

# 放射性核素标记抗 CD20 单克隆抗体治疗 B 细胞淋巴瘤的研究进展

魏莉 罗荣城

【摘要】 放射免疫治疗( radioimmunotherapy, RIT)属于内照射治疗,可以用较少的单克隆抗体耦联放射性核素,在肿瘤局部产生足够的电离辐射生物学效应,达到高效低毒的治疗效果。B 细胞淋巴瘤有较高的复发比例,其CD20抗原表达率达90%以上,且不易从细胞膜上脱落,因此<sup>131</sup>I-利妥昔单抗CD20是B细胞淋巴瘤放免治疗的最佳靶点。目前已有数个放免治疗的药物,如:<sup>131</sup>I-托西莫单抗(<sup>131</sup>I-tositumomab)、<sup>131</sup>I-Rituximab、<sup>90</sup>Y-替坦异贝莫单抗(<sup>90</sup>Y-ibritumomab tiuxetan)等,用于B细胞淋巴瘤的临床治疗,它们具有各自的优缺点。使用结果表明:肿瘤部位的高吸收剂量保证了治疗的有效性,其对非靶器官的照射剂量是安全的。最主要的副作用包括:血小板减少症、中性粒细胞减少症、胃肠道反应及甲状腺功能减低症。在取得满意结果的同时,B细胞淋巴瘤放免治疗仍存在许多问题,人们正致力于更进一步的研究解决此类问题,以取得更好的治疗效果。

【关键词】 放射免疫疗法;淋巴瘤,B细胞;抗原,CD20;抗体,抗独特型;放射性同位素

【中图分类号】 R817.5 【文献标识码】 A 【文章编号】 1673-4114(2006)-03-0153-05

## Advances in research of radioactive nuclide labeled anti-CD20 monoclonal antibody in B cell lymphomas

WEI Li, LUO Rong-cheng

(Center of Oncology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

【Abstract】 Radioimmunotherapy (RIT), a kind of internal radiation therapy, can achieve high performance and low toxicity by fewer monoclonal antibodies couple radioactive nuclides, created sufficient ionization biologic effect on tumor. B cell lymphomas has higher relapsed rate, CD20 is the best target of RIT on B cell lymphomas because the expression rate of it on B cell lymphomas is above 90%, and it is not desquamated easily. There are several drugs of RIT, such as <sup>131</sup>I-tositumomab, <sup>131</sup>I-Rituximab, and <sup>90</sup>Y-ibritumomab tiuxetan. Each one has its advantages and disadvantages. Clinical trials indicates they are effective on B cell lymphomas, and safe to non-targeted organs. The main side effects include thrombopenia, neutropenia, gastrointestinal tract response, and hypothyroidism. While satisfied results have attained, many problems are existed. All researchers do their best to resolve these problems for better therapy results.

【Key words】 Radioimmunotherapy; Lymphomas, B cell; Antigens, CD20; Antibodies, anti-idiotypic; Radioisotope

非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)是最常见的淋巴系统恶性肿瘤之一,其中绝大多数为B淋巴细胞来源。常规治疗疗效虽比较满意,但仍有较多的复发比例。因此,采用放射性核素标记的抗CD20单克隆抗体的放射免疫治疗日益受到重视。

放射免疫治疗淋巴瘤具有许多优点:①淋巴

瘤细胞对射线具有高度敏感性;②放射免疫治疗通过核素内照射达到杀伤肿瘤的目的,因此即使机体免疫缺陷、抗原表达阴性或肿瘤免疫逃避等导致抗体及免疫毒素无效时,内照射仍可发挥作用;③标记抗体保留了其本身所固有的强大抗肿瘤效应;④放射性核素释放的β射线能穿透多个细胞直径的距离,因此对于周围抗原表达阴性而没有结合核素的肿瘤细胞同样也有杀伤作用,这种作用称为“交叉火力作用”;⑤淋巴瘤患者缺乏正常淋巴细

作者单位:510515 广州,南方医科大学南方医院肿瘤中心

通讯作者:罗荣城 (E-mail: lrc@nfhoc.com)

