

子宫内膜异位症分子影像学诊断的研究进展

Research progress of molecular imaging diagnosis of endometriosis

Zhang Li, Wang Min, Lan Xiaoli, Cao Wei

引用本文:

张立, 王敏, 兰晓莉, 等. 子宫内膜异位症分子影像学诊断的研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(3): 162–167.

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202108020-00153

Zhang Li, Wang Min, Lan Xiaoli, et al. Research progress of molecular imaging diagnosis of endometriosis[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2022, 46(3): 162–167. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202108020-00153

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202108020-00153>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

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

Clinical research progress of somatostatin receptor imaging agents in neuroendocrine tumors

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(6): 376–382 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043>

正电子放射性核素显像在肾癌诊断中的研究进展

Research progress of positron radionuclide imaging in the diagnosis of renal cell carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(9): 575–581 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201905013-00067>

子宫内膜结核¹⁸F-FDG PET/CT显像误诊一例

Misdiagnosis of endometrial tuberculosis by ¹⁸F-FDG PET/CT imaging: a case report

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(6): 565–568 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.016>

肝纤维化分子显像的研究进展

The research progress of molecular imaging of liver fibrosis

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(4): 265–270 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.04.006>

正电子核素心肌代谢显像剂的研究进展

Research progress of positron radionuclide myocardial metabolism imaging agents

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(3): 192–197 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202002041-00021>

视网膜神经受体及其分子显像研究进展

Review of retinal receptors and molecular imaging

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(5): 359–362, 369 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.05.010>

·综述·

子宫内膜异位症分子影像学诊断的研究进展

张立 王敏 兰晓莉 曹卫

华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科，分子影像湖北省重点实验室，武汉 430022

通信作者：曹卫，Email：caowei@hust.edu.cn

【摘要】 子宫内膜异位症(简称内异症)是常见的妇科疾病，在育龄期女性中的发病率较高，其发病部位广，通过常规影像学检查和腹腔镜无法有效检出全身的、微小的、隐匿的内异症病灶。放射性核素标记的胆碱类似物、雌激素类似物和生长抑素类似物等具有检出内异症病灶的潜能，并能够提供内异症病灶的功能和代谢信息，对内异症的诊断具有特殊价值。笔者就内异症的诊断方法进行综述，并探讨内异症分子影像学诊断的研究进展。

【关键词】 子宫内膜异位症；正电子发射断层显像术；胆碱；受体，雌激素；受体，生长抑素

基金项目： 科技部国家重点研发计划项目(2017YFC0113302)；分子影像湖北省重点实验室开放基金(2021fzyx0013)

DOI：[10.3760/cma.j.cn121381-202108020-00153](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202108020-00153)

Research progress of molecular imaging diagnosis of endometriosis

Zhang Li, Wang Min, Lan Xiaoli, Cao Wei

Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Cao Wei, Email: caowei@hust.edu.cn

【Abstract】 Endometriosis is a common gynecological disease with a high incidence in women of childbearing age and has a wide range of sites in the body. Conventional imaging examinations and laparoscopy cannot effectively detect systemic, small and insidious endometriosis lesions. Radionuclide labeled choline analogs, estrogen analogs and somatostatin analogs have the potential to detect endometriosis lesions, and can provide functional and metabolic information of endometriosis lesions, which have special value for the diagnosis of endometriosis. In this paper, the diagnostic methods of endometriosis are reviewed, and the research progress of molecular imaging diagnosis of endometriosis is discussed.

【Key words】 Endometriosis; Positron-emission tomography; Choline; Receptors, estrogen; Receptors, somatostatin

Fund programs: National Key R&D Program of the Ministry of Science and Technology (2017YFC0113302); Opening Foundation of Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging (2021fzyx0013)

DOI：[10.3760/cma.j.cn121381-202108020-00153](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202108020-00153)

子宫内膜异位症(简称内异症)是指具有生长功能的子宫内膜组织出现在子宫以外部位的常见妇科疾病，约10%的育龄期女性患内异症^[1]，即全世界约有2亿女性患内异症。内异症主要的临床症状为腹痛、不孕和性交不适等，

常发生于卵巢、子宫直肠陷凹和子宫骶韧带等部位，子宫内膜细胞还能通过淋巴和血管转移至盆腔外，该病有易复发、转移和浸润等特点。根据病变部位的不同，内异症分为腹膜型内异症(superficial peritoneal endometriosis, SPE)、

