床前研究。177Lu-NOTA-MAL-MZHER2稳定性良好且体内性能佳，有利于肿瘤内照射治疗。为后续研究及肿瘤治疗提供了理论依据。

核素冠脉血管反应性评估在INOCA病人诊断分型中的应用

鹿存芝、吴倩、王亚楠、鹿峰、贾英男、傅宁

徐州市中心医院

目的：建立核素心肌灌注相关冠脉血管反应性方法学，用于缺血非梗阻性冠心病（INOCA）诊断分型、决策治疗、预测预后、疗效评估。

方法：分析我院2018年10月至2023年02月因心绞痛经CAG或CCTA排除梗阻性CAD的疑似冠心病患者667例，分别行静息/腺苷负荷/冷加压心肌灌注显像，年龄25–75岁，其中男356例，女311例。

结果：首先按腺苷负荷试验将结果分为两种：微血管功能障碍和正常；再按冷加压试验将结果各自再分为两种，共四种类型：非心绞痛；血管痉挛性心绞痛；微血管功能障碍心绞痛、血管痉挛性心绞痛合并微血管功能障碍。

结论：建立无创核素心肌灌注显像INOCA评估流程并进行诊断分型，进而指导分层治疗个体化提供方法学。

冷加压试验心肌灌注显像特点和收缩压变化相关性研究

傅宁、鹿峰、吴倩、王亚楠、贾英男、鹿存芝
徐州市中心医院

目的：探讨冷刺激条件下核素心肌灌注显像特点及其与收缩压变化的相关性。

方法：回顾性分析2019年09月至2023年04月到我院行静息/冷加压心肌灌注显像的198例患者，分为4组。结果阴性为第1组，冷加压负荷心肌灌注减低为第2组，反向再分布为第3组，双向或固定缺损为第4组。4组患者均行冷加压负荷试验、静息/冷加压心肌灌注显像。

结果：心肌灌注阳性患者冷加压负荷后收缩压增高程度较第1组高；第2组患者 Δ SBP（60s）、 Δ SBP（90s）显著高于第1组，第3组患者 Δ SBP（60s）显著高于第1组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；相关分析显示心肌灌注阳性患者静息-负荷差值评分(summed difference score, SDS)与 Δ SBP（90s-60s）正相关， $P < 0.05$ 。

结论：心肌灌注显像阳性的患者对冷加压刺激有高反应性，显像表现有三种亚型，对冠心病患者内皮功能障碍有重要的预测价值。

核素冠脉血管反应性试验评估INOCA（微血管功能障碍）

鹿存芝、鹿峰、傅宁、王亚楠、吴倩、贾英男
徐州市中心医院

【摘要】笔者报道了一例应用核素冠脉血管反应性试验诊断INOCA(微血管功能障碍伴血管痉挛性心绞痛)，分别从临床症状、实验室检查结果及核素心肌灌注显像等方面介绍该病的特点，并通过文献复习加深了对血管痉挛性心绞痛的认识。利用冠脉造影结合核素心肌灌注显像优势互补，二者结合也能够精准评估INOCA病人血管自律运动障碍是扩张受限（微血管功能障碍）还是收缩增加（冠脉痉挛），具有很高特异性（缺血后继心肌顿抑）。并能够提供诊断分型、指导治疗、预测预后。

核素心肌灌注显像诊断血管痉挛性心绞痛（VSA）

鹿存芝、鹿峰、傅宁、王亚楠、吴倩、贾英男
徐州市中心医院

【摘要】笔者报道了一例利用冠脉造影，超声斑点追踪结合冷加压试验，以及核素心肌灌注显像多种不同冠脉血管反应性试验诊断痉挛性心肌缺血。分别从临床症状、实验室检查结果及核素心肌灌注显像等方面介绍该病的特点，并通过文献复习加深了对血管痉挛性心绞痛的认识。

急性病毒性心肌炎合并冠脉微血管痉挛1例报道

鹿存芝、傅宁、王亚楠、吴倩、鹿峰、贾英男
徐州市中心医院

【摘要】笔者报道了一例急性病毒性心肌炎合并冠脉痉挛患者，分别从临床症状、实验室检查、动态心电图、心脏彩超、冠脉造影、心脏核磁及核素心肌灌注显像等方面介绍该疾病的特点，并通过文献复习了急性病毒性心肌炎，病人采用硝酸甘油介入核素心肌灌注显像能诊断性评估冠脉血管痉挛，有助于改进诊疗措施和疾病预后。

【Abstract】The author reported a case of acute viral Myocarditis with coronary microvascular spasm. The characteristics of the disease were introduced from clinical symptoms, laboratory examination, Holter monitor, color Doppler echocardiography, coronary angiography, cardiac magnetic resonance imaging and radionuclide myocardial perfusion imaging. Through literature review, patients with acute viral Myocarditis could use Nitroglycerin to intervene in radionuclide myocardial perfusion imaging to diagnose coronary vasospasm, which helps to improve diagnosis and treatment measures and disease prognosis.

基于门控心肌灌注显像评价冠心病患者PCI术后持续或再发胸痛的相关因素分析

杨志敏、王建锋、王跃涛
常州市第一人民医院/苏州大学附属第三医院核医学科

目的：经皮冠状动脉介入治疗（PCI）是冠心病重要的治疗方法，其通过重建血管解除冠状动脉狭窄进而恢复心肌血流灌注、缓解患者胸痛症状并改善预后。但研究表明有相当比例的冠心病患者在PCI术后仍持续存在胸痛，其原因尚不明确。本研究旨在应用门控心肌灌注显像（GMPI）评估冠心病患者PCI术后持续或再发胸痛的影响因素。

方法：前瞻性纳入2020年1月至2021年7月在常州市第一人民医院行冠脉介入治疗的冠心病患者，所有受检者均在PCI术后1~2个月内行GMPI检查，并于PCI术后1年通过电话或病历系统随访其PCI术后是否存在持续或再发胸痛。收集患者的临床基线资料、心脏多普勒超声、心电图、GMPI、冠状动脉造影检查资料及PCI操作资料。PCI治疗方式分为完全血运重建和不完全血运重建（因冠脉细小等技术原因或术前非罪犯血管功能学评价指导的不完全血运重建）。GMPI图像重建后由2位有经验的核医学科医师分别视觉评价MPI图像有无PCI术后残留心肌缺血，所有结果均经2人判读并取得一致。分析冠心病患者PCI术后有症状组与无症状组之间上述相关因素的差异，应用多因素Logistic回归分析筛选冠心病患者PCI术后持续或再发胸痛的独立危险因素。该研究得到了我院伦理委员会的批准，并在中国临床试验注册中心注册，注册号：ChiCTR2000038729。

结果：共纳入患者201例，年龄为（60.7±10.2）岁，男性占86.6%（174/201）。有症状组59例和无症状组142例。PCI术后持续或再发胸痛的发生率为29.4%（59/201）。有症状组的年龄显著高于无症

状组 (63.0 ± 9.6 岁 vs. 59.7 ± 10.4 岁, t 值=2.074, $P=0.039$) ; 与无症状组患者比较, 有症状组的患者中残留心肌缺血、不完全血运重建的患者比例均较高 (66.1% vs. 49.3% , $\chi^2=4.743$, $P=0.029$ 和 54.2% vs. 35.2% , $\chi^2=6.247$, $P=0.012$)。而有症状组的冠心病分型、最高肌钙蛋白、心超左室射血分数 (LVEF值)、是否存在心律失常、Gensini评分、冠脉有无侧枝循环与无症状组比较无统计学差异 (P 均 > 0.05)。多因素Logistic回归分析显示, 残留心肌缺血 ($OR=2.237$, $95\%CI: 1.140\sim 4.389$, $P=0.019$)、不完全血运重建 ($OR=2.117$, $95\%CI: 1.112\sim 4.031$, $P=0.022$) 是PCI术后持续或再发胸痛的独立危险因素。

结论: PCI术后仍有约1/3的患者存在持续或再发胸痛; 残留心肌缺血、不完全血运重建是PCI术后持续或再发胸痛的独立危险因素; PCI术后行GMPI评估残留心肌缺血以及完全血运重建的治疗策略对预测PCI术后持续或再发胸痛有重要临床意义。

右心房炎症活性与持续性房颤显著相关: 一项基于 ^{18}F -FDG PET/CT的前瞻性病例对照研究

万鹏¹、俞雯吉^{1,2}、王跃涛^{1,2}

1. 常州市第一人民医院; 2. 苏州大学附属第三医院核医学科

目的: 心房颤动 (房颤) 通常由阵发性房颤 (ParAF) 向持续性房颤 (PerAF) 进展, 持续性房颤预后较差。房颤与炎症密切相关, 但PerAF与炎症的关系目前尚不清楚。在有效抑制心肌生理性摄取时, ^{18}F -FDG PET/CT可用于检测心脏炎症。本研究旨在通过 ^{18}F -FDG PET/CT分析PerAF与炎症活动的关系。

方法: 本研究为前瞻性病例对照研究, 通过倾向性评分匹配年龄、性别, 共纳入35例PerAF患者及35例ParAF患者, 两组患者在接受射频导管消融 (RFCA) 前均进行 ^{18}F -FDG PET/CT扫描。收集比较两组临床资料、心电图、超声心动图等基线资料, 通过计算CHA2DS2-VASc评分评估卒中风险。所有患者在PET/CT扫描前均采用高脂低碳饮食+禁食方案抑制心肌生理性摄取, 在右房壁FDG阳性摄取的患者中随机选取22例采用高脂低碳饮食+禁食+肝素注射方案再次行 ^{18}F -FDG PET/CT扫描。

结果: PerAF组患者右房壁FDG阳性摄取的比例和SUV_{max}均显著高于ParAF组 [91.4% VS. 28.6% ; 4.10 ($3.20\sim 4.90$) VS. 2.60 ($2.40\sim 3.10$), P 均 < 0.001]。多因素logistic回归分析显示, 右房壁SUV_{max}是PerAF的独立影响因素 ($OR= 1.80$, $95\%CI 1.02\sim 3.18$, $P= 0.04$)。右房壁FDG阳性摄取与PerAF ($OR: 7.26$, $95\% CI: 1.04\sim 50.45$, $P= 0.04$) 及心外膜脂肪组织SUV_{max} ($OR: 1.39$, $95\% CI: 1.10\sim 1.75$, $P= 0.005$) 独立相关。22例接受高脂低碳饮食+禁食方案及高脂低碳饮食+禁食+肝素注射方案的患者, 右房壁FDG摄取相仿[SUV_{max}: 4.15 ($3.18\sim 4.90$) VS 3.90 ($3.10\sim 5.70$); FDG阳性摄取: 100% VS 86.4% , P 均 > 0.05]。此外, CHA2DS2-VASc评分较高组的右房壁 ^{18}F -FDG摄取较高 [3.35 ($2.70, 4.50$) VS 2.8 ($2.4, 3.1$) $P= 0.01$]。

结论: 右心房FDG阳性摄取主要出现在持续性房颤患者中, 右心房FDG阳性摄取是持续性房颤的独立影响因素。基于 ^{18}F -FDG PET/CT的右心房FDG摄取倾向是炎症。

2型糖尿病患者心外膜脂肪容积与亚临床心肌损害的关系

胡雨睿^{1,2}、俞雯吉^{1,2}、王跃涛^{1,2}

1. 常州市第一人民医院; 2. 苏州大学附属第三医院核医学科

目的: 左室射血分数(LVEF)及心肌灌注正常但左室收缩不同步(LVSD)的2型糖尿病患者(T2DM), 即存在亚临床心肌损害, 其早期诊断困难。心外膜脂肪组织(EAT)位于心包腔内, 与心血管疾病密切相关。本研究旨在评估T2DM患者EFV和亚临床心肌损害的关系。

方法: 本回顾性研究连续纳入2018年1月至2022年12月行负荷/静息SPECT/CT且心肌灌注显像(MPI)正常、LVEF正常的117例T2DM患者。采用同机平扫CT获得患者EFV。根据静息MPI获得左室收缩同步性指标相位标准差(PSD)和相位带宽(PBW)。纳入同期83名年龄与性别匹配的健康患者以获得LVSD参考阈值。LVSD定义为PSD或PBW > 对照组的平均值+2SD, 即PSD > 13.1°或PBW > 37.6°。将患者分为LVSD组和none-LVSD组, 比较两组患者的基线资料和EFV; 采用单因素和多因素logistic回归分析LVSD的危险因素; 采用广义相加模型(GAM)分析EFV与LVSD的具体量效关系; 通过ROC曲线评估EFV预测LVSD的价值。

结果: 117例T2DM患者中, 32例(27.4%)存在LVSD。与none-LVSD组相比, LVSD组BMI和EFV显著增高(25.83 ± 2.66 kg/m² vs. 23.94 ± 3.13 kg/m²; 142.41 ± 44.17 cm³ vs. 108.01 ± 38.24 cm³, P均 < 0.05)。多因素logistic回归分析显示EFV与LVSD独立相关(OR per 10 cm³ = 1.193, 95% CI 1.06-1.34, P = 0.003)。年龄、BMI、高血压和LVSD发生率随着EFV的增加而增加(P均 < 0.05)。GAM表明EFV和LVSD呈线性关联。ROC结果表明EFV预测LVSD的曲线下面积(AUC)为0.732, 最佳阈值为122.26 cm³, 敏感性为71.9%, 特异性为69.4%。

结论: 在LVEF及MPI正常的T2DM患者中, EFV是LVSD的独立危险因素, EFV或许是T2DM患者亚临床心肌损害的新型影像学marker和潜在治疗靶点。

达沙替尼相关性肺高压PET/MR病例报道一例

曹慧晓¹、季彦君¹、刘艳荣²、丁威¹、张晨¹、唐立钧¹

1. 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)核医学科

2. 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)妇幼心血管内科

一、病例资料:

患者女, 26岁, 确诊急性淋巴细胞性白血病29个月, 系统化疗联合达沙替尼治疗。行造血干细胞移植24个月。患者于6个月前开始出现活动后胸闷气短, 反复咳嗽伴双侧下肢水肿。胸部CT示两侧胸腔积液, 心包积液, 较前新发; 右心房、右心室增大, 主肺动脉增粗。遵医嘱停用达沙替尼, 并予头孢及喜炎平注射液静脉滴注, 治疗后水肿稍好转。1月后, 患者胸闷气短加重, 伴活动耐量下降, 夜间阵发性呼吸困难, 反复咳嗽。查B型钠尿肽前体(2971.4pg/mL)、血清肌钙蛋白T(12.21ng/L)升高。超声心动图示右房右室增大, 右室壁搏动稍减弱, 中度肺动脉高压(53mmHg); 中等量心包积液; 重度三尖

瓣关闭不全。经右心漂浮导管示上腔19/15 (17) mmHg, 氧63%; 右房56/16 (33) mmHg, 氧65%; 右室26/15 (20) mmHg, 氧54%; 肺动脉45/9 (25) mmHg, 氧65%; PAWP14mmHg。心脏PETMR (平扫+增强) 示右心房、右心室增大, 右心室整体收缩功能降低 (EF约19%), 右心室FDG代谢增高 (SUV最大值4.2), 符合肺高压表现; 主肺动脉增宽, 未见FDG代谢增高; 三尖瓣关闭不全; 中量心包积液。全身PET/MR示全身未见明显肿大淋巴结及异常放射性摄取增高。予西地那非降低肺动脉压力等治疗。经治疗后1月余复查胸部CT示右心房、右心室较前缩小; 两侧胸腔少许积液基本吸收; 心包少量积液, 较前减少。

二、讨论:

达沙替尼是第二代酪氨酸激酶抑制剂, 用于治疗慢性髓系白血病和费城染色体阳性急性淋巴细胞性白血病。研究表明达沙替尼导致的肺高压很罕见, 发生率较低大约为0.45%~5%不等。大多数病例报道表明, 达沙替尼相关的肺高压停药后是可逆的, 但也有部分文献报道显示患者出现了不可逆的病理性肺血管增厚。因此面对长期服用达沙替尼的患者, 早期发现并诊断肺高压尤为重要。一体化心脏PET/MR检查能够同时采集心脏解剖、功能和代谢信息, 为全面评估心脏疾病开辟了新的道路。本例患者服用达沙替尼29个月后的心脏PET/MR检查从形态学、功能及代谢多角度方面表明符合肺高压表现。近期文献报道表明, 对于肺高压患者, 右心室与左心室SUV_{mean}比值 (SUV_{RV}/SUV_{LV}) 大于1, 提示患者预后不良。本例患者的SUV_{RV}/SUV_{LV}约为0.48, 推测患者预后较好。经治疗后1月余复查胸部CT示右心房、右心室较前缩小, 患者临床症状明显改善。我们可以初步推断本例患者的肺高压与达沙替尼有关, 且为可逆性肺高压, 心脏PET/MR检查在早期诊断及预后评估方面起到不可替代的作用。后续我们将对该患者持续跟踪随访。

基于核素门控心肌灌注显像评价左心室收缩不同步对急性心肌梗死PCI术后患者的预后评估价值

王建锋、杨志敏、王跃涛

常州市第一人民医院/苏州大学附属第三医院核医学科

目的: 应用核素门控心肌灌注显像 (GMPI) 评价急性心肌梗死 (AMI) 患者皮冠状动脉介入治疗术 (PCI) 术后左心室收缩不同步, 探讨左心室收缩不同步对AMI患者PCI术后发生心脏不良事件的预后评估价值。