胞及免疫力,发生人抗鼠免疫球蛋白抗体(human anti-mouse Ig antibody, HAMA)的概率较其他肿瘤低。

## 1 CD20

B淋巴细胞 NHL 表达的膜抗原 CD19、CD20、CD22、CD33、CD37、CD52 等,其中 CD20 抗原表达率达 90% 以上,是常用于诊断 B 细胞淋巴瘤的一种指标。CD20 在前 B 淋巴细胞、未成熟和成熟 B 淋巴细胞、激活 B 淋巴细胞及超过 90% 的 B 细胞性 NHL 中均有表达,分化到浆细胞后消失,一般造血干细胞、原 B 细胞、正常血浆细胞、淋巴祖细胞和其他正常组织中均无表达,人体血清中亦无游离 CD20 的存在。CD20 不同于肿瘤特异性抗原,在淋巴瘤浸润的器官(如脾、淋巴结)中存在大量的正常淋巴细胞,也可以与标记核素的 CD20 抗体结合,从而放大对这些浸润器官的治疗作用。因此,CD20 是 B 细胞淋巴瘤放免治疗的最佳靶点。

## 2 抗 CD20 单克隆抗体

### 2.1 鼠源性单克隆抗体

这是最先用于 B 细胞淋巴瘤治疗的抗体,虽然有一定疗效,但鼠单克隆抗体作为一种异源性蛋白,易诱发机体产生 HAMA,使后续治疗时单抗在体内存留时间缩短,抗瘤活性降低。而且,鼠单克隆抗体在体内介导产生抗体依赖性细胞毒性效应及补体依赖性细胞毒性效应的能力相对较弱。

最早用于 B 细胞淋巴瘤治疗的鼠源性抗 CD20 单抗是 1F5,在临床试验中采用的剂量从每日 5 mg/m<sup>2</sup> 到 800 mg/m<sup>2</sup>,持续给药 5~10 d,结果,接受了最大剂量(1~2.4g)治疗的 2 例患者取得了一定疗效,其中 1 例患者淋巴结症状减轻达 90%<sup>[1]</sup>。

### 2.2 人鼠嵌合型单克隆抗体

1997 年 11 月美国 FDA 批准了 Rituximab (IDEC-C2B8) 作为第一个治疗难治低级别 NHL 的推荐药物。Rituximab 是人鼠嵌合的单克隆抗体,即由小鼠 2B8 V 区和人 IgG1kC 区及 Fc 段嵌合而成,具有与天然鼠抗体相同的亲和力和人组织反应性,并减少 HAMA 的产生,有效地提高了 Rituximab 的疗效。Rituximab 主要用于治疗复发的低度恶性或滤泡型 NHL,由于 CD20 抗原表达于大部分 B 细胞淋巴瘤,所以 Rituximab 还可用于大细

胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤,慢性淋巴细胞白血病和 Waldenstrom's 巨球蛋白血症的治疗<sup>[2]</sup>。

## 3 放射性核素

目前淋巴瘤放免治疗中最常用的核素是 <sup>131</sup>I 和 <sup>90</sup>Y。<sup>131</sup>I 因其来源方便、价格低廉、标记方法成熟、在体内代谢及毒性了解较充分,成为应用最广泛的放射性核素。因其  $\beta$  射线平均射程为 0.4 mm,故不宜治疗分布不均的肿瘤。碘标单抗和游离碘大部分通过肾脏排泄,也有一部分被甲状腺、唾液腺和胃吸收,因此在临床上要考虑 <sup>131</sup>I 对它们造成的损伤。此外,<sup>131</sup>I 标记抗体螯合物进入肿瘤细胞易被分解,在血液中释放出 <sup>131</sup>I-酪氨酸酶和游离碘,其释放的  $\gamma$  射线给患者家庭成员及护理人员带来一定的辐射危害。

<sup>90</sup>Y 作为放免治疗的核素具有良好的核性质,①它单纯发射  $\beta$  射线, $\beta$  射线能量较高( $E_{\max}=2.29\text{MeV}$ ),平均组织射程 2.5 mm,最大为 11.9 mm,发射的能量是 <sup>131</sup>I 的 5 倍;②具有金属化学性质,便于标记单抗;③半衰期长(2.67d),可使标记单抗有足够的时间浓集在肿瘤(单抗浓集肿瘤高峰一般要 1~3d);④理化性质稳定,甚至在被肿瘤细胞吞饮后仍然能够稳定存留,患者可以接受门诊治疗。其缺点是:游离的 <sup>90</sup>Y 易浓集于骨的皮质及肝脏导致毒副作用;此外,它发射  $\gamma$  射线极少,采用传统方法不能进行放射免疫成像;而且,<sup>90</sup>Y 相对昂贵,不易获得,因而限制了它的使用。

