

## PET/MRI 融合显像在脑胶质瘤诊断和治疗中的研究进展

高艳 赵晋华

**【摘要】** 脑胶质瘤发病率较高，是颅内最常见的原发性肿瘤。MRI 技术在脑胶质瘤分级、手术定位和术后放疗靶区勾画中有着重要的作用。但是，越来越多的研究发现，MRI 在肿瘤显像方面仍存在局限性，如准确确定肿瘤边界。PET 利用组织代谢原理进行功能显像，有利于发现增殖活跃的肿瘤组织。PET 与 MRI 图像的融合，实现了解剖与功能共同显像，为提高脑胶质瘤诊断的准确性提供了一条新途径。

**【关键词】** 神经胶质瘤；正电子发射断层显像术；磁共振显像

**The advancement of PET/MRI on the diagnosis and treatment of brain gliomas** Gao Yan, Zhao Jinhua. Department of Nuclear Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China

Corresponding author: Zhao jinhua, Email: zhaojinhua1963@126.com

**【Abstract】** There is a high incidence of glioma which is the most common primary intracranial tumor. MRI has been dominant in grading tumors, fixing the position for operations and targeting volume delineation for postoperative radiotherapy of gliomas. Nevertheless more and more researches have demonstrated its pitfalls on several aspects of tumors, such as defining the exact border. Whereas, PET showing the metabolism is skilled in seeking vigorous tumors. It is an innovative approach for the hybrid of PET and MRI to improve the diagnosis of gliomas.

**【Key words】** Glioma; Positron emission tomography; Magnetic resonance imaging

脑胶质瘤是颅内最常见的原发性肿瘤，在人群中具有较高的发病率。由于其发病部位特殊，具有局部侵袭性且治疗后易复发，死亡率及致残率高，因此治疗前明确肿瘤级别、体积大小对于制定更完善的治疗计划具有重要意义。

尽管活组织检查是确定肿瘤性质的“金标准”，但其将给患者带来一定损伤，而且活检仅仅是选取局部的肿瘤组织，这也可能导致为肿瘤定性时存在一定的片面性。所以，寻找无创性的途径以提高脑胶质瘤的判断非常必要。目前，MRI 诊断脑胶质瘤的重要性已经得到认可，利用增强显像、弥散加权成像(diffusion weighed imaging, DWI)、灌注加权成像(perfusion weighed imaging, PWI)以及 MR 波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)等技术在脑胶质瘤的术前定位、监测肿瘤进展、术后放疗靶区勾画等方面取得了很多成果。

然而 MRI 主要偏向于解剖结构，在胶质瘤分级、辨别肿瘤进展、复发与治疗后的改变等方面存在局限性。PET 利用  $^{18}\text{F}$ -FDG、 $^{11}\text{C}$ -蛋氨酸( $^{11}\text{C}$ -methionine,  $^{11}\text{C}$ -MET) 等核素药物，显示了各种组织的功能情况。近年来 PET 与 MRI 的融合也取得了很大进展。2006 年第一幅人脑 PET/MRI 图像问世。由于 MRI 具有良好的软组织对比性，其在脑组织显像中具有很大优势，这也使得 PET/MRI 有望在脑部疾病诊治中大显身手，尤其在脑部肿瘤方面。本文将叙述 PET/MRI 在脑胶质瘤多个方面的研究进展。

### 1 PET/MRI 在脑胶质瘤诊断与分级中的作用

脑胶质瘤是起源于脑神经胶质细胞的肿瘤，主要包括星形胶质细胞瘤、少突胶质细胞瘤、混合型胶质细胞肿瘤和室管膜瘤。世界卫生组织(WHO)根据肿瘤生物学行为及病理表现分为 I-IV 级，其中 III、IV 级为高级别脑胶质瘤，常呈浸润性生长，进展迅速，病死率较高，如多形性胶质母细胞瘤属于 IV 级。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.01.015

作者单位: 200080, 上海交通大学附属第一人民医院核医学科

通信作者: 赵晋华(zhaojinhua1963@126.com)