卵巢子宫内膜异位囊肿(ovarian endometrioma, OMA)、深部浸润型内异症(deep infiltrating endometriosis, DIE)和其他类型内异症(包括切口处瘢痕内异症及肝脏、肺等部位的内异症)^[2]。

目前内异症的诊断仍有很大挑战性,常规的腹腔镜、超声、MRI等检查对内异症的诊断具有重要意义,但其难以发现微小的、隐匿的内异症病灶^[3-4]。腹腔镜对内异症的病灶范围、浸润深度以及深部病灶大小的诊断(尤其是在诊断存在子宫直肠陷凹封闭的DIE时)有一定局限性^[5]。内异症的治疗包括手术切除和激素药物治疗,但未被发现的隐匿病灶常常导致术后复发,难以根治。故进一步寻找能够诊断微小的、隐匿的内异症病灶的新方法十分必要。

内异症相关基因的表达和调控异常使其常伴随炎症细胞浸润^[6-7]、雌激素受体(estrogen receptor, ER)表达异常^[8]、鞘磷脂和磷脂酰胆碱水平升高^[9]、生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)过表达^[10]。针对以上靶点的分子探针有助于内异症的诊断,其能提供必要的分子信息,并指导临床治疗决策的制定。

1 常规影像学检查在内异症中的应用

1.1 超声

阴道超声是内异症诊断和术前影像学检查的主要方法之一。除了直接发现内异症病灶外,其还可以通过“软标记物”(如特定部位的触痛、卵巢活动性降低以及盆腔积液)间接提示内异症病灶的存在^[11]。阴道超声的缺点是其诊断准确率会受到诊断范围和医师个体的影响,且其难以直接、准确地诊断SPE及盆腔外的内异症,对发生在近端结肠以及小肠中的内异症的诊断也存在局限性^[12]。

1.2 MRI

与阴道超声和腹腔镜相比,MRI的检查范围更广,适用于DIE的诊断及术前分期^[13]。但因内异症病灶的异质性高^[2],其在MRI上的信号受患者的出血量、年龄、子宫内膜细胞数量、平滑肌的增殖和纤维化程度等多种因素的影响,故MRI的诊断特异度不高^[14],可能会导致患者漏诊或接受不必要的腹腔镜检查^[15]。

2 腹腔镜检查在内异症中的应用

目前,内异症的诊断主要是通过腹腔镜检查发现病灶后再行活体组织病理学检查。传统的腹腔镜检查采用普通白光源照明,对腹膜下微小病灶的检出能力有限,其在可疑病变中的阳性预测值仅为66%^[16]。窄带光谱成像可通过滤光器滤过宽带光波,仅留下蓝、绿光来提高腹膜下毛细血管的辨识度,从而弥补了传统光源内镜难以检出早期、浅表内异症病灶的不足,提高了对微小的、隐匿的内异症

病灶的检出率^[16]。内镜染色检查是将染料应用于黏膜表面以增强病灶黏膜和正常黏膜之间的对比的技术。Rauh-Hain和Laufer^[17]对内异症患者行腹腔镜下输卵管通液术,应用靛胭脂可确定患者的输卵管通畅,同时将内异症病灶染色,结果表明,内异症病灶在免疫组织化学染色下更易被识别。这项技术有助于提高隐匿的内异症病灶的检出率。但部分DIE可导致子宫直肠陷凹封闭,因腹腔镜探测组织的深度有限,故仍易造成漏诊,影响手术疗效^[5]。有研究结果表明,切伦科夫发光成像可从放射性核素中捕获低辐射切伦科夫光子来成像,将其与术中肿瘤定位相结合,有助于检出潜在病灶、指导病灶切除,从而弥补常规手术的不足,该技术具有一定的临床应用前景^[18]。

3 分子影像学诊断在内异症中的应用

3.1 葡萄糖代谢显像

有研究结果表明,部分内异症病灶明显摄取¹⁸F-FDG,这可能与内异症引起的炎症反应有关^[6, 19]。然而, Fastrez等^[7]对10例内异症患者行¹⁸F-FDG PET/CT,但未观察到任何高代谢的内异症病灶,故认为¹⁸F-FDG PET/CT在诊断内异症中的价值有限。另有研究结果表明,¹⁸F-FDG PET/CT可提示内异症的恶变^[6, 20-21]。此外,Kusunoki等^[22]通过¹⁸F-FDG PET/CT对31例外科怀疑为内异症恶变的患者进行鉴别,结果表明,SUV_{max}>4.0排除内异症的灵敏度为75%、特异度为100%、AUC=0.9。因此对于有内异症病史且出现临床症状的女性,在行¹⁸F-FDG PET/CT时应注意高代谢内异症病灶恶变的可能。

