

¹⁸F-FET PET 在成人高级别胶质瘤诊治中的应用新进展

韩青青¹, 李拓¹, 邢海群¹, 任超¹, 刘家惠², 王裕², 马文斌²,
程欣¹, 霍力^{1,3}

中国医学科学院北京协和医院¹核医学科²神经外科³核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室, 北京 100730

通信作者: 霍力, E-mail: huoli@pumch.cn

【摘要】 胶质瘤是成人最常见的原发性颅内肿瘤, 其中高级别胶质瘤患者具有生存期短、预后差的特点。高级别胶质瘤的诊断、治疗、疗效评价及预后预测对于改善患者生存有着重要意义。传统增强磁共振成像在定义肿瘤边界、鉴别肿瘤进展与治疗相关改变等方面存在着不足, 因此, 将氨基酸 PET 尤其是¹⁸F-FET PET 纳入高级别胶质瘤的诊治过程已得到广泛共识。本文对近年来¹⁸F-FET PET 在成人高级别胶质瘤的诊断、治疗中的研究新进展进行阐述。

【关键词】 ¹⁸F-FET PET; 高级别胶质瘤; 磁共振成像; 罕见病

【中图分类号】 R817 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2097-0501(2024)01-0102-06

DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2024.01.013

New Advances in the Use of ¹⁸F-FET PET in the Diagnosis and Management of Adult High-Grade Gliomas

HAN Qingqing¹, LI Tuo¹, XING Haiqun¹, REN Chao¹, LIU Jiahui², WANG Yu², MA Wenbin²,
CHENG Xin¹, HUO Li^{1,3}

¹Department of Nuclear Medicine, ²Department of Neurosurgery, ³Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: HUO Li, E-mail: huoli@pumch.cn

【Abstract】 Gliomas are the most common primary intracranial tumors in adults, among which high-grade glioma patients are characterized by short survival and poor prognosis. The diagnosis, treatment, evaluation of effective treatments, and prognosis prediction of high-grade gliomas are of great significance for improving patient survival. Conventional enhanced magnetic resonance imaging has deficiencies in delineating tumor extent, identifying tumor progression and treatment-related changes. Therefore, there is a broad consensus to incorporate amino acid PET, and ¹⁸F-FET PET in particular, into the diagnostic and therapeutic process of high-grade gliomas. In this article, we review the new research progress of ¹⁸F-FET PET in the diagnosis and treatment of adult high-grade glioma in recent years.

【Key words】 ¹⁸F-FET PET; high-grade glioma; magnetic resonance imaging; rare diseases

基金项目: 中央高水平医院临床科研业务费 (2022-PUMCH-A-019)

引用本文: 韩青青, 李拓, 邢海群, 等. ¹⁸F-FET PET 在成人高级别胶质瘤诊治中的应用新进展 [J]. 罕见病研究, 2024, 3 (1): 102-107. doi: 10.12376/j.issn.2097-0501.2024.01.013.

Funding: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-A-019)

J Rare Dis, 2024,3(1):102-107

胶质瘤是成人最常见的原发性颅内肿瘤，发病率为5~6人/(10万人·年)^[1]。根据2021年版世界卫生组织(World Health Organization, WHO)中枢神经系统肿瘤分类，胶质瘤分为1~4级，1、2级为低级别胶质瘤，3、4级为高级别胶质瘤^[2]。高级别胶质瘤患者的中位总生存期非常短，3级胶质瘤患者为2~3年，而4级胶质母细胞瘤患者仅有1.5年^[3]。

增强磁共振成像具有软组织对比度优、空间分辨率高等优点，目前是诊断脑胶质瘤的首选影像方法^[4]。由于对于脑部占位性病变及血脑屏障受损的高敏感性，增强磁共振成像可以相对可靠地区分肿瘤组织与非肿瘤病变、恶性肿瘤与良性肿瘤、肿瘤复发与治疗相关改变(如放射性坏死或假性进展等)，也可为手术提供肿瘤边界的描绘^[5-8]。然而，当肿瘤呈弥漫浸润型或血脑屏障仍保存完好时，磁共振难以将肿瘤组织与周围水肿准确区分；放疗、化疗或免疫治疗所致的治疗相关改变可能导致病理性的对比剂摄取，从而难以与真正的肿瘤复发相鉴别^[9]。

