

PET/CT 在儿科恶性肿瘤中的应用进展

唐宇辉 陈跃

【摘要】 自 PET/CT 进入临床以来, 主要应用于成人肿瘤的良恶性鉴别、原发灶寻找、临床分期和再分期、疗效评估、指导手术和放化疗计划以及预测生存期等方面, 在儿童中的应用相对较少。从国内外相关的文献来看, PET/CT 在国内儿科肿瘤诊断中的应用与国外有一定的差距。究其原因, 主要与医用放射性核素知识的普及程度低, 以及临床对 PET/CT 在儿科恶性肿瘤中的应用认知度不够相关, 以致国内儿科 PET/CT 工作开展少, 缺乏经验, 从而形成一种恶性循环。该文主要从以上两方面分别进行阐述, 希望促进 PET/CT 在儿科恶性肿瘤中的应用。

【关键词】 肿瘤; 儿科; 辐射损伤; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机

The progression of PET/CT in pediatric malignant tumors TANG Yu-hui, CHEN Yue. Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital, Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China

Corresponding author: CHEN Yue, Email: chenye5523@126.com

【Abstract】 PET/CT has become a major mean for discriminating benign and malignant tumors, finding the primary tumor, staging, restaging, evaluating the response of treatment, predicting the survivors and guiding the operation, radiotherapy, chemotherapy in adults since it was applied in clinic, but it has been rarely applied in children. There exists some difference between internal and overseas in the application of PET/CT in pediatric malignant tumors based on the relative literatures analysis. It is related to the low level of medical radionuclides knowledge and lack of the knowledge about the application of PET/CT in pediatric malignant tumors, and all of these induce less carry out of the pediatric PET/CT imaging, lack of the experience, eventually form a vicious circle. This article mainly described the above two aspects, in order to promote the application of PET/CT in pediatric malignant tumors.

【Key words】 Naoplasms; Pediatric; Radiation injuries; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

1 前言

据文献报道, 世界各地儿童癌症发病率约为 100~180/百万^[1], 美国为 165.92/百万^[2], 中国上海地区为 120.3/百万^[3]。虽然儿童癌症非常罕见, 但却是 1~14 岁儿童死亡的第二大原因, 其中白血病约占 30.0%, 中枢神经系统(central nervous system, CNS)肿瘤占 21.0%, 随后依次为软组织肉瘤、肾癌、非霍奇金淋巴瘤以及横纹肌肉瘤。近 25 年来, 儿科肿瘤的 5 年生存率已从过去的 58% 提高至 81%^[4], 这得益于诊断与治疗手段的不断进展。历经十多年的探讨与经验沉淀, 已经证明了 PET/CT 在成人肿瘤检测中的独特优势, 并逐渐成为肿瘤检测的主要手段。但顾及射线对人体的辐射损害, 其

在儿科中的应用受到了一定的限制, 近年来关于 PET/CT 是否应该应用于儿科肿瘤的检查备受争议, 国内外专家学者为此做了大量的研究。本文综述了 PET/CT 在儿科肿瘤中的应用现状及最新进展。

2 PET 及 CT 辐射损伤的认识

射线通过电离辐射对人体组织器官产生损害已经被人们所共识, 特别在 1945 年广岛和长崎原子弹爆炸、1986 年切尔诺贝利事件以及 2011 年日本地震后核泄露等一系列大事件发生后, 国家政策以及公众的心理因素对应用射线进行医疗活动产生了一定的影响, 如在日本对医用射线的使用控制比其他国家相对严格^[5]。为了帮助人们真正地理解 PET/CT, 打消公众的疑虑, 并促进其更为广泛的应用, 各国学者为此做了大量的研究, 特别针对其在儿科中的应用做了相应的改进。Chawla 等^[6]通过 5 年的回顾性调查发现, 当 CT 以 110~130 kVp, 43~170 mA

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2013.02.012

作者单位: 646000, 四川省泸州市泸州医学院附属医院核医学科

通信作者: 陈跃 (Email: chenye5523@126.com)