3.2 胆碱显像

¹⁸F-氟代胆碱(fluorocholine, FCH)是一种胆碱类显像剂,其能在胆碱激酶表达的细胞(如前列腺癌细胞、肺癌细胞等)中浓聚^[23]。增殖细胞中胆碱激酶活性的升高会导致¹⁸F-FCH的高摄取^[9]。胆碱在胆碱激酶的作用下可结合ATP生成磷脂酰胆碱。内异症的发生与鞘磷脂和卵磷脂水平的升高有关^[9]。Silveira等^[24]将成年雌性大鼠的自体子宫碎片移植至腹壁上,2周后行¹⁸F-FCH PET成功检出了内异症病灶,这表明¹⁸F-FCH PET具有诊断内异症的潜能;该机制可能与内异症引起的炎症反应有关,这也解释为什么对照组大鼠移植的脂肪组织也对¹⁸F-FCH有轻度摄取。但随着时间推移,炎症浸润细胞可能会减少或消失^[25],此时¹⁸F-FCH PET难以检出病灶,故¹⁸F-FCH PET可能并不适合诊断炎症反应较弱的内异症。

3.3 ER显像

内异症病灶的增殖和进展与ER结合活性的升高及局部雌二醇生成过量有关^[26]。 16α -¹⁸F-17 β -雌二醇(16α -[¹⁸F]fluoro-17 β -estradiol,¹⁸F-FES)是一种雌激素类似物,其可以

与ER结合。临床中¹⁸F-FES可用于乳腺癌^[8,27]、卵巢上皮性癌^[28]的ER显像。有研究结果表明，乳腺癌原发灶和转移灶中¹⁸F-FES的摄取与ER的表达水平^[8]及患者对激素治疗的反应^[29]有良好的相关性。Tsuchida等^[30]研究了子宫内膜和子宫肌层对¹⁸F-FES的摄取与月经周期或内源性雌激素水平的关系，发现增生期子宫内膜的SUV显著高于分泌期。

在Cosma等^[31]的一项研究中，4例内异症患者已通过腹腔镜共探查了40个部位并进行活体组织病理学检查，研究者对患者行MRI和¹⁸F-FES PET/CT，并将结果与活体组织病理学检查结果比较，发现¹⁸F-FES PET/CT的诊断灵敏度为87.5%、特异度为100%；而MRI的诊断灵敏度仅为12.5%、特异度为90.6%；该研究中¹⁸F-FES PET/CT比MRI具有更高的诊断准确率，这可能与4例患者中有3例患者有腹部手术史有关。MRI相较于CT具有更高的软组织分辨率，在不考虑检查费用的情况下，PET/MRI可能更适合诊断内异症。ER和孕激素受体在各种类型的隐匿性内异症病灶中均有表达^[3]。在内异症病灶充分摄取¹⁸F-FES的情况下，¹⁸F-FES PET/CT具有检出更加微小的、隐匿的内异症病灶的潜力，故可作为常规检查结果为阴性、腹盆腔手术后或盆腔组织结构紊乱且有临床症状的内异症患者的补充诊断方法，但这还需要更多的研究予以验证。同时，目前

尚无应用¹⁸F-FES PET/CT预测激素治疗疗效的相关研究，未来可进一步探讨¹⁸F-FES摄取与激素治疗反应之间的关系。由于¹⁸F-FES经肠肝循环吸收，小肠吸收¹⁸F-FES后，大肠或乙状结肠的生理性摄取降低，因此¹⁸F-FES PET/CT对发生在大肠或乙状结肠的内异症的诊断可能具有一定优势。此外，¹⁸F-FES PET/CT应在患者月经周期的增生期进行，且患者在检查前应停用激素类药物^[27]。

3.4 SSTR显像

SSTR分为5种亚型，即SSTR1~5，其在多种神经内分泌肿瘤和神经系统肿瘤中过表达。SSTR在生长抑素的作用下可以抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡^[32]。Green等^[33]发现，SSTR2在正常的子宫内膜上皮、内皮和间质中均有表达，但表达水平差异很大，且随月经周期的变化不同。Fasciani等^[10]发现，在OMA和SPE中SSTR1、SSTR2和SSTR5过表达，且与正常的子宫内膜相比，内异症病灶中SSTR1和SSTR2的表达水平升高了6倍。这些SSTR表达水平的升高可能与内异症的发生和发展有关。

