

分子成像技术的研究进展

陈铨 张永学

【摘要】 分子成像是新时代的医学成像,它可以无创性监测活体内的细胞和分子水平的生物学过程,其中包括核医学分子显像、磁共振分子成像、超声分子成像、光学分子成像和X射线分子成像等。目前,由于多学科融合的发展,多模式融合成像技术已成功用于临床,如PET-CT和PET-MRI。随着分子探针的发展和多模式融合成像技术的成熟,越来越多的分子成像技术将会运用于临床诊断和治疗。

【关键词】 分子探针;核医学显像;磁共振成像;超声检查;光学成像

Progress on molecular imaging CHEN Quan, ZHANG Yong-xue. Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medicine 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】 Molecular imaging is a new era of medical imaging, which can non-invasively monitor biological processes at the cellular and molecular level in vivo, including molecular imaging of nuclear medicine, magnetic resonance molecular imaging, ultrasound molecular imaging, optical molecular imaging and molecular imaging with X-ray. Recently, with the development of multi-subjects amalgamation, multi-modal molecular imaging technology has been applied in clinical imaging, such as PET-CT and PET-MRI. We believe that with development of molecular probe and multi-modal imaging, more and more molecular imaging techniques will be applied in clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 Molecular probe; Nuclear medicine imaging; Magnetic resonance imaging; Ultrasonography; Optical imaging

1 分子影像学的概念

随着多学科融合的发展,逐渐形成了一门新兴学科即分子影像学。分子影像学的概念由Weissleder^[1]于1999年首先提出,它是用影像学的方法在活体的条件下反映细胞和分子水平的变化,可以实时、无创地获得系统信息。分子成像技术是分子生物学、化学、物理学、计算机科学以及影像学技术相结合的一门新技术,它将遗传基因信息、生物化学与成像探针进行综合,由精密的成像技术来检测,再通过图像处理技术,以期显示活体组织在分子和细胞水平上的生物学过程,为临床提供定位、定性、定量和对疾病分期诊断的准确依据^[1]。与其他常规医学影像学手段相比,分子成像技术具

有高特异性、敏感性和图像分辨率等特点。

2 分子成像技术

分子成像技术最关键的是高敏感性的探测技术和高特异性的分子探针。活体内的分子成像必须满足4个基本条件:①有适合药代动力学活性的高亲和力探针;②探针能够通过生物学屏障;③具有生物信号放大系统;④能够进行快速、敏感、高分辨成像^[2]。

2.1 探测技术

目前,分子成像技术主要包括核素分子显像、磁共振分子成像、超声分子成像、光学分子成像及X射线分子成像等,从成像类型又可分为直接成像、间接成像和替代成像3类^[3]。①直接成像:通常是利用靶向特异性探针与相应的靶物质发生特异性结合而直接对靶物质成像。②间接成像:目前最常见的间接成像是报告基因显像,此类显像中包含一种报告基因和报告探针。报告基因是一种导入生

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.05.010

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)

物体内的、编码后可被检测的蛋白质或酶的基因,可表达易于鉴定的蛋白,能够非侵入性地实时、动态、定量监测与评价体内目的基因转染与表达情况。现已广泛应用于核素显像、MRI和光学成像等分子成像和基因治疗领域。③替代成像:它主要是通过检测替代标记探针的情况来反映诸如信号转导通路等内源性分子或遗传学过程,目前应用不多。

2.2 分子探针

能和靶特异性结合的物质与能产生影像学信号的物质以特定方法相结合而构成的一种复合物,即分子探针。作为分子探针需满足以下条件:①相对分子质量足够小,与靶点具有高度特异性与亲和力;②能反映活体内靶生物分子的水平;③具有一定的通透性,能穿透生理屏障、顺利到达目的地;④不会引起机体明显的免疫排斥反应;⑤在活体内能够保持生物安全性、相对稳定的状态和快速的血液清除率。

3 分子影像学内容

3.1 核医学分子显像

在分子影像学发展的初期阶段,分子影像主要是核医学显像。核医学分子显像的基本原理是通过注射放射性核素标记物利用成像设备对活体显像,可以无创地在分子水平监测体内细胞功能及代谢,主要包括SPECT和PET^[4]。其显像模式主要分为直接显像和间接显像。

