

## ·综述·

## 生长抑素受体显像剂在神经内分泌肿瘤中的临床研究进展

冯柳 吴爽 金晨涛 田梅

浙江大学医学院附属第二医院核医学科, 杭州 310009

通信作者: 田梅, Email: [meitian@zju.edu.cn](mailto:meitian@zju.edu.cn)

**【摘要】** 神经内分泌肿瘤(NETs)是一类起源于神经内分泌细胞的异质恶性肿瘤, 分化良好的NETs可过度表达生长抑素受体(SSTR)。放射性同位素标记的生长抑素类似物与SSTR的特异性结合可实现NETs的功能成像, 对NETs的诊断及其患者的临床管理具有重要意义。近年来, 研究者已成功研发出多种靶向SSTR的示踪剂并应用于临床, 笔者总结了用于SPECT和PET的SSTR显像剂在NETs中的临床应用及其研究进展。

**【关键词】** 神经内分泌瘤; 受体, 生长抑素; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043)**Clinical research progress of somatostatin receptor imaging agents in neuroendocrine tumors**

Feng Liu, Wu Shuang, Jin Chentao, Tian Mei

Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

Corresponding author: Tian Mei, Email: [meitian@zju.edu.cn](mailto:meitian@zju.edu.cn)

**【Abstract】** Neuroendocrine tumors (NETs) are a type of heterogeneous malignancies originating from the neuroendocrine system. Well-differentiated NETs can express high levels of somatostatin receptor (SSTR). Radioisotope-labeled somatostatin analogue can realize functional imaging in NETs by specifically binding to SSTR, which is crucial for the diagnosis and clinical management of NETs patients. In recent years, a variety of tracers targeting SSTR have been developed successfully, paving the avenue towards the precision medicine in NETs. The authors summarize the development of SSTR imaging agents for SPECT or PET and their clinical applications in NETs.

**【Key words】** Neuroendocrine tumors; Receptors, somatostatin; Positron-emission tomography; Tomography, emission-computed, single-photon

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043)

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumors, NETs)是一类起源于神经内分泌细胞的异质恶性肿瘤, 分化良好的NETs可过度表达生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)。奥曲肽、兰瑞肽等生长抑素类似物(somatostatin analogue, SSA)可与SSTR特异性结合。放射性核素标记的SSA可用于NETs的功能代谢显像, 对疾病的早期诊断和精准定位具有重要意义。

**1 放射性同位素标记的SSTR激动剂**

SSTR属于G蛋白偶联受体家族, 共有5个亚

型(SSTR1~5), 以SSTR2最为常见<sup>[1]</sup>。奥曲肽、兰瑞肽和地普奥肽等是人工合成的SSTR激动剂, 可与SSTR特异性结合, 其中以奥曲肽的应用最为广泛。奥曲肽为八肽氨基酸序列, 对SSTR具有较高的亲和力, 尤其是SSTR2和SSTR5<sup>[2]</sup>。随着核医学分子影像技术的不断发展, 不同放射性核素标记的SSA已得到成功研发, 并应用于SPECT和PET的显像诊断(表1)。

**1.1 SPECT显像剂**20世纪90年代初, <sup>111</sup>In和<sup>123</sup>I标记的奥曲肽SSTR功能显像剂便已应用于临床<sup>[3]</sup>。<sup>111</sup>In-二亚乙基

表1 放射性同位素标记的SSTR显像剂的分类及特征

Table 1 Classification and characteristics of radioisotope labeled somatostatin receptor imaging agents

SSA 类型	显像方式	放射性同位素	生产方式	半衰期	衰变方式(%)	主要射线能量(MeV)	SSTR 显像剂	首次临床试验时间(年份)	FDA 批准	
激动剂	SPECT	<sup>123</sup> I	回旋加速器	13.2 h	EC	0.159	<sup>123</sup> I-Tyr <sup>3</sup> -OC <sup>[3]</sup>	1989	否	
		<sup>111</sup> In	回旋加速器	67.0 h	EC	0.173	<sup>111</sup> In-DTPA-OC <sup>[4-6]</sup>	1992	是	
		<sup>99m</sup> Tc	<sup>99</sup> Mo- <sup>99m</sup> Tc发生器	6.02 h	γ衰变	0.14	<sup>99m</sup> Tc <sup>m</sup> -HYNIC-TOC <sup>[7]</sup> <sup>99m</sup> Tc <sup>m</sup> -HYNIC-TATE <sup>[7]</sup>	2000 2003	否 否	
	PET	<sup>68</sup> Ga	<sup>68</sup> Ge- <sup>68</sup> Ga发生器	回旋加速器	68 min	β <sup>+</sup> (89.1) EC(10.9)	1.899	<sup>68</sup> Ga-DOTA-TATE <sup>[8-13]</sup>	2007	是
								<sup>68</sup> Ga-DOTA-TOC <sup>[8-13]</sup>	2001	否
								<sup>68</sup> Ga-DOTA-NOC <sup>[8-13]</sup>	2005	否
								<sup>68</sup> Ga-DOTA-LAN <sup>[14-15]</sup>	2010	否
								<sup>68</sup> Ga-DOTA-TOC <sup>[16]</sup>	2019	否
								<sup>68</sup> Ga-DOTA-TOC <sup>[17]</sup>	2001	否
	PET	<sup>64</sup> Cu	回旋加速器或反应堆	回旋加速器	12.7 h	β <sup>+</sup> (17.6) EC(43.9) β <sup>-</sup> (38.5)	0.653	<sup>64</sup> Cu-TETA-OC <sup>[17]</sup>	2001	否
								<sup>64</sup> Cu-DOTA-TATE <sup>[18-20]</sup>	2012	否
								<sup>64</sup> Cu-SAR-TATE <sup>[21-22]</sup>	2019	否
	PET	<sup>18</sup> F	回旋加速器	回旋加速器	109.8 min	β <sup>+</sup> (97) EC(3)	0.635	<sup>18</sup> F-FP-Gluc-TOCA <sup>[23]</sup>	2003	否
<sup>18</sup> F-FET-βAG-TOCA <sup>[24-25]</sup>								2016	否	
<sup>18</sup> F-AIF-NOTA-OC <sup>[26]</sup>								2019	否	
PET	<sup>44</sup> Sc	<sup>44</sup> Ti- <sup>44</sup> Sc发生器	回旋加速器	3.97 h	β <sup>+</sup> (94.27) EC(5.73)	0.623	<sup>44</sup> Sc-DOTA-TOC <sup>[28]</sup>	2017	否	
							<sup>86</sup> Y	回旋加速器	14.7 h	β <sup>+</sup> (31.9) EC(68.1)
拮抗剂	SPECT	<sup>111</sup> In	回旋加速器	67.0 h	EC	0.173	<sup>111</sup> In-DOTA-BASS <sup>[31-33]</sup>	2011	否	
	PET	<sup>68</sup> Ga	<sup>68</sup> Ge- <sup>68</sup> Ga发生器	回旋加速器	β <sup>+</sup> (89.1) EC(10.9)	1.899	<sup>68</sup> Ga-NODAGA-JR11 <sup>[34-36]</sup>	2018	否	
							<sup>68</sup> Ga-DOTA-JR11 <sup>[37]</sup>	2019	否	
							<sup>68</sup> Ga-NODAGA-LM3 <sup>[38]</sup>	2021	否	
						<sup>68</sup> Ga-DOTA-LM3 <sup>[38]</sup>	2021	否		

