

多模式分子影像 PET-MRI 的研究进展

章春霞 兰晓莉 张永学

【摘要】 PET-CT 已成为当今恶性肿瘤诊断、分期及疗效评价必不可少的工具,但是, MRI 具有比 CT 更好的软组织分辨力,还可提供多种生理功能、多序列和多参数成像,且无放射性损伤,其与 PET 提供的分子信息互补、融合,有望成为新的双模式显像工具,在基础和临床研究中将起着至关重要的作用。然而 PET 与 MRI 结合在技术上具有很多挑战,近几年来成为分子影像学研究的热点,并已取得了重大进展。该文对 PET-MRI 融合技术及设备、初步应用及多模式探针的研究进展等作相关综述。

【关键词】 正电子发射断层显像术; 磁共振成像; 分子影像技术

Progress in PET-MRI multimodality molecular imaging QIN Chun-xia, LAN Xiao-li, ZHANG Yong-xue. Department of Nuclear Medicine and PET Center, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Molecular Imaging Key Laboratory of Hubei Province, Wuhan 430022, China

Corresponding author: ZHANG Yong-xue, Email: zhyx1229@163.com

【Abstract】 PET-CT multimodality imaging has become an essential tool for diagnosis, staging and therapeutic evaluation for malignancy. But MRI has better soft tissue resolution than CT, and provides a variety of functional imaging, multi-sequence and multi-parameter imaging, and has no radiation damage. The integration of plentiful information from MRI and molecular information provided by PET is expected to become a new dual-mode imaging tool which will play a very important role in basic and clinical research. However, many challenges are existed in the combined PET and MRI technology, and it has become a focus in molecular imaging research in recent years, and has made significant progress. This paper overviews the progresses of PET-MRI integration technologies and devices, preliminary applications and multimodality probes.

【Key words】 Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Molecular imaging techniques

1 前言

近年来,随着现代分子生物学以及医学影像技术的迅速发展,人们迫切需要一种无创且能同时提供解剖和功能信息的显像方法,以便在分子水平评估疾病的生物学过程的同时,对病灶进行准确定位,从而对疾病进行早期诊断和疗效评估。目前常用的影像技术包括 X 线、CT、MRI、超声和核医学影像技术(PET、SPECT)等,每种显像模式各有其优缺点,但是,没有一种单独的显像模式能够满

足上述要求。

多模式显像是近年来研究的热点,其通过组合不同的显像模式,实现同机影像融合,达到优势互补的目的。多模式显像不仅能提供精确的解剖学信息和图像衰减校正,通过图像后处理技术还能将解剖与功能信息进行完美融合。核医学显像技术包括 PET 和 SPECT,它们是分子影像学的重要组成部分,也是多模式显像的核心技术。以目前在临床应用最为广泛的 PET-CT 和 SPECT-CT 为例,由 CT 提供病灶的精确解剖定位, PET 或 SPECT 提供病灶的功能与代谢等分子信息,这样以来,一次显像即可获得全身各方位的断层图像,能一目了然的观察全身整体状况,具有灵敏、准确、特异及定位精确等特点,可以达到早期发现病灶和诊断疾病的目的。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.04.003

基金项目: 国家自然科学基金(81071200; 30830041)

作者单位: 430022 武汉, 华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科, 湖北省分子影像重点实验室

通信作者: 张永学 (Email: zhyx1229@163.com)