方法: 前瞻性 (注册号: ChiCTR2000038729) 纳入2020年1月至2021年12月在苏州大学附属第三医院行冠脉介入治疗的AMI患者175例, 男性150例 (85.71%), 年龄 (60.61 ± 10.59) 岁, 所有受检者均在PCI术后1~2个月内行静息+负荷GMPI检查、心电图、心脏超声等检查。GMPI获得左心室收缩同步性指标: 相位直方图带宽 (BW) 及相位标准差 (SD), 获得评价心肌梗死范围的指标: 心肌灌注缺损范围 (Extent, %)。AMI患者PCI术后行GMPI检查后, 每6个月进行随访, 随访发生主要不良心脏事件 (MACE), 包括全因性死亡、心源性死亡、再发急性心肌梗死 (AMI)、再次行血运重建术、支架内再狭窄、不稳定型心绞痛再次入院, 心力衰竭加重入院。以Cox回归模型明确影响患者预后的因素, 应用Kaplan-Meier法绘制生存曲线。

结果: 平均随访 (18.66 ± 7.84) 月, 失访患者2例。随访期内共有31例患者 (17.91%, 31/173) 出现MACE, 其中心源性死亡1例、再发不稳定型心绞痛入院12例、再次行PCI支架植入或球囊扩张

术12例、支架内再狭窄6例，未出现MACE的患者有142例。Cox多因素回归分析显示，残留心肌缺血（HR=2.277，95%CI：0.989~5.241，P=0.049）、心肌灌注缺损范围（Extent）（HR=1.048，95%CI：1.020~1.076，P=0.001）以及左心室收缩不同步（HR=3.489，95%CI：1.099~11.054，P=0.034）是AMI患者PCI术后发生心脏不良事件的独立影响因素。Kaplan-Meier生存分析结果显示，AMI患者PCI术后存在左心室收缩不同步组的心脏不良事件发生率显著高于左心室收缩同步组[32.53%（27/83）vs.4.44%（4/90）， $\chi^2=21.023$ ， $P<0.001$]。残留心肌缺血和左心室收缩不同步联合预测AMI患者PCI术后发生MACE的曲线下面积明显高于单独残留心肌缺血（AUC：0.799 vs. 0.670， $P<0.05$ ），其预测灵敏度为86.43%，特异性为61.30%。

结论：残留心肌缺血、心肌灌注缺损范围（Extent）以及左心室收缩不同步是AMI患者PCI术后发生主要不良心脏事件的独立影响因素。AMI患者PCI术后存在左心室收缩不同步，其短期心脏不良事件发生率明显增高，左心室收缩不同步对残留心肌缺血预测AMI患者PCI术后发生MACE有明显增益价值。

131I内照射/热激双启动子介导的抗肿瘤基因/磁性复合纳米系统对肝癌移植瘤的治疗研究

张佳^{1,2}、张东生²、戚宁²、崔璨¹、唐艳¹、张云¹、赵爽¹

1. 江苏省肿瘤医院；2. 东南大学

目的：以PEI-MZF复合纳米粒作为pEgr-1-Hsp70-HSV-TK基因的运载体，构建pEgr-1-Hsp70-HSV-TK/GCV/PEI-MZF磁性复合纳米系统，在磁热疗和¹³¹I内照射的双重诱导和联合治疗作用下，研究其对入肝癌细胞和移植瘤的体内治疗作用。

材料与方法：将培养的Bel-7402肝癌细胞皮下注射于裸鼠右前肢皮下，获得人肝癌的移植瘤模型。将PEI-MZF/pEgr1-Hsp70-HSVTK的复合物注射到移植瘤中，经¹³¹I内照射和/或热疗作用3次，治疗后每5d测量一次肿瘤直径，绘制肿瘤的生长曲线。21d后处死裸鼠，制作肿瘤组织标本，进行常规病理学检查。核素相关治疗组行核医学检查，于第1、2、7、14天行SPECT显像。

结果：大约2-3周后，裸鼠右前肢皮下长出约80-120mm³的肿瘤。SPECT显像示：在给予放射性核素的1、2、7天均可观察到放射性核素在肿瘤部位的分布，但14天时信号微弱，基本不可探测。在治疗后5天，治疗组与未治疗组肿瘤的增长速度开始出现差异，到第10天时差异已非常明显。核素、热、基因三联治疗组的生长速率始终低于其他各组。PEI-MZF/pEgr1-Hsp70-HSVTK联合核素和热疗组的质量抑制率和体积抑制率分别为IM=83.54%和Iv=81.09%，显著高于单纯磁热疗组、单纯放疗组和辐射基因治疗组（ $P=0.042$ ），各实验组与对照组相比均有统计学差异（ $P=0.038$ ）。病理学肿瘤组织切片发现联合治疗组肿瘤组织坏死较其余组明显。

结论：移植瘤治疗实验显示：热疗、核素内照射介导的PEI-MZF-HSV-TK能增加肿瘤的质量及体积抑制率，导致肿瘤组织坏死，抑制肿瘤增殖，从而具有治疗移植性肝癌的作用。不论是外照射还是核素内照射均可诱导双启动子质粒的表达，且二者的抑瘤率基本相同。

基于四氧化三铁纳米颗粒的肝靶向PET/MR 双模态探针的构建与应用研究

沈巧灵^{1,2}、华雨绮^{1,2}、罗懿慧^{1,2}、李文晋^{1,2}、郁春景¹

1. 江南大学附属医院; 2. 江南大学

目的: 本研究旨在制备一种基于Fe₃O₄纳米颗粒(NP)的双模态探针, 该探针可以通过其末端带有的N-乙酰基半乳糖胺残基(GalNAc)特异性识别和结合肝细胞膜上的去唾液酸糖蛋白受体(ASGPR), 用于肝脏肿瘤正电子发射断层显像(PET)/磁共振(MR)成像的阴性显影剂。

方法: 通过一锅水热法使具有丰富氨基的聚乙烯亚胺(PEI)包覆Fe₃O₄ NPs, 制备Fe₃O₄-PEI NPs; 在GalNAc端基位引入含五碳羧基的连接臂, 通过四步反应合成GalNAc-COOH, 再通过缩合反应在Fe₃O₄-PEI NPs表面连接活化后的GalNAc-COOH及螯合剂NOTA-NHS, 得到前体FPGN, 然后用⁶⁸Ga对FPGN进行放射性标记, 得到⁶⁸Ga-FPGN双模态探针。对各组材料进行透射电镜(TEM)、热重分析(TGA)、傅立叶变换红外光谱仪(FTIR)、X射线衍射仪(XRD)等表征, 并通过体内体外实验对该探针进行充分评估, 最终用于小动物肝脏肿瘤的PET/MR成像。

结果: Fe₃O₄-PEI NPs为具有磁性的黑色粉末状物, XRD确认合成物为Fe₃O₄, FTIR表明PEI成功包覆于Fe₃O₄表面, TEM表明其形貌为大小均一的球形, 粒径约为20nm, TGA显示PEI占Fe₃O₄-PEI NPs重量的8%左右。通过Zeta电位的变化检测GalNAc-COOH、NOTA-NHS与Fe₃O₄-PEI NPs的顺利连接, 放射性TLC薄层扫描仪检测到⁶⁸Ga对FPGN的放射性标记成功, 最终成功制备了⁶⁸Ga-FPGN双模态探针。CCK8细胞毒性测试结果显示该探针无明显细胞毒性, 体外稳定性实验显示该探针稳定性良好, HEK293细胞、HepG2细胞的体外摄取实验显示该探针可被HepG2细胞特异性摄取。放射性自显影、免疫组织化学、HE染色表明该探针在肿瘤细胞的摄取远低于正常细胞, PET/MR结果显示, HepG2原位癌小鼠模型经尾静脉注射⁶⁸Ga-FPGN后, 迅速在肝脏聚集, 肝脏摄取远远高于其他组织, 而肝脏肿瘤部位的聚集明显低于正常肝组织, 证实了该材料可成功用作肝脏肿瘤PET/MR成像的阴性显影剂。

结论: 本研究成功制备了一种靶向ASGPR的探针⁶⁸Ga-FPGN, 该探针同时具有PET成像能力和磁共振成像能力, 可以用于肝脏肿瘤的PET/MR双模态成像, 同时由于PEI提供的功能化平台, 该探针在肝脏肿瘤的靶向治疗以及诊疗一体化方面具有广阔前景。此外, 由于ASGPR在损伤肝细胞中表达降低, 该探针为肝功能评价提供了新的思路。

新型⁶⁸Ga标记的HER2纳米抗体用于HER2阳性肿瘤的特异性成像

葛书山¹、王超²、贾童童¹、邓胜明¹、须涛²、桑士标¹

1. 苏州大学附属第一医院; 2. 苏州智核生物有限公司

目的: 乳腺癌(BC)已成为最常见的恶性肿瘤, 也是全世界女性癌症死亡的主要原因。人表皮生长

因子受体2 (HER2) 在15~20%的BC患者中过表达, 并与高侵袭性、高转移性和预后不良相关。此外, HER2靶向药物的疗效通常与HER2表达水平相关。本研究通过⁶⁸Ga标记的新型HER2纳米抗体用于HER2表达肿瘤的PET特异性显像和曲妥珠单抗类抗体偶联药物 (ADC药物) 治疗的疗效监测。

方法: (1) ⁶⁸Ga标记HER2纳米抗体方法学的建立; (2) 在荷瘤鼠模型中研究⁶⁸Ga标记HER2纳米抗体 (004) 体外和体内生物学性能; (3) ⁶⁸Ga标记HER2纳米抗体用于曲妥珠单抗类ADC药物的疗效监测。

结果: (1) ⁶⁸Ga标记HER2纳米抗体方法学的建立: ⁶⁸Ga可顺利标记纳米抗体的; 标记率>95%; 溶媒和血清稳定性良好 (4 h时RCP>90%)。 (2) ⁶⁸Ga标记HER2纳米抗体 (004) 体外和体内生物学性能研究: ⁶⁸Ga标记的HER2纳米抗体具有较强的靶向性和特异性。细胞摄取研究表明: 其在HER2阳性肿瘤细胞SK-OV-3中具有高摄取, 在4 h时达到了 $44.42 \pm 0.88\%$, 而阻断组和HER2阴性肿瘤细胞MDA-MB-231中摄取值仅为 $2.29 \pm 0.29\%$ 和 $1.71 \pm 0.18\%$ 。PET显像研究表明: ⁶⁸Ga-NOTA-004能够特异性在HER2阳性肿瘤中浓聚 (BT-474和SK-OV-3), 而在HER2阴性肿瘤MDA-MB-231中几乎无聚集。与此同时, ⁶⁸Ga-NOTA-004具有高靶本比, 在2 h时靶本比>20。 (3) ⁶⁸Ga标记HER2纳米抗体用于曲妥珠单抗类ADC药物的疗效监测: HER2特异性纳米抗体004与曲妥珠单抗不是同一个结合位点, 可以用于HER2靶向药物曲妥珠单抗及曲妥珠单抗类ADC药物的疗效监测。SK-OV-3肿瘤疗效研究表明, 与曲妥珠单抗相比, 曲妥珠单抗类ADC药物T-DXd和T-DM1具有良好抗肿瘤效果。T-DM1耐药的JIMT1肿瘤疗效研究表明, 仅T-DXd具有一定的治疗效果, 而曲妥珠单抗和T-DM1几乎无效果。

结论: 本项目成功开发了一种新型HER2纳米抗体示踪剂 (⁶⁸Ga-NOTA-004)。PET研究结果显示, 该示踪剂具有良好的肿瘤靶向性和特异性, 并在正常组织中非特异性浓聚低, 体内生物学性能良好; 疗效监测研究表明, ⁶⁸Ga-NOTA-004可以监测曲妥珠单抗和曲妥珠单抗类ADC药物在不同肿瘤模型中的疗效。⁶⁸Ga-NOTA-004作为PET放射性示踪剂对HER2阳性肿瘤的筛选以及临床药物的疗效监测具有广阔的应用前景。

18F标记氟苯配体修饰多肽 用于PET成像介导肿瘤免疫治疗研究

王辛宇、穆子茜、杨敏
江苏省原子医学研究所

目的: 癌症是一种高死亡率的恶性疾病。研究表明, 癌症免疫疗法通过改善抗肿瘤免疫反应, 成为治疗甚至治愈某些类型癌症的一种有前途的策略。然而, 原发性耐药制约了癌症免疫疗法的进一步发展。我们拟构建乳腺癌小鼠肿瘤模型, 利用氟苯配体修饰免疫激活多肽进行“冷”“热”肿瘤转换, 提高体内递送效率, 突破免疫激活瓶颈, 改善免疫治疗疗效; 通过卤素替换进行¹⁸F放射性标记, 利用PET成像对纳米药物进行示踪, 实现诊疗一体化。

方法: 采用“一步法”, 通过¹⁸F-¹⁹F的卤素替换对氟苯配体修饰不同多肽进行¹⁸F放射性标记, 应用高效液相对探针的标记率进行测定, 并考察探针的稳定性及氟苯配体加入后对油水分配系数的改变。

结果: ¹⁸F对单独的十氟联苯 (DFBP) 标记率为 $75.1 \pm 2.5\%$, 对连接环肽的十氟联苯(DFBP-RGD)标记率为 $12.5 \pm 1.2\%$, 对连接直链肽的十氟联苯 (DFBP-P1) 标记率为 $7.3 \pm 0.4\%$ 。探针¹⁸F-DFBP-RGD与PBS和血浆在37℃条件下孵育2h后, 放射化学纯度仍大于98%。DFBP修饰后, DFBP-RGD的油水分配系

数 (1.075 ± 0.020) 低于DFBP (3.609 ± 0.064), 高于RGD (-0.939 ± 0.013)。

结论: 成功制备了一系列18F标记氟苯配体修饰多肽。探针标记率较高, 体外稳定, 因此可以将其应用于对纳米药物的示踪, 实现药物递送可视化以及疗效安全性预测。

177Lu-液态金属基ROS放疗增敏剂的制备及其抗肿瘤应用

严骏杰、宿晨、林剑涵、李梦、杨敏
江苏省原子医学研究所

目的: 177Lu是目前最常用于放射性治疗的金属核素。采用放射性标记的纳米颗粒进行可克服乏氧微环境下的辐射抵抗, 显著提高放射治疗效果。但是, 纳米颗粒的放射性标记通常需要化学偶联特定的螯合剂和连接剂, 潜在干扰纳米材料的结构和功能。液态金属(liquid metal, LM) 重塑性优、可修饰性强、生物相容性良好的一种新型生物医用材料。尤其LM在细菌、细胞内可代谢产生高浓度的Ga³⁺离子和活性氧(Reactive oxygen species, ROS), 是一种潜在的生物响应性放疗增敏剂。同时, LM可通过多种理化途径结合多种金属(离子), 构建多种合金及复合材料。基于此, 本研究利用水相液态金属纳米液滴(liquid metal nanodroplet, LMND)一锅法结合177Lu³⁺, 高效制备新型177Lu标记的LM基ROS放疗增敏剂, 起到放疗增敏-放疗协同治疗的目的。同时, 177Lu的长半衰期特性为活体示踪LMND的药代和长期毒性监测提供了便利, 以期推动LM基纳米药物/助剂的临床转化。因此, 我们采用一步法制备新型放射性标记纳米液滴177Lu-LMND@HPAA)。并对其质控及药代动力学进行研究, 以期为后续研究提供实验基础。

方法: 以超支化聚酰胺胺(Hyperbranched Poly(amido amine)s, HPAA)为配体, 通过超声破碎法合成LMND@HPAA。在HEPES (pH=6), 37℃反应下反应30 min, 通过多次离心-重悬的方法进行纯化。采用iTLC对产物进行放化纯测定。小鼠尾静脉注射177Lu-LMND@HPAA, 进行动态显像、药代及生物分布研究, 并与LMND@HPAA对照组进行比较。

结果: LMND@HPAA产率大于99%, 177Lu-LMND@HPAA未校正标记产率达77.4%, 放化纯大于95%, 在血浆和PBS中稳定性良好, 37℃孵育48 h后, 放化纯仍大于95%。24 h的生物分布结果显示177Lu-LMND@HPAA主要分布于肝脏和脾脏。在小鼠前列腺癌模型实验中, 177Lu-LMND@HPAA治疗效果显著优于LMND@HPAA对照组(P>0.05)。

结论: 本研究成功制备了一种新型的177Lu-液态金属基ROS放疗增敏剂, 制备方法高效便捷, 产物稳定性高, 在前列腺癌小鼠模型中取得了明显的放疗增敏-放疗协同作用的效果。

68Ga-HPAA-DPA新探针的制备与标记工艺优化

宿晨、赵明明、郭鑫豪、严骏杰、杨敏
江苏省原子医学研究所

目的: 超支化聚酰胺-胺(Hyperbranched poly(amino amine), HPAA)是一类结构高度支化、骨架/末

端官能团可控可调的功能聚合物，近年来广泛应用于基因转染、药物递送等生物医药领域。虽然HPAA具有一定的荧光性能，但不足以支撑其进行活体显像，因此其体内代谢及生物分布研究常依赖于复杂的后修饰荧光染料策略，存在穿透性差、定量难、准确性弱等难题。本研究利用HPAA能与多种金属离子高效螯合的本征特性，以期制备 ^{68}Ga -HPAA新探针，并通过丙烯酰胺多巴胺（DPA）的苯酚单元进一步提高与HPAA与 ^{68}Ga 的螯合效率，从而提高标记率。本研究旨在构建基于HPAA的新PET探针体系，探索HPAA结构与 ^{68}Ga 螯合效率之间的关系，建立HPAA、HPAA-DPA的 ^{68}Ga 标记方法学，为后续HPAA体系的体内诊疗一体化应用提供理论依据。