为条件, PET以 7.77 MBq/kg 为条件进行采集时, 完成一次 PET/CT 检查, 个人接受的剂量分别为: <5 岁为 20.8 mSv, 5~10 岁为 19.6 mSv, 10~20 岁为 25.5 mSv。从中可以看出, 不管是 CT 扫描条件还是 PET 注射剂量对儿童来说都有点偏高。儿童暴露在射线下的致癌风险高于成人, 如在 100 mSv 的低线性能量转移照射下: 男性新生儿癌症发病率为 2.56%, 女性为 4.78%, 而对于 20 岁的青年来说, 男性发病率则为 0.98%, 女性为 1.65%^[7-8]。在保证图像质量的情况下, 为了减少照射剂量, 理论上应该减少注射剂量并降低扫描条件, 有学者指出, 如果按照经典剂量 5.18 MBq/kg 进行注射, 那么来自 ¹⁸F-FDG 的有效剂量分别为: 1 岁为 5.0 mSv, 5 岁为 5.6 mSv, 10 岁为 6.4 mSv, 15 岁为 8.6 mSv。如果按照 2.035 MBq/kg 剂量注射, 其有效剂量分别为: 1 岁为 3.1 mSv, 5 岁为 3.2 mSv, 10 岁为 3.2 mSv, 15 岁为 3.5 mSv。在 CT 参数设置上, 如果毫安及每扫描一圈的参数降低一半, 那么患者所接受的吸收剂量也将降低一半, 但如果扫描管电压从 120 kVp 降到 80 kVp, 那么其吸收剂量可以降至 32%^[9]。从以上文献可以看出, 为了增加 PET/CT 在儿科领域的应用, 各国学者提供了较多的参考数据及经验来进行改进。但是有学者提出, 即使是比诊断性 CT 的照射量小 100 倍的超低剂量的 CT(80 kVp, 10 mA, 0.5 s/圈), 其在衰减校正时的照射剂量仍比用放射源的高近 10 倍。儿童相对于成人有更多的细胞处于分裂期, 对放射损伤更敏感^[10]。该学者提出, 对于大脑、脊髓、盆腔、腹腔等部位的检查应该首选 MRI, 并认为对于 ¹⁸F-FDG PET 显像阴性的患者可以不必行进一步 CT 扫描, 但对于 ¹⁸F-FDG 摄取阳性的患者还是有进一步行 CT 扫描的必要^[10]。由此可以看出, 即使反对者也还是肯定了 PET/CT 的价值。只是以上文献还反映了一点, 在减少 PET/CT 照射剂量方面, 除了进一步提高仪器的性能及参数设置的灵活性外, 核医学医生也可以根据个体情况将显像条件进行最优化配置, 适当的时候可以进行必要的取舍。