与CT相比, MRI无辐射损伤, 具有更好的软组织对比, 使其在心血管系统、神经系统及肿瘤方面成为有用的诊断工具^[1]。MRI还能提供功能信息, 包括已用于临床的磁共振波谱成像、弥散成像、灌注成像以及功能MRI^[2]。MRI具有超高的时间和空间分辨率, 具有多序列、多参数成像等优点, 不足之处是敏感性较差, 在微量物质的检测上, MRI仅在微摩尔水平, 与核医学成像技术的皮摩尔水平相比, 低几个数量级^[3]。而PET灵敏度高, 可达皮摩尔级; 另外, PET使用发射正电子的核素, 大多数情况下可以准确标记生物分子而不改变其性质, 这是PET与其他对比增强显像模式相比具有的主要优势; 其缺点是分辨率不高。从理论上讲, 将PET与MRI融合, 将克服其各自的不足, 成为一种理想的多模式显像策略, 可为疾病诊断提供更全面、更准确的信息。随着第一台PET-MRI的诞生和在临床的初步应用, 有关PET-MRI双功能分子探针的研究也成为研究的热点领域, PET-MRI不仅能更好地对疾病进行早期诊断, 还可指导治疗和评估治疗反应; 此外, PET-MRI在科研工作中也是一种非常重要的工具, 这一融合将会给我们带来更精细的解剖学信息、更好的软组织分辨率和时间分辨率。本文主要从PET-MRI融合技术及设备、PET-MRI的初步应用及其探针等3个方面综述近年来PET-MRI的发展, 并对其未来的发展方向做初步的展望, 期望这一新型多模式显像方法能更为广泛地用于临床。

2 PET-MRI融合技术及设备

早在20世纪90年代早期, PET-CT还没有商业产品之前, PET与MRI结合的想法就诞生了。十多年来, PET-MRI兼容探测器是研究的热点^[4]。但由于两种显像模式相互干扰, 它们的融合在技术上是一个难题。MRI静磁场、快速改变的梯度磁场和射频信号干扰PET闪烁材料中的光输出, 妨碍光电倍增管的正常运行。同样, 安装于MRI孔径内的PET探测器可影响主磁场的均匀性, 其产生的涡流导致磁共振图像伪影; PET正常运行发出的信号干扰射频和梯度线圈, 增加MRI的噪音。此外, 由于电子在倍增管电极之间会偏离其轨道, 因此, 传统PET扫描仪用作闪烁光探测器的光电倍增管在磁场周围不起作用; 光电倍增管使MRI

孔径减小和如何维持插入PET的稳定温度也是需要考虑的问题^[5-6]。虽然存在这么多难题, 最近几年, PET与MRI结合的研究仍取得了明显进展, 现已使用多种方法构建了PET-MRI融合的系统, 在技术上远远超过了PET-CT仪, 最终目的是同时获得具有高时间和高空间分辨率的分子、功能和形态学信息。目前, 已有多个研究组成功的研制了小动物PET-MRI原型, 用于人体显像的临床PET-MRI系统也已进入商品化阶段。

目前, 用于人体PET-MRI的系统主要有3类:

其一是利用活动的检查床将两个单独的系统串联起来, PET与MRI不需要整合在一个系统内, 即异机采集图像, 然后通过软件融合。这种系统只需对现有的PET和MRI做较小的修改, 但存在不少缺点, 包括不容许同时采集数据、需要占用很大的空间、完成两次全身扫描需要较长的检查时间以及由于患者在检查过程中运动和生理活动两种影像难以配准, 可能导致图像不匹配的重建错误等^[7]。飞利浦公司推出的顺磁操作的3T Ingenuity TF型PET-MRI即属于此种类型, 并已在海外装机多台。该仪器虽然不能实现同时采集和真正的同机融合, 但是两套独立的系统还可单独使用, 发挥各自的功能, 从而达到仪器的有效利用。