3.1.1 直接显像

主要为代谢显像,通常采用具有靶特异性的探针,如利用¹⁸F-FDG显示靶器官的葡萄糖代谢、核素标记人工合成反义寡核苷酸显示肿瘤等。

3.1.2 间接显像

主要为核素报告基因显像。根据报告基因产物性质,核素报告基因显像系统可以分为:①酶与底物系统:报告基因表达产物为一种具有生物活性的酶,该酶可与相应的底物发生反应,借助底物所携带的放射性核素进行显像。采用最多的为以单纯疱疹病毒I型胸苷激酶基因(herpes simplex virus type 1-thymidinekinase gene, HSV1-tk)或其突变基因HSV1-sr39tk作为报告基因,以放射性I、F等标记的嘌呤和嘧啶核苷类似物作为标记探针,如氟脱氧-β-D-阿糖呋喃基-5-碘尿苷、2-脱氧-2-氟-1-β-D-阿

糖呋喃基-5-溴尿嘧啶、9-(4-¹⁸F-3-羟基甲基丁基)鸟嘌呤等^[5-9]。由于¹²⁵I、¹²⁴I及¹³¹I等核素标记氟脱氧-β-D-阿糖呋喃基-5-碘尿苷较简易,对生物特性影响较小,常作为HSV1-tk表达显像的报告探针。而9-(4-¹⁸F-3-羟基甲基丁基)鸟嘌呤具有在体内保持稳定状态和快速清除血液率的优点。②受体与配体系统:以跨膜受体基因作为报告基因,以同类配体作为放射性探针,根据受体与配体的特异性结合原理,利用核素标记的该受体特异性配体进行受体显像,从而监测受体基因的表达部位和水平。常见的有多巴胺2型受体与螺环哌啶酮衍生物系统和人生长抑素2型与生长抑素类似物系统^[10-11]。③转运体与底物系统:如以钠/碘同向转运体基因为报告基因,以¹³¹I或其同位素标记的高锝酸盐为标记探针^[12-13]。④金属结合肽与氧代钆酸盐系统:金属结合肽蛋白的C末端具有连续的双甘氨酸半胱氨酸结构,可通过半胱氨酸残基和巯基稳定地结合氧代钆酸盐进行显像,因此编码这类金属结合肽的基因可用于监测治疗基因的表达^[14]。⑤抗原与抗体系统:以抗原或抗原表位作为报告基因,以特定抗体或抗体部分片段作为报告探针,也可用于监测治疗基因的表达^[15]。

目前,SPECT的分子探针常用^{99m}Tc^m、¹³¹I、¹¹¹In等核素进行标记,而PET在分子影像学研究中占据着极其重要的地位,其灵敏度是SPECT的100~1000倍,可应用生理性示踪剂(如¹⁵N、¹⁵O、¹¹C、¹⁸F等)获得较高分辨率的图像。此外,PET的示踪剂发展迅速,常用的有¹¹C-胆碱、¹⁸F-FDG等,此后又出现了16α-[¹⁸F]氟-17β-雌二醇、¹⁸F-氟脱氧胸苷等用于恶性肿瘤的诊断和预后评估^[16-17]。除生理性示踪剂外,还可用以标记的正电子核素有⁶⁴Cu、⁶⁸Ga等。

3.2 磁共振分子成像

此技术是将特异性分子探针与靶分子或细胞结合,通过敏感、快速、高分辨率的成像序列,特异地标识出靶结构,以达到对病灶的定性和定量诊断。目前,磁共振分子成像包括MRI和磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)等技术^[18],主要应用于临床前研究,少数试用于临床,包括凋亡显像、肿瘤血管生成、神经递质递送和干细胞移植检测等。