3 PET/CT 在恶性肿瘤中的应用

3.1 淋巴瘤

淋巴瘤在儿科肿瘤中占 10%~15%, 其中霍奇金淋巴瘤(hodgkin lymphoma, HL)占 40%, 非霍奇金

淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)占 60%^[11]。目前淋巴瘤的治疗效果相对其他恶性肿瘤要好很多, 部分 HL 患者还可以达到治愈的效果。但不管是 HL 还是 NHL, 患者的危险程度分层在影响治疗计划实施的同时也对预后起着至关重要的作用。分层因素除了性别、白细胞计数外, 还有疾病的分期, 从一些学者列出的治疗计划表中可以看出, 疾病分期不同, 治疗计划也完全不同^[12-13]。由此可以看出疾病分期在淋巴瘤治疗作用中具有重要价值, 而目前对淋巴瘤分期最好的检查手段就是 PET/CT, 甚至可以作为其他显像手段的参考标准, 与此相关的文献还有很多^[11, 14-15]。除此之外, Riad 等^[11]研究发现, PET/CT 除了在疾病的最初分期中具有独特优势外, 其在评价早期的治疗反应、治疗后疾病状况评估以及后期复查方面都优于常规的影像学检查, 特别是在淋巴瘤患者临床缓解 3~6 个月后复查 PET/CT, 其灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值以及阴性预测值均可达到 100%, 相比之下, 常规的影像学手段除了灵敏度及阴性预测值可达 100%外, 其准确率为 72.2%, 阳性预测值为 50.0%, 而其特异度仅为 38.4%。现在有学者提出, 可通过计算全身肿瘤代谢负荷来进行治疗反应的评估, 但此研究本身受到了研究人群的异质性、新病灶出现以及病理证实有限等因素的影响^[16]。虽然 PET/CT 在儿科淋巴瘤中的应用优势明显, 但 Mardis 和 Wong^[17]则认为, 在存在假阳性以及不可能对所有病灶进行活检证实的情况下得出的结论, 都有夸大检查效果的作用, 同时对一些文章中得出的数据提出疑虑, 不过他们认为, PET/CT 的判读需要两种显像共同证实结论, 得出结果较单独 PET 可靠。对此也确实有学者发现, 在儿童 HL 治疗后单独使用 PET 扫描, 其灵敏度为 100%, 特异度为 84%, 而假阳性率高达 16%, 造成假阳性的原因有肌肉摄取、棕色脂肪、胸腺增生、炎症及感染等^[18]。当然 PET/CT 也有假阳性, 但有 CT 的解剖信息可以避免不少假阳性, 如 Riad 等^[19]发现, 儿童腹部 Burkitt 淋巴瘤中就有 10.7% 的假阳性, 主要来源于治疗后的炎性改变。虽然 Mardis 和 Wong 的疑虑确实存在, 但目前我们能做到的就是了解假阳性的特征, 尽量减少假阳性的出现。而对所有的阳性病灶进行病理证实就目前的医学水平来说几乎是不可能的, 特别是情况复杂的患者。以上文献涉及到的显像剂主要是 ¹⁸F-FDG, 也有学者用

^{67}Ga , 但效果均不如 $^{18}\text{F-FDG}$ ^[20-21]。

3.2 CNS 肿瘤

美国对 2001 年至 2003 年儿科癌症发病率的调查发现, CNS 肿瘤占 17.57%, 其中 0~14 岁的 CNS 癌症发病率为 31.96/百万, 仅次于白血病(48.11/百万)^[2]。有学者经过 15 年的随访研究发现, 5 岁以上被诊断为 CNS 癌症的患者, 其 10 年生存率为 $8.7\% \pm 1.5\%$, 诊断中位年龄为 7.8 岁, 死亡的中位年龄为 16.4 岁, 其死亡原因与病理组织类型及二次肿瘤相关^[22]。目前临床上对于 CNS 肿瘤的影像学诊断手段主要有 MRI、CT、SPECT、SPECT/CT、PET、PET/CT 以及最新的 PET/MRI。由于 MRI 及 CT 能提供精确的解剖信息, 因此成为检测 CNS 肿瘤的一种常规手段, 但其在检测肿瘤代谢活性及特异性方面受限。而 PET/CT 在了解肿瘤累及范围、临床分期、肿瘤与炎症的鉴别诊断、指导治疗计划、评估术后残留、复发及治疗后改变、指导活检等方面都有较好的应用^[23], 这些多基于对成人的研究, 但其同样适用于儿科 CNS 肿瘤的检测^[24-25]。由于 PET/CT 在此方面的优势逐渐突显, 目前越来越多的专家将目光转向其在儿科 CNS 肿瘤中的应用, 如 Pirotte 等^[26]对 20 例 2~15 岁的儿科脑肿瘤患者的研究发现, 对于 MRI 能确定术后是否残留的 6 例患者, PET 示踪剂摄取表现与其完全一致; 而对于 MRI 不能确定术后性质的 14 例患者, PET 显像剂摄取增加者 11 例, 摄取减少者 3 例, 其中摄取增加者 9 例进行再次手术, 术后病理证实为残留病灶, 摄取减少者未进行二次手术, 但随访后患者病情稳定。由此可以表明, PET 对于儿科大脑肿瘤评估术后的残留非常灵敏, 而且准确率高, 如果联合 CT 精确的解剖信息, 对于二次手术具有非常重要的指导意义。Kruer 等^[27]利用 $^{18}\text{F-FDG}$ 代谢高低及增殖指数对 46 例 5 个月至 17 岁的低度恶性星形细胞瘤患者进行危险程度分层, 发现 $^{18}\text{F-FDG}$ 高摄取的患者确实有侵袭行为及疾病的进展, 而对于低摄取的患者有长期的无进展生存期及长时间的低增殖指数期。Zukotynski 等^[28]对患儿大脑肿瘤的 $^{18}\text{F-FDG}$ 摄取特征做了进一步分析发现, 注射后 40~60 min 进行显像, 大部分脑干肿瘤 $^{18}\text{F-FDG}$ 摄取浓度介于灰质和白质之间, 而且肿瘤病灶摄取浓度大于灰质的患者往往生存率很低, 如果超过 50% 的肿瘤摄取 $^{18}\text{F-FDG}$, 将会缩短无进展生存期