其二是PET-MRI同机融合, 在MRI孔径内插入一个可移动的PET, 而将大部分相关的电子器件放在MR机架旁的磁通密度较低的位置, 主要技术难题是要在磁场中引进电子电路。其缺点是将PET插入MRI孔径后, 留给患者的空间很少, 限制了其应用; 优点是可同时采集PET和MRI数据, 保证了2个检查的完美融合, 且总采集时间缩短, 也为诸如功能MRI-PET、运动研究等新应用开辟了道路。美国加州大学洛杉矶分校Cherry实验组^[8]是第一个研发MRI兼容PET探测器的, 它以4 m长的光纤为基础, 但是, 由于长光纤传导导致信号损失而致使PET的图像质量较差^[9]。随着以可靠的半导体为基础的光探测器的出现, 如雪崩光电二极管(avalanche photo diode, APD)和盖革模式(Geiger-mode)二极管, 现在已逐渐使用APD代替光电倍增管^[9-10], 第一台用于小动物显像的MR兼容的PET系统以及用于脑显像的PET-MR原型均以APD PET技术为基础而成功研发的^[11-13]。到目前为止, 这种系统用于人类显像的惟一例子是以APD为基

础的 PET 插入 3 T MRI^[14-15], 现已成功地用于人脑、头部及上颈部的研究^[16]。

其三是将 PET 探测器和电子器件整合到 MRI 系统内, 目的是同时采集数据进行全身显像, 这是技术上最难的方法, 要求对 2 种系统做较大改动。目前正在研究的这种类型依赖于分裂的超导磁铁和磁场循环 MRI 的应用, 或者在 MRI 梯度线圈和体线圈之间插入 PET 探测器环。英国剑桥大学研究组^[17]利用分开的超导磁铁, 将 PET 探测器置于 MRI 两块磁铁之间。在最近研发的小动物 PET-MRI 融合系统中, 使用的是永久开放磁场的 MRI^[18]。Handler 等^[19]专门设计了一种新的用于这种磁共振扫描仪的梯度线圈, 包含一个 110 mm 的空隙。加拿大西部 Ontario 大学研究组专注于设计磁场循环的 MRI, 该系统只能在低磁场下操作, 限制了成像应用的灵活性, 磁场打开并采集数据时, PET 探测器对数据的读出有明显的死时间^[20]。到目前为止, 这个系统还没有完全成为现实, 第一次测试表明, 其具有一些潜力和一定的局限性。

虽然融合 PET-MRI 的研究还处于早期阶段, 但是, 几个临床试验点已安装了这种融合系统, 并将会获得重要的数据^[21-22]。多个研究组把重点集中在研发这种新的多模式系统的潜力、优化成像性能以及临床扫描方案上, 已有多个研究报道了以 MRI 为基础的 PET 衰减校正的算法和程序以及图像后处理程序^[11, 21-25]。使用适当的 MRI 序列, 包括跟踪运动的导航扫描, 可校正 PET 图像的运动伪影, 对于融合的 PET-MRI, 已有研究报道其运动伪影的校正方法^[26-27]。

3 PET-MRI 多模式显像的初步应用及其潜力

虽然 PET-MRI 面世的时间较短, 目前还没有针对临床的多中心、大样本的研究报告, 但是初步的研究结果显示, PET-MRI 在脑部功能与疾病、心血管疾病、骨骼肌肉疾病等软组织疾病以及新药疗效评估等方面有明显的优势。

PET-MRI 用于脑的研究具有巨大的潜力。现已成功研发了用于人脑的融合 PET-MRI 系统^[28], 使用高分辨率的 PET 和 7.0 T 的 MRI, 并已成功用于人脑细小结构的研究, 如海马^[30]、丘脑等^[30-31]。最近有报道将 PET-MRI 应用于脑膜瘤调强放疗靶区的勾画, 与单独的 MRI、PET-CT 一起为有效制

定放疗计划提供了重要依据, PET 和 MRI 数据的精确的空间匹配对放疗计划和指导活检具有重要意义^[32]。在最近的一项研究中, Chapon 等^[33]发现, N-甲基-¹¹C-2-[4'-(甲氨基)苯基]-6-羟基苯并噻唑(即 ¹¹C 标记的 PIB)PET 和解剖 MRI 提供的阿尔茨海默病的信息互补。解剖和功能 MRI 之间的联系可能通过扩散 MRI 产生, 以弥散为基础的纤维束成像允许大脑和脊髓内白质通路图形重建, 因此其应用范围较为广泛, 经常应用于神经系统疾病(如卒中、神经退行性疾病)、多发性硬化和脊髓疾病等^[35]。使用 PET 可显示大脑内部(如神经递质)代谢活动的具体位点, 再加上磁共振纤维束成像, 可使这些脑区之间的连接可视化, 这对监测神经系统疾病是非常有效的。

