

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.20.044

早期动态 ^{18}F -FDG PET/CT 成像在实体肿瘤评估中的应用*

周 旖 王洪斌 孙晓红 乔文菊 王 凯[△]

(哈尔滨医科大学附属第四医院 TOF-PET/CT/MR 中心 黑龙江 哈尔滨 150000)

摘要: ^{18}F -FDG PET/CT 常规代谢成像反应肿瘤的葡萄糖代谢及乏氧情况,而 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像能反映 PET/CT 成像早期肿瘤的灌注情况。由于肿瘤的异质性,在早期动态 ^{18}F -FDG PET/CT 成像,即 ^{18}F -FDG PET/CT 灌注成像中,存在独立于常规 60 min ^{18}F -FDG PET/CT 代谢成像的 SUVmax(最大标准摄取值)高摄取区。因此,在临床工作中应用 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像,能够进一步对实体肿瘤的活性区域进行评估,能够更好评价患者预后、完善治疗方案。当前 ^{18}F -FDG 早期动态成像已经应用在肝癌、肾癌以及膀胱癌等实体肿瘤诊断中。早期动态 ^{18}F -FDG PET/CT 成像结合常规标准 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢成像,对实体肿块进行一站式成像方法,能够更好的对肿瘤进行评估。

关键词: ^{18}F -FDG PET/CT; 实体肿瘤; 早期动态成像; 血流灌注

中图分类号: R445; R73 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2019)20-3997-04

Application of Early Dynamic ^{18}F -FDG PET/CT Imaging in Solid Tumor Assessment*

ZHOU Yi, WANG Hong-bin, SUN Xiao-hong, QIAO Wen-ju, WANG Kai[△]

(Department of TOF-PET/CT/MR Center The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150000, China)

ABSTRACT: ^{18}F -FDG PET/CT Whole Body imaging reflects tumor glucose metabolism and hypoxia, while ^{18}F -FDG PET/CT early dynamic imaging can reflect PET/CT imaging of early tumors. Perfusion situation. Due to tumor heterogeneity, in early dynamic ^{18}F -FDG PET/CT imaging, ^{18}F -FDG PET/CT perfusion imaging, there is a SUVmax (maximum standard uptake value) independent of conventional 60 min ^{18}F -FDG PET/CT metabolic imaging. High intake area. Therefore, the application of ^{18}F -FDG PET/CT early dynamic imaging in clinical work can further evaluate the active area of solid tumors, which can better evaluate the prognosis of patients and improve the treatment plan. The current ^{18}F -FDG early dynamic imaging has been applied to the diagnosis of solid tumors such as liver cancer, kidney cancer and bladder cancer. Early dynamic ^{18}F -FDG PET/CT imaging combined with conventional standard ^{18}F -FDG PET/CT metabolic imaging, a one-stop imaging method for solid tumors, can better evaluate the tumor.

Key words: ^{18}F -FDG PET/CT; Solid tumor; Early dynamic PET/CT imaging; Blood perfusion

Chinese Library Classification(CLC): R445; R73 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)20-3997-04

前言

PET(Positron emission tomography)利用正电子核素标记的葡萄糖等人体代谢物作为显像剂,通过病灶区域对显像剂的摄取程度来反映其代谢变化情况,来为临床提供疾病的生物代谢信息^[1,2]。PET 是一种非侵入性方式,在应用适当的放射性示踪剂后,可以评估特定的分子过程,如细胞代谢,糖酵解速率,肿瘤缺氧,灌注或肿瘤中的受体表达^[3]。PET/CT 把 PET 系统与 CT 相结合,更充分显示了细微结构,增加了空间分辨率,并能对病变准确定位,更好的对病变进行分析。因此,在临床中, PET/CT 广泛应用于肿瘤分期与分级、术前评估、寻找肿瘤原发灶、寻找肿瘤转移灶等^[4,6]。 ^{18}F -FDG, 即 ^{18}F 标记的脱氧葡萄糖,是临床上最常用、最主要的 PET/CT 显像剂,通过监测脱氧葡