## 4 常用放免治疗药物及临床应用

### 4.1 <sup>131</sup>I-tositumomab

<sup>131</sup>I-tositumomab (Bexxar) 为 <sup>131</sup>I 标记的鼠源性抗 B1 抗体,其作用机制类似于 Rituximab。2005 年 1 月,美国 FDA 扩大了 <sup>131</sup>I-tositumomab 的适应证,删去其只能针对 Rituximab 抵抗而且化疗后复发的 NHL 的限制,只要有 CD20 抗原表达的复发性或抵抗性、低度恶性、滤泡性 NHL,以及对 Rituximab 耐药的 NHL 患者,均可接受该治疗。

用 <sup>131</sup>I-tositumomab 治疗的方案为:①治疗前 1 日:口服卢戈氏液或碘化钾溶液封闭甲状腺;②第 1 日:静脉滴注 450 mg 未标记的 tositumomab,以封闭循环系统、肝脏和脾脏中的正常 B 淋巴细胞的 CD20 位点,然后输入 185 MBq (5 mCi) <sup>131</sup>I-tositumomab,注

射当日、第3日、第7日进行3次全身扫描,根据生物清除率和内剂量估算,制定合适的治疗计划,通常全身最大照射剂量为75 cGy,一般患者的治疗剂量为2590~3330 MBq (70~90 mCi),但剂量变化范围较宽,因此必须先做放免显像;③第7日:输注450 mg未标记的tositumomab,及治疗剂量的<sup>131</sup>I-tositumomab;④第8~21日,继续口服卢戈氏液或碘化钾溶液封闭甲状腺。

Press等<sup>[3]</sup>应用<sup>131</sup>I-tositumomab联合大剂量环磷酰胺、足叶乙甙和造血干细胞移植等进行I/II期临床研究,结果,52例B细胞淋巴瘤患者的最大耐受剂量为25 Gy的<sup>131</sup>I-tositumomab (1.7 mg/kg)、60 mg/kg的足叶乙甙、100 mg/kg的环磷酰胺,其间4例死于机会感染;随访两年,总生存率为85%,无进展生存率为73%。

Vose等<sup>[4]</sup>报道,给予23例难治复发的B细胞淋巴瘤患者进行自体造血干细胞移植前用卡氮介、足叶乙甙、阿糖胞苷、马法兰预处理,再给予30~75 cGy的<sup>131</sup>I-tositumomab,结果完全缓解率为57%,客观有效率为65%,短期及长期毒性与单用卡氮介、足叶乙甙、阿糖胞苷、马法兰预处理组相似;随访38个月,总生存率为55%,无事件生存率为39%。

Kaminski等<sup>[5]</sup>研究表明,<sup>131</sup>I-tositumomab的临床应用应该强调个体化剂量,尽管患者对<sup>131</sup>I-tositumomab的清除速度不同,但都应保证75 cGy的全身吸收剂量,尤其患者肿瘤负荷大、脾大以及骨髓受累时,其药物清除速度更快。预期全身吸收剂量与血小板有关,当血小板波动于100 000/mm<sup>3</sup>~150 000/mm<sup>3</sup>之间时,预期全身吸收剂量为65 cGy;当血小板>150 000/mm<sup>3</sup>时,预期全身吸收剂量为75 cGy;当血小板<100 000/mm<sup>3</sup>时,不宜进行放免治疗<sup>[6]</sup>。

两个相关研究显示,<sup>131</sup>I-tositumomab对CD20阳性的、复发或难治性滤泡性的、低度恶性或变形性的NHL,其总有效率为47%~68%,其中完全缓解率为20%~33%,中位缓解时间为12~16个月,完全缓解率的中位持续时间为47个月<sup>[7,8]</sup>;<sup>131</sup>I-tositumomab的主要毒副反应包括53%的患者出现3/4的血小板减少症,63%的患者出现3/4的中性粒细胞减少症,持续时间约1个月;因毒副作用有27%的患者需支持治疗,9%的患者出现严重感染,