PET-MRI 也可用于心血管系统的研究^[34-36]。PET-MRI 系统可将灌注和心脏的代谢信息相结合, 加上心肌纤维化或坏死以及心脏的收缩功能的评价, 能更好的评价心肌梗死和心肌缺血。PET-MRI 系统对同时检测动脉粥样硬化性疾病的多个关键环节将有重要的影响: 该系统将对确定动脉粥样硬化斑块的组成提供重要的数据, 同时由于有更好的运动补偿, 将有助于提高 PET 图像的精度。PET-MRI 系统可在一次检测中通过 PET 获得炎症及其他分子标志物的分子影像, 通过 MRI 获得斑块组成与动脉粥样硬化负荷信息, 而单独采集会因为动脉搏动、肺和胃肠道的运动而导致重建错位, 因此, 同时获得这些参数对动脉粥样硬化的研究至关重要。但要使 PET-MRI 在临床心脏病学中推广, 还面临着巨大的挑战。

此外, 由于 MRI 具有良好的软组织对比, 因此, PET-MRI 可能发挥较大作用的部位是头颈部、上腹部和骨骼肌肉等方面^[37]。MRI 乳腺成像广泛用于乳腺癌患者的病灶探测和定性, 其灵敏度较高, 但其特异性很低^[38]。如果 MRI 与 PET 结合, 可以同时获得 MRI 的高灵敏度和 PET 的高特异性, 可准确鉴定乳腺肿瘤的良好恶性, 具有重要的临床价值。PET-MRI 对肿瘤早期探测和肿瘤治疗监测可能特别有用, 它将是一个研究新药疗效的理想工具, 如血管生成抑制剂或免疫系统调节剂。单个细胞代谢和微环境完整的信息及其对治疗的反应将有助于阐明致病机制及确定最佳治疗方案, 利用 PET 实时监测射频切除成功与否可能是 PET-MRI 应用

的新领域^[39]。

4 PET-MRI 多模式分子影像探针

除临床应用外, PET-MRI 在临床前的研究中也起着较为重要的作用, 构建同时应用于 PET 和 MRI 的多功能分子影像探针, 使来自于 PET 与 MRI 的信息可以互相验证或补充, 从而得到更丰富的信息, 进行更准确的诊断。磁性纳米颗粒是一种新型的 MRI 对比剂, 具有独特的超顺磁性, 使其非常适于作为分子影像的探针^[40]。可用多种功能基因对纳米颗粒表面进行修饰; 特异性的配体和报告分子可以黏附到同一粒子上, 使其具有多功能性。一个纳米粒子可以结合大量靶向配体, 增加纳米颗粒的亲合力; 此外, 纳米粒子可以结合大量报告分子(如荧光、放射性核素), 使得成像时信噪比增加。这些特征使磁性纳米颗粒优于传统的小分子 MRI 对比剂和 PET 探针^[41]。与以钆为基础的 MRI 对比剂相比, 磁性纳米颗粒 MRI 对比剂在血液中的循环时间更长, 提高了灵敏度且减少了不良反应^[42]。放射性核素标记的磁性纳米颗粒可同时行 PET 或 SPECT 和 MRI^[43]。放射性标记的纳米颗粒比小分子 PET 示踪剂的循环时间更长, 且能携带更多的放射性核素^[44], 可用于显示体内感兴趣区并对标记物的摄取定量。以生物标志物产生的 MRI 对比为基础, 利用 MRI 可对靶区内双模式探针进行精确的定位, 因此磁性纳米颗粒是构建 PET-MRI 探针的理想材料。