神经肿瘤学反应评估(response assessment in neurooncology, RANO)工作组已推荐在MRI之外使用氨基酸正电子发射计算机断层扫描(positron emission computed tomography, PET)成像用于脑肿瘤管理，并与欧洲神经肿瘤学协会(European Association of Neuro-Oncology, EANO)共同推出了用于胶质瘤患者临床管理的PET成像建议^[10]。目前，临床常用的氨基酸放射性示踪剂包括¹¹C-甲基蛋氨酸(¹¹C-methionine, ¹¹C-MET)、¹⁸F-氟乙基酪氨酸(¹⁸F-fluoroethyl tyrosine, ¹⁸F-FET)及6-[¹⁸F]氟-L-多巴(6-[¹⁸F]-L-fluoro-L-3, 4-dihydroxyphenylalanine, ¹⁸F-FDOPA)，其中¹¹C仅有20 min的半衰期限制了¹¹C-MET的广泛应用，¹⁸F-FDOPA在纹状体的生理性摄取会影响该区域脑肿瘤的定位和边界勾画，相比之下，¹⁸F-FET的临床应用更为广泛^[11-12]。

本文旨在对近期¹⁸F-FET PET在成人高级别胶质瘤的诊断、治疗中的研究新进展及其临床应用前景进行阐述。

1 肿瘤鉴别诊断

肿瘤性病变如胶质母细胞瘤对放射性标记氨基酸

的摄取显著高于非肿瘤性病变，高级别肿瘤对放射性标记氨基酸的摄取显著高于低级别肿瘤，但其准确性受到质疑。

一项纳入13项研究共401例患者的荟萃分析结果显示，¹⁸F-FET PET鉴别脑胶质瘤与非胶质瘤病变的敏感度达到了0.84，但特异度仅0.62，并提示诊断表现最好的平均靶/本底比值(mean target-to-background ratio, mean TBR或TBRmean)至少为1.7，最大靶/本底比值(maximum target-to-background ratio, maximum TBR或TBRmax)至少为2.1。此外，该研究显示高级别胶质瘤的mean TBR和maximum TBR均显著高于低级别胶质瘤^[13]。

近期一项研究证实胶质瘤的WHO分级与¹⁸F-FET PET的最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax)之间存在正相关的线性关系，在纳入该研究31例患者中，所有WHO 2级胶质瘤的校正SUVmax均小于2.5，而WHO 3级和4级的胶质瘤SUVmax均大于3.0^[14]。另一项纳入了174例患者的回顾性分析显示，以TBRmax为2.5或TBRmean为1.9作截断值，¹⁸F-FET PET能够有效区分高级别肿瘤(包括高级别胶质瘤和淋巴瘤)与非肿瘤性病变及低级别胶质瘤，其敏感度和特异度分别达到0.79和0.72^[15]。此外，基于动态¹⁸F-FET PET的时间-活性曲线(time-activity curve, TAC)研究发现，高级别胶质瘤具有较短的达峰时间(time to peak, TTP)伴TAC曲线的下降的特点，而低级别胶质瘤或非肿瘤具有延迟且稳定的显像剂摄取增高的特点^[16]。

综上所述，¹⁸F-FET PET可以为高级别脑胶质瘤的术前诊断和鉴别诊断提供有价值的信息，但大多数患者仍然必须进行神经病理学评估以确定最终诊断。

2 定义肿瘤边界

既往研究发现，传统的增强磁共振在肿瘤体积大小、空间分布等方面与¹⁸F-FET PET存在较大差异，对有代谢活性的肿瘤体积存在明显的低估。一项针对50例初诊胶质母细胞瘤患者的研究表明，超过4/5的患者¹⁸F-FET肿瘤摄取体积显著高于磁共振强化的肿瘤体积，即使在同时发生¹⁸F-FET摄取和磁共振强化的肿瘤组织中，二者对应的空间分布相似性也极低，