萄糖间接反映细胞内葡萄糖代谢情况,来评估肿瘤的恶性程度^[7]。常规标准全身 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢显像,是临床最常用的 PET/CT 成像方式,反应了肿瘤的葡萄糖代谢及乏氧情况。 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像,通过弹丸式注射显像剂的方式,动态读取早期成像的扫描参数,通过随时间记录示踪剂的模式动态记录参数,可监测同一层面同一部位的示踪剂变化情况,并能通过图像及参数呈现,反映 PET/CT 成像早期肿瘤的灌注情况;这是常规标准全身 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢显像不能获取的信息。 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像,作为相对简便易行的成像方式,其在肿瘤中的应用,值得更多探索。

1 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像与常规全身代谢显像

1.1 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像

* 基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12521220)

作者简介:周旖(1994-),女,硕士研究生,主要研究方向:影像医学与核医学, E-mail: 243698391@qq.com

[△] 通讯作者:王凯(1976-),男,硕士生导师,教授,主要研究方向:磁共振分子成像, E-mail: wangkai366@126.com, 电话:0451-88118600

(收稿日期:2019-03-25 接受日期:2019-04-21)

早期动态 ^{18}F -FDG PET / CT (ED ^{18}F -FDG PET / CT) 可以定义为 ^{18}F -FDG 弹丸式注射的放射性核素血液灌注成像, 它可能类似于动态 CT 和 MRI 灌注成像, 用于检测和表征高灌注病变, 如肝细胞癌、血管瘤等^[8]。 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像 (Early Dynamic) 实际反应了 ^{18}F -FDG 进入人体后早期的血流灌注情况^[9]。研究表明, 早期动态 ^{18}F -FDG PET / CT 可在肢骨折后慢性骨髓炎的诊断^[10]、肝硬化患者门腔静脉分流术^[11]等临床方面有所应用。在肿瘤性病变中, ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像主要用于评估肿瘤的血流灌注特征。在不需要额外剂量的 ^{18}F -FDG 或其他放射性药物的情况下, 其可以常规地与 ^{18}F -FDG PET / CT 代谢成像组合; 单次 ^{18}F -FDG PET / CT 显像, 包涵灌注显像和代谢显像 (ED 和 WB), 可以获取更多信息, 这无疑是对 ^{18}F -FDG PET / CT 成像的一种拓展^[12]。

动态 PET / CT 是一种随时间记录示踪剂动力学的模式, 并且在应用区室建模后, 能够提取描绘特定分子过程的示踪剂动力学参数值^[13]。此外, 可以应用非隔室模型, 从而导致分形维数 (FD) 的估计, 这是反映异质性的参数。当执行经典的全身 PET / CT 方案时, 该信息是不可获得的, 其中仅在示踪剂注射后的一个时间点收集数据。在恶性细胞中, 糖酵解在缺氧中增加, 尤其是在急性缺氧的情况下。然而, 几种肿瘤类型的 PET 研究表明, 这种关系不受简单的线性模式控制^[14]。早期动态 ^{18}F -FDG PET/CT 成像, 反应肿瘤的血供状况, 即肿瘤灌注情况; 常用方式为弹丸使注射 ^{18}F -FDG, 持续特定部位进行 PET/CT 扫描, 常用扫描时间为 240 s 或 300 s, 对成像结果进行半定量分析。通过联合应用动态和静态 PET / CT 评估和比较 ^{18}F -FDG 的分布模式和药代动力学, 能够更准确的分析肿瘤活性区域, 并能够反应肿瘤血流灌注情况。

1.2 ^{18}F -FDG PET/CT 常规全身代谢显像

常规标准全身 (Whole Body, WB) ^{18}F -FDG PET/CT 代谢显像, 即 ^{18}F -FDG PET/CT 静态显像, 是在注射相应剂量的 ^{18}F -FDG, 静息休息 60 分钟后行全身 PET/CT 代谢显像的方式, 是临床常规应用的 PET/CT 检查方法。注射剂量与药物单位体积放射性活度 (mCi) 及病人体重 (kg) 相关。通过病变 ROI (感兴趣区) 量化参数 Suvmax (最大标准摄取值)、Suvmean (平均标准摄取值) 等参数的测量, 参照相应病变诊断标准, 判断病变的良恶性。也可将病变区 Suvmax、Suvmean 值, 与选取正常组织、肌肉、主动脉的 Suvmax、Suvmean 等参数进行比较, 进行半定量分析。WB ^{18}F -FDG PET/CT 是标准全身 60 分钟代谢显像, 扫描范围一般为盆腔底至头顶, 显示了神经系统、内脏器官、上肢及躯干骨的 ^{18}F -FDG 代谢状况。WB ^{18}F -FDG PET/CT 成像在临床应用中的阳性率大于 90%, 能对绝大多数占位进行诊断, 并区分占位良恶性。头部胶质瘤、消化道印戒细胞癌、肾透明细胞癌等病变在常规标准全身 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢显像中为阴性, 不适用于 ^{18}F -FDG PET/CT 常规全身代谢显像。