### 1.1 协助临床预测肿瘤级别

不同级别胶质瘤有相应的治疗方案及预后。现在已经有很多研究证明,传统MRI及其多种功能技术均可用于胶质瘤的分级<sup>[1-5]</sup>。目前研究发现,PET在胶质瘤分级中也有重要作用。<sup>18</sup>F-FDG PET利用葡萄糖代谢作用可以显示不同组织葡萄糖代谢情况,高级别胶质瘤生长快,葡萄糖利用多,摄取的<sup>18</sup>F-FDG要高于低级别胶质瘤。Padma等<sup>[6]</sup>研究显示,在<sup>18</sup>F-FDG摄取低的胶质瘤中,86%为WHO I-II级,而高摄取中94%为III-IV级。

但<sup>18</sup>F-FDG PET在较低级别胶质瘤中摄取增高不明显,而且在炎症组织中<sup>18</sup>F-FDG摄取也可增高。<sup>11</sup>C-MET为一种氨基酸类显像剂,其摄取程度主要取决于肿瘤细胞自身氨基酸转运活动能力,与<sup>18</sup>F-FDG相比,具有两大优势:①肿瘤的间变坏死区对<sup>11</sup>C-MET摄取较<sup>18</sup>F-FDG明显下降;②正常脑组织和脱髓鞘、炎性等非肿瘤病变几乎不摄取,与肿瘤对比明显<sup>[7]</sup>。因此,<sup>11</sup>C-MET在胶质瘤尤其是低级别胶质瘤的病灶检出及鉴别良恶性疾病方面较<sup>18</sup>F-FDG更为敏感和特异<sup>[8]</sup>。然而,由于高低级别胶质瘤对显像剂摄取均增高,<sup>11</sup>C-MET在区分高低级别肿瘤方面受到限制。韩志铁等<sup>[9]</sup>采集了25例胶质瘤患者的<sup>11</sup>C-MET PET与MRI图像并进行融合,结合术后病理,结果发现,通过比较PET与MRI二者所示肿瘤的轮廓关系可以初步预测肿瘤病理分级。但<sup>11</sup>C半衰期短(20.5 min),必须在有加速器的医院使用,这也限制了<sup>11</sup>C-MET在临床中的推广。<sup>18</sup>F-酪氨酸(<sup>18</sup>F-fluoroethyltyrosine, <sup>18</sup>F-FET)同样为氨基酸类显像剂,在检测脑肿瘤的特异性上与<sup>11</sup>C-MET无明显差异,二者大致相同。有学者对<sup>18</sup>F-FET摄取进行了动态分析,结果显示,高级别胶质瘤患者在早期达到摄取高峰后增殖速率下降,而低级别胶质瘤摄取仅稍增高,明确区分了病灶级别<sup>[10]</sup>。Mertens等<sup>[11]</sup>通过研究高、低级别胶质瘤在<sup>18</sup>F-FDG PET常规期和延迟期的显像剂摄取程度,也得出二者之间明显的差异。这些研究都为区分高低级别肿瘤提供了可尝试的途径。

### 1.2 定位高级别病灶

由于胶质瘤的异构性,即使在低级别胶质瘤中仍可能存在高级别的肿瘤细胞,这也是导致低级别肿瘤恶性转变的重要原因。因此,寻找到这些恶性程度较高的组织显得尤为重要。Holodny等<sup>[12]</sup>报道

了将<sup>18</sup>F-FDG PET与DWI结合在12例高级别胶质瘤中鉴别出10例恶性程度较高病灶。<sup>18</sup>F-FET PET与MRI及其相关技术结合能够更有效地定位到胶质瘤病灶中恶性程度较高区域,这为引导临床立体定向活检、避免低估病灶级别提供了科学依据<sup>[13]</sup>。但<sup>18</sup>F-FET PET与DWI的结合并不能对低级别胶质瘤进行定位,原因可能是病灶对<sup>18</sup>F-FET摄取程度与血脑屏障微血管上的相应转运载体有关,而表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)取决于细胞密度,这两者所表达出来的并不是同一含义<sup>[14]</sup>。