磁共振分子成像的关键在于分子探针的选用,

常用的分子探针主要有两类,即阴性造影剂和阳性造影剂^[9]。阴性造影剂以顺磁性分子探针为主,产生 T1 阳性信号对比(如钆螯合剂、钆离子的螯合物 Gd^{3+} 、 Mn^{2+} 等)。 Gd^{3+} 具有 7 个不成对电子,具有强顺磁性,从而能缩短周围水中质子的纵向弛豫时间,通过连接一个蛋白质、抗体、多聚赖氨酸或多糖等,能使 Gd^{3+} -二亚乙基三胺五乙酸具有不同组织细胞的亲和力^[20-21]。此外, Mn^{2+} 类似于 Gd^{3+} 。但由于高浓度 Mn^{2+} 有生物毒性,故难以用于临床。

阳性造影剂以超顺磁性分子探针为主,是以氧化铁为主要成分,能产生强烈的 T2 阴性信号对比^[21-22]。氧化铁颗粒由氧化铁晶体 FeO 、 Fe_3O_4 或 Fe_2O_3 及亲水性表面被覆物组成。氧化铁颗粒按直径长短分为超顺磁性氧化铁(superparamagnetic iron oxide, SPIO)颗粒(直径 40 nm~100 nm)和超微型超顺磁性氧化铁(ultrasmall superparamagnetic iron oxides, USPIO)颗粒(直径 <40 nm)^[18]。SPIO 的颗粒大小对其进入网状内皮系统的部位有较大影响,直径相对较大的 SPIO 主要为肝、脾的网状内皮系统所摄入;由于 USPIO 颗粒直径更小、穿透力强,更容易跨膜转运,故主要进入淋巴结组织及骨髓组织中。USPIO 颗粒本身没有特异性,易被网状内皮细胞吞噬,需要在氧化铁颗粒表面修饰靶向小分子、多肽或抗体等借以逃避网状内皮细胞的吞噬,使其在血液半衰期延长,使之更适用于活体内细胞和分子成像。

处在相同条件下,氧化铁颗粒弛豫率是 Gd^{3+} 的 7~10 倍,低浓度即可在磁共振图像上形成对比;此外,铁元素参与正常细胞代谢,降解后释放入正常血浆,对正常体内生物学特性不会产生严重影响。因此,氧化铁类超顺磁性分子探针更受关注,是目前较理想的磁共振分子示踪剂。Daldrup-Link 等^[23]研究结果表明,SPIO 颗粒在血中清除率太快,不适合作为标记组织血管特征的探针,而 USPIO 颗粒的半衰期较长(1~3 h),增强效果明显,适合作为磁共振分子探针。

MRS 是利用磁共振现象和化学位移作用进行特定原子核及化合物的定量分析。这种方法可测量细胞内外一系列重要生物物质的水平,已成为在活体状态下研究蛋白质、核酸、多糖等生物大分子及组织、器官的有力工具,是一种能提供组织及病变内生化代谢信息的无创性检测方法。目前, MRS

技术主要研究的是 1H -MRS、 ^{13}C -MRS、 ^{19}F -MRS 和 ^{31}P -MRS。当前应用于基因表达的定量研究、肿瘤血管生成情况的评价和脑功能的研究,未来可用于区分良恶性脑肿瘤、鉴别肿瘤类型、了解恶性肿瘤的分级和预后,以及观测肿瘤的治疗反应等^[24]。

3.3 超声分子成像

超声分子成像是基于特定的声学特性的声学活动的充气微泡(超声造影剂)^[25-26]。在声场中,微泡体积的张缩产生与人体组织不同的非线性的振动,从而产生特有的血池和血管造影信号,由于灵敏度高,使其能够用于超声分子成像。超声分子探针按构成可分为:(1)微泡型对比造影剂,其中包括:①磷脂类造影剂:具有使用安全、稳定、成像效果好的特点,易于进行靶向修饰,还可用药物或基因作为载体,但缺点是有效增强显影时间较短;②高分子聚合物类造影剂:其外壳为可生物降解的高分子聚合物及其共聚体,能根据需要设计不同的声学特性改变其降解速度和持续时间^[27]。(2)非微泡型对比造影剂,主要是亚微粒和纳米颗粒,为液态或固态的胶体,大小在 10~1000 nm 之间。大部分的非微泡型对比造影剂由于其本身的声学特性而不能被探测到^[26]。