有多个研究组以超顺磁性氧化铁纳米颗粒为材料, 以 1,4,7,10-四氮杂环十二烷-N, N', N'', N'''-四乙酸 (1,4,7,10-tetraazacyclododecane-N, N', N'', N'''-tetraacetic acid, DOTA)为螯合剂, 成功构建了PET-MRI 多模式探针。Glaus 等^[45]在纳米颗粒外包裹聚乙二醇脂质, 用 DOTA 对纳米颗粒进行了修饰, 以便与 ⁶⁴Cu 进行放射性标记, 达到靶向给药和 PET-MRI 双模式显像的目的。Patel 等^[46]以超顺磁性氧化铁或锰氧化物为核心外包 3,4-二羟基-D,L-苯丙氨酸, 螯合剂 DOTA 与二羟基苯丙氨酸末端结合, 结果显示, 这种新的纳米颗粒在转染剂存在下使用 MRI 和 PET 示踪细胞有很大的潜力, 还可应用于神经退行性疾病如阿尔茨海默病、门克斯和威尔逊病、肌萎缩侧索硬化症和朊病毒疾病。已有多种以超顺磁性氧化铁纳米颗粒为材料的 PET-

MRI-光学三模式探针的报道^[47-49]。还有以钠碘转运体为报告基因, 用 ¹²⁴I PET 对报告基因显像, 同时使用氧化铁标记以进行 MRI, 对内皮祖细胞移植后的生存情况进行活体监测^[50]。EP-2104R (一种以纤维素靶向钆为基础的 MRI 对比剂) 可增强血栓显像, 作为 PET-MRI 双模式纤维素靶向探针的前体, 利用 ⁶⁴Cu 与 EP-2104R 中的钆部分交换, 合成纤维素靶向的 PET-MRI 双模式探针, 可对大鼠动脉血栓进行显像^[51]。

5 结语

综上所述, MRI 具有极好的软组织对比, 可提供多种功能信息(灌注、弥散或代谢), PET 的灵敏度可达皮摩尔级, 能提供细胞代谢和受体状态的信息, 二者的结合具有明显优势互补的特征。PET-MRI 系统在脑和神经系统领域的研究中取得重要成果, 可同时研究脑功能、代谢、氧消耗和灌注, 在软组织疾病中具有很好的临床应用前景。用于全身的 PET-MRI 系统目前还处于临床试用阶段, 要扩展 PET-MRI 的应用范围, 使其像 PET-CT 一样成为影像常规检查手段仍然面临着重大挑战。超高场强 MRI 和功能 MRI 是 MRI 未来的发展方向, 将功能 MRI 引入 PET-MRI 系统将进一步提高对局部病变诊断的准确性。用于全身的同机融合 PET-MRI 系统及多模式分子探针目前正在广泛的研究中, 还需要付出更多的努力。初步成果显示, PET-MRI 在不久的将来可能成为替代 PET-CT 系统的一种可行性选择。

参 考 文 献

- [1] Pichler BJ, Wehrl HF, Judenhofer MS. Latest advances in molecular imaging instrumentation. *J Nucl Med*, 2008, 49(Suppl 2): 5S-23S.
- [2] Antoch G, Bockisch A. Combined PET/MRI: a new dimension in whole-body oncology imaging?. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36 (Suppl 1): S113-S120.
- [3] Bolus NE, George R, Washington J, et al. PET/MRI: the blended-modality choice of the future?. *J Nucl Med Technol*, 2009, 37(2): 63-71.
- [4] Wehrl HF, Judenhofer MS, Wiehr S, et al. Pre-clinical PET/MR: technological advances and new perspectives in biomedical research. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(Suppl 1): S56-S68.
- [5] Delso G, Ziegler S. PET/MRI system design. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36 (Suppl 1): S86-S92.
- [6] Sauter AW, Wehrl HF, Kolb A, et al. Combined PET/MRI: one step