2 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像在实体肿瘤的应用

在临床上, 肿瘤有实体瘤和非实体瘤之分。可通过临床检查如 x 线摄片、CT 扫描、B 超、或触诊扪及到的有形肿块称实体瘤, 包括各个系统的良恶性包块; X 线、CT 扫描、B 超及触诊无法看到或扪及到的肿瘤为非实体瘤, 包括白血病、微小转移

灶等。PET/CT 对肿瘤检出的精确度最高为 mm 单位, 用于实体肿瘤的检测。对实体肿瘤进行 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像, 能反映肿瘤的灌注情况、新生血管形成^[8]。早期动态 ^{18}F -FDG PET/CT 联合常规 ^{18}F -FDG PET/CT 全身代谢显像, 能够对实体肿瘤进行更为准确的诊断, 从而指导治疗。FDG-PET / CT 早期动态扫描技术在肝细胞癌^[8,15]、肾癌^[16]、乳腺癌^[6]前列腺癌^[17]、膀胱癌^[28,30]等肿瘤中有所应用, 能够估计肿瘤中的血流量。

2.1 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像在肝癌中的应用

肝细胞癌 (HCC) 的早期检测对于提供基础治疗至关重要, 这可以提高患者的生存率和生活质量^[12]。尽管传统的 ^{18}F -FDG PET/CT (即 WB ^{18}F -FDG PET/CT /) 在大约 60 分钟后进行静脉注射 ^{18}F -FDG 对于大多数恶性肿瘤 (尤其是疑似转移灶) 是非常有价值的, 通常认为传统的 ^{18}F -FDG PET / CT 对肝细胞癌 (HCC) 的检出率低^[17,18]。研究发现早期动态 ^{18}F -FDG PET/CT 能够检测肝细胞癌肝脏病变的高灌注^[19,21]。

通过焦点示踪剂累积, 随后的局灶性清除, 以及最大和平均 ED 标准摄取值 (分别为 ED SUVmax 和 ED SUVmean) 的肿瘤和肝脏区域之间的视觉和定量差异绘制时间 - 活动曲线, 发现肿瘤峰值 ED SUVmax 和 ED SUVmean 分别超过肝脏水平的 85% 和 53% 的病变。对于 ED SUVmax 和 ED SUVmean 曲线, HCC 具有显着更短的峰值时间和显着更快的峰值速率, 以 ED SUVmax 最为显著^[23]。研究证明, 早期动态 ^{18}F -FDG PET / CT 有示踪剂摄取, 使用肝脏 ED ^{18}F -FDG PET 图像的视觉检查以及肿瘤与肝脏 ED SUV 时间 - 活动曲线的比较, 有效地检测 HCC 肝结节的血管化程度为 1.5 厘米或更高^[19]。对于 ED ^{18}F -FDG PET / CT, 在任何 ROI 局部增加的 ^{18}F -FDG 累积被认为是过度灌注, 与肿瘤血管化与新生血管形成有关; 随着扫描时间延长, 局部增加的 FDG 摄取减退, 在 WB 阶段呈局灶性病变中较低的 ^{18}F -FDG 累积, 且可能低于周围无肿瘤肝组织的 FDG 浓聚^[12]。