超声分子成像是一种易于使用的和廉价的技术,相比于其他影像技术,具有普及广、成本低、高敏感性、高时间分辨率的优点。随着分子生物学和造影剂的进展,研究人员已经使用超声检测血管内皮细胞和其他血管内靶点标记分子的表达的变化。此外,在临床前研究中,超声分子成像显示出可以用于评估血管生成、炎症和血栓的能力。通过微泡型对比造影剂的发展,超声分子成像和处理信号的能力将得到大幅度提高^[28-29]。

3.4 光学分子成像

光学分子影像学是一种快速发展的生物医学成像技术,它可以利用生物自发光、荧光蛋白或荧光染料在分子和细胞层面对在体的特定生物过程进行定性和定量研究。光学分子成像技术的分子探针主要为小分子对比剂如纳米颗粒、纳米壳和量子点等,而探测技术主要包括荧光分子断层成像^[30]和生物发光成像,也有一些其他光学成像技术,例如:近红外荧光成像^[31]、光学相干断层成像、光声断层成像^[32]及弥散光学断层成像等。荧光分子断层成像是采用荧光报告基因(绿色荧光蛋白或红色荧光蛋

白)进行标记,然后通过激光激发荧光基团到达高能状态,从而产生发射光。目前最常用的荧光蛋白是绿色荧光蛋白,已被广泛应用于各种生物学研究。生物发光成像是由荧光素酶基因标记后的体内靶分子与外源性注入的特异性底物结合,通过反应产生发光现象来观测靶分子。通过生物发光技术,可以无创性观测活体内特定基因的表达、感染性疾病发展过程、肿瘤的生长及转移等生物学过程。

光学分子成像技术对肿瘤微小转移灶的检测敏感性较高,对于肿瘤学的研究有广阔的应用前景,此外还可以对活体内肿瘤生长状况和分布进行跟踪,快速评估各种治疗方法的疗效和预后。光学成像有相对较高的敏感性,但其分辨力低、穿透力弱,大多用于表浅成像,以基础研究为主,应用于临床还需要探索、改进。

3.5 X线分子成像

主要是以CT为主,根据高原子序数(碘、金、铋、钽)的特性作为对比造影剂,利用包含分子探针的原子来有效吸收X射线,通过不同组织间的电子密度、衰减系数的区别的原理进行显像^[33-35]。此种方法存在的局限性是非特异性以及肾脏清除率快,而且高原子序数多为金属原子,有潜在的生物毒性^[33]。随着研究的深入和纳米分子探针的发展,金纳米粒子^[33,35]和纳米K技术^[36]得到了学者们的关注。虽然X线分子成像技术在不断发展,但是由于其成像原理的特点,相比其他分子影像学技术,应用领域有限。

综上所述,不同的分子成像技术都有各自的优缺点(表1),单一成像技术很难获取足够的病灶部位信息,且每种成像检测结果相对孤立,数据难以进行对比分析。因此,多种模式的分子影像融合是分子影像学发展的方向。

4 多模式融合分子成像研究前景

多模式融合分子成像是利用两种或两种以上医学影像学模式对同一物体进行成像,集合不同成像模式的优点对获得信息进行补充,已经成为分子成像的必然趋势。目前,单一的SPECT和(或)PET系统已经逐步被SPECT-CT和PET-CT所取代,这种功能和解剖成像联合的方式问世,能够提供更多信息用于临床。随着PET和MRI的融合,分子影像学又出现了新的曙光。PET-MRI是未来可能成为最具挑战性的分子影像设备,现在已有PET-MRI用于小动物成像和临床显像^[37-38]。Sauter等^[39]报道,为了更好地特异性监测人类和动物的细胞和亚细胞层面的分子信息,分子成像技术从单一的成像模式逐渐演变成多模式融合的方式,现在已经推出PET-CT、PET-MRI、MRI与DOT、荧光断层成像与PET等多显像系统相结合的成像技术。其中,PET-MRI可以兼顾解剖和功能两方面,能够为临床前期和临床工作提供更多重要信息。