而出现严重恶心、呕吐、脱发和黏膜炎的比例<5%,HAMA发生率为10%,甲状腺功能减低症发生率为14%。

#### 4.2 <sup>131</sup>I-Rituximab

Rituximab是针对CD20阳性的B细胞淋巴瘤的常用单抗,临床试验表明,该单抗经标记放射性核素可进一步提高疗效或拓宽适应证。Turner等<sup>[9]</sup>报道了<sup>131</sup>I-Rituximab的II期临床研究,该研究用375 mg/m<sup>2</sup>的Rituximab,200 MBq的<sup>131</sup>I作为治疗剂量,结果35例患者客观缓解率为71%,完全缓解率达54%,中位缓解时间为20个月。

张军一等<sup>[10]</sup>报道,Rituximab每次剂量100~200 mg/m<sup>2</sup>,<sup>131</sup>I每次剂量1850~3885 MBq,1/3对局部病灶直接注射,2/3静脉全身使用,根据患者的治疗反应,间隔2~3个月重复,结果:完全缓解3例,部分缓解4例,稳定2例;3例完全缓解患者在治疗后2周即见到明显疗效,3周后达到完全缓解,其中2例随访近1年无病生存,1例完全缓解3个月以上;全身多组淋巴结肿大伴骨髓侵犯1例稳定,治疗后骨髓抑制有减轻,白细胞和血小板均有升高;部分缓解4例疗效均维持在3个月以上。

#### 4.3 <sup>90</sup>Y-ibritumomab tiuxetan

Ibritumomab tiuxetan(Zevalin)于2002年2月由FDA批准上市。它是由一种二亚乙基三胺五乙酸(diethylenetriamine pentaacetic acid, DTPA)螯合剂Tiuxetan结合抗CD20鼠IgG1κ单克隆抗体(ibritumomab)后组成,形成稳固的硫脲共价键,从而使其易与<sup>111</sup>In或<sup>90</sup>Y稳固联接。<sup>90</sup>Y-ibritumomab tiuxetan是用于治疗复发、难治性、低度恶性NHL和转化型低度恶性NHL的放射免疫治疗制剂。

用<sup>90</sup>Y-ibritumomab tiuxetan治疗的方案为:①治疗前1日:静滴未标记的Rituximab 250 mg/m<sup>2</sup>,以封闭血液中正常B淋巴细胞结合位点,提高肿瘤细胞对<sup>90</sup>Y-ibritumomab tiuxetan的结合量;②第1日:给予成像剂量的<sup>111</sup>In-ibritumomab tiuxetan 185 MBq作为示踪剂,在注射后2~24h,48~72h,90~120h进行全身扫描,用于了解标记抗体的生物学分布是否合理,判断肿瘤部位能否摄取<sup>90</sup>Y-ibritumomab tiuxetan,而不是用于诊断或治疗;③如果正常器官剂量低于2000 cGy,骨髓低于300 cGy,即于第8日再次给予未标记的Rituximab 250 mg/m<sup>2</sup>,随后输注治疗剂量的<sup>90</sup>Y-ibritumomab

tiuxetan。其剂量标准应考虑血小板水平,当血小板计数为  $150\ 000/\text{mm}^3$ , 给药剂量为  $15\ \text{MBq}/\text{kg}$  ( $0.4\ \text{mCi}/\text{kg}$ ); 若血小板为  $100\ 000\sim 149\ 000/\text{mm}^3$  之间, 给药剂量为  $7.5\sim 11.1\ \text{MBq}/\text{kg}$ , 全身最大剂量不超过  $1184\ \text{MBq}$ 。

Witzig 等<sup>[11]</sup>报告了Ⅲ期开放临床试验结果: 对美罗华治疗无效或治疗后 6 个月内复发的 NHL 患者接受了  $^{90}\text{Y}$ -ibritumomab tiuxetan 治疗, 全组 57 例 NHL (54 例滤泡型, 2 例小淋巴细胞型, 1 例转化大细胞型) 总有效率为 74%, 其中完全缓解率为 15%, 部分缓解率为 59%, 明显优于此前美罗华治疗时 32% 的总有效率, Kaplan-Meier 法估计的疾病进展时间在全组患者为 6.8 个月, 治疗有效者为 8.7 个月。Joyce 等<sup>[12]</sup>报道: 4 例滤泡性和 6 例弥漫大 B 细胞性 NHL 经自体干细胞移植后, 采用  $^{90}\text{Y}$ -ibritumomab tiuxetan 辅助治疗, 结果 1 例获得完全缓解, 2 例弥漫大 B 细胞性 NHL 获得部分缓解; 4 例发生 4 级血小板减少症, 2 例发生 4 级中性粒细胞减少症, 但未见肝、肾功能损害等非血液毒性发生。Shipley 等<sup>[13]</sup>报道, 42 例 NHL 患者接受 4 周美罗华 ( $375\ \text{mg}/\text{m}^2$ ) 治疗后再接受 3 个周期标准剂量的环磷酰胺、吡喃阿霉素、长春新碱、强的松+美罗华生物化疗, 若患者骨髓抑制小于 25%, 再进行 5 个周期的  $^{90}\text{Y}$ -ibritumomab tiuxetan 治疗, 12 周后评价结果表明, 完全缓解率为 67%, 平均随访 20 个月, 2 年无进展生存率为 77%; 3~4 级血液毒性包括中性粒细胞减少症为 64%, 其中 4 级占 16%; 血小板减少症为 47%, 其中无 4 级毒性发生。