在常规静态 WB ^{18}F -FDG PET/CT 之前进行 ED ^{18}F -FDG PET/CT, 可常规应用于临床, ED ^{18}F -FDG PET/CT 扫描方案可有效帮助肝细胞癌的诊断。使用 ED ^{18}F -FDG PET/CT 可替代或补充已建立的 HCC 的增强形态学成像, 尤其是在具有 CT, 超声波检查或 MR 成像造影剂或这些程序本身的禁忌症的患者中^[19,20]。作为一种相对容易和可用的成像方式, 结合早期动态 ^{18}F -FDG PET/CT 和常规全身 ^{18}F -FDG PET/CT 为检测肝细胞癌提供一站式成像, 可用于估计血液灌注和代谢, 可用于改善 WB ^{18}F -FDG PET/CT 用于 HCC 检测^[12]。

2.2 ^{18}F -FDG PET/CT 早期动态成像在肾癌中的应用

用于癌症患者的 WB PET / CT 扫描方案是在 FDG 注射开始后 60 分钟开始 PET 扫描。然而, 当使用 WB 扫描方案时, 示踪剂在尿液和肾实质中的掩蔽效应妨碍了肾肿瘤的准确诊断^[23]。从单一 ^{18}F -FDG PET / CT 研究中估计肿瘤血流和代谢活性的能力可以增强检测和表征肾细胞癌肿瘤的能力; 在常规静态标准全身扫描之前进行 ED ^{18}F -FDG PET / CT 可以作为检测 CT 增强扫描成像禁忌症患者的肾细胞癌血管形成的替代方案, 特别是对于有过敏反应或肾脏合并症风险的患者。PET / CT 的技术发展使得能够估计早期动态成像阶段中的肿瘤血流, 而尿液中 FDG 的排泄几乎没有。

Reiko Nakajima 等发现早期动态成像期间 FDG 摄取在肾透明细胞癌中明显高于非透明细胞癌,因此在早期动态成像阶段 FDG 积累有助于识别肿瘤特征^[23]。和先前动态 CT 研究结果相一致的是^[24],与非透明细胞癌组相比,透明细胞癌组皮质髓质期(早期)的 CT 衰减值明显较高,这可能反映了微血管密度。在 WB PET/CT 全身代谢扫描阶段,无静脉/淋巴结入侵的患者肝脏,脾脏,第 12 胸椎和主动脉的 SUVmax 和肿瘤/组织比率显著高于高恶性程度和静脉和淋巴结入侵的患者。他们推测在 WB 扫描阶段具有高 FDG 积累的肾细胞癌将倾向于转移到远处器官和/或淋巴结并侵入静脉/淋巴管,并且具有这种肾细胞癌的患者预后不良;只有有早期动态成像阶段的半定量评估,而不是标准全身扫描阶段,能够区分透明细胞癌和非透明细胞癌;标准全身扫描阶段的 FDG 积累,而不是早期动态成像阶段,反映了肿瘤侵袭性^[23,24]。

2.3 ¹⁸F-FDG PET/CT 早期动态成像在膀胱癌中的应用

准确的膀胱癌预处理分级和分期对于更好的治疗决策和预后至关重要。¹⁸F- 氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描/计算机断层扫描,即 ¹⁸F-FDG PET/CT 成像已成为基于恶性细胞中观察到的超代谢的癌症评估的有用方式。然而,FDG 的高尿排泄限制了其在泌尿系统恶性肿瘤中的作用,尿活动的掩蔽效应使得膀胱壁病变和盆腔淋巴结的检测变得困难^[25]。采用 ¹⁸F-FDG PET/CT 检测膀胱壁病变的某些干预措施,以降低尿液中的示踪活性,如成像前呋塞米注射,双腔 Foley 导管膀胱逆行冲洗,空洞后成像或使用其它示踪剂^[26],但这些可能会给患者带来不便。已经表明癌症部位的血管数量和血流量增加,即新生血管形成,可能具有预后意义^[28]。先前的一项研究表明,首次摄取 ¹⁸F-FDG 前 2 分钟之内的信息,可提供肿瘤灌注的估计值,并对单一研究中从标准 PET/CT 获得的代谢信息进行补充^[26]。因此,在示踪剂注射后立即对骨盆的早期动态成像进行膀胱癌检测中可以利用膀胱病变中增加的血流量,从而避免在 WB 成像遇到的高尿示踪剂累积问题^[25]。ED PET/CT 是一种有限探索的成像技术。