及降低总存活数。由前文献可以看出大脑肿瘤 $^{18}\text{F-FDG}$ 的摄取特征决定了其诊断的难易性, 对此, Spence 等^[29]对 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 大脑显像进行延迟显像发现, 延迟 3~8 h 显像可以提高靶与非靶比值, 大大增加 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 显像诊断的灵敏度及特异度。同时也有学者对 27 例 CNS 肿瘤的患儿分别进行 $^{18}\text{F-FDG}$ 及 ^{11}C -甲硫氨酸 PET 显像发现, 不管是低度恶性还是高度恶性 CNS 肿瘤, 其 $^{18}\text{F-FDG}$ 的 SUV 均高于 ^{11}C -甲硫氨酸, 但 ^{11}C -甲硫氨酸的靶与非靶比值高于 $^{18}\text{F-FDG}$ ^[30], 此外还有学者报道, ^{11}C -甲硫氨酸能有效鉴别局灶性皮质功能异常与胶质瘤^[31]。

Chen 等^[32]还发现, ^{18}F -多巴在检测 CNS 肿瘤时的灵敏度、阳性预测值及阴性预测值均高于 $^{18}\text{F-FDG}$, 虽然此文献是基于对成人的研究结果, 但理论上分析也应该适用于儿科领域。而且从以上文献可见, 新药的开发应用及新方法的使用, 可以提高 PET/CT 在 CNS 肿瘤中的应用范围, 弥补原来的不足, 其中一些方法虽然暂未使用于儿科领域, 但值得借鉴。在儿科 CNS 肿瘤的 PET/CT 显像中可以根据具体情况选择最优的显像剂及方法进行检测, 以满足临床需要。

3.3 骨及软组织肿瘤

骨及软组织肿瘤占儿科发病率的 12.54%^[2]。其影像学检查手段除常规的数字 X 线成像、CT、SPECT、MRI 及 PET 显像外, 还包括目前最为热门的 PET/CT 显像, Walter 等^[33]对儿童骨及软组织肿瘤的 $^{18}\text{F-FDG}$ 摄取特征进行研究发现, 其在儿童骨肉瘤中的最大标准化摄取值为 1.6~20.4 g/ml, 在软组织肿瘤中的最大标准化摄取值为 1.4~24 g/ml。根据 $^{18}\text{F-FDG}$ 的摄取特征, PET/CT 可用于骨及软组织肿瘤的分期、再分期、治疗反应评估、复发及转移灶的寻找^[34-35]。但是对于显像模式的选择, 有调查显示, 在对骨及软组织肿瘤进行分期时常规显像的准确率为 77%, PET 显像为 70%, PET/CT 显像为 83%, PET/CT 联合常规显像为 87%, 由此可见 PET/CT 联合常规显像更具有优势^[36]。对此, Bestic 等^[34]在利用 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 对尤文肉瘤进行分期、再分期以及治疗反应评估时也发现, 单独显像存在局限性, 并认为融合显像及联合显像将是最佳选择。不过 Walter 等^[37]则认为, $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -亚甲基二膦酸盐 SPECT/CT 显像对 $^{18}\text{F-FDG}$ PET/CT 检测骨及软组织肉瘤时不能提供有效地帮助。此外, 在检测骨

及软组织肿瘤时还有一些非常规显像剂的使用,如¹⁸F-氟硝基咪唑^[38]以及¹¹C-胆碱^[39]等,因应用不如¹⁸F-FDG广泛,故其临床应用价值还需更多研究资料证明。