生长抑素类似物(somatostatin analogs, SSTA)可与SSTR特异性结合，其主要由肾脏清除。目前常用的SSTA主要有第一代SSTA(奥曲肽、兰瑞肽)和第二代SSTA(帕瑞肽)^[34]，SSTA可与多种放射性核素合成显像剂。**表1**汇总

表1 诊断子宫内膜异位症潜在的生长抑素类似物分子探针及其临床应用

Table 1 Potential molecular imaging probes of somatostatin analogs in the diagnosis of endometriosis and their clinical application

放射性核素	半衰期/来源	成像方式	显像剂	作用受体	优点	缺点
⁶⁸ Ga	68 min/镥镓发 生器	PET/CT、 PET/MRI	⁶⁸ Ga-DOTA-TOC ⁶⁸ Ga-DOTA-TATE ⁶⁸ Ga-DOTA-NOC ⁶⁸ Ga-DOTA-帕瑞肽	SSTR2、SSTR5 SSTR2 SSTR2、 SSTR3、SSTR5 SSTR1、 SSTR2、 SSTR3、SSTR5	适用于神经内分泌肿瘤 的诊断和分期，灵敏 度高，可用于肽受体 放射性核素治疗前的 影像学评估	合成成本较高、产量低， 不能进行延迟显像
		SPECT、 SPECT/CT	¹¹¹ In-DTPA-OCT ¹¹¹ In-喷曲肽	SSTR2、SSTR5	临床应用最早的SSTR 显像剂	半衰期长，图像空间的分 辨率有限，肝脏生理性 摄取高
		¹¹¹ In 2.8 d/回旋加 速器				
		PET/CT、 PET/MRI				
⁶⁴ Cu	12.70 h/回旋加 速器	SPECT、 SPECT/CT	⁶⁴ Cu-DOTA-TATE	SSTR2	图像的空间分辨率、检 出率较高，安全性良 好，药物制备及临床 使用便捷	合成成本较高，临床应用 有待进一步研究
⁹⁹ Tcm	6.02 h/锝锝发 生器	SPECT、 SPECT/CT	⁹⁹ Tcm-HYNIC- OCT/TOC	SSTR2	⁹⁹ Tcm易获得、半衰期和 射线能量合适、化学 性质良好，是最佳的 SPECT显像核素	假阴性率较高，图像的空 间分辨率有限，肝脏生 理性摄取较高，影响病 灶的检出

注：PET为正电子发射断层显像术；CT为计算机体层摄影术；MRI为磁共振成像；SPECT为单光子发射计算机体层摄影术；DOTA为1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸；TOC为苯丙氨酸¹-酪氨酸³-奥曲肽；TATE为D-苯丙氨酸¹-酪氨酸³-苏氨酸⁸-奥曲肽；NOC为碘化钠³-奥曲肽；DTPA为二亚乙基三胺五乙酸；OCT为奥曲肽；HYNIC为联苯尼克酰胺；SSTR为生长抑素受体