注: SSTR 为生长抑素受体; FDA 为美国食品与药品监督管理局; SPECT 为单光子发射计算机断层扫描; PET 为正电子发射断层扫描; β<sup>+</sup> 为正电子; β<sup>-</sup> 为负电子; EC 为电子俘获; SSA 为生长抑素类似物; OC 为奥曲肽; Tyr<sup>3</sup> 为酪氨酸<sup>3</sup>; DTPA 为二亚乙基三胺五乙酸; HYNIC 为胍基烟酰胺; DOTA 为 1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸; TOC 为 1-苯丙氨酸-酪氨酸<sup>3</sup>-奥曲肽; TATE 为右旋-苯丙氨酸<sup>1</sup>-酪氨酸<sup>3</sup>-奥曲肽; NOC 为萘丙氨酸<sup>1</sup>-奥曲肽; LAN 为兰瑞肽; DATA 为 6-氨基-1,4-二氮杂三乙酸酯; TETA 为 1,4,8,11-四氮杂环十四烷-N,N',N'',N'''-四乙酸; SAR 为 5-(8-甲基-3,6,10,13,16,19-六氮杂-双环[6,6,6]二十烷-1-基氨基)-5-氧戊酸; <sup>18</sup>F-FP-Gluc-TOCA 为 α-N-(1-脱氧-D-果糖基)-N<sup>ε</sup>-(2-<sup>18</sup>F-氟丙酰基)-赖氨酸<sup>0</sup>-酪氨酸<sup>3</sup>-奥曲肽; <sup>18</sup>F-FET-βAG-TOCA 为 <sup>18</sup>F-氟乙基三唑-酪氨酸<sup>3</sup>-奥曲肽; <sup>18</sup>F-AIF-NOTA-OC 为 <sup>18</sup>F-AI-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸-奥曲肽; <sup>18</sup>F-SiFAlin-TATE 为 <sup>18</sup>F-对叔丁基氟硅基-苯甲醛-奥曲肽; BASS 为 p-NO<sub>2</sub>-Phe-cyclo(D-Cys-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Cys)D-Tyr-NH<sub>2</sub>; NODAGA 为 1,4,7-三氮杂环壬烷-1-戊二酸-4,7-乙酸; JR11 为 Cpa-c[D-Cys-Aph(Hor)-D-Aph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]D-Tyr-NH<sub>2</sub>; LM3 为 p-Cl-Phe-cyclo(D-Cys-Tyr-D-Aph(Cbm)-Lys-Thr-Cys)D-Tyr-NH<sub>2</sub>

三胺五乙酸-奥曲肽(<sup>111</sup>In-diethylene-triaminepentaacetic acid-octreotide, <sup>111</sup>In-DTPA-OC)被美国食品与药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准为 NETs 显像剂<sup>[4]</sup>, 是过去 20 年 NETs 功能显像的“金标准”显像剂<sup>[5]</sup>。以<sup>111</sup>In-DTPA-OC 为显像剂的闪烁扫描显像技术(包括 γ 相机、SPECT、SPECT/CT)对 NETs 病灶均具有较高的检出率(50%~

100%)<sup>[6]</sup>。虽然<sup>111</sup>In-DTPA-OC 已广泛应用于 NETs 患者的诊断, 但仍然存在一定的局限性: (1) <sup>111</sup>In 的半衰期较长(67 h), 导致辐射剂量较高; (2) <sup>111</sup>In 发射的两种 γ 射线能量和丰度(0.173 MeV, 89% 和 0.247 MeV, 94%)相对较高, 导致图像的空间分辨率降低; (3) <sup>111</sup>In-DTPA-OC 在体内定位分布缓慢, 耗费的时间成本较高<sup>[4]</sup>。