3.4 其他

PET及PET/CT对一些儿科不常见的肿瘤的检测也发挥了极其重要的作用,如¹⁸F-多巴PET/CT在检测神经母细胞瘤时的准确率为100%,而CT及MRI的准确率仅为81.1%^[40]。而且¹⁸F-多巴PET/CT在儿童嗜铬细胞瘤及神经节细胞瘤诊断中的灵敏度及特异度远远高于CT、MRI和SPECT,其中特异度基本上可达到100%^[41]。Radhakrishnan等^[42]通过前瞻性调查发现,¹⁸F-FDG PET/CT能对视网膜母细胞瘤进行有效分期及化疗后的疗效评估。其次Bertagna等^[43]还发现,¹⁸F-FDG PET/CT在鉴别肝局灶性结节状增生与肝母细胞瘤方面优于MRI。此外PET/CT还可用于小细胞肿瘤^[44]、Wilms肿瘤^[45]以及肾上腺皮质肿瘤^[46]的诊断、监测复发与转移以及化疗后疗效评估等方面。

4 结语

PET/CT历经十几年的发展,在成人应用中已经获得了非常丰富的经验。由于受辐射损害的影响,其在儿科的应用中受到了一定的限制。但随着技术与方法的不断改进,以及新显像剂的推出,其在儿科中的应用将越来越广泛,特别是在儿科恶性肿瘤中的应用更是如此。事实证明,PET/CT为患者带来的价值远远大于患者所受的损害。目前的PET/CT还存在一些缺点,如由于个别肿瘤葡萄糖转运蛋白缺乏或磷酸化快等造成的假阴性,炎性、感染及良性增生性疾病等造成的假阳性,生理性摄取、药物等因素的干扰造成诊断困难,以及辐射剂量降低不够大等。不过,也正是因为这些缺点的存在,给了PET/CT无限发展的空间,各国学者也为此做出了不懈的努力,相信对于科技发展中存在的缺陷,只要提供改进的机会,而不是盲目禁止或限制使用,PET/CT在儿科肿瘤中的应用会有更长足的进展。

参 考 文 献

- [1] de Camargo B, de Oliveira Santos M, Rebelo MS, et al. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. *Int J Cancer*, 2010, 126(3): 715-720.
- [2] Li J, Thompson TD, Miller JW, et al. Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001-2003. *Pediatrics*, 2008, 121(6): e1470-1477.
- [3] 鲍萍萍,郑莹,王春芳,等. 2002~2004年上海市儿童恶性肿瘤发病特征. *中国肿瘤*, 2009, 18(2): 119-122.
- [4] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin*, 2010, 60(5): 277-300.
- [5] Higashi T, Kudo T, Kinuya S. Radioactive iodine (¹³¹I) therapy for differentiated thyroid cancer in Japan: current issues with historical review and future perspective. *Ann Nucl Med*, 2012, 26(2): 99-112.
- [6] Chawla SC, Federman N, Zhang D, et al. Estimated cumulative radiation dose from PET/CT in children with malignancies: a 5-year retrospective review. *Pediatr Radiol*, 2010, 40(5): 681-686.
- [7] Alessio AM, Kinahan PE, Manchanda V, et al. Weight-based, low-dose pediatric whole-body PET/CT protocols. *J Nucl Med*, 2009, 50(10): 1570-1577.
- [8] Fahey FH. Dosimetry of Pediatric PET/CT. *J Nucl Med*, 2009, 50(9): 1483-1491.
- [9] Gelfand MJ, Lemen LC. PET/CT and SPECT/CT dosimetry in children: the challenge to the pediatric imager. *Semin Nucl Med*, 2007, 37(5): 391-398.
- [10] Hahn K, Pfluger T. Is PET/CT necessary in paediatric oncology? Against. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2006, 33(8): 966-968.
- [11] Riad R, Omar W, Kotb M, et al. Role of PET/CT in malignant pediatric lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(2): 319-329.
- [12] Olson MR, Donaldson SS. Treatment of pediatric hodgkin lymphoma. *Curr Treat Options Oncol*, 2008, 9(1): 81-94.
- [13] Freed J, Kelly KM. Current approaches to the management of pediatric Hodgkin lymphoma. *Paediatr Drugs*, 2010, 12(2): 85-98.
- [14] Miller E, Metser U, Avrahami G, et al. Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in staging and follow-up of lymphoma in pediatric and young adult patients. *J Comput Assist Tomogr*, 2006, 30(4): 689-694.
- [15] Punwani S, Taylor SA, Bainbridge A, et al. Pediatric and adolescent lymphoma: comparison of whole-body STIR half-FourierRARE MR imaging with an enhanced PET/CT reference for initial staging. *Radiology*, 2010, 255(1): 182-190.
- [16] Sharma P, Gupta A, Patel C, et al. Pediatric lymphoma: metabolic tumor burden as a quantitative index for treatment response evaluation. *Ann Nucl Med*, 2012, 26(1): 58-66.
- [17] Mardis N, Wong CY. The accuracy of PET(CT) in evaluating pediatric lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2007, 29(9): 667-668.
- [18] Levine JM, Weiner M, Kelly KM. Routine use of PET scans after completion of therapy in pediatric Hodgkin disease results in a high false positive rate. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2006, 28(11): 711-714.
- [19] Riad R, Omar W, Sidhom I, et al. False-positive F-18 FDG uptake in