了诊断内异症潜在的 SSTA 分子探针及其临床应用^[10, 28, 34-38]。

⁶⁸Ga 的半衰期为 68 min, ⁶⁸Ga 标记的 DOTA 融合的肽与¹¹¹In 相比, 对 SSTR2 的亲和力高 8 倍, ⁶⁸Ga-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-D-苯丙氨酸¹-酪氨酸³-苏氨酸⁸-奥曲肽(⁶⁸Ga-DOTA-D-Phe¹-Tyr³-Thr⁸-octreotide, ⁶⁸Ga-DOTATATE)对 SSTR2 的亲和力高于⁶⁸Ga-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-苯丙氨酸¹-酪氨酸³-奥曲肽(⁶⁸Ga-DOTA-Phe¹-Tyr³-octreotide, ⁶⁸Ga-DOTA-TOC)和⁶⁸Ga-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-碘化钠³-奥曲肽(⁶⁸Ga-DOTA-Nal³-octreotide, ⁶⁸Ga-DOTA-NOC)^[36], ⁶⁸Ga-DOTA-NOC 对 SSTR3 和 SSTR5 也具有较高的亲和力, ⁶⁸Ga-DOTA-TOC 也可以与 SSTR5 结合(亲和力低于⁶⁸Ga-DOTA-NOC)^[37-38]。Fasciani 等^[10]通过对 8 例内异症患者行¹¹¹In-喷曲肽 SPECT 成功检出了内异症病灶(其中 6 例患者的病灶信号较强, 2 例患者的病灶信号较弱), 这表明 SSTR 显像可以用于内异症病灶的检出。Fastrez 等^[39]对 12 例疑似内异症的患者在行腹腔镜手术前行⁶⁸Ga-DOTA-TATE PET/CT, 并检测病灶中 SSTR1、SSTR2 和 SSTR5 的表达情况, 发现有 4 个 DIE 病灶(其中 2 个在结肠、1 个在直肠、1 个在直肠阴道隔)和 1 个局灶性子宫腺肌症病灶的 PET/CT 结果为阳性; ⁶⁸Ga-DOTA-TATE PET/CT 对 DIE 的诊断灵敏度仅为 57%、特异度为 80%。在所有 SSTR2 表达呈阳性的病灶中, 其诊断灵敏度为 80%、特异度为 100%, 这表明⁶⁸Ga-DOTA-TATE PET/CT 诊断内异症的准确率可能与内异症病灶是否表达 SSTR2 以及具体的表达程度有关。随后, Fastrez 等^[40]在一项纳入 OMA、SPE 和 DIE 患者各 33 例的研究中发现, SSTR2 在后盆腔 DIE、前盆腔 DIE、SPE、OMA 和结肠 DIE 中的表达阳性率分别为 72.2%、37.5%、9.0%、16.6% 和 75.0%, 这进一步表明 SSTR2 可能与后盆腔或结肠 DIE 的发生和发展密切相关, 且⁶⁸Ga-DOTA-TATE PET/CT 可能更适合用于 SSTR 表达呈阳性的内异症的诊断。因此, 对于存在临床常规检查无法检出的微小或隐匿(尤其是高表达 SSTR2)的病灶, 且高度怀疑为后盆腔或结肠 DIE 的患者, ⁶⁸Ga-DOTA-TATE PET/CT 是一种值得尝试的新的诊断方法。**表 2** 汇总了经免

疫组织化学检查或反转录 PCR 法分析的不同类型内异症中 SSTR 各亚型的表达情况^[10, 40-41]。

4 小结与展望

内异症在育龄期女性中的发病率较高, 公众对该病缺乏足够的认识, 且诊断内异症存在困难, 常不能通过手术切除所有的病灶以致不能有效根除症状, 尤其是 DIE 患者往往需要进行反复多次手术, 故内异症被称为难以根治的“良性癌”。分子影像学方法具有灵敏度高、无创和全身显像的特点, 现已发现胆碱显像、ER 显像、SSTR 显像等均具有诊断内异症的潜能, 其中 ER 显像和 SSTR 显像是值得尝试和深入研究的方向。此外, 还需要寻找更加特异的内异症分子标志物以作为分子影像学诊断的特异性靶点。在此基础上, 可开发切伦科夫光学成像在术中内镜引导下的内异症病灶切除, 以提高内异症病灶的检出率和切除率, 降低复发率, 该方法有望改变 DIE 的诊断和治疗方案。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张立负责文献的收集与整理、综述的撰写与修订; 王敏负责命题思路的指导; 兰晓莉负责最终版本的修订; 曹卫负责综述的审阅

参 考 文 献

- [1] Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, et al. Risk for and consequences of endometriosis: a critical epidemiologic review [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018, 51: 1-15. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001.
- [2] Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(13): 1244-1256. DOI: 10.1056/NEJMra1810764.
- [3] Gubbels AL, Li R, Kreher D, et al. Prevalence of occult microscopic endometriosis in clinically negative peritoneum during laparoscopy for chronic pelvic pain [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 151(2): 260-266. DOI: 10.1002/ijgo.13303.
- [4] Roman H, Merlot B, Forestier D, et al. Nonvisualized palpable

表 2 不同类型子宫内膜异位症中生长抑素受体各亚型的表达阳性率(%)

Table 2 The positive rate of expression of somatostatin receptor subtypes in different types of endometriosis (%)