- further in multimodality imaging. *Trends Mol Med*, 2010, 16(11): 508–515.
- [7] Shao Y, Cherry S R, Farahani K, et al. Development of a PET detector system compatible with MRI/NMR systems. *IEEE Trans Nucl Sci*, 1997, 44(3): 1167–1171.
- [8] Marsden PK, Strul D, Keevil SF, et al. Simultaneous PET and NMR. *Br J Radiol*, 2002, 75 (Suppl 9): S53–S59.
- [9] Pichler BJ, Swann BK, Rochelle J, et al. Lutetium oxyorthosilicate block detector readout by avalanche photodiode arrays for high resolution animal PET. *Phys Med Biol*, 2004, 49 (18): 4305–4319.
- [10] Martinez-Möller A, Souvatzoglou M, Delso G, et al. Tissue classification as a potential approach for attenuation correction in whole-body PET/MRI: evaluation with PET/CT data. *J Nucl Med*, 2009, 50 (4): 520–526.
- [11] Judenhofer MS, Wehrl HF, Newport DF, et al. Simultaneous PET-MRI: a new approach for functional and morphological imaging. *Nat Med*, 2008, 14 (4): 459–465.
- [12] Catana C, Procissi D, Wu Y, et al. Simultaneous in vivo positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, 105 (10): 3705–3710.
- [13] Schlemmer HP, Pichler BJ, Krieg R, et al. An integrated MR/PET system: prospective applications. *Abdom Imaging*, 2009, 34 (6): 668–674.
- [14] Schlemmer HP, Pichler BJ, Schmand M, et al. Simultaneous MR/PET imaging of the human brain: feasibility study. *Radiology*, 2008, 248 (3): 1028–1035.
- [15] Schlemmer HP, Pichler B, Wienhard K, et al. Simultaneous MR/PET for brain imaging: first patient scans. *J Nucl Med*, 2007, 48 (Suppl 2): 45P.
- [16] Boss A, Kolb A, Hofmann M, et al. Diffusion tensor imaging in a human PET/MR hybrid system. *Invest Radiol*, 2010, 45(5): 270–274.
- [17] Lucas AJ, Hawkes RC, Ansorge RE, et al. Development of a combined microPET-MR system. *Technol Cancer Res Treat*, 2006, 5(4):337–341
- [18] Yamamoto S, Imaizumi M, Kanai Y, et al. Design and performance from an integrated PET/MRI system for small animals. *Ann Nucl Med*, 2010, 24 (2): 89–98.
- [19] Handler W, Chronik B, Scholl T, et al. Combining field-cycled magnetic resonance imaging with positron emission tomography. *J Nucl Med*, 2007, 48 (Suppl 2): 89p.
- [20] Gilbert KM, Handler WB, Scholl TJ, et al. Design of field-cycled magnetic resonance systems for small animal imaging. *Phys Med Biol*, 2006, 51 (11): 2825–2841.
- [21] Hofmann M, Steinke F, Scheel V, et al. MRI-based attenuation correction for PET/MRI: a novel approach combining pattern recognition and atlas registration. *J Nucl Med*, 2008, 49(11): 1875–1883.
- [22] Keereman V, Fierens Y, Broux T, et al. MRI-based attenuation correction for PET/MRI using ultrashort echo time sequences. *J Nucl Med*, 2010, 51 (5): 812–818.
- [23] Schulz V, Torres-Espallardo I, Renisch S, et al. Automatic, three-segment, MR-based attenuation correction for whole-body PET/MR data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38 (1): 138–152.
- [24] Salomon A, Goedicke A, Schweizer B, et al. Simultaneous reconstruction of activity and attenuation for PET/MR. *IEEE Trans Med Imaging*, 2011, 30 (3): 804–813.
- [25] Hofmann M, Pichler B, Schölkopf B, et al. Towards quantitative PET/MRI: a review of MR-based attenuation correction techniques. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(Suppl 1): S93–S104.
- [26] Thesen S, Heid O, Mueller E, et al. Prospective acquisition correction for head motion with image-based tracking for real-time fMRI. *Magn Reson Med*, 2000, 44 (3): 457–465.
- [27] Catana C, Benner T, van der Kouwe A, et al. MRI-assisted PET motion correction for neurologic studies in an integrated MR-PET scanner. *J Nucl Med*, 2011, 52 (1): 154–161.
- [28] Cho ZH, Son YD, Kim HK, et al. A fusion PET-MRI system with a high-resolution research tomograph-PET and ultra-high field 7.0 T-MRI for the molecular-genetic imaging of the brain. *Proteomics*, 2008, 8 (6): 1302–1323.
- [29] Cho ZH, Son YD, Kim HK, et al. Substructural hippocampal glucose metabolism observed on PET/MRI. *J Nucl Med*, 2010, 51 (10): 1545–1548.
- [30] Cho ZH, Son YD, Kim HK, et al. Horizontal versus longitudinal axis of the hippocampus: metabolic differentiation as measured with high-resolution PET/MRI. *J Nucl Med*, 2011, [Epub ahead of print].
- [31] Cho ZH, Son YD, Kim HK, et al. Observation of glucose metabolism in the thalamic nuclei by fusion PET/MRI. *J Nucl Med*, 2011, 52 (3): 401–404.
- [32] Thorwarth D, Henke G, Müller AC, et al. Simultaneous (68) Ga-DOTATOC-PET/MRI for IMRT treatment planning for meningioma: first experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(1): 277–283.
- [33] Chapon C, Jackson JS, Aboagye EO, et al. An in vivo multimodal imaging study using MRI and PET of stem cell transplantation after myocardial infarction in rats. *Mol Imaging Biol*, 2009, 11(1): 31–38.
- [34] Ciccarelli O, Catani M, Johansen-Berg H, et al. Diffusion-based tractography in neurological disorders: concepts, applications, and future developments. *Lancet Neurol*, 2008, 7 (8): 715–727.
- [35] Büscher K, Judenhofer MS, Kuhlmann MT, et al. Isochronous assessment of cardiac metabolism and function in mice using hybrid PET/MRI. *J Nucl Med*, 2010, 51 (8): 1277–1284.
- [36] Nekolla SG, Martinez-Moeller A, Saraste A. PET and MRI in cardiac imaging: from validation studies to integrated applications. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36 (Suppl 1): S121–S130.
- [37] Daftary A. PET-MRI: challenges and new directions. *Indian J Nucl Med*, 2010, 25 (1): 3–5.
- [38] Van Goethem M, Tjalma W, Schelfout K, et al. Magnetic resonance imaging in breast cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32 (9): 901–910.
- [39] Bao A, Goins B, Dodd GD 3rd, et al. Real-time iterative monitoring of radiofrequency ablation tumor therapy with 15O-water PET