$^{90}\text{Y}$ -ibritumomab tiuxetan 在体内能与骨、淋巴结、脾脏、扁桃腺等器官的淋巴样细胞结合, 主要通过肾脏排泄, 血中的半衰期为 30h。其毒副作用主要为剂量相关的可逆的骨髓抑制, 在 7~9 周后出现, 持续 1~4 周, 出现血小板减少或粒细胞减少者平均于 12~14d 恢复,  $^{90}\text{Y}$  剂量超过  $1850\ \text{MBq}$  可出现严重骨髓抑制<sup>[14]</sup>。

## 5 存在的问题及对策

应用放射性核素标记抗 CD20 单抗, 对难治性 B 细胞淋巴瘤的治疗取得了令人满意的结果, 但仍存在着许多问题, 其相应处理措施包括: ① 针对游离抗原, 可以预先注射“冷抗体”, 以封闭正常 B 淋巴细胞的 CD20 位点; ② 由于 Fc 受体非特

异性结合导致的正常组织损伤, 可使用“冷抗体”或使用无 Fc 区的单抗片段克服; ③  $^{131}\text{I}$  由于半衰期较长, 同时释放  $\gamma$  射线, 因此必须加强辐射防护; ④ 抗原表达的异质性, 可使用单抗片段结合外照射、细胞因子或局部高温, 并选择合适的核素提高抗原对标记抗体结合量, 使瘤体剂量分布更均匀; ⑤ 对于较大的瘤体, 可局部注射(如腹腔注射或瘤内注射), 以提高肿瘤深部组织摄取量; ⑥ 针对个体差异, 可根据放免显像所示瘤区/非瘤区比值, 计算合适的使用剂量; ⑦ 鼠源性单抗易诱发机体的 HAMA 反应, 影响重复应用的疗效, 可使用人源化抗体或免疫源性较小的抗体片段、免疫抑制剂等方法避免。

## 参 考 文 献

- Gopal AK, Press OW. Clinical applications of anti-CD20 antibodies. *J Lab Clin Med*, 1999, 134(5): 445-450.
- Hainsworth JD. Monoclonal antibody therapy in lymphoid malignancies. *Oncologist*, 2000, 5(5): 376-384.
- Press OW, Eary JF, Gooley T, et al. A phase I/II trial of iodine-131-tositumomab (anti-CD20), etoposide, cyclophosphamide, and autologous stem cell transplantation for relapsed B-cell lymphomas. *Blood*, 2000, 96(9): 2934-2942.
- Vose JM, Bierman PJ, Enke C, et al. Phase I trial of iodine-131 tositumomab with high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation for relapsed non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*, 2005, 23(3): 461-467.
- Kaminski MS, Tuck M, Estes J, et al.  $^{131}\text{I}$ -tositumomab therapy as initial treatment for follicular lymphoma. *N Engl J Med*, 2005, 352(5): 441-449.
- Seldin DW. Techniques for using Bexxar for the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *Nucl Med Technol*, 2002, 30(3): 109-114.
- Nair M, Mark R, Anderson P, et al. Bexxar Protocol CP98-020: Preliminary results with  $^{131}\text{I}$ -labeled antibody in patients with non-Hodgkin's lymphoma refractory to chemotherapy and rituxan. Orlando, FL: ASCO, 2005. 612.
- Gregory AJ, Leonard PJ, Vose M, et al. Superior outcomes associated with earlier use: Experience with tositumomab and iodine  $^{131}\text{I}$ -tositumomab in 1177 patients with low-grade, follicular, and transformed non-Hodgkin's lymphoma (NHL). Orlando, FL: ASCO, 2005. 575.
- Turner JH, Martindale AA, Boucek J, et al.  $^{131}\text{I}$ -Anti CD20 radioimmunotherapy of relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma: a phase II clinical trial of a nonmyeloablative dose regimen of chimeric rituximab radiolabeled in a hospital. *Cancer Biother Radiopharm*, 2003, 18(4): 513-524.
- 张军一, 罗海涛, 李爱民, 等.  $^{131}\text{I}$ -美罗华治疗难治性复发性 B 细