方法：通过多步迈克尔加成反应依次制备HPAA和HPAA-DPA。优选标记前体HPAA、HPAA-DPA与 $^{68}\text{GaCl}_3$ 的投料比，优化 $^{68}\text{GaCl}_3$ 标记条件下的温度、pH值与反应时间，采用iTLC测定产物的标记率，并对其稳定性进行动态跟踪。

结果： $^{68}\text{GaCl}_3$ 标记HPAA的最佳反应pH为pH=3-4，200 μg HPAA与200~500 μCi $^{68}\text{GaCl}_3$ 在95℃反应15 min，标记产率在20%左右；200 μg HPAA-DPA与200~500 μCi $^{68}\text{GaCl}_3$ 在相同条件下标记产率最高可达99%。

结论：本研究成功制备了基于HPAA的PET新探针 ^{68}Ga -HPAA与 ^{68}Ga -HPAA-DPA。其中， ^{68}Ga -HPAA-DPA在最优标记条件下标记率可高达99%。这些结果为后续HPAA体系的活体成像、生物分布、药代等信息及诊疗一体化应用提供了重要的数据支撑。

一例多纳非尼联合 ^{131}I 治疗晚期甲状腺癌 多发转移病例报道

时鹤、柳卫

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

女，51岁。2012-02-02因“发现颈部右前区包块5天”行“甲状腺右叶近全切+左叶次全切除术”。术后病理：（右侧送检组织3.5x3x3cm）甲状腺高分化滤泡癌（直径3cm），疑有脉管内癌栓；（左侧送检组织3x1.5x1.2cm）结节性甲状腺肿，伴滤泡型腺瘤形成（直径1.5cm）；患者术后未服用左甲状腺素钠片，未定期复查。2022-05-23当地医院CT示“两肺多发实性结节、肝内多发占位、左肾占位，考虑转移可能。”2022-05-30因“间断咳嗽伴左侧胸痛1月余”入我院呼吸科。入院后查：PET-CT：肝、肾原发恶性肿瘤可能，转移不排除；双肺多发转移可能（肝左右叶交界处9.7cm*8.3cm巨大稍低密度肿块，累及门静脉主干，似见包膜，内见不规则低密度坏死灶，实性成分FDG代谢异常增高；余肝实质内多发稍低密度影，较大4.0cm*3.0cm，内见液化坏死灶，FDG代谢增高；左肾上极直径约2.8cm稍高密度影，突向包膜外，FDG代谢轻度增高；左肺上叶舌段、右肺中叶及双肺下叶多枚类圆形软组织结节，较大者直径0.7cm，FDG代谢轻度增高。）。肝、肾、肺活检、免疫组化及分子检测：符合转移性甲状腺滤泡癌改变。甲状腺超声：右侧甲状腺36*12*10cm，左侧甲状腺40*15*12cm；双侧甲状腺内多个低回声，较大5*4*3mm，形态规则、边缘光整、无声晕、内部未见强回声、后方回声无异常。血清学指标：FT3: 18.51 pmol/L(3.10~6.80), FT4: 34.01 pmol/L(12.00~22.00), TSH < 0.005 mIU/L(0.270~4.200), Tg > 500 ng/mL(3.50~77.00), Tg稀释: > 10000ng/mL, TgAb 963.6 IU/mL(< 115.0); 临床诊断：1.甲状腺滤泡状癌术后（肝、肺、肾转移）；2.甲状腺毒症。

2022-06-21开始予仑伐替尼24mg qd 控制甲状腺毒症，患者甲状腺功能变化见表1。因患者出现咽

痛,考虑为口腔黏膜炎所致(2-3级),一月后停药。

2022-07-25 停仑伐替尼两周后,行“(双侧)甲状腺残叶切除术”,病理示:(左残叶及峡部、右残叶)结节性甲状腺肿,局灶滤泡上皮增生伴不典型增生(0.2mm)。考虑到患者肝脏病灶较大,于2022-08-24行经导管肝动脉栓塞术(TAE,微球及明胶海绵颗粒),2月后复查见肝(最大径98mm至110mm)、肾(最大径22mm至28mm)转移灶均较前增大。2022-11-08行¹³¹I治疗(200 mCi),治疗后72h全身显像可见患者左侧顶骨区皮下软组织影(0.8cm)伴放射性摄取;残留甲状腺显影;左侧锁骨局部骨质密度稍增高伴放射性摄取;两肺多发实性微小及小结节影,未见放射性摄取;肝内多发低密度影及左肾上极类圆形稍高密度影(2.5*3.0cm)伴放射性摄取(见图1)。结合病史及治疗后全身显像(Rx-WBS)结果,患者存在多发转移灶,部分摄碘部分不摄碘,诊断为碘难治性分化型甲状腺癌(RR-DTC)。

2022-11-19起,行多纳非尼300mg bid治疗。¹³¹I+多纳非尼治疗后2月,患者肝脏(9.8×7.2cm缩小至5.6×5.5cm)和肺部(8mm缩小至<5mm)病灶疗效评估:PR,肾脏(2.8×2.7cm至2.9×2.8cm)病灶疗效评估:SD。¹³¹I+多纳非尼治疗后4月,肝脏(5.3×4.9cm)和肺部(<5mm)病灶疗效评估:PR,肾脏(2.1×2.3cm)病灶疗效评估:PR(见图2-3)。

¹³¹I+多纳非尼治疗后6月,复查PET-CT(见图4):

1.甲状腺术后改变,局部未见放射性摄取异常增高;2.两肺多发微小结节影,直径均小于4mm;纵膈淋巴结未见明显增大;均未见放射性摄取异常增高;3.肝实质内多发低密度结节、肿块影,边缘不清,放射性摄取不均匀异常增高,其内可见坏死区;4.左肾上极见直径约1.9cm类圆形囊性低密度影,囊壁稍厚,放射性摄取未见增高。

2023-05-06行第二次¹³¹I治疗(200mCi),治疗后Rx-WBS显像结果提示左侧锁骨及肝脏病灶放射性摄取较前缩小减淡,前次扫描所见左侧颅骨及左肾病灶,此次未见放射性摄取(见图5)。

患者服用多纳非尼的过程中虽然出现了持续性的乏力,伴随着脱发、腹泻、手足脱皮及足底起水泡的症状(1-2级),但通过涂抹润肤霜、口服止泻药等对症治疗后不适有所好转,患者可以耐受,治疗期间未出现停药或减量的情况。目前患者服用优甲乐+多纳非尼300mg bid治疗中,第二次¹³¹I治疗后的效果有待随访。

甲状腺素自身抗体干扰罗氏甲状腺素检测分析一例

许铖铖、毛朝明

江苏大学附属医院

患者为女性,年龄77岁,因为持续咳嗽和咳痰14天入院。无甲状腺功能亢进相关症状,如焦虑、心跳过快、疲倦、体重下降等。体检显示,患者神志清楚,精神状态欠佳,甲状腺无肿大。实验室检查显示:游离甲状腺素:>100 pmol/L(参考范围:12-22)、游离三碘甲状腺原氨酸:12.23 pmol/L(参考范围:3.1-6.8)、促甲状腺激素:1.62 uIU/mL;自身抗体检测:抗核抗体:阳性(+),抗着丝点蛋白B抗体:阳性(++),抗线粒体抗体-M2:阳性(++),抗线粒体M2-3E抗体:阳性(++),。

病例分析:患者因肺部感染症状入院,平素健康,无甲状腺功能亢进症状。然而,罗氏仪器检测结果显示游离甲状腺素和游离三碘甲状腺原氨酸超出正常参考范围,尤其是FT4值高达>100 pmol/L。然而,促甲状腺激素在正常范围内,这与前述结果不相符。结合患者的临床症状,初步判断这些结果可能受到干扰,出现假性升高的情况。

排除胆红素和血脂干扰后,为进一步确认,我们对患者的样本使用了其他两种品牌的仪器进行检测,结果均在正常范围内。随后,我们还将样本送至其他机构使用罗氏仪器进行复检,结果与我们科室的结果一致。另外,总甲状腺素为9 pmol/L(参考范围:5.1-14.1),三碘甲状腺原氨酸为0.759 pmol/L(参考范围:0.8-2),都在正常范围内,进一步证实了患者的罗氏FT4和FT3结果存在不明干扰。

为了进一步探究干扰的原因,我们进行了一系列试验以进行排查。首先,我们将20微升的浓缩磁珠加入干扰样本中,这些磁珠包覆有链霉素,可以捕获样本中的生物素并将其分离。经过30分钟的孵育后,测试结果仍然显示游离甲状腺素大于100 pmol/L。由此排除了生物素干扰的可能性。

接下来,我们使用聚乙二醇(PEG)沉淀大分子蛋白质。将患者的血清与20% PEG6000以1:1的比例混合,静置30分钟后进行离心,取上清进行检测。然而,结果仍然显示游离甲状腺素大于100 pmol/L。对于本结果解释为PEG破坏了T4与结合蛋白的结合,导致结果不可靠。

我们随后使用100KD蛋白柱过滤样本,取除去分子量大于100KD的蛋白质后的样本进行检测。干扰样本的结果降至23 pmol/L,接近正常值,而两个未受干扰的对照样本(过滤前结果均大于100 pmol/L)的结果分别为46.2 pmol/L和45.38 pmol/L。尽管过滤后可能会影响真实结果,但干扰样本的下降幅度更大,这表明该样本中可能存在分子量大于100KD的蛋白质干扰。

我们初步怀疑存在异嗜性抗体,即抗羊抗体(罗氏FT4检测试剂中使用了羊抗体)。因此,我们使用羊封闭血清以不同比例进行孵育,但仍未能去除干扰。后来,我们发现罗氏和其他公司都使用了竞争法进行检测,但罗氏的发光标记在抗体上,而未受干扰的两家公司将发光标记在竞争抗原上。这意味着T4自身抗体可能会对罗氏的检测结果产生干扰。

为验证这一假设,我们使用了血清+FITC-T4+FITC-T4-Ab-磁珠进行孵育,将血清中的T4自身抗体去除。结果显示罗氏的检测结果明显降低,而两个未受干扰的对照样本没有明显变化。尽管干扰物质得以去除,但加入的FITC-T4未能完全消除干扰,结果仍然偏高。然而,这也能够证明的确存在T4自身抗体干扰,与存在分子量大于100KD的蛋白质干扰的结果一致。

综上所述,我们得出结论,该患者体内存在T4自身抗体的干扰,这也符合该患者存在自身免疫体质的特点。

结合sTg和Tg/TSH预测中高危DTC患者RAI治疗反应的列线图:一项双中心回顾性研究

温润泽¹、赵敏¹、陈畅²、杨仪²、章斌¹

1. 苏州大学附属第一医院; 2. 苏州科技城医院

目的: 甲状腺癌是世界上最常见的内分泌恶性肿瘤,分化型甲状腺癌(Differentiated Thyroid Carcinoma, DTC)占甲状腺癌的近90%,放射性碘(radioactive iodine, RAI)治疗是患者术后重要的辅助治疗,它在降低DTC患者疾病特异性死亡率方面发挥着重要作用。2015年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)建立了一套动态风险评估系统,将治疗结果分为四类:疗效满意(Excellent Response, ER)、疗效不确切(Indeterminate Response, IDR)、生化疗效不佳(Biochemical Incomplete Response, BIR)和结构性疗效不佳(Structural Incomplete Response, SIR)。研究表明,术后刺激性甲状腺球蛋白(stimulated thyroglobulin, sTg)与癌症复发和进展密切相关。然而,sTg与RAI治疗反应之间的关系仍然未知。因此,我们通过列线图建立了预测模型,以补充现有的分期系统并协助临床工作。

方法：对苏州大学附属第一医院和苏州科技城医院2017年1月至2023年5月期间的DTC患者进行回顾性研究。

纳入标准：(1)经病理诊断为乳头状癌或滤泡状癌；(2)有完整随访资料；(3)年龄 ≥ 18 岁；(4)经甲状腺全切除术和/或淋巴结(Lymph Node, LN)清扫术；(5)复发风险为中高风险。排除标准：(1)甲状腺球蛋白抗体阳性(TgAb >115 IU/mL)或低TSH (<30 mU/L)；(2)伴第二原发性恶性肿瘤。

统计分析使用SPSS软件，列线图使用R软件绘制。列线图的构建基于多因素COX回归分析所确定的独立预后因素。使用哈雷尔一致性指数(C-index)测试列线图的区分度，校准曲线以评估预测模型的性能，决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)以评估模型的临床实用性。最后比较了列线图 and 传统TNM分期系统的鉴别能力。P值 < 0.05 被认为具有统计学意义。

结果：单因素、多因素分析后，共有4个变量(包括LNM、sTg、TgAb和sTg/TSH)被确定为非ER的独立预测因子，建立列线图并进行了验证。在训练组中进行内部验证后，列线图C指数为0.868(95% CI 0.865–0.871)。在验证组进行外部验证后，C指数为0.781(95% CI 0.775–0.786)。校准曲线显示，在训练组和验证组中，列线图的预测结果与非ER概率观察结果之间具有良好的 consistency。

根据ROC曲线分析，在训练组中，列线图 and TNM分期系统预测非ER的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.905和0.573，这表明列线图模型具有较高的预测准确性。决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)显示，在1%–95%的阈值概率范围内，模型决策曲线的净效益(net benefit, NB)高于两条无效线的净效益。

结论：开发了一种新的列线图来预测中高危DTC患者的RAI治疗反应。与传统的TNM分期系统相比，我们的列线图在预测方面有所改进。因此，它是一种简单方便的预测工具，可用于临床工作中。

甲状腺癌远处转移患者炎症指标的预后意义

温润泽¹、谌欣颖²、赵敏¹、张静¹、章斌¹

1. 苏州大学附属第一医院；2. 苏州大学附属第二医院

目的：甲状腺癌是一种常见的癌症，然而，具有某些临床病理特征的患者预后很差，远处转移是一个重要的预后因素。中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞和血小板都是炎症介质。所有这些炎症细胞因子都可以通过术前常规血样和生化检验出来，无需额外费用。众所周知，中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)和单核细胞与淋巴细胞比值(monocyte-to-lymphocyte ratio, MLR)对各种癌症具有预后价值，反映了免疫监视与肿瘤进展之间的失衡。本研究旨在探讨炎症指标(NLR、PLR、MLR)是否以及如何反映甲状腺癌远处转移患者的预后，从而研究其作为预后因素的作用。

方法：回顾了2015年至2021年间在苏州大学附属第一医院接受甲状腺手术的患者。共纳入了61例通过影像学检查发现有远处转移的甲状腺癌患者。排除标准包括：1)存在其他肿瘤；2)缺乏关键临床数据；3)失访；4)有感染或其他明显炎症活动的临床证据；5)其他甲状腺疾病，如甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退和桥本氏甲状腺炎；6)既往接受过抗肿瘤治疗(包括化疗、放疗和免疫治疗)的患者。统计分析由SPSS 26.0版和MedCalc 11.6.1版进行。受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析用于评估炎症指标的预后价值并计算最佳截断点，采用COX比例风险模型进行单因素及多因素分析。采用Kaplan-Meier法绘制总生存率(overall survival, OS)曲线，并用Log-Rank检验分析生存曲线之间的差异。P < 0.05 表示差异具有统计学意义。

结果：共有61名患者参与了研究，其中男性23人（占37.7%），女性38人（占62.3%），平均年龄为 53.79 ± 16.17 岁。平均随访时间为 63.21 ± 55.18 个月。12名患者（19.7%）在随访期间死亡。

ROC曲线分析显示，年龄、转移淋巴结数量、NLR和PLR的最佳临界值分别为62岁、2、1.83和166.67。使用Cox回归模型进行多变量分析后发现，年龄大于62岁（HR：18.177，95%CI：2.204–149.884， $P = 0.007$ ）、未接受RAI治疗（HR：0.082，95%CI：0.008–0.809， $P = 0.032$ ）和高PLR（HR：4.428，95%CI：1.027–19.085， $P = 0.046$ ）是患者预后不良的独立预测因素。

为了评估PLR值与患者预后之间的关系，我们比较高PLR组和低PLR组的OS。低PLR组的5年OS率为87.3%，高PLR组为52.7%。高PLR患者的OS明显短于低PLR患者（ $P = 0.0093$ ）。年龄大于62岁（ $P = 0.0001$ ）和无RAI治疗（ $P = 0.0022$ ）对患者的OS有明显的预后影响。

结论：在各种实体瘤中，炎症标志物与OS之间的相关性已经得到证实。本研究首次报道，对于首次发现远处转移时 $PLR > 166.67$ 的患者，建议进行密切随访和积极治疗，包括使用多靶点抑制剂和RAI治疗。

药物难治性Graves病 ^{131}I 治疗疗效分析

沈维

徐州医科大学附属医院

目的：探讨放射性碘治疗对药物难治性Graves病（Graves' disease, GD）患者的临床治疗疗效。

方法：回顾性分析2018年01月至2019年12月在我院就诊的药物难治性GD患者110例，监测患者 ^{131}I 治疗前1天以及 ^{131}I 治疗后5天、15天、1月、2月、3月、6月及1年的甲状腺功能水平，在 ^{131}I 治疗后6月进行疗效评价。将其疗效分为治愈、部分缓解、无效和复发，治愈及部分缓解均纳入疗效有效范围内。

结果：接受 ^{131}I 治疗后，治愈患者92例，部分缓解14例，无效患者1例，复发患者3例，有效率为94.7%。FT3在 ^{131}I 治疗后5天、15天、1月、2月及3月分别下降了38.3%、41.3%、45.7%、55.1%、68.4%，FT4在治疗后15天、1月、2月及3月分别下降了18.4%、36.4%、48.2%、64.5%，差异均有统计学意义（ $p < 0.001$ ）。 ^{131}I 治疗后第15天、第1个月、第2个月、第3个月及第6个月随访治愈患者分别为2例、19例、21例、28例及22例，6个月随访总治愈率为83.6%。