Uttam K Mete 等对 39 名疑似或已证实膀胱癌患者进行前瞻性研究,经静脉弹丸式注射 370MBq 的 ¹⁸F-FDG 后,以 2 分钟/帧的速率静脉内施用最初的 10 分钟,总共 5 帧开始对骨盆进行早期动态成像;以及 WB ¹⁸F-FDG PET/CT 成像。显示膀胱壁区域血流量增加的动态膀胱血流图像被认为是恶性肿瘤的可疑因素,WB 成像显示膀胱壁中局灶性 FDG 摄取增加被认为是恶性肿瘤可疑因素^[23]。研究显示肿瘤灌注的早期动态成像的 SUVmax 独立于延迟成像的 SUVmax;在早期动态成像中,高恶性程度肿瘤与低恶性程度肿瘤相比表现出更高的 SUVmax;在 ED 期间,非侵入性 Ta 期肿瘤的 SUVmax 显著低于高恶性度肿瘤。

一项研究揭示了增加的肿瘤血流量与膀胱肿瘤的代谢活动无关,这可能是由于肿瘤中灌注和代谢参数的不相关^[7]。研究评估了早期动态和利尿后 ¹⁸F-FDG PET/CT 研究中计算的 SUVmax 与膀胱癌分级和 T 分期之间的相关性:与 ED FDG PET/CT 成像 2 分钟的高级肿瘤相比,T1 病变中低级别与高级别的 SUVmax 和 Ta 肿瘤中 SUVmax 较低的 SUVmax 存在差异。因此,早期动态成像作为标准 ¹⁸F-FDG PET/CT 的辅助

手段不仅有助于检测膀胱肿瘤,还可提供有关膀胱肿瘤分级和侵袭性的补充信息,从而有助于优化患者管理^[29]。早期动态成像可能在预测膀胱肿瘤的分级和侵袭性方面发挥作用,因此可有助于治疗计划和预后。早期动态 ¹⁸F-FDG PET/CT 成像的潜在辅助手段在预测膀胱肿瘤的分级和侵袭性方面具有实用性,因此可以影响患者管理^[30]。

3 小结

¹⁸F-FDG 早期动态成像是一种新的有价值的成像方式,可广泛应用于临床实体肿瘤的诊断。与常规静脉注射 ¹⁸F-FDG,休息一小时后,进行 60 min 标准全身 ¹⁸F-FDG PET/CT 代谢显像不同的是:早期动态 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像采用了弹丸式注射显像剂的方式,即行随时间记录示踪剂扫描特定部位的方式。它可以常规地与 WB ¹⁸F-FDG PET/CT 组合,因为不需要额外剂量的 ¹⁸F-FDG 或其它放射性药物。因此,一次性 ¹⁸F-FDG PET/CT 扫描,包含了早期动态成像和代谢显像(ED 和 WB),可以在单次检查中容易地获得,这可以扩展 ¹⁸F-FDG PET/CT 的应用。

¹⁸F-FDG PET/CT 早期动态成像联合全身标准成像,在不增加总体研究时间或引起任何额外患者的不适的情况下获得早期动态和代谢图像^[23]。结合 ED ¹⁸F-FDG PET/CT 和 WB ¹⁸F-FDG PET/CT 为实体肿瘤提供一站式成像,能够显著提高实体肿瘤诊断的阳性率,这在肝癌、肾癌、膀胱癌中已经被证实,而 ¹⁸F-FDG PET/CT 早期动态在其它类型的实体肿瘤中的研究及应用仍然有待探索。在空腔脏器肿瘤,如消化道肿瘤中,早期动态 ¹⁸F-FDG PET/CT 成像的研究非常有限。肺癌作为临床上最常见的肿瘤之一,可以作为早期动态 ¹⁸F-FDG PET/CT 成像的研究对象,探究早期动态 ¹⁸F-FDG PET/CT 成像在肺癌诊断中的应用价值。

参考文献(References)