应用不同的正电子核素药物,PET可以获取传递不同信息的图像,结合MRI脑部的解剖图像,可预测肿瘤分级,减少对患者的有创操作,为临床及早评估预后提供依据。PET/MRI的联合应用还能够灵敏显示肿瘤内部增殖活性较高的区域,提高了活组织检查病理诊断的准确性。

## 2 PET/MRI在胶质瘤定位及放疗靶区勾画中的作用

手术和放疗是脑胶质瘤最主要的治疗手段。由于胶质瘤多呈浸润性生长,很难将病灶完全切除。近年来,外科手术借助多模式影像融合技术(即神经导航技术)来引导判断肿瘤边界,它不仅可以提高肿瘤的全切率,而且降低了术后致残率。神经导航及放疗靶区勾画均主要依赖MRI增强,但是MRI增强反映的是血脑屏障的破坏范围,并不能完全反映真正的肿瘤大小<sup>[15]</sup>。通过立体定向活检发现MRI对胶质瘤检测灵敏度达到96%,但特异度仅为53%,准确率仅为68%。因此,单独利用MRI难以达到精确确定肿瘤边界的要求<sup>[16]</sup>。

Tanaka等<sup>[17]</sup>通过<sup>11</sup>C-MET PET和MRI融合导航系统与单独MRI导航系统在肿瘤切除率之间的差异比较,发现前者引导的手术病例肿瘤切除率明显高于后者,但二者手术并发症发生率无明显差异。Miwa等<sup>[18]</sup>利用PET/MRI图像融合技术分析10例胶质母细胞瘤患者,根据MRI强化区切除肿瘤后,发现术后5例复发患者中有3例复发灶是位于术前MRI强化外的MET异常高摄取区域内。这同样表明了PET/MRI相比于单独MRI在肿瘤边界划定方面具有更高的可靠性。郭旭等<sup>[19]</sup>通过研究脑胶质瘤术前MRI、<sup>11</sup>C-MET PET的显像结果以及手术病理证实的肿瘤范围之间的关系,也支持了上述结论。

有学者比较了<sup>11</sup>C-MET PET与MRI在高级别

胶质瘤术后放疗靶区设定中的作用,结果显示,97%的MET高代谢病灶( $V_{MET}$ )部分或全部体积位于MRI T1-Gd的强化区( $V_{Gd}$ ),57%的 $V_{MET}$ 部分或全部位于MRI T2异常高信号区( $V_{T2}$ )之外<sup>[20]</sup>,立体定向活检证实,<sup>11</sup>C-MET PET对脑胶质瘤检测的阳性预测值达96%, $V_{MET}$ 外MRI可疑区大多未见肿瘤细胞<sup>[21-23]</sup>,如果仅按照MRI勾画总体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV),则容易导致部分肿瘤组织的漏照或正常脑组织不必要的照射。最近一项研究分别利用MRI液体抑制反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)/T1加权像增强、<sup>11</sup>C-MET对69例术后胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)患者勾画靶区,规定临床靶区(clinical target volume, CTV)1为MRI FLAIR显示图像及其外周10 mm区域,CTV2为T1加权像增强区域及其外周20 mm边缘区,肿瘤生物靶区(biological target volume, BTV)为<sup>11</sup>C-MET摄取区域(肿瘤/本底 $SUV_{max} \geq 1.5$ ),计划靶区(planning target volume, PTV)为CTV1向外扩展3 mm,然后进行放疗,随后随访结果显示,所定PTV并未导致靶区外复发,所有复发部位均与BTV范围一致。由于BTV均在CTV1内,而在50%的病例中BTV部分位于CTV2外,这说明了MRI FLAIR比T1加权像增强在靶区勾画方面更精确,同时也从另一方面说明了<sup>11</sup>C-MET与T1加权像增强扫描相结合能够完善靶区的勾画,并且也有助于发现残留肿瘤组织<sup>[24]</sup>。Christian等<sup>[25]</sup>利用直方图分别分析PWI和<sup>18</sup>F-FET PET在脑部显像中肿瘤与瘤周组织相关指标的重合程度,结果显示,<sup>18</sup>F-FET PET比PWI更有利于区分肿瘤与瘤周组织,以更好地显示胶质瘤范围。Rieken等<sup>[26]</sup>研究41例胶质瘤患者<sup>18</sup>F-FET PET和MRI图像,结果显示二者的融合图像增加了GTV、PTV范围, PET/MRI的PTV比MRI增加了53%,提高了靶区勾画的完整性。