结论： ^{131}I 是药物难治性GD的有效、安全的治疗手段。

碘 131 与抗甲状腺药物治疗甲亢的近远期疗效观察

夏前之

宿迁市第一人民医院

目的：探究碘 131 与抗甲状腺药物治疗甲亢的近远期治疗效果。

方法：选取2019年4月–2020年6月在我院接受治疗的200例甲状腺功能亢进患者作为此次研究对象，并根据治疗方式的不同将其分为对照组与研究组，每组患者100例，其中，对照组患者采用抗甲状腺药物进行治疗，研究组患者采用碘 131 进行治疗，观察比较两组患者对生理功能、心理功能、物质功能的

评分情况,甲状腺激素指标、近期治疗的总有效率以及两组患者不良反应发生情况和复发率。

结果: 研究组患者生理功能、心理功能、物质功能评分比对照组患者都高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究组患者治疗后的FT3、FT4、TT3、TT4水平平均比对照组患者低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究组患者近期治疗的总有效率比对照组患者高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究组患者的不良反应发生率虽然比对照组患者高, 但是复发率比对照组患者低, 差异都具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 碘131治疗甲状腺功能亢进患者带来的治疗效果更好, 虽然碘131治疗甲亢患者时带来的不良反应发生率较高, 但是它复发率较低, 而且治疗的总有效率比较高, 且能明显改善患者的甲状腺激素指标, 所以值得进行广泛应用。

基于PET/CT的CT影像组学的腹膜转移瘤模型建立和验证研究

朱瑾成、李俊灏、刘芳廷、陈心怡、杨桂芬
中国人民解放军东部战区总医院

目的: 本研究旨在建立一种基于PET/CT的CT影像组学诊断模型检测腹膜转移瘤, 并对该模型的效能进行验证。

方法: 回顾性收集南京大学医学院附属金陵医院/东部战区总医院100例怀疑有肿瘤腹膜转移瘤并行全身 ^{18}F -FDG PET/CT检查的患者, 所有病变均得到病理结果确认。根据是否有腹膜转移瘤将患者分为阳性组 (58例) 和阴性组 (42例)。根据PET/CT图像在平扫CT上勾画腹膜病变的兴趣区 (ROI), 并提取腹膜区域的影像组学特征, 采用Pearson相关系数及LASSO回归对CT影像组学特征进行筛选, 并采用支持向量机 (SVM) 算法建立模型, 最终采用五倍交叉验证进行模型训练及验证。比较两组间的临床资料、CT定性指标、PET/CT定量指标及影像组学分数 (Radscore) 的差异, 将有差异的指标进行单因素分析和多因素分析, 筛选出预测腹膜转移瘤的独立危险因素。采用二元Logistic 回归方法分别构建临床模型、CT模型和PET模型。采用受试者操作特征 (ROC) 曲线评估各个模型的诊断效能并计算曲线下面积 (AUC), 采用 DeLong 检验比较各模型间的诊断效能。根据ROC曲线取得组学模型最佳截断值, 并基于最佳截断值计算组学模型诊断的敏感性及特异性。采用决策曲线评价组学模型的临床净获益。

结果: 多因素分析显示仅Radscore是诊断腹膜转移瘤的独立危险因素, 比值比 (OR) 为1.051, 组学模型AUC为0.945 (95% CI: 0.896~0.975), 诊断效能明显高于临床模型 (0.945比0.725, $P < 0.01$) 和CT模型 (0.945比0.883, $P = 0.03$), 与PET定量指标模型的诊断效能相似 (0.945比0.967, $P = 0.23$)。根据ROC曲线取得最佳截断值0.466, 模型的敏感度和特异度分别为 0.897 和 0.957。决策曲线分析 (DCA) 显示当组学模型阈值大于0.13时具有更高的临床净获益。

结论: 基于CT的影像组学模型可以较好地诊断腹膜转移瘤, 诊断效能明显优于临床模型和CT模型, 且与PET模型相似, 具有较好的应用前景。

Radiotherapy–chemotherapy interaction on brain glucose metabolism in patients with cervical cancer

Yao Hu, Yu-xiao Hu

Jiangsu Cancer Hospital and Jiangsu Institute of Cancer Research and the Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University

Purpose Systemic chemotherapy could affect the changes of regional brain glucose metabolism in patients with breast cancer or lymphoma instead of cervical cancer (CC). Furthermore, little is known about the effects of subphrenic radiotherapy on brain glucose metabolism in CC patients after chemotherapy. This study aimed to explore the effects of radiotherapy or chemotherapy and the interactive effects of radiotherapy–by–chemotherapy on brain glucose metabolism in patients with CC.

Methods The brain PET images of all subjects were gathered between January 2017 to January 2022. The inclusion criteria were as follows: (a) diagnosis of squamous cell carcinoma of cervix, (b) conducted 18F–FDG PET/CT scanning, (c) within half a year post chemotherapy, (d) left-handed subjects, (e) without neurological, psychiatric or mood disorders before diagnosis of cervical cancer, (f) without other oncology, (g) absence of brain metastasis, brain trauma, brain radiation and so on, (h) absence of suffering liver or renal disease, pregnant or breastfeeding, (i) images without defects or artifacts in visual evaluation. The clinical characters such as age, weight, height, diabetes, hypertension, surgery, radiotherapy, chemotherapy, and brain PET images of all subjects were collected. Three hundred and thirty-one patients included 88 patients without any treatments, 77 patients with radiotherapy, 80 patients with chemotherapy and 86 patients with chemoradiotherapy. The brain PET images were analyzed by a 2 (radiotherapy) \times 2 (chemotherapy) two-way ANOVA to explore the main effects of chemotherapy, the main effects of radiotherapy and the radiotherapy – by – chemotherapy interaction effects. Age was used as a covariate of no interest. Voxel-wise two-sample t tests were used to assess the main effect analysis of each factor in all levels. A threshold of $P < 0.001$ uncorrected was set for this explorative analysis. We set the extent threshold of per cluster to 100 contiguous voxels to ensure the validity of the results.

Results Two-way ANOVA analysis revealed 4 clusters with significant main effects of chemotherapy, which located in the right rectal gyrus (the largest cluster, BA11), right anterior cingulate and paracingulate gyrus (BA10), right fusiform (BA20), and right orbital part of inferior frontal gyrus (BA47) ($P_{uncorr} < 0.001$). Four clusters with significant main effects of radiotherapy were found in the left temporal pole: middle temporal gyrus (the largest cluster, BA38), bilateral middle temporal gyrus (BA21), and left rectal gyrus (BA11) ($P_{uncorr} < 0.001$). The results showed significant main effects of chemotherapy in the right frontal and temporal lobe and significant main effects of radiotherapy in the bilateral temporal and left frontal lobe. Only one cluster with significant radiotherapy–by–chemotherapy interaction effects was observed in the right inferior occipital gyrus (BA18). Simple effects analysis showed that the patients with chemotherapy observed significant hypometabolism in the right rectal gyrus (BA 11), left middle temporal gyrus (BA 21), left orbital part of inferior and superior frontal gyrus (BA 10, 47), and left superior frontal (BA 8) and no significant hypermetabolism compared to those without treatment. The patients with chemotherapy found significant hypometabolism in the right middle temporal gyrus (BA 21) and no

significant hypermetabolism relative to those with chemotherapy. The patients with radiotherapy showed significant hypometabolism in the bilateral temporal pole: middle temporal gyrus (BA 38), and left rectal gyrus (BA 11) and no significant hypermetabolism compared to those without treatment. The patients with chemoradiotherapy found significant hypometabolism in the right fusiform gyrus (BA 19), right inferior temporal gyrus (BA 20), and right pallidum and no significant hypermetabolism relative to those with radiotherapy.

Conclusion Chemotherapy may decrease glucose metabolism in some unilateral brain regions of cervical cancer patients, mainly located in the frontal and temporal lobes, which might be affected by radiotherapy. In addition, brain FDG PET imaging might be expected to serve as an objective evaluation tool for brain abnormal metabolism of patients with cervical cancer after treatment.

18F-FDG PET/CT及影像组学在腹膜转移病变的研究进展

朱瑾成¹、李俊灏¹、刘芳廷²、陈心怡¹、杨桂芬¹

1. 中国人民解放军东部战区总医院; 2. 61302部队

腹膜转移是恶性肿瘤的转移途径之一,其中以胃肠道系统肿瘤及女性生殖系统恶性肿瘤转移至腹膜较多见,但常规影像检查容易遗漏腹膜转移灶。PET/CT可同时提供病灶的解剖及代谢信息,可以更好地显示病变的解剖形态、代谢状态、分子特征。近年来,影像组学成为肿瘤研究领域内一种新兴的方法,在肿瘤诊断、疗效及预后评估等全流程管理中体现了重要的作用。笔者主要就PET/CT及影像组学对腹膜转移瘤的研究进展进行综述。

靶向PD-1分子探针⁸⁹Zr-DFO-G4C2在荷瘤小鼠模型中的免疫PET显像研究

朱怡蓉

苏州大学附属第二医院

目的:研究⁸⁹Zr标记靶向PD-1抗体G4C2,合成新型分子探针⁸⁹Zr-DFO-G4C2,观察该探针在PD-1表达阳性的CT26细胞及4T1细胞荷瘤小鼠micro PET/CT显像效果,探讨⁸⁹Zr-DFO-G4C2 PET/CT显像用于PD-1抑制剂免疫治疗监测的潜在临床应用价值。

方法:1、使用螯合剂DFO偶联抗PD-1单克隆抗体G4C2,合成DFO-G4C2,分别使用SPR技术和流式细胞仪检测DFO-G4C2亲和力与结合特异性。2、利用正电子核素⁸⁹Zr标记DFO-G4C2制备新型分子探针⁸⁹Zr-DFO-G4C2, TLC方法检测⁸⁹Zr-DFO-G4C2的标记率以及在体外及模拟体内环境下的稳定性。3、分别构建PD-1表达阳性的CT26细胞及4T1细胞荷瘤小鼠模型。将CT26荷瘤小鼠分为未阻断实验组和阻断实验组,进行micro PET/CT显像,研究⁸⁹Zr-DFO-G4C2监测体内PD-1表达分布的能力以及注射过量G4C2抗体阻断各器官组织摄取的效果。对4T1荷瘤小鼠micro PET/CT显像进一步观察⁸⁹Zr-DFO-G4C2监

测不同类型肿瘤PD-1表达分布的可行性。

结果：1、以偶联条件为9:1（DFO：G4C2）的偶联比例分三次加入DFO对G4C2抗体进行修饰，通过HPLC测定DFO-G4C2偶联成功。SPR技术测定DFO-G4C2亲和力常数KD值为 $5.74E-10M$ ，与G4C2相比亲和力无明显改变；流式细胞仪测定DFO-G4C2与小鼠PD-1蛋白的结合率为 $57.78 \pm 6.89\%$ 。2、 ^{89}Zr -DFO-G4C2的标记率为 $97.64 \pm 0.23\%$ ，在溶媒和人血清中放置144小时的标记率分别为 $92.18 \pm 3.43\%$ 和 $81.69 \pm 4.07\%$ 。3、构建PD-1表达阳性的CT26荷瘤小鼠模型，待瘤体长至 $200-300mm^3$ ，注射 ^{89}Zr -DFO-G4C2后24小时，非阻断实验组CT26荷瘤小鼠肿瘤部位有较明显放射性摄取且随着时间延长摄取逐渐增高，72小时肿瘤摄取值达到 $10.47 \pm 0.34 \%ID/g$ 。阻断实验组CT26荷瘤小鼠肿瘤组织显影欠清晰，72小时肿瘤组织最高摄取值为 $6.26 \pm 1.03 \%ID/g$ ，明显低于非阻断组肿瘤摄取值。在4T1乳腺癌荷瘤小鼠模型中进行 ^{89}Zr -DFO-G4C2 micro PET显像，其结果与CT26荷瘤小鼠相似，肿瘤显影清晰，与背景形成良好的对比度，72小时肿瘤摄取值达到最高值 $10.86 \pm 1.10 \%ID/g$ ，96小时观察到右侧腋下的淋巴结转移病灶清晰显影。

结论：利用 ^{89}Zr 标记靶向PD-1抗体G4C2，制备新型分子探针 ^{89}Zr -DFO-G4C2，其合成及标记方法简便，重复性好，产率高，所得产物放射性化学纯度高，具有较好的稳定性，基于 ^{89}Zr -DFO-G4C2分子探针的免疫PET显像可以无创性、可视化评估体内肿瘤PD-1表达水平，有望成为一种具有潜在临床应用价值的用于PD-1抑制剂免疫治疗监测的分子影像学新技术。

乳腺癌 ^{18}F -FDG摄取与雄激素受体表达的相关性分析

刘涛

中国人民解放军东部战区总医院

目的：探讨乳腺癌及其分子亚型的雄激素受体（androgen receptor, AR）表达与 ^{18}F -FDG摄取的相关性。

方法：选取143例女性患者经穿刺活检或手术病理确诊为乳腺癌，且均在治疗前接受了 ^{18}F -FDG PET/CT检查，对乳腺癌病灶勾画感兴趣区，获得相应的最大标准摄取值（maximum standardized uptake value, SUV_{max}）以反映乳腺癌的 ^{18}F -FDG摄取水平。根据ER、PR、HER-2和Ki-67的免疫组化和荧光原位杂交（fluorescence in situ hybridization, FISH）结果进一步将乳腺癌分为Luminal A型、Luminal B（HER-2阴性）型、Luminal B（HER-2阳性）型、HER-2过表达型、三阴型。AR的表达也根据免疫组化染色评价，阳性细胞数 $<10\%$ 为阴性（-）， $10\% \sim 25\%$ 为（1+）， $26\% \sim 50\%$ 为（2+）， $>50\%$ 为（3+）。

结果：乳腺癌AR总体阳性表达率77.62%，Luminal A型、Luminal B（HER-2阴性）型、Luminal B（HER-2阳性）型、HER-2过表达型、三阴型AR阳性表达率分别为96.15%、71.88%、93.02%、93.75%、30.77%。三阴型AR阳性率显著低于其他各型（ $P < 0.05$ ），Luminal B（HER-2阴性）型AR阳性率低于Luminal A型和Luminal B（HER-2阳性）型（ $P < 0.05$ ）。分析乳腺癌总体的 ^{18}F -FDG摄取，AR阴性乳腺癌的SUV_{max}高于AR阳性乳腺癌（8.36 vs. 5.68, $P < 0.05$ ）；分析各分子亚型的 ^{18}F -FDG摄取，三阴型中AR阴性乳腺癌的SUV_{max}显著高于AR阳性乳腺癌（11.28 vs. 4.42, $P < 0.05$ ）。乳腺癌及其分子亚型AR阳性1+、2+组和AR阳性3+组的SUV_{max}没有统计学差异（ P 均大于0.05）。

结论：三阴型乳腺癌的AR阳性表达率最低，其 ^{18}F -FDG摄取水平可以反映AR的表达状态。

一例 ^{18}F -FDG PET/CT表现为肝门区胆管癌的胆管炎病例

李海燕

江苏省苏北人民医院

胆总管囊肿术后可出现肝内胆管结石、胆管炎等并发症，也可出现肝门区胆管肿瘤病变， ^{18}F -FDG PET/CT鉴别诊断具有胆总管囊肿手术史患者的肝门区病变良恶性有一定难度。此文报道的是一例有胆总管囊肿手术史的患者行 ^{18}F -FDG PET/CT检查误诊肝门区胆管炎为胆管癌的病例。这篇文章告诉我们，在进行 ^{18}F -FDG PET/CT检查此类病人时，要注意鉴别肝门区胆管炎与肝门区胆管癌，尽可能减少假阳性导致病变误诊情况。

基于亲电性硒代磺酸酯的二氟甲基硒醚化合物的构建及其氟 ^{18}F 标记反应研究

方毅、刘春仪、唐婕、陈正平

江苏省原子医学研究所

目的：硒二氟甲基（ $-\text{SeCF}_2\text{H}$ ）因其高亲脂性和强吸电子性，已逐渐被认为是新药先导化合物设计中的一个重要结构基团，能够提高药物分子的细胞膜通透性。本研究旨在提供一种新的二氟甲基硒醚化合物的合成方法，并将其用于氟 ^{18}F 标记的二氟甲基硒醚化合物（ ^{18}F RS eCF_2H ）合成。

方法：我们以三芳基（二氟甲基）磷盐和易于制备的硒代苯磺酸酯化合物（RS eSO_2Ph ）为反应底物，在光催化剂的促进下，通过自由基的反应历程，实现二氟甲基硒醚（RS eCF_2H ）化合物的高效合成。此外，在银盐的促进下，以溴甲基取代的二氟甲基硒醚为标记前体，实现 ^{18}F RS eCF_2H 的标记合成，并进行HPLC分析。

结果：在温和的反应条件和较短的反应时间内，我们以中等至优秀的收率制备得到一系列烷基和芳基取代的二氟甲基硒醚化合物，表现出优秀的官能团耐受性。该反应在室温下即能顺利进行，并能实现克级放大量合成，反应收率也得到很好保持。此外，建立了一步法标记合成 ^{18}F RS eCF_2H 方案，标记产率75%，放化纯>99%。