总之,随着分子影像学及相关学科的发展和各项研究的深入,更安全、更高特异性和亲和力的分子探针以及更灵敏、更高分辨率的探测仪器的诞

表1 各种分子成像技术的比较

模式	造影剂	优点	缺点
SPECT	高能 γ 射线(¹¹¹ In、 ⁹⁹ Tc ^m 等)	应用广,高灵敏度,已有多种分子探针	空间分辨率相对较低,有辐射
PET	高能正电子射线(⁶⁴ Cu、 ¹⁸ F等)	高灵敏度,高度接近解剖,可定量	空间分辨率相对较低,需要回旋加速器,有辐射
MRI	Gd ³⁺ 等和超顺磁氧化铁颗粒	三维成像,解剖成像,空间分辨率最高,无辐射,可定量	灵敏度较低,扫描和处理图像时间长,可能需要大量探针
磁共振波谱	¹ H、 ³¹ P、 ¹⁹ F、 ¹³ C、 ¹⁵ N	无辐射,可定量体内化学物质	时间和空间分辨率差
超声	各种微泡(脂质体、多聚体)和气体(氮气、八氟丙烷)	应用广,实时,无辐射,快速,灵敏度高,高时间分辨率,低成本	空间分辨率受限
生物发光成像	近红外荧光基因	高灵敏度,无辐射,快速,简单,低成本	空间分辨率低,浅表成像,二维
荧光分子断层显像	荧光素酶底物	高灵敏度,可探测细胞荧光	成像空间分辨率低,浅表成像
CT	高序数原子	应用广,三维成像,解剖成像,空间分辨率高,骨质和肿瘤成像	灵敏度低,特异性低,分子成像应用少,软组织分辨率低,有辐射

生, 分子成像技术将会在分子水平的诊断和治疗上发挥更重要的作用。此外, 多模式融合成像已经成为分子成像技术发展的新方向。今后, 更多更安全的分子成像技术将会用于临床监测疾病的发生、发展、治疗疗效以及评估预后, 甚至从疾病发生前就能够提供分子信息, 阻止和减少疾病发生, 减少医疗资源浪费, 减轻患者痛苦, 这将具有开创性意义。