- [1] 黄钢,左书耀,陈跃,等. 影像核医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013
- [2] 董烨.¹⁸F-FDG PET/CT 显像在非小细胞肺癌中的应用 [D]. 广州:南方医科大学,2014
- [3] Sachpekidis C, Thieke C, Askoxylakis V, et al. Combined use of (18)F-FDG and (18)F-FMISO in unresectable non-small cell lung cancer patients planned for radiotherapy: a dynamic PET/CT study [J]. American Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, 2015, 5 (2): 127-142
- [4] Costelloe C M, Chuang H H, Madewell J E. FDG PET/CT of primary bone tumors[J]. *Ajr Am J Roentgenol*, 2014, 202(6): 521-31
- [5] Mitamura K, Yamamoto Y, Tanaka K, et al. F-18 FDG PET/CT imaging of primary hepatic neuroendocrine tumor [J]. *Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine & Biology*, 2015, 3(1): 58-60
- [6] Kupik O, Tuncel M, Demirkazik F, et al. Dynamic ¹⁸FDG PET/CT and dynamic contrast enhanced MRI of locally advanced breast cancer[J]. *Cancer Imaging*, 2014, 14(1): 1-1
- [7] Mertens J, Ham H, De Zutter, et al. Tumor perfusion using first-pass F-18 FDGPET images [J]. *Clinical nuclear medicine*, 2012, 37 (2): 166-167
- [8] Bernstine H, Braun M, Yefremov N, et al. FDG PET/CT early dynamic blood flow and late standard-ized uptake value determination in hepatocellular carcinoma[J]. *Radiology*, 2011, 260: 503-10

- [9] Cochet A, Pigeonnat S, Khoury B, et al. Evaluation of Breast Tumor Blood Flow with Dynamic First-Pass ^{18}F -FDG PET/CT: Comparison with Angiogenesis Markers and Prognostic Factors [J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(4): 512-520
- [10] Stecker F F, Schierz J H, Opfermann T, et al. Early dynamic ^{18}F -FDG PET/CT to diagnose chronic osteomyelitis following lower extremity fractures[J]. *Nuklearmedizin*, 2014, 53(3): 117-122
- [11] Schierz J H, Winkens T, Freesmeyer M. Early dynamic PET/CT shows open portocaval shunt in a patient with liver cirrhosis[J]. *Liver International*, 2014, 34(2): 322
- [12] Wang SB, Wu HB, Wang QS, et al. Combined early dynamic ^{18}F -FDG PET/CT and conventional whole-body ^{18}F -FDG PET/CT provide one-stop imaging for detecting hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2015, 39(3): 324-330
- [13] Dimitrakopoulou-Strauss A, Pan L, Strauss LG. Quantitative approaches of dynamic FDG PET and PET/CT studies (dPET/CT) for the evaluation of oncological patients [J]. *Cancer Imaging*, 2012, 12: 283-289
- [14] Rajendran JG, Mankoff DA, O'Sullivan F, et al. Hypoxia and glucose metabolism in malignant tumors: evaluation by [^{18}F] fluoromisonidazole and [^{18}F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10: 2245-2252
- [15] Epelbaum R, Frenkel A, Haddad R, et al. Tumor aggressiveness and patient outcome in cancer of the pancreas assessed by dynamic ^{18}F -FDG PET/CT [J]. *Journal of Nuclear Medicine Official Publication Society of Nuclear Medicine*, 2014, 55(2): 350
- [16] Sacks A, Peller PJ, Surasi DS, et al. Value of PET/CT in the management of Primary hepatobiliary tumors, part 2 [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011: 197
- [17] Mathieu C, Ferrer L, Carlier T, et al. Assessment of Lymph Nodes and Prostate Status Using Early Dynamic Curves with ^{18}F -Choline PET/CT in Prostate Cancer[J]. *Frontiers in Medicine*, 2015, 2(2): 67
- [18] Shiomi S, Kawabe J. Clinical applications of positron emission tomography in hepatic tumors[J]. *Hepatol Res*, 2011, 41(7): 611-7
- [19] Lin C Y, Liao C W, Chu L Y, et al. Predictive Value of ^{18}F -FDG PET/CT for Vascular Invasion in Patients With Hepatocellular Carcinoma Before Liver Transplantation [J]. *Clinical Nuclear Medicine*, 2017, 42(4): e183-e187
- [20] Schierz J H, Opfermann T, Steenbeck J, et al. Early Dynamic ^{18}F -FDG PET to Detect Hyperperfusion in Hepatocellular Carcinoma Liver Lesions[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2013, 54(6): 848-854
- [21] Freesmeyer M, Winkens T, Schierz J H. Contrast between hypervascularized liver lesions and hepatic parenchyma: early dynamic PET versus contrast-enhanced CT [J]. *Annals of Nuclear Medicine*, 2014, 28(7): 664-668
- [22] Schierz J H, Winkens T, Freesmeyer M. Early dynamic PET/CT shows open portocaval shunt in a patient with liver cirrhosis[J]. *Liver International*, 2014, 34(2): 322
- [23] Wu HB, Wang QS, Li BY, et al. F-18 FDG in conjunction with ^{11}C choline PET/CT in the diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Clin Nucl Med*, 2011, 36: 1092-1097
- [24] Nakajima R, Abe K, Kondo T, et al. Clinical role of early dynamic FDG-PET/CT for the evaluation of renal cell carcinoma[J]. *European Radiology*, 2016, 26(6): 1-11
- [25] Young J R, Margolis D, Sauk S, et al. Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Discrimination from Other Renal Cell Carcinoma Subtypes and Oncocytoma at Multiphasic Multidetector CT [J]. *Radiology*, 2013, 267(2): 444-453
- [26] Sharma A, Mete U K, Sood A, et al. Utility of early dynamic and delayed post-diuretic (^{18}F) FDG PET/CT SUVmax in predicting tumor grade and T-stage of urinary bladder carcinoma: Results from a prospective single center study[J]. *British Journal of Radiology*, 2017: 20160787
- [27] Bhattacharya A, Kumar R, Vadi S K, et al. High incidence of metastases detected on ^{18}F -FDG PET-CT in patients with gall bladder cancer incidentally discovered after laparoscopic cholecystectomy [J]. *Annals of Oncology*, 2016, 27 (suppl_6)
- [28] Yoon H J, Yoo J, Kim Y, et al. Enhanced Application of ^{18}F -FDG PET/CT in Bladder Cancer by Adding Early Dynamic Acquisition to a Standard Delayed PET Protocol [J]. *Clinical Nuclear Medicine*, 2017, 42(10): 749-755
- [29] Reis H, Tschirdewahn S, Szarvas T, et al. Expression of GLUT1 is associated with increasing grade of malignancy in noninvasive and invasive urothelial carcinomas of the bladder [J]. *Oncol Lett*, 2011, 2: 1149-1153
- [30] Belakhlef S, Church C, Jani C, et al. Early dynamic PET/CT and ^{18}F -FDG blood flow imaging in bladder cancer detection: a novel approach[J]. *Clin Nucl Med*, 2012, 37: 366-368