- imaging. *J Nucl Med*, 2008, 49 (10): 1723-1729.
- [40] Lee S, Chen X. Dual-modality probes for in vivo molecular imaging. *Mol Imaging*, 2009, 8 (2): 87-100.
- [41] Lee HY, Li Z, Chen K, et al. PET/MRI dual-modality tumor imaging using arginine-glycine-aspartic (RGD)-conjugated radiolabeled iron oxide nanoparticles. *J Nucl Med*, 2008, 49 (8): 1371-1379.
- [42] Xie J, Huang J, Li X, et al. Iron oxide nanoparticle platform for biomedical applications. *Curr Med Chem*, 2009, 16 (10): 1278-1294.
- [43] Cheon J, Lee JH. Synergistically integrated nanoparticles as multimodal probes for nanobiotechnology. *Acc Chem Res*, 2008, 41 (12): 1630-1640.
- [44] Shokeen M, Fetting NM, Rossin R. Synthesis, in vitro and in vivo evaluation of radiolabeled nanoparticles. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 52 (3): 267-277.
- [45] Claus C, Rossin R, Welch MJ, et al. In vivo evaluation of ^{64}Cu -labeled magnetic nanoparticles as a dual-modality PET/MR imaging agent. *Bioconjug Chem*, 2010, 21 (4): 715-722.
- [46] Patel D, Kell A, Simard B, et al. The cell labeling efficacy, cytotoxicity and relaxivity of copper-activated MRI/PET imaging contrast agents. *Biomaterials*, 2011, 32 (4): 1167-1176.
- [47] Xie J, Chen K, Huang J, et al. PET/NIRF/MRI triple functional iron oxide nanoparticles. *Biomaterials*, 2010, 31 (11): 3016-3022.
- [48] Park JC, Yu MK, An GI, et al. Facile preparation of a hybrid nanoprobe for triple-modality optical/PET/MR imaging. *Small*, 2010, 6 (24): 2863-2868.
- [49] Stelter L, Pinkernelle JG, Michel R, et al. Modification of aminosilane superparamagnetic nanoparticles: feasibility of multimodal detection using 3T MRI, small animal PET, and fluorescence imaging. *Mol Imaging Biol*, 2010, 12 (1): 25-34.
- [50] Higuchi T, Anton M, Dumler K, et al. Combined reporter gene PET and iron oxide MRI for monitoring survival and localization of transplanted cells in the rat heart. *J Nucl Med*, 2009, 50 (7): 1088-1094.
- [51] Uppal R, Catana C, Ay I, et al. Bimodal thrombus imaging: simultaneous PET/MR imaging with a fibrin-targeted dual PET/MR probe—feasibility study in rat model. *Radiology*, 2011, 258 (3): 812-820.