结论：本研究发展的新策略具有合成步骤少、操作简单、反应效率高的优点，为进一步开展 ^{18}F RS eCF_2H 修饰的放射性新药研究提供了方法。

资助基金：江苏省自然科学基金（BK20210062），国家自然科学基金（82172054），无锡市“滨湖之光”高层次领军人才项目。

碘难治性分化型甲状腺癌分子靶向治疗的时机选择

何朝晖

苏州大学附属第一医院

甲状腺癌是一种常见的内分泌肿瘤，一些甲状腺癌患者在经规范治疗后，肿瘤会出现局部进展和转移，并且一部分患者的肿瘤细胞对碘不再敏感或碘治疗后进展，为碘难治性分化型甲状腺癌（RAIR-DTC）。对于碘难治型分化型甲状腺癌，靶向治疗已经成为主要临床选择，随着近几年对碘难治性甲状腺癌靶向治疗研究的深入，靶向治疗的药物逐渐增多。然而，根据最近几年关于甲状腺癌靶向治疗的临床试验结果，甲状腺癌的总生存效益还是比较有限。因此应根据患者及其疾病状况仔细考虑是否开始使用靶向药物进行治疗，本文将根据近几年临床试验及临床应用结果探讨放射性碘难治分化性甲状腺癌的治疗时机。

溶血标本中Pro-GRP等六项指标的检测 及血清参考比色图的制备

陈德柱¹、施鸣¹、冯雪凤¹、柏兵²

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院核医学科；2. 南京大学医学院附属鼓楼医院检验科

目的：神经元特异性烯醇化酶（NSE）、叶酸（FA）、胃泌素释放肽前体（Pro-GRP）、胰岛素（INS）、甲状旁腺激素（PTH）及促肾上腺皮质激素（ACTH）的检测经常受到溶血的干扰，常常需要样本退回并重新采样，给临床检验带来较大困惑。现就标本溶血对这六项指标的检测干扰展开定量研究，并制备溶血标本比色卡，为临床标本接收与结果判读提供简便易行的参考依据。

方法：利用超声裂解红细胞，制备不同溶血程度（0%、0.1%、0.3%、1%、3%、10%）的血清样本，进行化学发光免疫法检测NSE、FA、Pro-GRP、INS、PTH、ACTH水平，并对结果进行相关性分析。再利用溶血标本肉眼颜色外观及各溶血程度下的干扰值制备溶血图表。

结果：随溶血程度增加，NSE与FA的检测值依次升高，而Pro-GRP、INS、PTH与ACTH的检测值则依次降低。统计学分析均显示非常显著的干扰。NSE与FA的结果绝对增加量与Pro-GRP、INS、PTH与ACTH的结果抑制程度，分别与溶血程度呈高度线性关系，并以此推算出结果校正公式。

结论：血清溶血标本参考比色图可为临床检测工作中NSE、FA、Pro-GRP、INS、PTH及ACTH的标本接收及结果判读提供简便直观的参考依据。尤其如今实验室自动化进程的推进、流水线前处理的普及，随着样本图像识别分辨率的提升，该血清参考比色图可进一步丰富，并结合软件系统针对具体检测项目设置相应的标本退回标准、以及对应的校准公式。同时，类似溶血干扰研究与图表制备可用于其它受溶血影响的临床指标检测中。

碘-123 的临床应用

李亚敏

苏大附一院

【摘要】放射性药物是指含有放射性核素、用于医学诊断和治疗的一类特殊药物。放射性碘同位素由于其制备简单、半衰期合适、能量适中等优点仍是核医学应用最多的一类核素。而¹²³I凭借半衰期短、只释放 γ 射线而成为用于诊断的优秀放射性药物。相较于碘的其他同位素，¹²³I有释放的 γ 射线能量适中，对机体造成的辐射负担低等特点。¹²³I可以用于甲状腺癌切除后的术后进一步治疗的评估。MIBG是一种去甲肾上腺素的类似物，被¹²³I标记后可以作为去甲肾上腺素的示踪剂，用以评估交感神经末梢的活性，广泛应用于慢性心力衰竭、帕金森病的诊断与鉴别诊断。

【关键词】¹²³I；临床应用；放射性药物

碘[¹²³I]化钠显像：由于甲状腺组织嗜碘，因此诊断扫描通常使用两种不同的放射性碘同位素中的一种，¹³¹I或¹²³I。首先，由于¹³¹I发出的 β 射线可以破坏甲状腺细胞，摧毁甲状腺组织，包括恶性细胞，所以在临床中可以用于肿瘤治疗。而¹²³I适合疾病显像诊断。有研究表明，在DTC儿童的诊断性放射性碘扫描中，使用¹²³I或是低剂量¹³¹I扫描的显像结果与¹³¹I治疗后的显像结果相当。因为儿童对射线更加敏感，在儿童诊断扫描中使用¹²³I的主要优点包括减少辐射暴露和防止晕眩。碘被吸收进入滤泡细胞是通过碘化钠转运体(NIS)执行的。NIS是一种位于甲状腺滤泡细胞基底外侧膜上的跨膜蛋白，它是依赖(Na⁺/K⁺-ATPase)共转运机制的跨膜蛋白。甲状腺细胞可能受到可控刺激而增殖，导致良性疾病(即良性甲状腺肿)，或在不受控制的刺激后失去分化，导致恶性疾病(即甲状腺癌)。滤泡细胞分化程度越低，NIS表达越少。NIS表达的缺失降低了甲状腺细胞捕获和浓缩碘的能力。对于胸骨后甲状腺肿、怀疑有异位甲状腺组织、甲状腺摄取低、当然还有放射碘治疗前的患者应进行¹²³I检查。

¹²³I-MIBG 的临床应用：MIBG(甲氧基异丁基异腈)是一种去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)的类似物，与去甲肾上腺素具有相同的突触前摄取、储存和释放机制。¹²³I标记的MIBG允许进行伽马相机成像。¹²³I-MIBG作为去甲肾上腺素的示踪剂，可用于评估许多疾病(如嗜铬细胞瘤神经内分泌肿瘤)中交感神经末梢的活性。在心脏病中，¹²³I-MIBG被用于评估心脏交感神经状态、心律失常风险和心力衰竭患者的预后。帕金森病(Parkinson's disease, PD)由于多巴胺能神经退行性变可以引起一系列运动症状，如静息性震颤、僵硬和运动迟缓，交感神经退行性变引起的心脏自主功能衰竭也是本病特征。在PD中，由于相关自主神经功能衰退的临床体征可在疾病早期观察到，甚至在运动症状出现之前观察到，因此对自主神经功能的评估备受关注。因此，¹²³I-MIBG心脏扫描被广泛用于非侵入性评估突触前心脏交感神经末梢功能。心-纵膈(Heart-to-mediastinum ratio, H/M ratio)比值可以反映¹²³I-MIBG的突触前心肌摄取。早期H/M比值主要反映交感神经末梢的完整性(即功能神经末梢的数量和完整的吸收机制)。晚期H/M ratio提供了摄取、储存和释放神经元功能的主要信息。¹²³I-MIBG冲刷率(Washout, WO)主要反映交感神经发放冲动的频率。

核医学影像是一种先进的影像学技术，可动态地观察机体内物质代谢的变化，反应器官整体与组织以及局部功能，可更简便、安全、无创地诊断和治疗某些疾病，其具有超微量测定功能，灵敏度可达10⁻¹²~10⁻¹⁵g，在医学的各个学科及专业中得到应用。¹²³I以具有优越的核物理性质，特别适合于 γ 相机及SPECT(单光子发射断层显像)成像。但由于价格昂贵，在临床上的应用较少，怎样降低其制备成本或者延长其保存期限是未来研究的方向之一。

Synthesis and biological evaluation of technetium-^{99m}-labelled dihydrotetrabenazine derivative as a vesicular monoamine transporter 2 probe

Chunyi Liu, Yi Fang, Jie Tang, Zhengping Chen

NHC Key Laboratory of Nuclear Medicine, Jiangsu Key Laboratory of Molecular Nuclear Medicine, Jiangsu Institute of Nuclear Medicine. Wuxi, Jiangsu 214063, China

Purpose

The vesicular monoamine transporter 2 (VMAT2) is highly expressed in the brain striatum and pancreatic b-cells. VMAT2 dysfunction associates with many disorders, including Parkinson's disease (PD), diabetes mellitus and some others. Non-invasive VMAT2 imaging is available for early clinical diagnosis, classification and treatment monitoring of the related diseases. The development of technetium-^{99m}-labelled dihydrotetrabenazine (DTBZ) derivative for VMAT2 tracing could be a benefit for single photon emission computed tomography (SPECT) imaging due to easy labelling chemistry and great availability through nuclide generator system. The objective of this study was to synthesize a novel technetium-^{99m}-labelled DTBZ derivative and evaluate its biological activity to develop a potential SPECT probe for monitoring VMAT2 binding sites.

Methods
A novel combination of the bisaminoethanethiol (BAT) chelator scaffold with the biologically active DTBZ vector was performed to synthesize the labelling precursor BAT-P-DTBZ, and it was accomplished in six steps. The technetium-^{99m} labelling was carried out in the radiochemical study of BAT-P-DTBZ conjugate, and the radiolabelling conditions were investigated and optimized. [^{99m}Tc]Tc-bisaminodithiol-propyl-dihydrotetrabenazine ([^{99m}Tc]Tc-BAT-P-DTBZ) was obtained by a simple ligand exchange reaction and examined in terms of radiochemical purity, stability and lipophilicity. The biological activity of [^{99m}Tc]Tc-BAT-P-DTBZ was further evaluated by in vitro homogenate binding, ex vivo biodistribution and regional brain biodistribution studies.

Results
Under the optimized labelling condition, [^{99m}Tc]Tc-BAT-P-DTBZ was acquired with a good radiochemical purity of above 95%. The quality control test showed that [^{99m}Tc]Tc-BAT-P-DTBZ is stable over 6 h and it has a suitable lipophilicity ($\text{Log}P_{7.4} = 1.69$), suggesting successful appositeness for the needs of routine biological evaluation experiments. The in vitro homogenate binding revealed that [^{99m}Tc]Tc-BAT-P-DTBZ could bind to VMAT2 sites. The ex vivo biodistribution study clearly indicated that the pancreas (VMAT2-enriched region) displays relatively high uptake ($1.55 \pm 0.14\% \text{ ID/g}$, $n = 5$) of [^{99m}Tc]Tc-BAT-P-DTBZ among all organs at 60 min after injection in the mice body and the pancreas uptake could be partially blocked ($\sim 30\%$; $p < 0.01$, $n = 5$) by the competing dose of DTBZ (2 mg/kg). The regional brain biodistribution in SD rats implied the inability of [^{99m}Tc]Tc-BAT-P-DTBZ to penetrate the blood-brain barrier.

Conclusion
A novel technetium-^{99m}-labelled DTBZ derivative was successfully designed and prepared in this study. The preliminary biological evaluation indicated that [^{99m}Tc]Tc-BAT-P-DTBZ has a potential for non-invasive assessment of VMAT2 in pancreas or other non-brain organs.

Acknowledgements: The present work was supported by the Research Foundation of Jiangsu Provincial Commission of Health (M2022047), the National Natural Science Foundation of China (82172054) and the Natural

Science Foundation of Jiangsu Province (BK20210062).

组织蛋白酶B靶向PET分子探针 [⁶⁸Ga]NOTA-SF-CitV的设计合成及成像研究

李惠蓉^{1,2}、邱玲^{1,2}、林建国^{1,2}

1. 江苏省原子医学研究所, 国家卫生健康委员会核医学重点实验室, 江苏省分子核医学重点实验室
2. 温州医科大学基础医学院

目的: 组织蛋白酶B是一种溶酶体蛋白酶, 在多种癌症中过表达, 故可以作为肿瘤诊断治疗的重要生物标志物。本文设计开发一种新的组织蛋白酶B靶向PET分子探针[⁶⁸Ga]NOTA-SF-CitV, 以期及时准确地检测组织蛋白酶B活性, 从而对相关肿瘤进行早期诊断。

方法: 化学合成探针前体NOTA-SF-CitV, 通过金属螯合法标记合成放射性探针[⁶⁸Ga]NOTA-SF-CitV。体外验证前体NOTA-SF-CitV在二硫键被还原、经组织蛋白酶B识别剪切后实现分子内环化的机制; 通过细胞摄取实验初步考察探针的靶向特异性。构建组织蛋白酶B不同表达水平的荷瘤鼠模型, 通过PET显像评估探针[⁶⁸Ga]NOTA-SF-CitV对活体内组织蛋白酶B的靶向特异性检测能力。

结果: 探针前体NOTA-SF-CitV可在TCEP还原二硫键和组织蛋白酶B识别剪切后形成环化产物SF-C。通过细胞摄取实验, 初步验证了探针[⁶⁸Ga]NOTA-SF-CitV对组织蛋白酶B具有良好的靶向特异性, 其在组织蛋白酶B高表达的U87细胞中摄取值为组织蛋白酶B低表达的PC-3细胞1.5倍。荷瘤鼠体内PET成像结果显示, 探针[⁶⁸Ga]NOTA-SF-CitV可有效区分组织蛋白酶B高中低不同表达水平的肿瘤, 注射30分钟后其在高表达U87肿瘤中摄取即可达到最高 $4.12 \pm 0.82\%$ ID/mL, 且60分钟后仍具有良好的滞留效应, 而低表达PC-3肿瘤中几乎未见探针信号, 在中表达HCT116肿瘤的摄取介于U87和PC-3之间。

结论: 探针[⁶⁸Ga]NOTA-SF-CitV可以被组织蛋白酶B特异性激活, 产生强烈的PET信号, 从而有效检测肿瘤中组织蛋白酶B的活性, 为组织蛋白酶B相关疾病的诊疗提供新方法。

豆荚蛋白酶活性检测智能分子探针的设计合成 及PET成像研究

华迪^{1,2}、邱玲^{1,2}、林建国^{1,2}

1. 江苏省原子医学研究所, 国家卫生健康委员会核医学重点实验室, 江苏省分子核医学重点实验室
2. 南京医科大学药学院

目的: 豆荚蛋白酶 (legumain) 又称天冬酰胺内肽酶, 是一种溶酶体蛋白酶, 在乳腺癌等多种肿瘤中高表达, 是一种重要的肿瘤生物标志物。本文设计开发一种⁶⁸Ga标记的legumain靶向特异性PET探针[⁶⁸Ga]NOTA-SF-AANM, 以期及时准确地检测legumain活性, 对乳腺癌的早期诊断具有重要意义。

方法: 化学合成探针前体NOTA-SF-AANM, 并对其进行放射性同位素⁶⁸Ga标记合成目标探针[⁶⁸Ga]NOTA-SF-AANM。体外在还原环境以及legumain存在下, 检测探针前体是否能够实现分子内缩合环化自

组装机制；通过荧光共定位研究检测探针是否可进入不同肿瘤细胞的溶酶体内，以检测legumain表达水平；通过细胞摄取研究初步考察探针的靶向特异性；构建legumain不同表达水平的荷瘤鼠模型，通过PET显像评估探针对活体内legumain的靶向特异性和检测灵敏度。

结果：成功制备了放射性探针 $[^{68}\text{Ga}]\text{NOTA-SF-AANM}$ ，其中探针前体NOTA-SF-AANM可在还原剂和legumain存在的条件下进行二硫键还原并剪切底物序列，进而形成分子内缩合环化产物NOTA-SF-C。荧光共定位研究表明，在legumain高表达的MDA-MB-468细胞中，探针的强蓝色荧光与溶酶体示踪剂的强红色荧光大量重叠，而在legumain低表达的PC-3细胞中未观察到此现象。细胞摄取结果表明，探针在MDA-MB-468细胞中的摄取值为PC-3细胞的1.56倍，验证了探针 $[^{68}\text{Ga}]\text{NOTA-SF-AANM}$ 对legumain具有良好的靶向特异性。荷瘤鼠体内PET成像结果显示，探针 $[^{68}\text{Ga}]\text{NOTA-SF-AANM}$ 可有效区分不同legumain表达水平的肿瘤，其在阳性MDA-MB-468肿瘤处摄取达到最高为4.14 %ID/mL，且具有良好的滞留效应，而在阴性PC-3肿瘤处无法检测到明显的探针信号，与肌肉摄取相当。

结论：探针 $[^{68}\text{Ga}]\text{NOTA-SF-AANM}$ 可特异性靶向肿瘤内源性legumain，并对其表达水平进行无创、实时动态地定量可视化，这对提高乳腺癌等恶性肿瘤的早期诊断水平具有潜在的应用价值。

18F-FDG PET/CT图像影像组学在结直肠癌患者单结节肺转移与第二原发肺癌鉴别诊断中的应用

俞愈

苏州大学附属第一医院

目的：结直肠癌（CRC）患者的单结节肺转移（SNPM）和第二原发肺癌（SPLC）的鉴别诊断至关重要，对治疗策略具有重要的临床意义。本研究结合 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描（ ^{18}F -FDG PET）影像组学、计算机断层扫描（CT）影像特征及临床特征，从而构建可行的鉴别诊断模型。

方法：将2013年1月至2022年7月接受 ^{18}F -FDG PET/CT且发现SNPM或SPLC的CRC患者纳入本回顾性研究。符合纳入和排除标准的PET/CT图像通过手动勾画病灶来提取影像组学特征，并通过各种筛选方法和分类器实现影像组学建模。临床图像特征采用单因素分析和logistic回归（LR）分析进行筛选并纳入复合模型。最后通过受试者工作特征（ROC）曲线和曲线下面积（AUC）来对比这些模型的诊断性能，并使用DeLong检验比较模型间性能的差异。