SSTR 亚型	卵巢子宫内膜异位囊肿	腹膜型内异症	深部浸润型内异症	无子宫内膜异位症患者的正常子宫内膜	子宫内膜异位症患者同源的在位子宫内膜
SSTR1	95.8	95.4	100	7.1	33.3
SSTR2	16.6	9.0	63.3	7.1	41.7
SSTR3	-	-	-	21.4	58.3
SSTR4	-	-	-	28.6	58.3
SSTR5	50.0~83.3	67.0~77.2	80.0	50.0~64.3	88.3

注: SSTR 为生长抑素受体; - 表示无此项内容

- bowel endometriotic satellites[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(3): 656–665. DOI: [10.1093/humrep/deaa340](https://doi.org/10.1093/humrep/deaa340).
- [5] 郑玉梅, 彭超, 陆叶, 等. 深部浸润型子宫内膜异位症在盆腔子宫内膜异位症中的发生率及其临床病理特征分析[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(6): 384–389. DOI: [10.3760/cma.j.cn112141-20191202-00654](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20191202-00654).
- Zheng YM, Peng C, Lu Y, et al. Incidence of deeply infiltrating endometriosis among 240 cases of pelvic endometriosis and analysis of its clinical and pathological characteristics[J]. *Chin J Obstetr Gynecol*, 2020, 55(6): 384–389. DOI: [10.3760/cma.j.cn112141-20191202-00654](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20191202-00654).
- [6] Mulette P, Jacquet A, Durlach A, et al. Pulmonary cavitations with increased ¹⁸F-FDG uptake revealing a thoracic endometriosis: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(42): e27550. DOI: [10.1097/MD.00000000000027550](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027550).
- [7] Fastrez M, Nogarède C, Tondeur M, et al. Evaluation of ¹⁸FDG PET-CT in the diagnosis of endometriosis: a prospective study [J]. *Reprod Sci*, 2011, 18(6): 540–544. DOI: [10.1177/1933719109392060](https://doi.org/10.1177/1933719109392060).
- [8] Peterson LM, Mankoff DA, Lawton T, et al. Quantitative imaging of estrogen receptor expression in breast cancer with PET and ¹⁸F-fluoroestradiol[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(3): 367–374. DOI: [10.2967/jnumed.107.047506](https://doi.org/10.2967/jnumed.107.047506).
- [9] Vouk K, Hevir N, Ribič-Pucelj M, et al. Discovery of phosphatidylcholines and sphingomyelins as biomarkers for ovarian endometriosis[J]. *Hum Reprod*, 2012, 27(10): 2955–2965. DOI: [10.1093/humrep/des152](https://doi.org/10.1093/humrep/des152).
- [10] Fasciani A, Quilici P, Biscaldi E, et al. Overexpression and functional relevance of somatostatin receptor-1, -2, and -5 in endometrium and endometriotic lesions[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(12): 5315–5319. DOI: [10.1210/jc.2010-0397](https://doi.org/10.1210/jc.2010-0397).
- [11] Guerriero S, Ajossa S, Pascual MA, et al. Ultrasonographic soft markers for detection of rectosigmoid deep endometriosis[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020, 55(2): 269–273. DOI: [10.1002/uog.20289](https://doi.org/10.1002/uog.20289).
- [12] Nisenblat V, Bossuyt PMM, Farquhar C, et al. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis[J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 2(2): CD009591[2021-08-22]. [https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009591.pub2](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009591.pub2/full). DOI: [10.1002/14651858.CD009591.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009591.pub2).
- [13] Guerra A, Daraï E, Osório F, et al. Imaging of postoperative endometriosis[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2019, 100(10): 607–618. DOI: [10.1016/j.diii.2018.11.003](https://doi.org/10.1016/j.diii.2018.11.003).
- [14] Foti PV, Farina R, Palmucci S, et al. Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation[J]. *Insights Imaging*, 2018, 9(2): 149–172. DOI: [10.1007/s13244-017-0591-0](https://doi.org/10.1007/s13244-017-0591-0).