以上这些研究均提示, PET对肿瘤范围显像的更高敏感性弥补了MRI的缺陷,而MRI也弥补了PET的解剖显像劣势,将二者联合可以更准确地确定肿瘤边界,有助于外科手术中病灶最大限度地切除和临床放疗靶区的精确勾画。

### 3 PET/MRI在鉴别脑胶质瘤术后残留、复发与放射性坏死灶中的作用

脑胶质瘤治疗后的随访中需要进行术后残留、

复发与放射性坏死的鉴别。应用增强MRI,术后残留、复发和放射性坏死灶均强化,难以区分。而肿瘤细胞的增殖、残留和复发病灶中<sup>18</sup>F-FDG的摄取可明显增高,这对于明确区分有很大帮助。另有报道,<sup>18</sup>F-FDG PET联合MRI鉴别肿瘤复发和放射性坏死的灵敏度为75%,特异度为81%<sup>[27]</sup>。Imani等<sup>[28]</sup>借助支持向量回归机(support vector machine, SVM)对12例II~III级胶质瘤患者进行研究分析,结果显示,<sup>18</sup>F-FDG PET与MRS不同指标的联合可以提高肿瘤复发的检出率。

与<sup>18</sup>F-FDG相比,<sup>11</sup>C-MET在鉴别复发与坏死方面具有更高的敏感性,其灵敏度达到89%~92%,特异度达100%<sup>[29-30]</sup>。D'souza等<sup>[31]</sup>对29例手术治疗或放疗后的高级别胶质瘤患者进行<sup>11</sup>C-MET PET和MRI检查后行活检发现,其中19例有残留肿瘤细胞,分析 $SUV_{max}$ 、 $SUV_{min}$ 、局部脑血流量等参数后,结果<sup>11</sup>C-MET PET/CT对肿瘤复发或残留的灵敏度、特异度和准确率分别为94.7%、80%和89.6%,而MRI分别为84.2%、90%和86.2%。尽管<sup>11</sup>C-MET PET/CT显示出更好的灵敏度, MRI显示出更好的特异度,但二者在诊断中的差异无统计学意义。Grosu等<sup>[32]</sup>对39例恶性胶质瘤患者的MRI和<sup>11</sup>C-MET PET图像进行融合,结果表明,融合显像较MRI单独使用更能准确地判断残留病灶。

另一种氨基酸类显像剂<sup>18</sup>F-FET的应用也有报道被用于这方面的研究。Galldiks等<sup>[33]</sup>研究发现,传统的MRI增强技术在及早发现低级别胶质瘤(WHO II级)进展为高级别胶质瘤(WHO III-IV级)中作用局限(准确度为63%),随后随访了27例入组初期诊断为低级别胶质瘤的患者,发现<sup>18</sup>F-FET PET诊断低级别胶质瘤进展的准确率达到81%。另有多项研究通过动态显像方法发现,<sup>18</sup>F-FET提高了鉴别肿瘤进展和治疗后变化的准确性<sup>[34-36]</sup>。

MRI用于胶质瘤治疗后评估,在鉴别复发与治疗后的坏死方面仍存有不足, PET可以弥补MRI的劣势,二者联合提高了判断病灶残留的准确性。

## 4 总结

PET/MRI作为一种新型的多模式分子显像技术已经逐步在临床中应用。通过使用不同的正电子核素药物对病灶进行显像,了解病灶不同的代谢信息,目前应用和研究较多的有<sup>18</sup>F-FDG、<sup>11</sup>C-MET、