结果：本研究纳入了61例患者的数据，其中36例SNPM和25例SPLC，平均年龄 65.56 ± 10.355 岁。边缘毛刺征和磨玻璃样影（GGO）是建立临床模型的显著因素（ $p = 0.012$ 和 $p < 0.001$ ）。通过机器学习分析数据得到包括9个特征的PET影像组学模型（ $\text{AUC} = 0.789$ ）、包括6个特征的CT影像组学模型（ $\text{AUC} = 0.818$ ）和PET/CT影像组学模型（ $\text{AUC} = 0.900$ ）。将PET/CT影像组学模型与临床模型结合得到了复合模型（ $\text{AUC} = 0.940$ ），并基于复合模型构建了列线图及相应的校准曲线。将各模型进行比较，得到PET/CT影像组学模型显著优于PET影像组学（ $p = 0.0122$ ），PET/CT影像组学模型显著优于临床模型（ $p = 0.0474$ ）。而复合模型相比于CT影像组学模型（ $p = 0.0254$ ）、PET影像组学模型（ $p = 0.0028$ ）、临床图像模型（ $p = 0.0010$ ）均有着更为优秀的诊断效能（ $p < 0.05$ ）。

结论：对于鉴别诊断CRC患者的SNPM和SPLC，本研究通过多通道机器学习构建的PET和CT影像组学模型均具有良好的性能。PET影像组学模型、CT影像组学模型和临床图像特征模型互相结合相比于单一模型有着更好的诊断表现。

基于PET/CT不同SUV阈值计算的代谢参数 与非小细胞肺癌TNM分期的相关性分析

朱俊辉、黄子康、周伟、陈蕙帆、朱玉春
昆山市第一人民医院

目的：探讨基于¹⁸F-脱氧葡萄糖（FDG）PET/CT不同SUV阈值计算的代谢参数与非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）TNM分期相关性。

方法：回顾性分析84例经病理确诊的NSCLC患者资料，测量原发灶最大标准化摄取值（maximum standardized uptake value, SUV_{max}），并分别采取自适应迭代算法（adaptive iterative algorithm, ALA）、固定阈值法（以2.5、3、4为阈值）及相对阈值法（以40%、50%为阈值）测量肿瘤代谢体积（metabolic tumor volume, MTV）及糖酵解总量（total lesion glycolysis, TLG），比较TNM分期之间的各参数差异及分析其相关性，通过ROC曲线评估各参数预测淋巴结转移的价值。

结果：各代谢参数在T、N分期之间差异均具有统计学意义（P值均<0.05），SUV_{max}、TLG3、MTV4、TLG4、TLG50%在M分期之间差异无统计学意义（P值均>0.05），MTVALA、TLGALA、MTV2.5、TLG2.5、MTV3、MTV40%、TLG40%、MTV50%在M分期之间差异有统计学意义（P值均<0.05），SUV_{max}与T分期呈中度正相关（ $r=0.529$, $P<0.001$ ），基于不同阈值的MTV、TLG与T分期均呈高度正相关（ $r=0.701\sim 0.772$, P值均<0.001），其中以TLG2.5与T分期的相关性最高（ $r=0.772$, $P<0.05$ ）。各参数与N分期均呈低度正相关（ $r=0.320\sim 0.398$, P值均<0.05），SUV_{max}、TLG3、MTV4、TLG4、TLG50%与M分期均无明显相关（P值均>0.05），MTVALA、TLGALA、MTV2.5、TLG2.5、MTV3、MTV40%、TLG40%、MTV50%与M分期均呈低度正相关（ $r=0.219\sim 0.262$, P值均<0.05）。各参数对淋巴结转移均具有良好的预测价值，其中以TLG2.5诊断效能最高，但差异无统计学意义（ $Z=0.023\sim 0.934$, P值均>0.05），ROC曲线下面积为0.749（95% CI: 0.629~0.869），灵敏度、特异度和准确率分别为85.7%、55.9%和69.4%。

结论：基于不同阈值的MTV、TLG与肺癌临床分期密切相关，且相关性较SUV_{max}密切，以TLG2.5与T、N分期的相关系数最高，具有较强的临床应用价值。

慢性炎症伴支气管扩张及囊肿形成PET/CT显像一例

鱼文韬²、沈超¹、朱静¹、张晓懿¹、章斌²

1. 常熟市第二人民医院；2. 苏州大学附属第一医院

笔者报道了一例慢性炎症伴支气管扩张及囊肿形成的¹⁸F-FDG PET/CT显像病例，从临床症状、实验室检查、CT及PET/CT影像学检查、病理学检查等方面分析该病的特点及鉴别诊断。该病例在增强CT上表现为囊壁环形强化；在PET/CT上表现为环形¹⁸F-FDG轻度摄取，SUV_{max}为0.88。¹⁸F-FDG PET/CT显像可以为慢性炎症伴支气管扩张及囊肿形成的鉴别诊断提供参考。

PD-L1靶向小分子PET探针的制备及其肿瘤显像

胡鑫^{1,2}、吕高超^{1,2}、邱玲^{1,2}、林建国^{1,2}

1. 江苏省原子医学研究所; 2. 南京医科大学药学院

目的: 肿瘤患者非程序性死亡受体1 (PD-L1) 表达水平, 是肿瘤免疫治疗的重要参考指标。然而, 由于PD-L1表达在肿瘤中的异质性, 给免疫组化准确检测带来了一定困难。正电子(PET)显像技术灵敏度高, 可实时、无创、准确、全身检测PD-L1的表达水平及动态变化, 相比免疫组化更具优势。本文设计、合成了一种新型靶向PD-L1小分子PET探针, 并探究了其在荷瘤小鼠中的PET显像效果。

方法: 首先, 利用自动模块合成中间体18F-PEG4-N3; 然后通过标记前体与18F-PEG4-N3的点击缩合反应完成放射性标记, 半制备纯化后, 获得探针[18F]LG-2。细胞摄取探究其对人黑色素瘤A375、经转染后PD-L1高表达的A375-hPD-L1细胞及小鼠黑色素瘤B16-F10细胞的靶向性; 建立相应荷瘤小鼠模型, 尾静脉注射[18F]LG-2进行动态1h的micro-PET显像, 研究探针在体外、体内对PD-L1表达水平的检测。

结果: 经HPLC验证, 放射性峰保留时间与冷化合物保留时间一致, 表明成功合成探针[18F]LG-2。两步半制备纯化后, 放化产率约10%, 放化纯度大于98%, 摩尔活度为14.6 GBq/ μ mol。[18F]LG-2在PBS和小鼠血清中孵育2小时表现出良好的体外稳定性。细胞摄取实验中, [18F]LG-2在A375-hPD-L1细胞中的摄取值 (17.0 ± 0.6 %AD) 约为A375细胞中的 (2.5 ± 0.4 %AD) 的7倍。在B16-F10细胞中的最大摄取值为 11.5 ± 0.3 %AD。非放射性化合物LG-2阻断后, 可显著降低其在肿瘤细胞中的摄取。体内micro-PET显像表明, 尾静脉注射30分钟后, [18F]LG-2在PD-L1高表达肿瘤 (A375-hPD-L1) 部位达到最大摄取 6.08 ± 0.58 %ID/mL, 其肿瘤/肌肉比 (T/M) 为4.0, 而在PD-L1低表达肿瘤 (A375) 中的摄取仅为 (1.82 ± 0.79 %ID/mL), 其T/M值仅为1.4。同样, 在B16-F10肿瘤中也具有较高的摄取, 注射20 min后可达最大值为 6.02 ± 0.73 %ID/mL, T/M值为3.2。

结论: 成功制备了新型PD-L1小分子PET探针[18F]LG-2, 该探针稳定性好, 与PD-L1具有较高的亲和力, 可靶向聚集在PD-L1高表达肿瘤中, 是潜在的PD-L1靶向小分子显像剂。

资助 国家自然科学基金项目 (81972906)

11C-CFT PET显像在PD、MSA-P和PSP中的鉴别诊断价值

蒋承峰

昆山市第一人民医院

目的: 探讨PD、MSA-P、PSP三类患者脑内纹状体DAT分布的差异, 探讨11C-CFT PET显像在三种疾病鉴别诊断中的应用价值。

方法: 纳入PD组患者56例、MSA-P组患者32例、PSP组患者32例。在MATLAB Version 7.5 (美国Mathworks公司) 平台上, 应用脑功能分析软件SPM5插件中的Normalize模块进行归一化处理, 将大脑

11C-CFT PET图像拟合到标准立体空间模板中达到数据标准化,将上述所得图像数据进一步进行平滑处理,消除图像中高频噪声对统计分析的影响,半高宽采用 $10\text{mm} \times 10\text{mm} \times 10\text{mm}$ 。将预处理后的数据通过Scanvp程序选取大脑基底节显示良好的第23~32层横断面图像,将所选取层面进行叠加并且平均成一个层面,使用标准脑模板,得到双侧尾状核、前壳核以及后壳核(在长轴方向上)、顶枕皮质七个感兴趣区域,并且获得平均放射性计数。选取枕叶皮质区域为参考区域,通过公式:DAT分布半定量值=【(尾状核或者壳核放射性计数/枕叶放射性计数)-1】,计算得到双侧尾状核、前壳核以及后壳核各ROI区域DAT分布半定量值。最后通过计算左右两侧相应结构摄取值的平均值得到尾状核、前壳核以及后壳核的DAT分布半定量值。最终探讨三种疾病纹状体DAT分布的差异,利用ROC曲线分析纹状体DAT分布半定量值及其比值对三者鉴别诊断的价值。组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

结果:PSP组尾状核DAT分布半定量值显著性低于PD组和MSA-P组($P < 0.05$),PSP组DAT分布半定量值比值AP/C、PP/C显著性高于PD组和MSA-P组($P < 0.05$),PSP组PP/AP显著性高于PD组($P < 0.05$)。ROC曲线分析表明AP/C、PP/C对PD和PSP鉴别具有良好的敏感性和特异度,达到75%以上,同时AP/C、PP/C对PSP和MSA-P鉴别也表现出良好的敏感性和特异度,均达到75%以上。

结论:11C-CFT PET显像有助于PD、MSA与PSP的鉴别诊断,但无助于PD与MSA的鉴别诊断。三者的准确鉴别诊断可能有赖于多模态联合显像。

去铁药物优化 ^{89}Zr 标记细胞PET成像活体示踪研究

王辛宇、徐倩、杨敏

江苏省原子医学研究所

目的:了解细胞在体内的分布、迁移、增殖、归巢对于细胞治疗的临床推广具有重要意义,利用放射性核素 ^{89}Zr 直接标记细胞可实现对体内细胞的长期实时监测。但由于放射性核素 ^{89}Zr 在体内会存在排泄与脱落聚集到骨组织中而造成混淆靶组织摄取、降低PET图像准确性、增加辐射吸收剂量等问题。去铁药物甲磺酸去铁胺、地拉罗司、去铁酮在临床上治疗铁超载情况。我们对几种去铁药物在体内清除游离 ^{89}Zr 能力进行研究,并筛选出效果最佳的药物,展开其在细胞模型中提高PET成像准确性,降低辐射吸收剂量的研究。

方法:小鼠尾静脉注射 ^{89}Zr ,三天时间内进行多次Micro-PET显像与给去铁药物,对每只小鼠的主要器官和组织,如肺、肝脏、脾脏、关节、股骨、胫骨、腰椎进行量化分析;通过生物分布实验并用 γ 计数器测量每个样品的放射性并计算各组织放射性摄取值%ID/g; ^{89}Zr -oxine标记细胞后测定其标记率及放化纯;在骨髓细胞、间充质干细胞、CART细胞模型通过PET图像分析以及离体生物分布实验评估对提高PET成像准确性,降低辐射吸收剂量的改善。用两独立样本t检验分析数据。

结果:通过PET图像以及离体生物分布表明,去铁药物能够降低小鼠组织器官中的摄取,对于关节、腰椎等骨组织降低较为明显,其中甲磺酸去铁胺效果明显。

^{89}Zr -oxine标记细胞标记率为 $70\% \pm 5\%$,放化纯 $>99\%$ 。在细胞模型中,去铁药物能够提高骨髓靶向的放射性标记细胞制品的PET图像准确性,离体生物实验结果表明游离 ^{89}Zr 和去铁药物结合主要通过肾脏排泄,全身非特异性摄取明显降低。

结论:去铁药物能够结合并清除体内游离 ^{89}Zr ,其中以甲磺酸去铁胺效果最好,运用于细胞模型中能够提高PET成像准确性以及降低辐射吸收剂量。

18F-FDG micro PET显像在雏鸡体内的葡萄糖代谢研究

王立振、徐宇平、潘栋辉、王辛宇、严骏杰、杨敏
江苏省原子医学研究所

目的：糖尿病与机体糖代谢异常直接相关，随着高血糖和胰岛素的研究进展，鸡被认为是研究糖尿病的比较有吸引力的模型。本研究通过18F-FDG micro PET显像白来杭雏鸡，初步探讨雏鸡体内不同时间的糖代谢变化，为糖尿病药物开发，治疗方案筛选，改善糖代谢水平研究提供思路和方法。

方法：取7日龄白来杭鸡24只，通过鸡翅下静脉注射18F-FDG 3.7 MBq，并于注射后15、30、60和120 min分别进行micro PET显像(n=6)，勾画感兴趣区(ROI)，计算各组织摄取值；每个时间点显像结束后，麻醉状态下处死，取血，脑，心，肝，脾，肺，肾，胃，肠等脏器，称重后测 γ 计数，获得主要脏器的放射性计数，计算每克组织百分注射剂量率(%ID/g)。

结果：micro PET显像显示，鸡翅下静脉注射18F-FDG后快速分布，主要经肾排泄，在其他组织中清除较快，其中心，脑，脾，胰，胃，肾，法氏囊摄取较高；生物分布显示注射18F-FDG后15 min肾脏摄取值为 6.98 ± 1.63 %ID/g，随着时间延长逐渐升高，120 min最高达 15.59 ± 1.78 %ID/g；眼睛15min时摄取值为 1.46 ± 0.30 %ID/g，随时间逐步清除，120min时降低为 0.24 ± 0.12 %ID/g；脑由15min时的 1.45 ± 0.62 %ID/g，下降到120min时的 0.88 ± 0.16 %ID/g，与显像结果一致。

结论：18F-FDG micro PET体内显像清晰，生物分布清楚，明确了体内糖代谢变化；此外，鸡的眼睛较大，摄取明显，可尝试作为研究眼部疾病的新型动物模型。

关键词：18F-FDG；micro PET成像；糖尿病；糖代谢；雏鸡

18F-FDG PET/CT原发灶摄取相对值及代谢参数对NSCLC纵隔淋巴结转移的预测价值

朱俊辉¹、李思叶²、黄子康²、王静¹、周伟¹、陈蕙帆¹、朱玉春¹
1. 昆山市第一人民医院；2. 江苏大学

目的：探讨基于18F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT原发灶摄取相对值及代谢参数对非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)纵隔淋巴结转移的预测价值。

方法：回顾性分析行手术和系统淋巴结清扫并经病理确诊的80例NSCLC患者的资料，分淋巴结转移组与未转移组。测量原发灶最大径、最大标准化摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax)、平均标准摄取值(average standardized uptake value, SUVmean)、原发灶SUVmax与纵隔血池SUVmean的比值(SURblood)、原发灶SUVmax与肝脏SUVmean的比值(SURLiver)，以相对阈值法(40%为阈值)测量肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)及糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)，采用单因素及多因素logistic回归分析纵隔淋巴结转移的危险因素，通过受试者工作特性(ROC)曲线分析各参数预测纵隔淋巴结转移的诊断效能。

结果：80例患者中，淋巴结转移者28例(35.0%)，淋巴结未转移者52例(65%)。淋巴结转移

组原发灶最大径、SUV_{max}、SUV_{mean}、SUR_{blood}、SUR_{liver}、MTV及TLG均大于淋巴结未转移组，差异具有统计学意义（ $Z=-2.845\sim-3.752$ ， P 均 <0.01 ），淋巴结转移且原发灶位于中央者的比例多于淋巴结未转移者（60.7%与21.2%），差异具有统计学意义（ $\chi^2=12.520$ ， $P<0.001$ ）。多因素logistic回归分析显示SUR_{blood}是NSCLC患者淋巴结转移的独立危险因素[比值比（odds ratio, OR）=1.278，95%CI=1.041~1.568， $P=0.019$]。ROC曲线分析显示各参数对淋巴结转移均具有良好的预测价值，其中以SUR_{blood}的诊断效能最大,ROC曲线下面积为0.755（95%CI=0.648~0.863），最佳截止值为3.42，灵敏度为96.4%，特异度为44.2%。

结论：18F-FDG PET/CT原发灶摄取相对值及代谢参数对NSCLC患者纵隔淋巴结转移具有良好的预测效能，其中SUR_{blood}是预测纵隔淋巴结转移的独立预测因子，且SUR_{blood}预测效能最大，具有较大的临床应用价值。

18F-FDG PET /CT代谢参数联合血清炎症指标 与肺腺癌Ki-67 阳性表达的关系

李继会

苏州大学附属第一医院

目的：探究18F-FDG PET /CT代谢参数及血清炎症指标与肺腺癌Ki-67阳性表达的关系。

方法：回顾性分析2019年1月至2020年12月期间行18F-FDG PET/CT检查的188例肺腺癌患者。根据术后病理免疫组织化学Ki-67表达结果分为高表达组和低表达组，行组间单因素分析，包括PET/CT代谢参数最大标准摄取值(SUV_{max})、肿瘤代谢体积（MTV）、糖酵解总量（TLG），以及血清炎症指标血小板/淋巴细胞比值（PLR）、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值（LMR）、C-反应蛋白、全身免疫炎症指数（SII），并利用Logistic回归分析及受试者工作特征曲线探究PET/CT代谢参数及炎症指标对肺腺癌Ki-67阳性表达的预测效能。