- PET/CT studies in pediatric patients with abdominal Burkitt's lymphoma. *Nucl Med Commun*, 2010, 31(3): 232-238.
- [20] Mody RJ, Bui C, Hutchinson RJ, et al. Comparison of ^{18}F Fluorodeoxyglucose PET with Ga-67 scintigraphy and conventional imaging modalities in pediatric lymphoma. *Leuk Lymphoma*, 2007, 48(4): 699-707.
- [21] Hines-Thomas M, Kaste SC, Hudson MM, et al. Comparison of gallium and PET scans at diagnosis and follow-up of pediatric patients with Hodgkin lymphoma. *Pediatr Blood Cancer*, 2008, 51(2): 198-203.
- [22] Morris EB, Gajjar A, Okuma JO, et al. Survival and late mortality in long-term survivors of pediatric CNS tumors. *J Clin Oncol*, 2007, 25(12): 1532-1538.
- [23] Arora B, Parikh PM. PET-CT scan in pediatric oncology: where, when, how and at what price. *Indian J Cancer*, 2010, 47(4): 355-359.
- [24] Pirotte BJ, Lubansu A, Massager N, et al. Clinical interest of integrating positron emission tomography imaging in the workup of 55 children with incidentally diagnosed brain lesions. *J Neurosurg Pediatr*, 2010, 5(5): 479-485.
- [25] Pirotte BJ, Lubansu A, Massager N, et al. Clinical impact of integrating positron emission tomography during surgery in 85 children with brain tumors. *J Neurosurg Pediatr*, 2010, 5(5): 486-499.
- [26] Pirotte B, Levivier M, Morelli D, et al. Positron emission tomography for the early postsurgical evaluation of pediatric brain tumors. *Childs Nerv Syst*, 2005, 21(4): 294-300.
- [27] Kruer MC, Kaplan AM, Etzl MM Jr, et al. The value of positron emission tomography and proliferation index in predicting progression in low-grade astrocytomas of childhood. *J Neurooncol*, 2009, 95(2): 239-245.
- [28] Zukotynski KA, Fahey FH, Kocak M, et al. Evaluation of ^{18}F -FDG PET and MRI associations in pediatric diffuse intrinsic brain stem glioma: a report from the Pediatric Brain Tumor Consortium. *J Nucl Med*, 2011, 52(2): 188-195.
- [29] Spence AM, Muzi M, Mankoff DA, et al. ^{18}F -FDG PET of gliomas at delayed intervals: improved distinction between tumor and normal gray matter. *J Nucl Med*, 2004, 45(10): 1653-1659.
- [30] Utriainen M, Metsahonkala L, Salmi TT, et al. Metabolic characterization of childhood brain tumors: comparison of ^{18}F -fluorodeoxyglucose and ^{11}C -methionine positron emission tomography. *Cancer*, 2002, 95(6): 1376-1386.
- [31] Phi JH, Paeng JC, Lee HS, et al. Evaluation of focal cortical dysplasia and mixed neuronal and glial tumors in pediatric epilepsy patients using ^{18}F -FDG and ^{11}C -methionine PET. *J Nucl Med*, 2010, 51(5): 728-734.
- [32] Chen W, Silverman DH, Delaloye S, et al. ^{18}F -FDOPA PET imaging of brain tumors: comparison study with ^{18}F -FDG PET and evaluation of diagnostic accuracy. *J Nucl Med*, 2006, 47(6): 904-911.
- [33] Walter F, Federman N, Apichairuk W, et al. ^{18}F -fluorodeoxyglucose uptake of bone and soft tissue sarcomas in pediatric patients. *Pediatr Hematol Oncol*, 2011, 28(7): 579-587.