<sup>18</sup>F-FET。PET/MRI 一次检查可以获得两种图像, 节约了检查时间, 避免了长时间检查给患者带来的不适。PET/MRI 的联合应用, PET 弥补了 MRI 在肿瘤功能显像方面的不足, 提高了脑胶质瘤诊断、分级、定位及放射性靶区勾画等的灵敏度和特异性; 同样, MRI 也为 PET 提供了良好的组织解剖图像。但仍存在很多问题: (1)PET/MRI 设备技术要求高, 必须尽量降低两种设备之间的相互影响; (2)非一体式 PET/MRI 机型扫描时无法同时获取两种图像, 因而可能受到组织生理状态改变、患者移动等影响; (3)PET/MRI 无法直接利用 MRI 图像进行衰减校正。这些问题仍需在长期临床实践中逐步得到解决。

PET/MRI 融合显像在脑胶质瘤中的临床应用还需要更多临床研究, 会逐步得到广大医务工作者的认可。

#### 参 考 文 献

- [ 1 ] Zeng Q S, Liu H P, Zhang K, et al. Noninvasive evaluation of cerebral glioma grade by using multivoxel 3D proton MR spectroscopy [J]. Magn Reson Imaging, 2011, 29(1): 25-31.
- [ 2 ] Bai X, Zhang Y T, Liu Y, et al. Grading of supratentorial astrocytic tumors by using the difference of ADC value[J]. Neuroradiology, 2011, 53(7): 533-539.
- [ 3 ] Server A, Kulle B, Gadmar ØB, et al. Measurements of diagnostic examination performance using quantitative apparent diffusion coefficient and proton MR spectroscopic imaging in the preoperative evaluation of tumor grade in cerebral gliomas[J]. Eur J Radiol, 2011, 80(2): 462-470.
- [ 4 ] Arvinda HR, Kesavadas C, Sarma PS, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of diffusion and perfusion imaging[J]. J Neurooncol, 2009, 94(1): 87-96.
- [ 5 ] Saitta L, Heese O, Förster AF, et al. Signal intensity in T2' magnetic resonance imaging is related to brain glioma grade[J]. Eur Radiol, 2011, 21(5): 1068-1076.
- [ 6 ] Padma MV, Said S, Jacobs M, et al. Prediction of pathology and survival by FDG PET in gliomas[J]. J Neurooncol, 2003, 64(3): 227-237.
- [ 7 ] 程勋全, 钱立庭. PET/CT 显像剂在脑胶质瘤中的应用研究进展 [J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(9): 1308-1310.
- [ 8 ] 蔡莉, 李彦生. 氟代脱氧葡萄糖与氨基酸 PET 在脑肿瘤中的对比研究[J]. 国外医学: 放射医学核医学分册, 2005, 29(1): 10-14.
- [ 9 ] 韩志铁, 苏少波, 雪亮, 等. <sup>11</sup>C-MET PET 与 MRI 影像融合技术在胶质瘤术前评价和术中导航中的应用价值[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(4): 324-329.
- [ 10 ] Pöpperl G, Kreth FW, Mehrkens JH, et al. FET PET for the evaluation of untreated gliomas: correlation of FET uptake and uptake kinetics with tumor grading[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007, 34(12): 1933-1942.
- [ 11 ] Mertens K, Acou M, Van Hauwe J, et al. Validation of <sup>18</sup>F-FDG PET at conventional and delayed intervals for the discrimination of high-grade from low-grade gliomas: a stereotactic PET and MRI study [J]. Clin Nucl Med, 2013, 38(7): 495-500.
- [ 12 ] Holodny AI, Makeyev S, Beattie BJ, et al. Apparent diffusion coefficient of glial neoplasms: correlation with fluorodeoxyglucose-emission tomography and gadolinium-enhanced MR imaging [J]. AJNR Am J Neurodiol, 2010, 31(6): 1042-1048.
- [ 13 ] Gempt J, Soehngen E, Förster S, et al. Multimodal imaging in cerebral gliomas and its neuropathological correlation[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(5): 829-834.
- [ 14 ] Rahm V, Boxheimer L, Bruehlmeier M, et al. Focal changes in diffusivity on apparent diffusion coefficient MR imaging and amino acid uptake on PET do not colocalize in nonenhancing low-grade gliomas[J]. J Nucl Med, 2014, 55(4): 546-550.
- [ 15 ] Kelly PJ, Daumas-Duport C, Scheithauer BW, et al. Stereotactic histologic correlations of computed tomography- and magnetic resonance imaging-defined abnormalities in patients with glial neoplasms[J]. Mayo Clin Proc, 1987, 62(6): 450-459.