$^{99}\text{Tc}^m$ -乙二胺 N,N-二乙酸-酪氨酸<sup>3</sup>-奥曲肽 [( $^{99}\text{Tc}^m$ -ethylenediamine N, N-diacetic acid, EDDA)-Tyr<sup>3</sup>-octreotide,  $^{99}\text{Tc}^m$ -EDDA-TOC]、 $^{99}\text{Tc}^m$ -乙二胺 N, N-胍基烟酰胺-酪氨酸<sup>3</sup>-奥曲肽 [( $^{99}\text{Tc}^m$ -ethylenediamine N, N-hydrazino-nicotinamide, HYNIC)-Tyr<sup>3</sup>-octreotide,  $^{99}\text{Tc}^m$ -HYNIC-TOC] 和  $^{99}\text{Tc}^m$ -胍基烟酰胺-酪氨酸<sup>3</sup>-苏氨酸<sup>8</sup>-奥曲肽酸( $^{99}\text{Tc}^m$ -HYNIC-Tyr<sup>3</sup>-Thr<sup>8</sup>-octreotide,  $^{99}\text{Tc}^m$ -HYNIC-TATE) 的研发成功克服了 $^{111}\text{In}$ -DTPA-OC的部分局限性。相较于 $^{111}\text{In}$ -DTPA-OC,  $^{99}\text{Tc}^m$ -HYNIC-TOC 具有更高的 T/NT、更好的病灶定位能力和更高的诊断准确率, 但受显像技术的影响, 它对淋巴结和肝脏中直径<1 cm病变的检测能力仍然较差<sup>[7]</sup>。

## 1.2 PET 显像剂

### 1.2.1 $^{68}\text{Ga}$ 标记的 SSTR 显像剂

$^{68}\text{Ga}$ -SSA 在 NETs 中的临床研究最为广泛, 主要分为两大类。第一类是以 1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(1,4,7,10-tetraazacyclododecane-N,N',N'',N'''-tetraacetic acid, DOTA)为螯合剂, 如  $^{68}\text{Ga}$ -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-苯丙氨酸<sup>1</sup>-酪氨酸<sup>3</sup>-奥曲肽( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-Phe<sup>1</sup>-Tyr<sup>3</sup>-OC,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC)、 $^{68}\text{Ga}$ -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-酪氨酸<sup>3</sup>-奥曲肽酸( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-Tyr<sup>3</sup>-octreotide,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE)、 $^{68}\text{Ga}$ -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-碘化钠<sup>3</sup>-奥曲肽( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NaI<sup>3</sup>-OC,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NOC) 和  $^{68}\text{Ga}$ -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-兰瑞肽( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-lanreotide,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-LAN)。前三者已成为 NETs SSTR 显像的新标准显像剂<sup>[8]</sup>, 其中  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE 已获美国 FDA 批准应用于临床<sup>[5]</sup>, 并被纳入 NETs 诊断的美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南<sup>[9]</sup>。该指南提出,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE PET/CT 可作为 NETs 初始诊断、原发肿瘤的定位以及肽受体放射性核素治疗(peptide receptor radionuclide therapy, PRRT)的首选方案<sup>[9]</sup>。

在肺、胃肠道和胰腺的 NETs 诊断方面,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE 与  $^{111}\text{In}$ -DTPA-OC 具有相似的特异性(93%), 但是  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE 的灵敏度和总体准确率均高于  $^{111}\text{In}$ -DTPA-OC(分别为 96% vs. 72% 和 94% vs. 84%)<sup>[10]</sup>。与  $^{99}\text{Tc}^m$ -HYNIC-OC 相比,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE 对 NETs 病灶的诊断灵敏度更高

(60% vs. 96%), 并且可以发现更多胰腺、胃肠道及骨的转移病灶, 假阴性率也相对更低<sup>[11]</sup>。 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC、 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NOC 和  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE 的配体均为奥曲肽衍生物, 虽然 3 种显像剂对不同的 SSTR 亚型亲和力不同, 但总体来说三者的诊断性能差异无统计学意义<sup>[12]</sup>。在 NETs 的初始诊断中,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC、 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NOC、 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE PET 显像的总体灵敏度为 91%(95%CI, 85%~94%)、特异度为 94%(95%CI, 86%~98%)。在分期和再分期中,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC、 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NOC、 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE PET 显像对原发或转移性病灶的诊断灵敏度为 78.3%~100%、特异度为 83%~100%<sup>[13]</sup>。 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-LAN 主要与 SSTR3 和 SSTR4 结合, 与 SSTR2 的亲和力较低<sup>[14]</sup>, 而 NETs 以表达 SSTR2 为主。因此,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-LAN PET 在 NETs 诊断和分期方面的价值不如  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC。对  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC 摄取不佳或不摄取的 NETs, 可考虑选择  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-LAN PET 显像<sup>[15]</sup>。

另一类  $^{68}\text{Ga}$ -SSA 是以 6-氨基-1,4-二氮杂三乙酸酯(6-amino-1, 4-diazepine triacetate, DATA)为螯合剂, 如  $^{68}\text{Ga}$ -DATA-TOC。DATA 是一种新型螯合剂, 其与  $^{68}\text{Ga}$  标记的 SSTR 显像剂结合具有更高的稳定性<sup>[16]</sup>。 $^{68}\text{Ga}$ -DATA-TOC 的合成更为简便、经济和高效, 具有作为  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC 有效安全替代品的潜力。