- 胞淋巴瘤 9 例. 解放军医学杂志, 2003, 28(2): 190.
- 11 Witzig TE, Flinn IW, Gordon LI, et al. Treatment with ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy in patients with rituximab-refractory follicular non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*, 2002, 20(15): 3262-3269.
- 12 Joyce J, Schuster MW, McCook B, et al. Experience with yttrium-90 ibritumomab tiuxetan (Zevalin) after autologous stem cell transplant (ASCT) in patients with non-Hodgkin's lymphoma (NHL). Orlando, FL: ASCO, 2005. 602.
- 13 Shipley DL, Greco FA, Spiegel DR, et al. Rituximab with short duration chemotherapy followed by  $^{90}\text{Y}$  ibritumomab tiuxetan as first-line treatment for patients with follicular lymphoma: Update of a Minnie Pearl Cancer Research Network phase II trial. Orlando, FL: ASCO, 2005. 579.
- 14 Witzig TE, White CA, Gordon LI, et al. Safety of yttrium-90 ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy for relapsed low-grade, follicular, or transformed non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*, 2003, 21(7): 1263-1270.

(收稿日期: 2005-08-30)

## · 临床核医学 ·

## 甲状腺肿瘤 SPECT-CT 融合显像的应用近况

咸雨蔚 左书耀

【摘要】 甲状腺肿瘤 SPECT-CT 融合显像将解剖成像与功能成像的优势相结合, 克服了以往 SPECT、CT 单一成像的各自缺陷, 可同时提供病变的解剖结构与功能代谢信息, 能在术前对甲状腺肿瘤进行精确定位, 在鉴别肿瘤良恶性、探测复发或转移、评价治疗效果等方面具有独特优势。与 PET-CT 相比, 其价格低廉, 具有较高的临床应用价值。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 体层摄影术, X线计算机; 图像融合  
【中图分类号】R814.4, R817.4 【文献标识码】A 【文章编号】1673-4114(2006)03-0157-04

## Fusion images of SPECT-CT in the application of thyroid neoplasms

XIAN Yu-wei, ZUO Shu-yao

(Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

【Abstract】 Fusion image of SPECT and CT on thyroid neoplasms has converged ascendancy of anatomic and functional image, overcome the inherent limitations of conventional single image modalities, and could provide good anatomic and functional data. It has distinct ascendancy in precise localization and qualification of neoplasms presurgically, in monitoring the response to treatment and for detection recurrence or metastases. Moreover it is cheap when compared with PET-CT, and can be of great value in clinical application

【Key words】 Thyroid neoplasms Tomography, emission-computed single-photon Tomography X-ray computed, Image fusion

20 世纪 90 年代后期, 图像融合技术 (image fusion technology, IFT) 诞生, 成为核医学发展史上的一个重要里程碑。图像融合技术实现了解剖图像和功能图像的有效融合, 克服了单一图像的局限性、不全面性, 尤其提高了肿瘤诊断的特异性和准确性, 对肿瘤术前精确定位、制定手术方案和治疗中疗效评价能提供独特的信息。目前应用的图像融合显像仪主要有 SPECT-CT 和 PET-CT。PET-CT 有

其独特的优势, 但因其价格昂贵、正电子核素来源受限及半衰期短而难以普及。SPECT-CT 则以其检测精确、快速简便、价格相对低廉的特性被广泛应用。本文就 SPECT-CT 同机图像融合在甲状腺肿瘤方面的应用近况进行综述。

## 1 甲状腺肿瘤 SPECT 显像剂

## 1.1 碘标类显像剂

$^{131}\text{I}$  半衰期长, 具有高能量的  $\gamma$  光子并伴有  $\beta$  射线释放, 多用于异位甲状腺或甲状腺癌转移灶显