结果：肺腺癌Ki-67高表达和低表达组之间SUV_{max}、MTV、TLG、LMR、C-反应蛋白差异具有统计学意义($P<0.05$)。PET/CT代谢参数组（SUV_{max}、MTV、TLG）对肺腺癌Ki-67阳性表达具有一定的预测效能，受试者工作特征曲线下面积(AUC)、敏感性、特异性分别为(0.798, 80.49%、66.15%， $P<0.001$)。血清炎症指标组（LMR、C-反应蛋白）预测肺腺癌Ki-67阳性表达的AUC、敏感性、特异性分别为（0.627、49.6%、78.5%， $P=0.003$ ）。PET/CT代谢参数联合炎症指标共同预测Ki-67阳性表达的AUC、敏感性、特异性分别为（0.808、74.0%、72.3%， $P<0.001$ ）。

结论：SUV_{max}、MTV、TLG、LMR、C-反应蛋白对于肺腺癌Ki-67阳性表达具有一定的预测效能，其中PET/CT代谢参数联合炎症指标预测肺腺癌Ki-67阳性表达效能最高。

【关键词】代谢参数；血清炎症指标；肺腺癌；Ki-67

靶向成纤维细胞活化蛋白分子的新型放射性核素 诊断探针 ^{68}Ga -FAPI-JNU的临床前研究

罗懿慧^{1,2}、李文晋^{1,2}、沈巧灵^{1,2}、华雨绮^{1,2}

1. 江南大学附属医院; 2. 江南大学无锡医学院

目的: 成纤维细胞活化蛋白 (Fibroblast activation protein, FAP) 是肿瘤相关成纤维细胞 (cancer-associated fibroblasts, CAFs) 表面的一种膜蛋白, 是CAFs的生物标志物之一, 其高表达于肿瘤间质而低表达于正常组织而使得其成为肿瘤诊断和治疗的热门靶点。本研究利用正电子放射性核素 ^{68}Ga 标记一种新型靶向FAP小分子制剂FAPI-JNU,合成一种新型靶向肿瘤PET分子探针 ^{68}Ga -FAPI-JNU, 并对其临床前评估。

方法: 采用手动法对FAPI-JNU进行 ^{68}Ga 标记, 合成 ^{68}Ga -FAPI-JNU分子探针, 采用放射性高相液相色谱法 (HPLC) 测定其标记产率、放射性化学纯度及体外稳定性。并测定其脂水分分配系数。正常小鼠尾静脉注射 ^{68}Ga -FAPI-JNU后, 进行Micro PET/CT动态及静态成像观察药物生物分布并评估药物生物安全性。对U87及A549荷瘤小鼠尾静脉注射 ^{68}Ga -FAPI-JNU后进行Micro PET/CT活体成像, 验证其肿瘤靶向性。并对显像组小鼠尾静脉注射未标记的FAPI-JNU阻断1小时后再注射 ^{68}Ga -FAPI-JNU进行Micro PET/CT活体成像, 验证其特异性。

结果: 诊断性PET探针 ^{68}Ga -FAPI-JNU放射性化学纯度大于96%, 在体外的磷酸盐缓冲液 (PBS) 及胎牛血清 (FBS) 中至少保持2小时稳定性。脂水分分配系数 $\text{Log}(P)$ 为 -2.72 ± 0.02 , 提示其有良好的亲水性。 ^{68}Ga -FAPI-JNU生物安全性良好。正常小鼠的 ^{68}Ga -FAPI-JNU PET/CT成像显示, 主要分布于肝脏、心脏及肾脏, 且主要由肾脏排泄。注射 ^{68}Ga -FAPI-JNU 15分钟后, U87荷瘤小鼠肿瘤摄取均值高达 $7.244 \pm 0.967\% \text{ID/g}$, 在A549荷瘤小鼠肿瘤摄取为 $3.851 \pm 0.679\% \text{ID/g}$, 注射药物3小时后, U87肿瘤摄取均值高达 $8.440 \pm 1.539\% \text{ID/g}$, A549肿瘤摄取值约 $3.952 \pm 0.687\% \text{ID/g}$, 且均有较高的肿瘤/非肿瘤比值, U87荷瘤小鼠和A549荷瘤小鼠的肿瘤肌肉比值分别为 5.389 ± 2.061 和 4.031 ± 1.236 。 ^{68}Ga -FAPI-JNU在阻断组肿瘤中的摄取明显减少。

结论: ^{68}Ga -FAPI-JNU良好的放射性化学性能和体外稳定性, 在动物模型中的体内肿瘤特异靶向性良好, 可进一步在临床中验证其诊断肿瘤的效能。

基于PET/CT影像组学特征的肺磨玻璃结节侵袭性研究

褚福欣、刘加成

东南大学附属中大医院

目的: 本文旨在运用PET/CT图像中的影像组学特征, 在宏观尺度上从解剖和功能维度无创性地鉴别肺磨玻璃结节的病理侵袭性分组。

方法: 本研究是一项回顾性的横断面研究, 收集东南大学附属中大医院在2018年1月1日至2023年4月7日PET/CT检查中提示存在肺磨玻璃结节并有相应病灶的术后病理资料的患者, 按照纳入及排除标

准收集入组患者的临床、影像及病理资料。由一名医师独立进行盲法ROI的勾画，薄层CT图像的ROI在ITK-SNAP软件（version 3.6.0）中逐层绘制，PET图像的ROI在lifex软件（version 7.3.8）的PET及厚层CT融合图像上使用半自动3D工具以SUV_{max}的40%进行勾画；在初次勾画ROI后的2个月进行第二次ROI的勾画。利用python中的pyradiomics包分别提取CT及PET图像的影像组学特征，提取的特征包括：一阶统计特征、形态特征、二阶及高阶纹理特征。特征筛选过程中首先根据组间相关系数（ICC）评估可重复性高的特征，选取ICC>0.80的特征；然后在FAE软件中，使用Z-score进行归一化处理，通过皮尔森相关系数对数据进行降维，之后使用递归式特征消除（RFE）以训练集数据量10:1的比例对特征进行选择，剩余特征进行最小绝对收缩和选择算子（LASSO）逻辑回归，采用10折交叉验证，分别构建CT影像组学特征模型（模型1）及PET联合CT影像组学特征模型（模型2）。

结果：本研究最终纳入了106名患者的133个病灶，其中80例为非浸润组，53例为浸润组。以7:3的比例划分训练集和测试集，在训练集中以10:1的比例确定选择9个特征。在CT影像组学特征模型（模型1）中，训练集AUC=0.951[95%CI:0.897,0.989]，测试集AUC=0.841[95%CI:0.700,0.963]；在PET联合CT影像组学特征模型（模型2）中，训练集AUC=0.970[95%CI:0.938,0.993]，测试集AUC=0.849[95%CI:0.702,0.960]；联合模型相对于仅CT模型具有优势。

讨论：PET影像组学特征可以提供附加信息用于无创性的鉴别肺磨玻璃结节的病理侵袭性分组；对于非侵袭组的患者选用叶下切除术代替肺叶切除术可提高总生存率，因此运用PET/CT影像组学特征有助于指导患者选择治疗方案。

以患者为中心的无缝护理对影像科患者工作效率、满意度和知识意识的影响

闫首珍、夏前之
宿迁市第一人民医院

背景与目的：随着医疗技术的不断发展，传统的影像科护理模式已不能满足医疗需求。我们改进和完善现有的护理模式，形成特色的无缝护理，并将其应用于临床实践。

材料与方法：选择2019年1月至2022年1月接受影像学检查的300例患者作为回顾性研究对象，根据不同的护理方法分为对照组和观察组，每组150例。对照组给予常规护理，观察组给予无缝护理。比较两组患者满意度、医务人员对患者检查配合的满意度、护理质量依从率、配合不满意率和效果评价。

结果：观察组平均影像检查时间和护理时间均低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。观察组检查配合不满意率明显低于对照组。观察组两组患者的不满意检查配合率明显高于对照组。上述差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。两组在检查注意事项、检查程序、呼吸训练方法、注射比较和预防措施方面有显著差异，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：应用无缝护理可以有效提高患者满意度，提高护理服务质量，保证影像检查的效率，提高患者影像检查的意识。

肿瘤相关成纤维细胞对非小细胞肺癌顺铂化疗疗效的影响及⁶⁸Ga-FAPI PET/CT分子影像学研究

王宁

苏州大学附属第二医院

目的：肺癌是癌症相关死亡的主要原因，新型放射性示踪剂正电子核素镓-68（⁶⁸Ga）标记的成纤维细胞激活蛋白抑制剂（FAPI）近年来成为多种肿瘤辅助诊断和分期的有力工具。本研究初步探索⁶⁸Ga-FAPI微型正电子发射断层扫描/计算机断层扫描（Micro PET/CT）对非小细胞肺癌（NSCLC）裸鼠移植瘤模型的诊断，以及利用⁶⁸Ga-FAPI Micro PET/CT显像初步评估肿瘤相关成纤维细胞（CAFs）促进A549细胞对顺铂化疗耐药性的作用。

方法：构建NSCLC裸鼠模型，随机平均分为两个对照组和两个CAFs共培养组，以顺铂3mg/Kg剂量进行腹腔注射。分别于化疗前后24h对4组裸鼠模型行全身⁶⁸Ga-FAPI Micro PET/CT显像。显像完成后对肿瘤组织行HE染色，免疫组化法测定FAP及Ki-67表达情况。同组内治疗前后数据比较用配对t检验，两组间比较使用独立样本t检验。

结果：治疗前：A549（顺铂敏感株）组与A549/DDP（顺铂耐药株）组肿瘤SUV_{max}值比较差异有统计学意义，SUV_{max}分别为（3.517 ± 0.675，1.860 ± 0.080；t = 4.221，P = 0.013），A549敏感株与耐药株对此新型显像剂亲和力有差异；A549与A549 + CAFs组SUV_{max}值比较差异无统计学意义（t = -0.641，P < 0.05）；A549/DDP与A549/DDP+CAFs组肿瘤SUV_{max}值比较差异有统计学意义，SUV_{max}分别为（1.860 ± 0.080，3.883 ± 0.515；t = 6.724，P = 0.003），促增殖耐药的间质细胞CAFs对耐药株作用更加敏感，二者产生协同作用，且CAFs特异表达的FAP与该显像剂具有高亲和性，A549耐药株混合CAFs细胞共培养后，对⁶⁸Ga-FAPI显像剂敏感性增高。治疗后：A549组与A549/DDP组肿瘤SUV_{max}值比较差异无统计学意义（t = 0.405，P > 0.05）；A549与A549+CAFs组肿瘤SUV_{max}值比较差异有统计学意义，SUV_{max}分别为（2.150 ± 0.478，3.367 ± 0.582；t = 2.799，P = 0.049）；A549/DDP与A549/DDP+CAFs组肿瘤SUV_{max}值比较差异无统计学意义（t = 0.254，P > 0.05），A549混种CAFs后，可能导致了肿瘤细胞对顺铂的耐药性增强。治疗前后对比，A549组治疗前后肿瘤SUV_{max}值比较差异有统计学意义（3.517 ± 0.675，2.150 ± 0.478；t = 2.862，P = 0.046），SUV_{max}降低率为38.87%；A549+CAFs组治疗前后SUV_{max}值比较差异无统计学意义（t = -0.454，P > 0.05），SUV_{max}降低率为-10.65%；A549/DDP组治疗前后SUV_{max}值比较差异无统计学意义（t = -0.149，P > 0.05），SUV_{max}降低率为-3.76%；A549/DDP+CAFs组治疗前后肿瘤SUV_{max}值比较差异有统计学意义（3.883 ± 0.515，2.110 ± 0.921；t = 2.910，P = 0.044），SUV_{max}降低率为45.66%。

结论：⁶⁸Ga-FAPI Micro PET/CT显像能初步验证CAFs促进A549细胞对顺铂化疗的耐药性。

一种靶向PD-1的分子探针¹³¹I-CH15的制备及其显像研究

夏镛镛

核工业总医院（苏州大学附属第二医院）

目的：程序性细胞死亡蛋白-1（PD-1）在多种肿瘤周围T淋巴细胞上表达，介导肿瘤细胞免疫逃逸。CT26.WT结直肠癌是PD-1表达的“热”肿瘤，靶向其周围PD-1有助于肿瘤的早期诊断，有望作为新型SPECT显像分子探针应用。CH15是一种靶向PD-1的抑制性抗体，放射性核素碘¹³¹I可与之反应合成一种分子探针¹³¹I-CH15。本研究采用体内外实验考察¹³¹I-CH15稳定性，并在肿瘤动物模型中进行初步显像评价。

方法：¹³¹I-CH15在室温下采用氯胺-T法制备，采用iTLC检测其标记率，将¹³¹I-CH15原液按照1:1加入PBS溶液或健康人血清中，并于不同时间段测定其标记率。¹³¹I-CH15在荷瘤小鼠体内的生物分布及显像研究中，研究组选择CT26.WT结直肠癌细胞，阴性对照组为乳腺癌细胞4T1。在BALB/c小鼠皮下注射 5×10^5 个CT26.WT细胞及4T1细胞构建肿瘤模型，待肿瘤体积至150mm³左右时，分别按照3.7MBq/只及11.1MBq/只¹³¹I-CH15行尾静脉注射（ $n \geq 3$ ），于2、24、48、120小时分别处死解剖并取器官组织进行放射性计数。当肿瘤体积至200mm³左右时，按照11.1MBq/只¹³¹I-CH15尾静脉注射，于1、3、4、6、12、24、48、72小时各个时间点行SPECT显像研究。

结果：¹³¹I-CH15可于室温条件下快速制备，无需纯化，标记率高达 $94.9 \pm 2.6\%$ 。¹³¹I-CH15在PBS溶液和健康人血清中可见标记率随时间延长而逐渐降低，在144小时时标记率仍大于80%。生物分布实验结果显示，研究组肝脏、肾脏及脾脏可见较多放射性聚集，胃、肠、骨、肌肉、脑等组织摄取均较少，且聚集程度随注射时间延长而降低。注射后2小时，CT26.WT结直肠癌的放射性摄取高达 $(10.3 \pm 1.18)\%ID/g$ 。两种剂量¹³¹I-CH15注射后各时间段肿瘤/肌肉摄取比值最高达 6.13 ± 2.80 。动物SPECT显像结果显示，在注射后1小时，¹³¹I-CH15可显像诊断PD-1高表达的CT26.WT“热”肿瘤，而对PD-1相对低表达的4T1“冷”肿瘤显像诊断时间延迟且图像欠清，随时间延长两种瘤体放射性逐渐浓聚。

结论：成功构建靶向PD-1的SPECT显像新型分子探针¹³¹I-CH15，其标记方法简单高效，体外稳定性好，可以清晰显像诊断PD-1高表达的CT26.WT结直肠癌，有望协助PD-1高表达肿瘤的临床诊断。

肿瘤凋亡蛋白酶特异性响应型PET分子探针 评估免疫治疗疗效研究

奚鸿杰^{1,2}、张理霞¹、林建国^{1,2}、邱玲^{1,2}

1. 江苏省原子医学研究所；2. 南京医科大学药学院

目的：Caspase-3作为凋亡级联反应中至关重要的“死亡执行蛋白酶”，是参与细胞凋亡过程一个重要标志物。利用正电子发射断层扫描(PET)成像检测活体内Caspase-3表达水平可无创、实时监测患者

对治疗的反应。本研究报道了一种肿瘤凋亡蛋白酶caspase-3特异性响应型PET分子探针 $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-NOTA-GP-DEVD}$ ，用于监测免疫治疗后荷瘤鼠体内的凋亡情况，从而评价疗效。

方法：设计合成PET分子探针 $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-NOTA-GP-DEVD}$ ，利用HPLC和MS进行结构表征。利用放射性HPLC检测探针的放射性标记产率(RLY)、放射化学纯度(RCP)以及在PBS和小鼠血清中的稳定性，并测定该探针的脂水分配系数。通过蛋白质印迹(WB)和细胞免疫荧光检测免疫治疗诱导乳腺癌4T1细胞的凋亡情况，研究探针 $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-NOTA-GP-DEVD}$ 在凋亡细胞中的特异性摄取，并对体内免疫治疗响应进行PET成像监测。通过WB、组织免疫荧光以及H&E染色对离体肿瘤组织中caspase-3表达水平进行检测，进一步检测免疫治疗疗效。

结果：成功合成了caspase-3特异性响应型PET分子探针 $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-NOTA-GP-DEVD}$ ，该探针具有高RLY和RCP以及较好的体外稳定性。该探针对于caspase-3具有较好的选择性，能够特异性监测肿瘤细胞凋亡的能力。与T细胞共孵育的4T1细胞对探针 $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-NOTA-GP-DEVD}$ 的摄取为单独4T1细胞的3.8倍；在接受抗PD-L1小分子抑制剂BMS-1198免疫治疗的4T1荷瘤鼠中，治疗前肿瘤部位的探针最高摄取为2.3% ID/mL，而治疗后肿瘤部位最高摄取为4.5% ID/mL，显示了该探针具有灵敏特异地监测免疫治疗诱导细胞凋亡的能力。

结论：Caspase-3响应型PET分子探针 $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-NOTA-GP-DEVD}$ 对肿瘤凋亡具有靶向特异性，可通过PET成像对荷瘤鼠免疫治疗疗效进行实时动态评估。在接受免疫治疗的荷瘤鼠中，肿瘤对探针的摄取与肿瘤部位激活型caspase-3表达水平呈正相关。