### 1.2.2 $^{64}\text{Cu}$ 标记的 SSTR 显像剂

$^{64}\text{Cu}$  作为一种半衰期长(12.7 h)、低正电子能量( $E\beta^+_{\text{max}}=0.653$  MeV)的放射性核素, 在肿瘤显像和靶向治疗中的应用价值受到越来越多的关注。其最大正电子能量远低于  $^{68}\text{Ga}$ ( $E\beta^+_{\text{max}}=1.899$  MeV), 可具有更高的 PET 空间分辨率。 $^{64}\text{Cu}$  标记的 SSA 显像剂主要有 3 种, 即  $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-TATE、 $^{64}\text{Cu}$ -1,4,8,11-四氮杂环十四烷-N,N',N'',N'''-四乙酸-奥曲肽( $^{64}\text{Cu}$ -1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane-N,N',N'',N'''-tetraacetic acid-octreotide,  $^{64}\text{Cu}$ -TETA-OC) 和  $^{64}\text{Cu}$ -5-(8-甲基-3,6,10,13,16,19-六氮杂-双环[6,6,6]二十烷-1-基氨基)-5-氧戊酸-酪氨酸-奥曲肽 [ $^{64}\text{Cu}$ -5-(8-methyl-3,6,10,13,16,19-hexaaza-bicyclo[6,6,6]icosan-1-ylamino)-5-oxopentanoic acid-Tyr<sup>3</sup>-OC,  $^{64}\text{Cu}$ -SAR-TATE]。

临床初步试验结果显示,  $^{64}\text{Cu}$ -TETA-OC 的血液清除率和膀胱排泄率均较  $^{111}\text{In}$ -DTPA-OC 更高,

且显像效果更好,可检测到更多 NETs 转移灶<sup>[17]</sup>。<sup>64</sup>Cu-DOTA-TATE 和<sup>68</sup>Ga-DOTA-TOC 的灵敏度相当,但<sup>64</sup>Cu-DOTA-TATE 检测到病灶的真阳性率更高<sup>[18]</sup>。<sup>64</sup>Cu-DOTA-TATE 注射后 1 h 和 3 h 的 PET 显像比较结果显示,两个时间点检测到的病灶数差异无统计学意义<sup>[19]</sup>,较宽的显像时间窗提高了其用于 NETs 显像的便利性和灵活性。148 MBq(4.0 mCi)的<sup>64</sup>Cu-DOTA-TATE 即可获得具有诊断质量的 PET/CT 显像,其灵敏度和特异度均较高(分别为 100% 和 96.8%)<sup>[20]</sup>。该剂量可作为后续 III 期临床研究的最佳注射剂量。<sup>64</sup>Cu-SAR 复合物较<sup>64</sup>Cu-DOTA 的生物性状更稳定<sup>[21]</sup>,<sup>64</sup>Cu-SAR-TATE 的临床试验结果表明,该显像剂具有良好的安全性<sup>[22]</sup>。其在注射后 4 h 或 24 h 的显像与<sup>68</sup>Ga-DOTA-TATE 注射后 1 h 的显像相比,显示出的病灶数差异无统计学意义<sup>[22]</sup>,这不仅提高了显像时间的灵活性,也增加了<sup>64</sup>Cu-SAR-TATE 在核素治疗前多时间点剂量测定的可能性。

### 1.2.3 <sup>18</sup>F 标记的 SSTR 显像剂

已用于 NETs 临床研究的<sup>18</sup>F 标记的氟化物主要有 4 类,包括<sup>18</sup>F-氟丙烯酸-4-硝基酯(<sup>18</sup>F-fluoropropionic acid-4-nitrophenyl ester, <sup>18</sup>F-FP)、<sup>18</sup>F-氟化铝(<sup>18</sup>F-AlF<sub>2</sub><sup>+</sup>)、<sup>18</sup>F-氟甲烷(<sup>18</sup>F-fluoroethane, <sup>18</sup>F-FEA)和<sup>18</sup>F-硅基氟化物(<sup>18</sup>F-silicon-based fluoride acceptor, <sup>18</sup>F-SiFA)。

N<sup>α</sup>-(1-脱氧-D-果糖基)-N<sup>ε</sup>-(2-<sup>18</sup>F-氟丙酰基)-Lys<sup>0</sup>-Tyr<sup>3</sup>-奥曲肽酸 [N<sup>α</sup>-(1-deoxy-D-fructosyl)-N<sup>ε</sup>-(2-<sup>18</sup>F-fluoropropionyl)-Lys<sup>0</sup>-Tyr<sup>3</sup>-octreotide, <sup>18</sup>F-FP-Gluc-TOCA] 的肿瘤摄取及血液清除速率快,在注射时间(16±9) min 和(34±12) min 时,肿瘤与本底的比率分别高达 80% 和 90%<sup>[23]</sup>。但由于<sup>18</sup>F-FP-Gluc-TOCA 的合成过程复杂,制备时间较长(3 h),且放射化学产率有限(20%~30%),限制了其在临床中的应用。<sup>18</sup>F-氟乙基三唑-酪氨酸<sup>3</sup>-奥曲肽(<sup>18</sup>F-fluoroethyltriazole-Tyr<sup>3</sup>-octreotide, <sup>18</sup>F-FET-βAG-TOCA)的临床研究结果已证实其安全性和人体可耐受性,在 NETs 转移的主要部位均显示出较高的肿瘤摄取以及 T/NT<sup>[24]</sup>。与<sup>68</sup>Ga-DOTA-TATE 相比,<sup>18</sup>F-FET-βAG-TOCA 显像的灵敏度更高(92.8% vs. 87.5%)<sup>[25]</sup>。<sup>18</sup>F-Al-1, 4, 7-三氮杂环壬烷-1, 4, 7-三乙酸-奥曲肽(<sup>18</sup>F-Al-1, 4, 7-triazacyclononane-1, 4, 7-triacetate-octreotide, <sup>18</sup>F-AIF-NOTA-OC)在 NETs