参 考 文 献

- [1] Weissleder R. Molecular imaging: exploring the next frontier. *Radiology*, 1999, 212(3): 609–614.
- [2] Weissleder R, Mahmood U. Molecular imaging. *Radiology*, 2001, 219(2): 316–333.
- [3] Blasberg RG, Tjuvajev JG. Molecular-genetic imaging: current and future perspectives. *J Clin Invest*, 2003, 111(11): 1620–1629.
- [4] Khalil MM, Tremoleda JL, Bayomy TB, et al. Molecular SPECT Imaging: An Overview [J/OL]. *Int J Mol Imaging*, 2011, 2011: 796025. [2011-07-24]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3094893/>.
- [5] Young KJ, Jun OS, Sook RJ, et al. Synthesis of $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -deoxyuridine derivatives as potential HSV1-tk gene expression imaging agents. *Appl Radiat Isot*, 2008, 66(4): 489–496.
- [6] Chin FT, Namavari M, Levi J, et al. Semiautomated radiosynthesis and biological evaluation of [^{18}F] FEAU: a novel PET imaging agent for HSV1-tk/sr39tk reporter gene expression. *Mol Imaging Biol*, 2008, 10(2): 82–91.
- [7] Cai H, Yin D, Zhang L, et al. Preparation and biological evaluation of 2-amino-6-[^{18}F] fluoro-9-(4-hydroxy-3-hydroxy-methylbutyl) purine (6-[^{18}F]FPCV) as a novel PET probe for imaging HSV1-tk reporter gene expression. *Nucl Med Biol*, 2007, 34(6): 717–725.
- [8] Cho SY, Ravasi L, Szajek LP, et al. Evaluation of ^{76}Br -FBAU as a PET reporter probe for HSV1-tk gene expression imaging using mouse models of human glioma. *J Nucl Med*, 2005, 46(11): 1923–1930.
- [9] Alauddin MM, Shahinian A, Gordon EM, et al. Direct comparison of radiolabeled probes FMAU, FHBG, and FHPG as PET imaging agents for HSV1-tk expression in a human breast cancer model. *Mol Imaging*, 2004, 3(2): 76–84.
- [10] Liang Q, Gotts J, Satyamurthy N, et al. Noninvasive, repetitive, quantitative measurement of gene expression from a bicistronic message by positron emission tomography, following gene transfer with adenovirus. *Mol Ther*, 2002, 6(1): 73–82.
- [11] Vadysirisack DD, Shen DH, Jhiang SM. Correlation of Na $^+$ /I $^-$ symporter expression and activity: implications of Na $^+$ /I $^-$ symporter as an imaging reporter gene. *J Nucl Med*, 2006, 47(1): 182–190.
- [12] Anton M, Wagner B, Haubner R, et al. Use of the norepinephrine transporter as a reporter gene for non-invasive imaging of genetically modified cells. *J Gene Med*, 2004, 6(1): 119–126.
- [13] Lewis MR. A “new” reporter in the field of imaging reporter genes: correlating gene expression and function of the sodium/iodide symporter. *J Nucl Med*, 2006, 47(1): 1–3.
- [14] Bogdanov A Jr, Petherick P, Marecos E, et al. In vivo localization of diglycylcysteine-bearing synthetic peptides by nuclear imaging of oxotechnetate transchelation. *Nucl Med Biol*, 1997, 24(8):739–742.
- [15] Northrop JP, Bednarski M, Barbieri SO, et al. Cell surface expression of single chain antibodies with applications to imaging of gene expression in vivo. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(9): 1292–1298.
- [16] Pfannenbergs C, Aschoff P, Dittmann H, et al. PET/CT with ^{18}F -FLT: does it improve the therapeutic management of metastatic germ cell tumors?. *J Nucl Med*, 2010, 51(6): 845–853.
- [17] Smith RA, Guleryuz S, Manning HC. Molecular imaging metrics to evaluate response to preclinical therapeutic regimens. *Front Biosci*, 2011, 16: 393–410.
- [18] Vande VG, Baekelandt V, Dresselaers T, et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy methods for molecular imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 53(6): 565–585.
- [19] Lecchi M, Ottobriani L, Martelli C, et al. Instrumentation and probes for molecular and cellular imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 51(2): 111–126.
- [20] Ye F, Wu X, Jeong EK, et al. A peptide targeted contrast agent specific to fibrin-fibronectin complexes for cancer molecular imaging with MRI. *Bioconjug Chem*, 2008, 19(12): 2300–2303.
- [21] Hengerer A, Grimm J. Molecular magnetic resonance imaging [J/OL]. *Biomed Imaging Interv J*, 2006, 2(2): e8. [2011-07-24]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3097616/>.
- [22] Liu W, Dahnke H, Rahmer J, et al. Ultrashort T2* relaxometry for quantitation of highly concentrated superparamagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticle labeled cells. *Magn Reson Med*, 2009, 61(4): 761–766.
- [23] Daldrup-Link HE, Brasch RC. Macromolecular contrast agents for MR mammography: current status. *Eur Radiol*, 2003, 13(2): 354–365.
- [24] Glunde K, Artemov D, Penet MF, et al. Magnetic resonance spectroscopy in metabolic and molecular imaging and diagnosis of cancer. *Chem Rev*, 2010, 110(5): 3043–3059.
- [25] Kiessling F, Gaetjens J, Palmowski M. Application of molecular ultrasound for imaging integrin expression. *Theranostics*, 2011, 1: 127–134.
- [26] Deshpande N, Needles A, Willmann JK. Molecular ultrasound imaging: current status and future directions. *Clin Radiol*, 2010, 65(7): 567–581.
- [27] Anderson CR, Hu X, Zhang H, et al. Ultrasound molecular imaging of tumor angiogenesis with an integrin targeted microbubble contrast agent. *Invest Radiol*, 2011, 46(4): 215–224.
- [28] Gessner R, Dayton PA. Advances in molecular imaging with ultrasound. *Mol Imaging*, 2010, 9(3): 117–127.
- [29] Voigt JU. Ultrasound molecular imaging. *Methods*, 2009, 48(2): 92–