- [15] Khan KS, Tryposkiadis K, Tirlapur SA, et al. MRI versus laparoscopy to diagnose the main causes of chronic pelvic pain in women: a test-accuracy study and economic evaluation[J]. *Health Technol Assess*, 2018, 22(40): 1–92. DOI: [10.3310/hta22400](https://doi.org/10.3310/hta22400).
- [16] Lier MCI, Vlek SL, Ankersmit M, et al. Comparison of enhanced laparoscopic imaging techniques in endometriosis surgery: a diagnostic accuracy study[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(1): 96–104. DOI: [10.1007/s00464-019-06736-8](https://doi.org/10.1007/s00464-019-06736-8).
- [17] Rauh-Hain JA, Laufer MR. Increased diagnostic accuracy of laparoscopy in endometriosis using indigo carmine: a new technique[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(3): 1113–1114. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2010.12.017](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.12.017).
- [18] Mondal SB, O'Brien CM, Bishop K, et al. Repurposing molecular imaging and sensing for cancer image-guided surgery[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(8): 1113–1122. DOI: [10.2967/jnumed.118.220426](https://doi.org/10.2967/jnumed.118.220426).
- [19] Arsenault F, Turcotte É. Endometriosis under estradiol stimulation imaged using ¹⁸F-FDG and its control after estradiol cessation and progesterone hormonal replacement[J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41(3): e143–e145. DOI: [10.1097/RNU.00000000000001050](https://doi.org/10.1097/RNU.00000000000001050).
- [20] Wang HY, Xue QY, Shou Y, et al. ¹⁸F-FDG simultaneous PET/MR findings of a malignant transformation and metastases of abdominal wall endometriosis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(13): 3190–3191. DOI: [10.1007/s00259-020-04761-7](https://doi.org/10.1007/s00259-020-04761-7).
- [21] Li NN, Zhou WX, Zhao L, et al. Endometriosis-associated rectosigmoid cancer: a case report[J/OL]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 905[2021-08-22]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6148997>. DOI: [10.1186/s12885-018-4797-4](https://doi.org/10.1186/s12885-018-4797-4).
- [22] Kusunoki S, Ota T, Kaneda H, et al. Analysis of positron emission tomography/computed tomography in patients to differentiate between malignant transformation of endometrioma and endometrioma[J]. *Int J Clin Oncol*, 2016, 21(6): 1136–1141. DOI: [10.1007/s10147-016-1013-x](https://doi.org/10.1007/s10147-016-1013-x).
- [23] Roland A, Drouet C, Boulahdour H, et al. Unusual uptakes on ¹⁸F-fluorocholine positron emission tomography/computed tomography (PET/CT): a retrospective study of 368 prostate cancer patients referred for a biochemical recurrence or an initial staging[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(1): 172–182. DOI: [10.21037/qims-19-981](https://doi.org/10.21037/qims-19-981).
- [24] Silveira MB, Rodrigues DM, Araújo MR, et al. ¹⁸F-fluorocholine uptake and positron emission tomography imaging in rat peritoneal endometriosis[J]. *Reprod Sci*, 2018, 25(1): 19–25. DOI: [10.1177/1933719117728799](https://doi.org/10.1177/1933719117728799).
- [25] Uchiide I, Ihara T, Sugamata M. Pathological evaluation of the rat endometriosis model[J]. *Fertil Steril*, 2002, 78(4): 782–786. DOI: [10.1016/s0015-0282\(02\)03327-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)03327-7).
- [26] Tosti C, Biscione A, Morgante G, et al. Hormonal therapy for endometriosis: from molecular research to bedside[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 209: 61–66. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2016.05.032](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.05.032).