患者体内表现出良好的生物学分布特性、动力学特性和肿瘤靶向性,其肝脏生理性摄取低,可发现更多肝脏病变<sup>[26]</sup>。新型显像剂<sup>18</sup>F-对二叔丁基氟硅基-苯甲醛-奥曲肽酸 [<sup>18</sup>F-p-(di-tert-butylfluorosilyl) benzaldehyde-octreotide, <sup>18</sup>F-SiFAlin-TATE] 在人体内的生物学分布与<sup>68</sup>Ga-DOTA-TOC 基本类似,大多数 NETs 病灶对<sup>18</sup>F-SiFAlin-TATE 摄取较高,特别是 NETs 的常见转移部位对<sup>18</sup>F-SiFAlin-TATE 的摄取均高于<sup>68</sup>Ga-DOTA-TOC,如肝脏(SUV<sub>max</sub>: 18.8±8.0 vs. 12.8±5.6)、淋巴结(SUV<sub>max</sub>: 23.8±20.7 vs. 17.4±16.1)和骨转移灶(SUV<sub>max</sub>: 16.0±10.1 vs. 10.3±5.7)<sup>[27]</sup>。<sup>18</sup>F-SSA 的临床研究尚处于早期阶段,需要更多前瞻性 II/III 期临床研究检验其诊断性能。

### 1.2.4 <sup>44</sup>Sc 标记的 SSTR 显像剂

<sup>44</sup>Sc 是用于 PET 显像的新型放射性核素,可通过回旋加速器大量获得,且其具有良好的物理性质(T<sub>1/2</sub>=3.97 h; Eβ<sup>+</sup><sub>max</sub>=0.623 MeV)。<sup>44</sup>Sc-DOTA-TOC 在临床试验中显示出良好的显像特性,延迟扫描可检测到非常小的病灶<sup>[28]</sup>。此外,<sup>47</sup>Sc 是适用于核素治疗的放射性核素之一,<sup>44</sup>Sc 标记的显像剂可与<sup>47</sup>Sc 标记的治疗药物联合用于 NETs 的治疗前显像、治疗方案制定及疗效监测,实现 NETs 的诊疗一体化。但目前相关研究甚少,<sup>44</sup>Sc-SSA 在 NETs 中的诊断价值还需更多的临床试验结果证实。

### 1.2.5 <sup>90</sup>Y 标记的 SSTR 显像剂

<sup>90</sup>Y 标记的 SSA 已用于 NETs 的临床治疗,但由于<sup>90</sup>Y 是一种发射纯 β 射线的核素,无法直接用于显像。以往多用<sup>111</sup>In-DTPA-OC 进行<sup>90</sup>Y-SSA 核素治疗前显像和剂量估算,但<sup>111</sup>In-SSA 与<sup>90</sup>Y-SSA 在体内的生物学分布不同。理论上,<sup>90</sup>Y-SSA 是<sup>90</sup>Y-SSA 治疗前显像更为理想的显像剂。相较于<sup>111</sup>In-DTPA-OC SPECT,<sup>86</sup>Y-DOTA-TOC PET 的图像质量更高,能更精确地估算<sup>90</sup>Y-SSA 核素治疗所需剂量<sup>[29-30]</sup>。但<sup>86</sup>Y 也存在一定的局限性,除 β<sup>+</sup>射线外,<sup>86</sup>Y 还发射 0.628 MeV(32.6%)、0.703 MeV(15.4%)和 1.077 MeV(82.5%)等多种额外的高能 γ 射线,导致显像背景噪音增强,空间分辨率降低,限制了其在临床中的实用性<sup>[29-30]</sup>。

## 2 放射性同位素标记的 SSTR 拮抗剂

SSTR 显像领域另一个重要的发展是 SSTR 拮

抗剂的研发。SSTR拮抗剂比SSTR激动剂具有更多的受体结合位点,与受体结合后不易解离,可能更适合作为SSTR显像的探针<sup>[31]</sup>。BASS[p-NO<sub>2</sub>-Phe-cyclo(D-Cys-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Cys)D-Tyr-NH<sub>2</sub>]是第1代SSTR2拮抗剂,可与SSTR2特异性结合<sup>[32]</sup>。<sup>111</sup>In-DOTA-BASS对NETs病灶的检测性能优于<sup>111</sup>In-DTPA-OC,并且肾脏吸收更低<sup>[33]</sup>。第2代SSTR2拮抗剂有JR11(Cpa-c[D-Cys-Aph(Hor)-D-Aph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-D-Tyr-NH<sub>2</sub>)和LM3[p-Cl-Phe-cyclo(D-Cys-Tyr-D-Aph(Cbm)-Lys-Thr-Cys)D-Tyr-NH<sub>2</sub>]<sup>[34]</sup>,以<sup>68</sup>Ga标记的<sup>68</sup>Ga-1,4,7-三氮杂环壬烷,1-戊二酸-4,7-乙酸(1,4,7-triazacyclononane, 1-glutaric acid-4,7-acetic acid, NODAGA)-JR11,即<sup>68</sup>Ga-OPS202和<sup>68</sup>Ga-DOTA-JR11常用于临床研究。