- 97.
- [30] Ntziachristos V, Bremer C, Weissleder R. Fluorescence imaging with near-infrared light: new technological advances that enable in vivo molecular imaging. *Eur Radiol*, 2003, 13(1): 195-208.
- [31] Hilderbrand SA, Weissleder R. Near-infrared fluorescence: application to in vivo molecular imaging. *Curr Opin Chem Biol*, 2010, 14(1): 71-79.
- [32] Qin C, Zhu S, Tian J. New optical molecular imaging systems. *Curr Pharm Biotechnol*, 2010, 11(6): 620-627.
- [33] Popovtzer R, Agrawal A, Kotov NA, et al. Targeted gold nanoparticles enable molecular CT imaging of cancer. *Nano Lett*, 2008, 8(12): 4593-4596.
- [34] Wyss C, Schaefer SC, Juillerat-Jeanneret L, et al. Molecular imaging by micro-CT: specific E-selectin imaging. *Eur Radiol*, 2009, 19(10): 2487-2494.
- [35] Montet X, Pastor CM, Vallee JP, et al. Improved visualization of vessels and hepatic tumors by micro-computed tomography(CT) using iodinated liposomes. *Invest Radiol*, 2007, 42(9): 652-658.
- [36] Pan D, Roessl E, Schlomka JP, et al. Computed tomography in color: NanoK-enhanced spectral CT molecular imaging. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2010, 49(50): 9635-9639.
- [37] Lucignani G. PET-MRI synergy in molecular, functional and anatomical cancer imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(8): 1550-1553.
- [38] Schiepers C, Dahlbom M. Molecular imaging in oncology: the acceptance of PET/CT and the emergence of MR/PET imaging. *Eur Radiol*, 2011, 21(3): 548-554.
- [39] 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.

(收稿日期: 2011-07-26)

影像学及肿瘤相关抗原在诊断肺癌中的应用

田亚东 袁卫红

【摘要】 肺癌已经成为目前人类因癌症死亡的主要原因之一,在我国肺癌的发生及病死率更是逐年上升的趋势,因此,肺癌的早期诊断和正确的临床分期对指导肺癌治疗,提高肺癌患者生存率具有十分重要的意义。目前,国内外对肺癌的诊断主要是影像学手段,有CT、MRI、SPECT、PET等;而肿瘤相关抗原中的肺癌相关抗原、细胞角蛋白片段抗原21-1、神经元特异性烯醇化酶和癌胚抗原检测对肺癌也有一定的诊断价值。

【关键词】 肺肿瘤; 体层摄影术, X线计算机; 磁共振成像; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 正电子发射断层显像术; 氟脱氧葡萄糖 F18; 肿瘤标记, 生物学

Application of imaging and tumor-associated antigen in the diagnosis of lung cancer TIAN Ya-dong, YUAN Wei-hong. Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming University, Kunming 650101, China

Corresponding author: YUAN Wei-hong, Email: yuantianhe@163.com

【Abstract】 Lung cancer has become one of the leading causes of death from cancer. The mortality and morbidity of lung cancer has been increasing for years in China. Therefore, early diagnosis and accurate clinical staging of lung cancer is critical for guiding the treatment of lung cancer and improving the survival rate of patients with lung cancer. At present, the diagnosis of lung cancer is mainly depends on imaging, such as CT, MRI, SPECT, PET, etc. Besides, the tumor-associated antigen, such as lung tumor-associated antigen, cytokeratin fragment antigen 21-1, neuron-specific enolase and carcino embryonic antigen also plays an important role in the diagnosis of lung cancer.

【Key words】 Lung neoplasms; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging; Tomography, emission-computed, single-photon; Positron-emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18; Tumor markers, biological

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.05.011

作者单位: 650101, 昆明医学院第二附属医院核医学科

通信作者: 袁卫红 (Email: yuantianhe@163.com)

目前,肺癌的发病率已上升至恶性肿瘤的首位,在2008年,我国肺癌发病率男性已达97.41/10万,