- [34] Bestic JM, Peterson JJ, Bancroft LW. Pediatric FDG PET/CT: Physiologic uptake, normal variants, and benign conditions [corrected]. *Radiographics*, 2009, 29(5): 1487-1500.
- [35] Ricard F, Cimarelli S, Deshayes E, et al. Additional Benefit of F-18 FDG PET/CT in the staging and follow-up of pediatric rhabdomyosarcoma. *Clin Nucl Med*, 2011, 36(8): 672-677.
- [36] Tateishi U, Yamaguchi U, Seki K, et al. Bone and soft-tissue sarcoma: preoperative staging with fluorine 18 fluorodeoxyglucose PET/CT and conventional imaging. *Radiology*, 2007, 245(3): 839-847.
- [37] Walter F, Czernin J, Hall T, et al. Is there a need for dedicated bone imaging in addition to ^{18}F -FDG PET/CT imaging in pediatric sarcoma patients?. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2012, 34(2): 131-136.
- [38] Bentzen L, Keiding S, Nordmark M, et al. Tumour oxygenation assessed by ^{18}F -fluoromisonidazole PET and polarographic needle electrodes in human soft tissue tumours. *Radiother Oncol*, 2003, 67(3): 339-344.
- [39] Tateishi U, Yamaguchi U, Maeda T, et al. Staging performance of carbon-11 choline positron emission tomography/computed tomography in patients with bone and soft tissue sarcoma: comparison with conventional imaging. *Cancer Sci*, 2006, 97(10): 1125-1128.
- [40] Lpci E, Piccardo A, Nanni C, et al. ^{18}F -DOPA PET/CT in neuroblastoma: comparison of conventional imaging with CT/MR. *Clin Nucl Med*, 2012, 37(4): e73-78.
- [41] Levine DS, Metzger DL, Nadel HR, et al. Novel use of F-DOPA PET/CT imaging in a child with paraganglioma/pheochromocytoma syndrome. *Pediatr Radiol*, 2011, 41(10): 1321-1325.
- [42] Radhakrishnan V, Kumar R, Malhotra A, et al. Role of PET/CT in staging and evaluation of treatment response after 3 cycles of chemotherapy in locally advanced retinoblastoma: a prospective study. *J Nucl Med*, 2012, 53(2): 191-198.
- [43] Bertagna F, Orlando E, Bosio G, et al. Incremental diagnostic value of F-18 FDG PET/CT over MRI in a pediatric patient with suspected hepatoblastoma and histologic diagnosis of focal nodular hyperplasia. *Clin Nucl Med*, 2011, 36(4): 305-308.
- [44] Kumar J, Seith A, Kumar A, et al. Whole-body MR imaging with the use of parallel imaging for detection of skeletal metastases in pediatric patients with small-cell neoplasms: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET/CT. *Pediatr Radiol*, 2008, 38(9): 953-962.
- [45] Piwkowski P, Kolodziejczyk A, Macioszek A, et al. Potential role of PET-CT in chemotherapy efficacy assessment and recurrence diagnosis in a patient with a Wilms' tumour. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2011, 14(1): 33-35.
- [46] Mackie GC, Shulkin BL, Ribeiro RC, et al. Use of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluating locally recurrent and metastatic adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(7): 2665-2671.