资助：国家自然科学基金(22076069)和江苏省卫生健康委员会重大项目(ZDA2020007)的资助。

靶向雌激素受体 α 的PET显像探针开发及初步生物学评价

彭莹¹、陈盼盼^{1,2}、邱玲¹、林建国^{1,2}

1. 江苏省原子医学研究所；2. 南京医科大学

目的：雌激素受体 α (ER α)是医生对乳腺癌患者进行治疗方案选择、疗效预测和预后判断的重要生物指标。Giredestrant是近年来开发的一种非常高效的完全ER α 拮抗剂和强效降解剂。基于giredestrant的主体结构，我们设计合成了一种 ^{18}F 标记的PET显像探针，并在体外和体内对其ER α 靶向性能进行了评估。

方法：以giredestrant的结构为基础，引入基团OTs，合成标记前体，对标记前体运用 ^{18}F 对OTs的亲核取代法获得放射性探针，将标记前体中的OTs用F代替，合成对应的非放射性探针；测定放射性探针的标记产率、放化纯、摩尔活度、脂水分配系数和体外稳定性；利用人乳腺癌MCF-7细胞系(ER α 高表达)和MDA-MB-231细胞系(ER α 低表达)对放射性探针进行细胞摄取和阻断实验；构建MCF-7荷瘤鼠及MDA-MB-231荷瘤鼠，通过尾静脉注射放射性探针，或先行注射非放射性探针或giredestrant，半小时后注射放射性探针，进行60min的microPET动态显像，勾画感兴趣区进行分析；考察探针在荷瘤鼠体内的生物分布。

结果：成功制备探针前体和非放射性探针，其纯度均大于95%；成功合成 ^{18}F 标记的放射性探针 $[^{18}\text{F}]\text{GDC-1}$ ，其标记产率约15%，放化纯大于98%，摩尔活度约为 $152.82\text{GBq}/\mu\text{mol}$ ；将放射性探针在PBS或小鼠血清中温浴2h后其放化纯均仍大于98%；其脂水分配系数为 2.12 ± 0.13 ；非放射性探针在 $50\mu\text{M}$ 浓度下对两种细胞均无显著毒性；MCF-7细胞对探针的摄取显著高于MDA-MB-231细胞对探针的摄取($P < 0.001$)，且MCF-7细胞对探针的摄取可被非放射性探针阻断；microPET显像结果表明，探

针在小鼠腹部有高摄取, 在MCF-7荷瘤鼠肿瘤中有较高摄取, 注射后60min时的肿瘤摄取约为7.23%ID/mL, 肿瘤摄取/肌肉摄取约为2.83; 探针在MDA-MB-231荷瘤鼠肿瘤中摄取较低, 注射后60min时的肿瘤摄取约为2.01%ID/mL, 显著低于探针在MCF-7荷瘤鼠肿瘤中的摄取 ($P < 0.001$); MCF-7荷瘤鼠肿瘤对探针的摄取可被非放射性探针和giredestrant所阻断; 注射60min后, 探针主要分布在小鼠的肝脏、脾、肾和肿瘤中。

结论: 设计并合成了一种 ^{18}F 标记的PET显像探针 ^{18}F GDC-1, 其放化纯高、稳定性好, 可浓聚于ER α 高表达的细胞和病灶区域, 在小鼠模型的microPET显像中呈现出良好的图像对比度, 具有优异的诊断性能。

新型靶向突触核蛋白PET探针的制备及质控研究

徐宇平、王策、潘栋辉、严骏杰、王辛宇、王立振、杨敏
江苏省原子医学研究所

目的: 帕金森病是以渐进性运动功能障碍为主要病症的中枢神经系统退行性疾病。早诊早治是临床迫切需求。 α -突触核蛋白是PD的重要生物标志物, 其变性早于多巴胺能神经元失活, 且在脑中的分布与疾病进程显著相关。开发 α -突触核蛋白的靶向PET探针有利于实现PD的早期诊断, 便于疾病治疗和干预。多元芳香环偶联化合物(MACC)可与 α -突触核蛋白特异结合并有效抑制其聚集, 是潜在的靶向 α -突触核蛋白配体。本研究拟制备新型 ^{18}F 标记的突触核蛋白靶向PET探针 ^{18}F -MACC, 并对其质控进行研究, 以便后续体内外性能评价。

方法: 合成标准品 ^{19}F -MACC和锡代标记前体 Bu_3Sn -MACC。在三氟甲烷磺酸铜(II)存在下, 溶于二甲基乙酰胺的锡代标记前体 Bu_3Sn -MACC与干燥的 ^{18}F 离子在 105°C 下反应20分钟。后采用半制备型HPLC纯化, 收集馏分, C18固相萃取柱富集后用乙醇淋洗。生理盐水赋形后用无菌滤膜过滤得产品 ^{18}F -MACC。取样进行HPLC分析测定放化纯。将 ^{18}F -MACC分别溶于PBS和血浆中, 定期取样测定放化纯。

结果: 标准品 ^{19}F -MACC和锡代标记前体 Bu_3Sn -MACC产率分别为60%和25%。结构经NMR确证。HPLC分析表明 ^{18}F -MACC与标准品 ^{19}F -MACC保留时间一致。校正后的产率产率达10%, 放化纯大于95%。 ^{18}F -MACC在PBS和血浆中放置2小时后, 放化纯均大于95%。

结论: 本研究成功采用有机锡氟取代法制得 ^{18}F -MACC, 产率和放化纯满足临床及临床前研究。该探针稳定性良好, 为进一步体内外性能考察打下了良好的基础。

基金资助: 江苏省卫健委重点项目(ZD2021005), 无锡市医疗卫生技术攻关项目(Y20212050)

新型靶向肿瘤纤维蛋白原相关蛋白PET探针的构建与质控研究

徐宇平、谭思怡、潘栋辉、严骏杰、王辛宇、王立振、杨敏
江苏省原子医学研究所

目的：癌症是危害人类健康的主要杀手。与传统放化疗相比，免疫检查点治疗具有副作用小、疗效维持时间长等优点，已经成为癌症治疗的一种有效手段。纤维蛋白原相关蛋白（FGL1）在肿瘤细胞中高度表达，可与表达在T细胞上的淋巴细胞活化基因3（LAG3）结合形成独立于PD-1/PD-L1的新免疫检查点通路，导致T细胞耗竭和功能障碍，以及肿瘤细胞免疫逃逸。阻断FGL1/LAG3通路可以增强T细胞活性并抑制肿瘤生长。因此，FGL1是潜在的新型免疫检查点治疗靶点。应用PET无创实时准确检测活体FGL1表达水平有利于疾病的管理。源于LAG3的多肽（FGLP1）位于FGL1/LAG3结合区域，可能是潜在的靶向FGL1配体。本研究拟对FGLP1靶向性能进行初步分析。在此基础上经双功能整合剂NOTA修饰后进行⁶⁸Ga标记并对产物进行质控，以期实现动物体内肿瘤FGL1的定位和定量成像。

方法：FGLP1与荧光染料Cy5-SE偶联后，分别与FGL1阳性肿瘤细胞HepG2和FGL1阴性肿瘤细胞U87MG孵育，采用荧光显微镜观察细胞荧光强度。FGLP1与NOTA偶联后制得标记前体NOTA-FGLP1。采用一步法与⁶⁸Ga反应。标记产物经HPLC测定放化纯。将⁶⁸Ga-NOTA-FGLP1分别溶于PBS和血浆中，定期取样测定放化纯。

结果：Cy5-SE-FGLP1经HPLC纯化后收率为17%左右。荧光显像表明Cy5-SE-FGLP1在HepG2细胞上摄取较U87MG显著，提示FGLP1与FGL1特异性亲和。NOTA-FGLP1可与⁶⁸Ga便捷生成⁶⁸Ga-NOTA-FGLP1，校正后的产率达75%，放化纯大于95%。HPLC分析表明该探针在PBS和血浆中放置2小时后，放化纯均大于95%。

结论：成功制得靶向FGL1PET探针⁶⁸Ga-NOTA-FGLP1，产率和放化纯满意。该探针稳定性良好，有利于后续研究。

基金资助：江苏省基础研究计划（BK20192005）

普克鲁胺的¹⁸F标记及药代动力学性能研究

丁翔、杨敏、严骏杰、潘栋辉、徐宇平、王辛宇、陈重阳、王立振
江苏省原子医学研究所

目的：建立普克鲁胺的¹⁸F标记工艺，通过microPET成像实时示踪普克鲁胺的体内靶向性和全身分布、代谢及排泄，为其治疗新冠作用机制的研究提供物质基础和客观依据。

方法：使用三氟甲磺酸酐将普克鲁胺羟基衍生物（开拓药业）上的酚羟基转化为OTf基团，获得标记前体，使用NMR和LC-MS进行结构表征。通过¹⁸F亲核取代反应制备[¹⁸F]普克鲁胺，使用HPLC进行质控。通过microPET动态显像，研究[¹⁸F]普克鲁胺在不同性别小鼠中的药代动力学，考察雄激素受体（AR）的表达水平及普克鲁胺在组织分布上的性别差异。利用阻断实验和活体显像分布，结合体外亲

和性实验,考察[18F]普克鲁胺的AR特异性及其在性别和动物模型(急性呼吸窘迫综合征(ARDS)模型鼠、正常鼠)中的差异。

结果:[18F]普克鲁胺的放射化学收率为 $1.5\% \pm 0.6\%$,放射化学纯度为99.8%。油水分配系数(LogP)=3.1。在人血浆及PBS中稳定性良好,37℃体外孵育两小时后,使用HPLC监测,无结构改变。小鼠尾静脉注射[18F]普克鲁胺550 μ Ci, 30 min后[18F]普克鲁胺结构仍完好。小鼠尾静脉注射[18F]普克鲁胺, MicroPET动态扫描,可见探针于小鼠体内主要浓集于肝脏、肠道,与LogP数值符合,提示其有很强的亲脂性。尾静脉注射[18F]普克鲁胺前,提前30min给予普克鲁胺进行阻断,生物分布结果显示各脏器摄取值存在明显下降。

结论:经高效液相色谱验证,18F标记前后普克鲁胺结构完全一致,保留了原药的体内外生物活性和稳定性。MicroPET活体示踪首次揭密了普克鲁胺的体内分布和AR特异性,为普克鲁胺用于新冠肺炎治疗的作用机制研究提供新思路,加速转化与临床使用

新型⁶⁸Ga标记的Nectin4靶向分子探针 用于三阴性乳腺癌的特异性成像

贾童童、葛书山、邓胜明
苏州大学附属第一医院

目的:三阴性乳腺癌(TNBC)约占乳腺癌的15-20%,由于缺乏可识别的分子靶点,细胞毒性化疗仍然是主要的全身治疗策略,但预后较差且副作用较强。Nectin4在62%的TNBC中表达,可以作为TNBC治疗的潜在靶点。因此,本研究旨在通过⁶⁸Ga标记的新型Nectin4靶向抗体分子探针(⁶⁸Ga-DOTA-DN68)开展特异性PET显像,实现Nectin4表达水平实时动态检测,以协助识别可从抗Nectin4中获益的TNBC患者。

方法:(1)⁶⁸Ga标记Nectin4环肽的方法学建立;(2)⁶⁸Ga标记Nectin4环肽的体外生物学性能研究;(3)在荷瘤鼠模型中,⁶⁸Ga标记Nectin4环肽的PET显像和组织分布研究。

结果:1)⁶⁸Ga标记Nectin4环肽方法学的建立:⁶⁸Ga可顺利标记Nectin4环肽DOTA-DN68;标记率>93%;溶媒和血清稳定性良好(4 h时RCP>95%);(2)⁶⁸Ga标记Nectin4环肽的体外生物学性能研究:首先,构建了高表达Nectin-4的细胞系,并通过流式表明,其与Nectin4天然高表达的MDA-MB-468中Nectin4阳性表达>99%。细胞摄取研究表明,⁶⁸Ga-DOTA-DN68在MC38-Nectin4和MDA-MB-468均具有高摄取,而在MC38中几乎无摄取。4 h时在MC38-Nectin4中摄取达到最大值为 $26.76 \pm 4.31\%$,而在MC38细胞中细胞摄取仅为 $0.36 \pm 0.08\%$ ($P < 0.001$);(3)在荷瘤鼠模型中,⁶⁸Ga标记Nectin4环肽的PET显像和组织分布研究:PET显像研究表明⁶⁸Ga-DOTA-DN能够特异性在Nectin4高表达肿瘤中浓聚(MC38-Nectin4和MD-MB-468),而在Nectin4阴性肿瘤MC38中几乎无聚集。与PET显像一致,组织分布研究表明,在1 h时,⁶⁸Ga-DOTA-DN在MC38-Nectin4和MD-MB-468的摄取值可以达到 6.54 ± 0.90 和 5.09 ± 0.49 ,而在MC38中其摄取值仅为 1.7 ± 0.17 。与此同时,⁶⁸Ga-DOTA-DN具有高靶本比,在2 h时靶本比>20。

结论:本研究成功开发了一种新型靶向Nectin4抗体示踪剂(⁶⁸Ga-DOTA-DN68),体外和体内实验证实了该示踪剂具有良好的肿瘤靶向性和特异性,并在正常组织中非特异性浓聚低,体内生物学性能良好。这些结果表明⁶⁸Ga-DOTA-DN68可以作为PET放射性示踪剂可以动态实时检测Nectin4的表达水平,

从而筛选可从靶向Nectin4治疗中获益患者，协助临床制定治疗策略。

致谢：感谢苏州市科教兴卫项目（No. KJXW2021004）和苏州大学国家重点实验室开放课题（GZK12023035）对本项目的基金资助。

18F标记的小分子靶向药的放射合成及PET显像研究进展

钟新林、严骏杰、丁翔、胡伟、顾芮、杨敏
江苏省原子医学研究所

目的：我们简要介绍基于小分子的18F标记探针的合成反应类型，对这些反应在上市含氟小分子靶向药18F放射氟化中的应用进行了归纳总结，并探讨18F标记含氟小分子靶向药在放射合成中将来可能发展方向及在临床转化中的应用前景。

方法：我们以“small molecules”、“fluorine-18”、“PET”、“radiotracer”和“probe”为关键词，选取谷歌学术、web of science或PubMed多个数据库进行文献检索，对获得的相应文献进行归纳，文献资料按放射化学家开发的氟-18标记方法重新分类成包括直接标记和设计中间前驱体的间接标记。

结果：已开展的小分子靶向药的放射氟化分为两类：一类为直接氟化，包括对硼酸酯前体进行直接标记的[18F]Cabozantinib、[18F]Olaparib及[18F]Rucaparib；对碘叶立德前体进行直接标记的[18F]Lorlatinib；对硝基前体进行直接标记的[18F]Enzalutamide。另一类为间接氟化，如用于酪氨酸激酶受体显像的[18F]Gefitinib、EGFR显像的[18F]Afatinib、MEK1/2显像的[18F]Binimetinib、ErbB1/ErbB2显像的[18F]Lapatinib及PARP1/2显像的[18F]Talazoparib。值得注意的是，这些探针大多数具有较低的放化产率（1.4%~40%），可靠的比活度（3~42GBq/ μ mol），有些探针产生了高的非特异性结合和不佳的代谢排泄性能如[18F]Cabozantinib。

结论：近十多年来，小分子化合物尤其是含氟的小分子靶向药因不改变药物分子的碳骨架结构，与药物本身具有相同的药代动力学、靶点的亲和力，在PET成像探针中占据重要一席。但与多肽、抗体等生物分子PET探针的发展相比，小分子靶向药物PET探针的研究仍报道不多。相信随着放射性标记方法的改进和发展，越来越多的氟-18标记的小分子靶向药PET探针将被广泛开发出来而应用于疾病的诊断和治疗。

用于AD早期诊断的谷氨酰胺酰基环化酶PET探针的设计合成及性质研究

李珂、朱世亮、邱玲、林建国
江苏省原子医学研究所

目的：阿尔兹海默症（AD）是一种常见于老年人的神经退行性疾病。随着我国步入老龄化社会，AD患者必将大幅上升。AD的早期诊断是临床中的难点，开发AD早期诊断探针将有助于AD的预防治疗。已有研究发现，谷氨酰胺酰基环化酶（glutaminyl cyclase, QC）过表达在AD早期就已出现，其与老年斑的形成密切相关。为此，本研究拟设计QC靶向探针，以期为AD早期诊断提供有效工具。

方法：本研究基于咪唑类QC抑制剂，设计了两种¹⁸F标记QC探针。利用化学合成的方法制备探针前体及非标记探针。利用GD-QC酶联法测试非标记探针对QC酶的抑制活性。基于醛基和羟胺之间的快速反应，探针利用两步法标记。通过PET现象验证探针的血脑屏障穿透能力。

结果：通过核磁以及质谱表征确认了标记前体以及非标记探针的结构正确性。GD-QC酶联实验表明，两个探针均可抑制QC酶的活性。探针浓度为2 μM时，QC酶的活性被分别抑制了86%和79%。对其中一个探针的标记条件进行了优化，通过两步标记法成功制备¹⁸F探针，标记产率为23%，放化纯大于95%。PET实验显示，探针的脑摄取较低，血脑屏障穿透能力较弱。

结论：设计合成了两种QC酶靶向PET探针，酶抑制实验证明它们对QC酶均具有特异性。利用两步法成功对其中一个探针进行了标记，各项质量控制指标均符合放射性药物的质量要求。但探针血脑屏障穿透能力较弱，后续工作将优化探针结构以提高探针的血脑屏障穿透能力。