虽然<sup>68</sup>Ga-OPS202和<sup>68</sup>Ga-DOTA-JR11对SSTR2的亲和力均较<sup>68</sup>Ga-DOTA-TATE低,但肿瘤对二者的摄取均高于<sup>68</sup>Ga-DOTA-TATE<sup>[31]</sup>。<sup>68</sup>Ga-OPS202血液清除速率快,背景活性低,尤其是在肝脏和胃肠道中,表现出良好的生物学分布和显像特性<sup>[35]</sup>。在胃肠道和胰腺NETs患者中,<sup>68</sup>Ga-DOTA-TOC比<sup>68</sup>Ga-OPS202具有更高的T/NT,对肝转移瘤的检出率更高,基于病灶的整体灵敏度也更高:肽剂量50 μg和15 μg的<sup>68</sup>Ga-OPS202灵敏度分别为94%和88%,而肽剂量15 μg的<sup>68</sup>Ga-DOTA-TOC灵敏度为59%( $P < 0.001$ )<sup>[36]</sup>。<sup>68</sup>Ga-DOTA-JR11相较于<sup>68</sup>Ga-DOTA-TATE可检测到更多的肝转移灶(552 vs. 365),但对骨转移的检出率低于<sup>68</sup>Ga-DOTA-TATE(158 vs. 388),而两者对原发灶和淋巴结转移灶的检出率差异无统计学意义<sup>[37]</sup>。Huo等<sup>[38]</sup>的前瞻性研究对<sup>68</sup>Ga-NODAGA-LM3和<sup>68</sup>Ga-DOTA-LM3在16例高分化NETs患者中应用的安全性和生物学分布情况进行评估,结果显示,<sup>68</sup>Ga-DOTA-LM3组中2例患者出现恶心和呕吐症状,其余14例患者的PET显像显示,两种示踪剂均有较高的肿瘤摄取和滞留。但正常组织对<sup>68</sup>Ga-DOTA-LM3的摄取较<sup>68</sup>Ga-NODAGA-LM3更低,前者检测到的病灶数略多于后者(20/38 vs. 18/38)。<sup>68</sup>Ga-NODAGA-LM3和<sup>68</sup>Ga-DOTA-LM3在NETs中的诊断价值仍需要进一步的研究来评估。

随着更多放射性核素标记的SSTR拮抗剂药物进入临床研究阶段,放射性核素标记的SSTR拮抗剂也将具有更为广泛的应用前景,待扩大临床样本

量进一步证实。

### 3 小结与展望

多种靶向SSTR的显像剂已得到成功研发,为临床精准诊治NETs提供了更多选择。<sup>111</sup>In、<sup>68</sup>Ga、<sup>64</sup>Cu和<sup>18</sup>F等放射性核素标记的SSTR受体激动剂在NETs诊断方面表现出较高的灵敏度和特异性,显著提高了NETs病灶的检出率,其中<sup>111</sup>In-DTPA-OC和<sup>68</sup>Ga-DOTA-TATE已获美国FDA批准应用于临床。另外,<sup>68</sup>Ga标记的SSTR拮抗剂在早期临床研究中显示出良好的生物学特性和肿瘤靶向性,有可能成为更有前景的显像剂类型。更重要的是,治疗核素(如<sup>177</sup>Lu)标记的SSA对NETs疗效显著,<sup>68</sup>Ga-SSA、<sup>177</sup>Lu-SSA已可应用于临床实现患者诊疗的一体化。随着更多高特异度和高灵敏度的显像剂陆续得到研发,NETs患者的临床管理也将不断走向个体精准化。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 冯柳负责文献资料的整理、综述的撰写;吴爽、金晨涛负责综述的修改;田梅负责命题的提出、综述的审阅。

### 参 考 文 献

- [1] Cives M, Strosberg JR. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 471-487. DOI: 10.3322/caac.21493.
- [2] Katz MD, Erstad BL. Octreotide, a new somatostatin analogue[J]. *Clin Pharm*, 1989, 8(4): 255-273.
- [3] Krenning EP, Breeman WAP, Kooij PPM, et al. Localisation of endocrine-related tumours with radioiodinated analogue of somatostatin[J]. *Lancet*, 1989, 333(8632): 242-244. DOI: 10.1016/S0140-6736(89)91258-0.
- [4] Graham MM, Gu XM, Ginader T, et al. <sup>68</sup>Ga-DOTATOC imaging of neuroendocrine tumors: a systematic review and metaanalysis[J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(9): 1452-1458. DOI: 10.2967/jnumed.117.191197.
- [5] Ambrosini V, Campana D, Tomassetti P, et al. <sup>68</sup>Ga-labelled peptides for diagnosis of gastroenteropancreatic NET[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 39(Suppl 1): S52-60. DOI: 10.1007/s00259-011-1989-4.
- [6] Vija L, Dierickx L, Courbon F. Receptor radionuclide targeting for neuroendocrine tumors (NET) diagnostic and therapy[J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2019, 80(3): 166-171. DOI: 10.1016/j.ando.2019.04.005.
- [7] Xu JY, Li Y, Xu XP, et al. Clinical application of <sup>99m</sup>Tc-HYNIC-TOC SPECT/CT in diagnosing and monitoring of pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *Ann Nucl Med*, 2018, 32(7): 446-452. DOI: 10.1007/s12149-018-1266-8.