(收稿日期: 2011-05-19)

血管活性肠肽受体显像及治疗研究进展

唐波 郑磊 李前伟

【摘要】 血管活性肠肽(VIP)是由28个氨基酸组成的小分子多肽, 属胰高血糖素-胰泌素家族, 通过其受体(VIPR)介导, 调节正常及肿瘤细胞的增殖与分化。多种类型的肿瘤细胞膜上表达高密度及高亲和力VIPR, 为实现肿瘤放射性核素标记VIPR显像及靶向治疗提供了分子基础。新的VIPR放射性配体的研发极大地推动了肿瘤VIPR显像及治疗的研究, 有望在肿瘤的早期诊断、分期及靶向治疗中发挥重要作用。

【关键词】 受体, 血管活性肠肽; 放射性核素显像; 放射疗法

Advances on the imaging and therapy of vasoactive intestinal peptide receptor TANG Bo, ZHENG Lei, LI Qian-wei. Department of Nuclear Medicine, Southwest Hospital of the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: LI Qian-wei, Email: tmmuxnyy@yahoo.com.cn

【Abstract】 Vasoactive intestinal peptide(VIP) is a peptide hormone containing 28 amino acid residues, and it belongs to glucagon-secretin family. VIP regulates the proliferation and differentiation of normal and cancer cell through the mediation of vasoactive intestinal peptide receptor (VIPR). Different types of cancer cell membrane express distinct density and affinity of VIPR, which provides the underlying molecular basis for labeling VIPR for radionuclide imaging and targeted therapy. The progress of VIPR radioligand research greatly promotes tumor VIPR imaging and therapy. The research will play an important part in the early diagnosis, staging, and targeted therapy of cancer.

【Key words】 Receptors, vasoactive intestinal peptide; Radionuclide imaging; Radiotherapy

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.04.004

作者单位: 400038, 第三军医大学西南医院核医学科

通信作者: 李前伟(Email: tmmuxnyy@yahoo.com.cn)