- [ 16 ] Pauleit D, Floeth F, Hamacher K, et al. O-(2-<sup>18</sup>F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET combined with MRI improves the diagnostic assessment of cerebral gliomas[J]. Brain, 2005, 128(pt3): 678-687.
- [ 17 ] Tanaka Y, Nariai T, Momose T, et al. Glioma surgery using a multimodal navigation system with integrated metabolic images[J]. J Neurosurg, 2009, 110(1): 163-172.
- [ 18 ] Miwa K, Shinoda J, Yano H, et al. Discrepancy between lesion distributions on methionine PET and MR images in patients with glioblastoma multiforme: insight from a PET and MR fusion image study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(10): 1457-1462.
- [ 19 ] 郭旭, 郭毅, 程欣, 等. PET-MRI 影像融合技术在胶质瘤的活组织检查和手术中的应用[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(1): 15-18.
- [ 20 ] 邓美玲, 吴少雄, 黄绍敏, 等. <sup>11</sup>C-MET PET 和 MRI 对脑高级别神经胶质瘤术后放疗靶区设定的比较研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(5): 415-419.
- [ 21 ] Braun V, Dempf S, Weller R, et al. Cranial neuronavigation with direct integration of <sup>11</sup>C methionine positron emission tomography (PET) data-results of a pilot study in 32 surgical cases[J]. Acta Neurochir (Wien), 2002, 144(8): 777-782.
- [ 22 ] Pirotte B, Goldman S, Massager N, et al. Combined use of [<sup>18</sup>F-18] fluorodeoxyglucose and [<sup>11</sup>C-11] methionine in 45 PET-guided stereotactic brain biopsies[J]. J Neurosurg, 2004, 101(3): 476-483.
- [ 23 ] Pirotte B, Goldman S, Massager N, et al. Comparison of <sup>18</sup>F-FDG and <sup>11</sup>C-methionine for PET-guided stereotactic brain biopsy in gliomas[J]. J Nucl Med, 2004, 45(8): 1293-1298.
- [ 24 ] Navarria P, Reggionri G, Pessina F, et al. Investigation on the role

- [19] Demirci E, Ocak M, Kabasakal L, et al. Comparison of Ga-68 DOTA-TATE and Ga-68 DOTA-LAN PET/CT imaging in the same patient group with neuroendocrine tumours: preliminary results[J]. Nucl Med Commun, 2013, 34(8): 727-732.
- [20] Kabasakal L, Demirci E, Ocak M, et al. Comparison of <sup>68</sup>Ga-DOTATATE and <sup>68</sup>Ga-DOTANOC PET/CT imaging in the same patient group with neuroendocrine tumours[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 39(8): 1271-1277.
- [21] Velikyan I, Sundin A, Sörensen J, et al. Quantitative and qualitative intrapatient comparison of <sup>68</sup>Ga-DOTATOC and <sup>68</sup>Ga-DOTATATE: net uptake rate for accurate quantification[J]. J Nucl Med, 2014, 55(2): 204-210.
- [22] Poeppel TD, Binse I, Petersenn S, et al. <sup>68</sup>Ga-DOTATOC versus <sup>68</sup>Ga-DOTATATE PET/CT in functional imaging of neuroendocrine tumors[J]. J Nucl Med, 2011, 52(12): 1864-1870.
- [23] Sandstr MM, Velikyan I, Garske-romn U, et al. Comparative biodistribution and radiation dosimetry of <sup>68</sup>Ga-DOTATOC and <sup>68</sup>Ga-DOTATATE in patients with neuroendocrine tumors[J]. J Nucl Med, 2013, 54(10): 1755-1759.
- [24] Ruf J. Cost comparison of In-111-DTPA-octreotide scintigraphy and Ga-68-DOTATOC PET/CT in Germany: two sides of two different coins[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 39(4): 723-724.