- [27] Sundararajan L, Linden HM, Link JM, et al. ^{18}F -fluoroestradiol [J]. *Semin Nucl Med*, 2007, 37(6): 470–476. DOI: [10.1053/j.semnuclmed.2007.08.003](https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2007.08.003).
- [28] van Krachten M, de Vries EF, Arts HJ, et al. Assessment of estrogen receptor expression in epithelial ovarian cancer patients using 16α - ^{18}F -fluoro- 17β -estradiol PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(1): 50–55. DOI: [10.2967/jnumed.114.147579](https://doi.org/10.2967/jnumed.114.147579).
- [29] Katzenellenbogen JA. The quest for improving the management of breast cancer by functional imaging: the discovery and development of 16α -[^{18}F]fluoroestradiol (FES), a PET radiotracer for the estrogen receptor, a historical review[J]. *Nucl Med Biol*, 2021, 92: 24–37. DOI: [10.1016/j.nucmedbio.2020.02.007](https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2020.02.007).
- [30] Tsuchida T, Okazawa H, Mori T, et al. *In vivo* imaging of estrogen receptor concentration in the endometrium and myometrium using FES PET-influence of menstrual cycle and endogenous estrogen level[J]. *Nucl Med Biol*, 2007, 34(2): 205–210. DOI: [10.1016/j.nucmedbio.2006.12.003](https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2006.12.003).
- [31] Cosma S, Salgarello M, Ceccaroni M, et al. Accuracy of a new diagnostic tool in deep infiltrating endometriosis: positron emission tomography-computed tomography with 16α -[^{18}F] fluoro- 17β -estradiol[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42(12): 1724–1733. DOI: [10.1111/jog.13117](https://doi.org/10.1111/jog.13117).
- [32] 冯柳, 吴爽, 金晨涛, 等. 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[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2021, 45(6):376–382. DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043). Feng L, Wu S, Jin CT, et al. Clinical research progress of somatostatin receptor imaging agents in neuroendocrine tumors[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2021, 45(6): 376–382. DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102027-00043).
- [33] Green VL, Richmond I, Maguiness S, et al. Somatostatin receptor 2 expression in the human endometrium through the menstrual cycle[J]. *Clin Endocrinol*, 2002, 56(5): 609–614. DOI: [10.1046/j.1365-2265.2002.01521.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2002.01521.x).
- [34] Eychenne R, Bouvry C, Bourgeois M, et al. Overview of radiolabeled somatostatin analogs for cancer imaging and therapy [J/OL]. *Molecules*, 2020, 25(17): 4012[2021-08-22]. <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/17/4012>. DOI: [10.3390/molecules25174012](https://doi.org/10.3390/molecules25174012).
- [35] Pfeifer A, Knigge U, Binderup T, et al. ^{64}Cu -DOTATATE PET for neuroendocrine tumors: a prospective head-to-head comparison with ^{111}In -DTPA-octreotide in 112 patients[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(6): 847–854. DOI: [10.2967/jnumed.115.156539](https://doi.org/10.2967/jnumed.115.156539).
- [36] Ambrosini V, Nanni C, Fanti S. The use of gallium-68 labeled somatostatin receptors in PET/CT imaging[J]. *PET Clin*, 2014, 9(3): 323–329. DOI: [10.1016/j.petcp.2014.03.008](https://doi.org/10.1016/j.petcp.2014.03.008).
- [37] Virgolini I, Ambrosini V, Bomanji JB, et al. Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with ^{68}Ga -DOTA-conjugated peptides: ^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(10): 2004–2010. DOI: [10.1007/s00259-010-1512-3](https://doi.org/10.1007/s00259-010-1512-3).
- [38] Virgolini I, Gabriel M, Kroiss A, et al. Current knowledge on the sensitivity of the ^{68}Ga -somatostatin receptor positron emission tomography and the SUV_{\max} reference range for management of pancreatic neuroendocrine tumours[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(11): 2072–2083. DOI: [10.1007/s00259-016-3395-4](https://doi.org/10.1007/s00259-016-3395-4).
- [39] Fastrez M, Artigas C, Sirtaine N, et al. Value of the ^{68}Ga -DOTATATE PET-CT in the diagnosis of endometriosis. A pilot study[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 212: 69–74. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2017.03.022](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.022).
- [40] Fastrez M, Marchisello C, Rassy M, et al. Immunohistochemical analysis of somatostatin receptors in endometriosis tissue samples: a retrospective study[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2019, 38(4): 371–376. DOI: [10.1097/PGP.0000000000000522](https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000522).
- [41] Zhao YH, Peng L, Li X, et al. Expression of somatostatin and its receptor 1–5 in endometriotic tissues and cells[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(5): 3777–3784. DOI: [10.3892/etm.2018.6730](https://doi.org/10.3892/etm.2018.6730).

(收稿日期: 2021-08-23)

• 读者 • 作者 • 编者 •

医学论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中, 凡涉及到实验动物者, 在描述中应符合以下要求: (1)品种、品系描述清楚; (2)强调来源交待; (3)遗传背景; (4)微生物学质量; (5)明确体质量; (6)明确等级; (7)明确饲养环境和实验环境; (8)明确性别; (9)有无质量合格证; (10)有对饲养的描述(如饲料类型、营养水平、照明方式、温度要求、湿度要求); (11)所有动物数量准确; (12)详细描述动物的健康状况; (13)对动物实验的处理方式有单独清楚的交代; (14)全部有对照, 部分可采用双因素方差分析。

医学实验动物分为四级: 一级为普通动物(CV); 二级为清洁动物(CL); 三级为无特殊病原体动物(SPF); 四级为无菌动物(GF)或悉生动物(GN)。省部级以上课题、研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。