- [8] O'Toole D, Kianmanesh R, Caplin M. ENETS 2016 consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumors: an update[J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 103(2): 117–118. DOI: [10.1159/000443169](https://doi.org/10.1159/000443169).
- [9] Sanli Y, Garg I, Kandathil A, et al. Neuroendocrine tumor diagnosis and management:  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE PET/CT[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 211(2): 267–277. DOI: [10.2214/AJR.18.19881](https://doi.org/10.2214/AJR.18.19881).
- [10] Deppen SA, Liu E, Blume JD, et al. Safety and efficacy of  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE PET/CT for diagnosis, staging, and treatment management of neuroendocrine tumors[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(5): 708–714. DOI: [10.2967/jnumed.115.163865](https://doi.org/10.2967/jnumed.115.163865).
- [11] de Camargo, Etchebehere EC, de Oliveira Santos A, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE PET/CT,  $^{99\text{mTc}}$ -HYNIC-octreotide SPECT/CT, and whole-body MR imaging in detection of neuroendocrine tumors: a prospective trial[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(10): 1598–1604. DOI: [10.2967/jnumed.114.144543](https://doi.org/10.2967/jnumed.114.144543).
- [12] Ito T, Jensen RT. Molecular imaging in neuroendocrine tumors: recent advances, controversies, unresolved issues, and roles in management[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2017, 24(1): 15–24. DOI: [10.1097/MED.0000000000000300](https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000300).
- [13] Singh S, Poon R, Wong R, et al.  $^{68}\text{Ga}$  PET imaging in patients with neuroendocrine tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Nucl Med*, 2018, 43(11): 802–810. DOI: [10.1097/RLU.00000000000002276](https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000002276).
- [14] Traub-Weidinger T, von Guggenberg E, Dobrozemsky G, et al. Preliminary experience with  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-*lanreotide* positron emission tomography[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 54(1): 52–60.
- [15] Putzer D, Kroiss A, Waitz D, et al. Somatostatin receptor PET in neuroendocrine tumours:  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA<sup>0</sup>, Tyr<sup>3</sup>-octreotide versus  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA<sup>0</sup>-*lanreotide* [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(3): 364–372. DOI: [10.1007/s00259-012-2286-6](https://doi.org/10.1007/s00259-012-2286-6).
- [16] Yadav D, Ballal S, Yadav MP, et al. Evaluation of [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DATA-TOC for imaging of neuroendocrine tumours: comparison with [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTA-NOC PET/CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(4): 860–869. DOI: [10.1007/s00259-019-04611-1](https://doi.org/10.1007/s00259-019-04611-1).
- [17] Anderson CJ, Dehdashti F, Cutler PD, et al.  $^{64}\text{Cu}$ -TETA-octreotide as a PET imaging agent for patients with neuroendocrine tumors[J]. *J Nucl Med*, 2001, 42(2): 213–221.
- [18] Johnbeck CB, Knigge U, Loft A, et al. Head-to-head comparison of  $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE and  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC PET/CT: a prospective study of 59 patients with neuroendocrine tumors[J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(3): 451–457. DOI: [10.2967/jnumed.116.180430](https://doi.org/10.2967/jnumed.116.180430).
- [19] Loft M, Carlsen EA, Johnbeck CB, et al.  $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE PET in patients with neuroendocrine neoplasms: prospective, head-to-head comparison of imaging at 1 hour and 3 hours after injection[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(1): 73–80. DOI: [10.2967/jnumed.120.244509](https://doi.org/10.2967/jnumed.120.244509).
- [20] Delpassand ES, Ranganathan D, Wagh N, et al.  $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE PET/CT for imaging patients with known or suspected somatostatin receptor-positive neuroendocrine tumors: results of the first U. S. prospective, reader-masked clinical trial[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(6): 890–896. DOI: [10.2967/jnumed.119.236091](https://doi.org/10.2967/jnumed.119.236091).
- [21] Paterson BM, Roselt P, Denoyer D, et al. PET imaging of tumours with a  $^{64}\text{Cu}$  labeled macrobicyclic cage amine ligand tethered to Tyr<sup>3</sup>-octreotate[J]. *Dalton Trans*, 2014, 43(3): 1386–1396. DOI: [10.1039/c3dt52647j](https://doi.org/10.1039/c3dt52647j).
- [22] Hicks RJ, Jackson P, Kong G, et al.  $^{64}\text{Cu}$ -SARTATE PET imaging of patients with neuroendocrine tumors demonstrates high tumor uptake and retention, potentially allowing prospective dosimetry for peptide receptor radionuclide therapy[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(6): 777–785. DOI: [10.2967/jnumed.118.217745](https://doi.org/10.2967/jnumed.118.217745).
- [23] Meisetschläger G, Poethko T, Stahl A, et al. Gluc-Lys([ $^{18}\text{F}$ ]FP)-TOCA PET in patients with SSTR-positive tumors: biodistribution and diagnostic evaluation compared with [ $^{111}\text{In}$ ]DTPA-octreotide[J]. *J Nucl Med*, 2006, 47(4): 566–573.
- [24] Dubash SR, Keat N, Mapelli P, et al. Clinical translation of a click-labeled  $^{18}\text{F}$ -octreotate radioligand for imaging neuroendocrine tumors[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(8): 1207–1213. DOI: [10.2967/jnumed.115.169532](https://doi.org/10.2967/jnumed.115.169532).
- [25] Waldmann CM, Stuparu AD, van Dam RM, et al. The search for an alternative to [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTA-TATE in neuroendocrine tumor theranostics: current state of  $^{18}\text{F}$ -labeled somatostatin analog development[J/OL]. *Theranostics*, 2019, 9(5): 1336–1347 [2021-02-24]. <https://www.thno.org/v09p1336.htm>. DOI: [10.7150/thno.31806](https://doi.org/10.7150/thno.31806).
- [26] Pauwels E, Cleeren F, Tshibangu T, et al. [ $^{18}\text{F}$ ]AIF-NOTA-octreotide PET imaging: biodistribution, dosimetry and first comparison with [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTATATE in neuroendocrine tumour patients[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(13): 3033–3046. DOI: [10.1007/s00259-020-04918-4](https://doi.org/10.1007/s00259-020-04918-4).
- [27] Ilhan H, Lindner S, Todica A, et al. Biodistribution and first clinical results of  $^{18}\text{F}$ -SIFA/*lin*-TATE PET: a novel  $^{18}\text{F}$ -labeled somatostatin analog for imaging of neuroendocrine tumors[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(4): 870–880. DOI: [10.1007/s00259-019-04501-6](https://doi.org/10.1007/s00259-019-04501-6).
- [28] Singh A, van der Meulen NP, Müller C, et al. First-in-human PET/CT imaging of metastatic neuroendocrine neoplasms with cyclotron-produced  $^{44}\text{Sc}$ -DOTATOC: a proof-of-concept study [J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2017, 32(4): 124–132. DOI: [10.1089/cbr.2016.2173](https://doi.org/10.1089/cbr.2016.2173).
- [29] 陈文, 魏洪源, 周志军, 等. 金属正电子核素 $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{86}\text{Y}$ 和 $^{89}\text{Zr}$ 的PET标记药物研究进展[J]. *同位素*, 2017, 30(1): 78–88. DOI: [10.7538/tws.2017.30.01.0078](https://doi.org/10.7538/tws.2017.30.01.0078).  
Chen W, Wei HY, Zhou ZJ, et al. Positron emission radiometals  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{86}\text{Y}$  and  $^{89}\text{Zr}$  labeled PET drugs[J]. *J Isotopes*, 2017, 30(1): 78–88. DOI: [10.7538/tws.2017.30.01.0078](https://doi.org/10.7538/tws.2017.30.01.0078).
- [30] Helisch A, Förster GJ, Reber H, et al. Pre-therapeutic dosimetry and biodistribution of  $^{86}\text{Y}$ -DOTA-Phe<sup>1</sup>-Tyr<sup>3</sup>-octreotide versus  $^{111}\text{In}$ -pentetreotide in patients with advanced neuroendocrine tumours[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(10): 1386–1392. DOI: [10.1007/s00259-004-1561-6](https://doi.org/10.1007/s00259-004-1561-6).
- [31] 谢卿, 朱华, 刘特立, 等. 生长抑素受体拮抗剂 $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-JR11的制备及其microPET显像[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(8): 473–477. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848).