(上接第 3856 页)

- [24] Stefanowski B, Antosik-Wójcicka AZ, Świącicki Ł. The effect of vitamin D₃ deficiency on the severity of depressive symptoms. Overview of current research[J]. *Psychiatr Pol*, 2017, 51(3): 437-454
- [25] 柴少卿, 艾荣, 于少飞, 等. 支气管哮喘患儿血清 25 羟维生素 D₃ 水平对病情评估及临床转归的意义[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15 (34): 6721-6724
- [26] 杨朝菊, 高伟, 霍丽静, 等. 系统性红斑狼疮患者血清 25 羟基维生素 D₃ 水平与 γ 干扰素及白细胞介素 6 水平呈负相关[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(8): 1109-1111
- [27] 马勇, 罗静, 郭琛. 1,25-二羟维生素 D₃ 对 IgA 肾病大鼠肾组织中白细胞介素 -4 表达的影响[J]. *中国药物与临床*, 2016, 16(1): 12-15
- [28] Nasir C, Rosdiana N, Lubis AD. Correlation between 25-Hydroxyvitamin D and Lipid Profile among Children with Beta Thalassemia Major [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2018, 6(10): 1790-1794
- [29] Wang CM, Chang CS, Chang YF, et al. Inverse Relationship between Metabolic Syndrome and 25-Hydroxyvitamin D Concentration in Elderly People without Vitamin D deficiency[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17052
- [30] Richard C, Huo R, Samadifam R, et al. The Calcium-Sensing Receptor and 25-Hydroxyvitamin D-1 α -Hydroxylase Interact to Modulate Skeletal Growth and Bone Turnover [J]. *J Bone Miner Res*, 2018, 33(11): 2082-2083