(收稿日期: 2014-10-28)



(上接第 74 页)

- of integrated PET/MRI for target volume definition and radiotherapy planning in patients with high grade glioma[J]. Radiother Oncol, 2014, 112(3): 425-429.
- [25] Filss CP, Stoffels G, Galldiks N, et al. Histogram analysis reveals a better delineation of tumor volume from background in <sup>18</sup>F-FET PET compared to CBV maps in a hybrid PET-MR studie in gliomas [J]. Nucl Instrum Methods Phy Res A, 2014, 734: 175-178.
- [26] Rieken S, Habermehl D, Giesel FL, et al. Analysis of FET-PET imaging for target volume definition in patients with gliomas treated with conformal radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 2013, 109(3): 487-492.
- [27] Chao ST, Suh JH, Raja S, et al. The sensitivity and specificity of FDG PET in distinguishing recurrent brain tumor from radionecrosis in patients treated with stereotactic radiosurgery[J]. Int J Cancer, 2001, 96(3): 191-197.
- [28] Imani F, Boada FE, Lieberman FS, et al. Molecular and metabolic pattern classification for detection of brain glioma progression [J/OL]. Eur J Radiol, 2014, 83(2): e100-105. [2014-11-10]. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0720048X13005901>.
- [29] Chung JK, Kim YK, Kim SK, et al. Usefulness of <sup>11</sup>C-methionine PET in the evaluation of brain lesions that are hypo- or isometabolic on <sup>18</sup>F-FDG PET[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002, 29(2): 176-182.
- [30] Chen W. Clinical applications of PET in brain tumors[J]. J Nucl Med, 2007, 48(9): 1468-1481.
- [31] D'Souza MM, Sharma R, Jaimini A, et al. <sup>11</sup>C-MET PET/CT and advanced MRI in the evaluation of tumor recurrence in high-grade gliomas[J]. Clin Nucl Med, 2014, 39(9): 791-798.
- [32] Grosu AL, Weber WA, Riedel E, et al. L-(methyl)<sup>11</sup>C-methionine positron emission tomography for target delineation in resected highgrade gliomas before radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(1): 64-74.
- [33] Galldiks N, Stoffels G, Ruge MI, et al. Role of O-(2-<sup>18</sup>F-Fluoroethyl)-L-tyrosine PET as a diagnostic tool for detection of malignant progression in patients with low-grade glioma[J]. J Nucl Med, 2013, 54(12): 2046-2054.
- [34] Jansen NL, Schwartz C, Graute V A, et al. Prediction of oligodendroglial histology and LOH 1p/19q using dynamic [<sup>18</sup>F]FET-PET imaging in intracranial WHO grade II and III gliomas [J]. Neuro Oncol, 2012, 14(12): 1473-1480.
- [35] Niyazi M, Jansen N, Ganswindt U, et al. Re-irradiation in recurrent malignant glioma: prognostic value of [<sup>18</sup>F]FET-PET[J]. J Neurooncol, 2012, 110(3): 389-395.
- [36] Galldiks N, Rapp M, Stoffels G, et al. Response assessment of bevacizumab inpatients with recurrent malignant glioma using [<sup>18</sup>F]Fluoroethyl-L-tyrosine PET in comparison to MRI[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 40(1): 22-33.

(收稿日期: 2014-11-15)