2019.08.006.

Xie Q, Zhu H, Liu TL, et al. Preparation and microPET imaging of somatostatin receptor antagonist  $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-JR11 [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(8): 473–477. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.08.006.

- [32] Fani M, Nicolas GP, Wild D. Somatostatin receptor antagonists for imaging and therapy [J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(Suppl 2): S61–66. DOI: 10.2967/jnumed.116.186783.
- [33] Wild D, Fani M, Behe M, et al. First clinical evidence that imaging with somatostatin receptor antagonists is feasible [J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(9): 1412–1417. DOI: 10.2967/jnumed.111.088922.
- [34] 刘炳楠, 王颖, 要少波. 神经内分泌肿瘤核医学显像剂的研究进展 [J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2020, 44(9): 582–588. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-201906012-00062.
- Liu BN, Wang Y, Yao SB. Research progress of nuclear medicine imaging tracers for neuroendocrine neoplasma [J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2020, 44(9): 582–588. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-201906012-00062.
- [35] Nicolas GP, Beykan S, Bouterfa H, et al. Safety, biodistribution, and radiation dosimetry of  $^{68}\text{Ga}$ -OPS202 in patients with

gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a prospective phase I imaging study [J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(6): 909–914. DOI: 10.2967/jnumed.117.199737.

- [36] Nicolas GP, Schreiter N, Kaul F, et al. Sensitivity comparison of  $^{68}\text{Ga}$ -OPS202 and  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC PET/CT in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a prospective phase II imaging study [J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(6): 915–921. DOI: 10.2967/jnumed.117.199760.
- [37] Zhu WJ, Cheng YJ, Wang XZ, et al. Head-to-head comparison of  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-JR11 and  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE PET/CT in patients with metastatic, well-differentiated neuroendocrine tumors: a prospective study [J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(6): 897–903. DOI: 10.2967/jnumed.119.235093.
- [38] Huo L, Zhu WJ, Cheng YJ, et al. A prospective randomized, double-blind study to evaluate the safety, biodistribution, and dosimetry of  $^{68}\text{Ga}$ -NODAGA-LM3 and  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-LM3 in patients with well-differentiated neuroendocrine tumors [J/OL]. *J Nucl Med*, 2021, 62(7). <https://jnm.snmjournals.org/content/early/2021/02/12/jnumed.120.253096>. DOI: 10.2967/jnumed.120.253096.

(收稿日期: 2021-02-25)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 2021 年本刊可直接使用缩写形式的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

AUC(area under curve), 曲线下面积

CI(confidence interval), 可信区间

CT(computed tomography), 计算机断层摄影术

CV(coefficiency of variation), 变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

DTC(differentiated thyroid cancer), 分化型甲状腺癌

DTPA(diethylene-triaminepentaacetic acid), 二亚乙基三胺五乙酸

FDG(fluorodeoxyglucose), 氟脱氧葡萄糖

MDP(methylenediphosphonate), 亚甲基二膦酸盐

MIBI(methoxyisobutylisonitrile), 甲氧基异丁基异腈

MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像

MTT(3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide), 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐

PBS(phosphate-buffered solution), 磷酸盐缓冲液

PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

PET(positron emission tomography), 正电子发射断层显像术

RBC(red blood cell), 红细胞

RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸

ROC(receiver operator characteristic), 受试者工作特征

ROI(region of interest), 感兴趣区

SER(sensitization enhancement ratio), 放射增敏比

SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机断层摄影术

SUV(standardized uptake value), 标准化摄取值

SUV<sub>max</sub>(maximum standardized uptake value), 最大标准化摄取值SUV<sub>min</sub>(minimum standardized uptake value), 最小标准化摄取值T<sub>3</sub>(triiodothyronine), 三碘甲腺原氨酸T<sub>4</sub>(thyroxine), 甲状腺素

TNF(tumor necrosis factor), 肿瘤坏死因子

TNM(tumor, node, metastasis), 肿瘤、淋巴结、转移

T/NT(the ratio of target to non-target), 靶/非靶比值

TSH(thyroid-stimulating hormone), 促甲状腺激素

WBC(white blood cell count), 白细胞计数

本刊编辑部