甚至 10% 的患者出现了肿瘤¹⁸F-FET 摄取位于 FLAIR 高信号范围外的现象^[17]。

已有研究将¹⁸F-FET PET 摄取与立体定向活检取得的神经病理学结果相比较,发现相比于标准 MRI,¹⁸F-FET PET 能够更可靠地识别肿瘤的边界。近期发表的一项研究纳入了 23 例成人弥漫性胶质瘤患者的 300 余例立体定向活检样本,组织病理学结果证实¹⁸F-FET PET 在每例患者的增强磁共振强化区域外均识别出了最高级别的胶质瘤浸润,此外,有 30% 患者的活检结果受到¹⁸F-FET PET 摄取区活检结果的影响而更改为更高级别的肿瘤^[18]。该研究进一步说明,与 MRI 引导的穿刺活检相比,基于¹⁸F-FET PET 的穿刺活检能够提高成人弥漫性胶质瘤的诊断率和分级准确性。

3 指导治疗方案

目前已有研究讨论¹⁸F-FET PET 指导的治疗是否可以改善患者的预后结局。一项纳入 17 例术后胶质母细胞瘤患者的前瞻性先导性研究在术后放疗计划中使用¹⁸F-FET PET 引导的同步整合增量(simultaneous integrated boost, SIB)治疗,发现中位总生存期和中位无进展生存期分别为 24 个月和 12 个月,最常见的治疗相关不良反应为放射性坏死,无患者出现过度的神经毒性反应^[19]。该研究认为使用这种剂量递增概念的放疗计划,对改善患者的生存结果是有希望的。此外,澳大利亚目前正在开展一项关于¹⁸F-FET PET/CT 辅助放疗计划、鉴别假性进展和肿瘤复发以及对患者预后影响的前瞻性多中心研究,预计于 2024 年完成患者招募^[20]。由于生存期仍是衡量患者是否临床获益的金标准,因此能否用¹⁸F-FET PET 替代传统磁共振作为依据指导患者治疗的有效性仍需要进一步验证。

4 鉴别肿瘤复发与治疗相关改变

在胶质瘤治疗后,鉴别治疗相关改变(treatment-related abnormalities/changes, TRA/TRC)与肿瘤进展(tumor progression, TP)仍是临床难题,其会直接影响患者的临床管理和治疗决策。相比于¹⁸F-FET PET,传统的增强磁共振在 TP 与 TRC 的鉴别方面优势并不明显。一项纳入 273 例胶质瘤患者的荟萃分析显示,¹⁸F-FET PET 识别肿瘤进展的敏感性达到 82%,略高

于动态磁敏感对比灌注加权成像(dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted MRI, DSC PWI)的 76%,特异度为 85%,略低于 DSC PWI 的 88%^[21]。另有一系列研究显示,¹⁸F-FET PET 的 TBR_{max} 区分肿瘤进展与假性进展的敏感性在 70%~93%^[22-26],但是各研究之间特异性及阴性预测值差异较大。

2022 年一项纳入了 189 例脑肿瘤患者的回顾性研究表明,¹⁸F-FET PET/MR 识别真正肿瘤进展的准确性达到 93%,并成功改变了 69 例患者的临床决策,而在纳入 62 例高级别胶质瘤患者的亚组中,¹⁸F-FET PET/MR 的准确性达到 96%并影响 47% 患者的临床决策^[27]。错误地将治疗相关改变诊断为肿瘤进展可能会导致不必要的过度医疗或终止当前有效的治疗方案,对患者的生存结局产生不利影响。

5 治疗反应评估与预后

对于胶质瘤患者,目前公认的治疗反应评估工具为增强磁共振成像,通过评估磁共振成像的强化范围的变化反映肿瘤治疗达到完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)或疾病进展(progressive disease, PD)^[28]。对于使用抗血管生成药物(如贝伐单抗等)的复发型胶质母细胞瘤患者,也可使用 T₂ 加权或 T₂ FLAIR 序列的高信号对非强化的肿瘤进展进行诊断和评估^[28],鉴于该信号改变为非特异性改变,与肿瘤周围水肿、放射性损伤、脱髓鞘病变、炎症、缺血等改变难以鉴别,因此 RONA 和 EANO 于 2016 年提议将 PET 成像纳入胶质瘤疗效评估系统中^[10],目前已有许多研究将¹⁸F-FET PET 纳入术后、放疗后和化疗后的疗效评估(图 1)。

2023 年一项针对 36 例复发性高级别胶质瘤患者的研究,使用¹⁸F-FET PET 的定量参数 TBR、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volumes, MTV)评估洛莫司汀治疗的早期疗效,结果显示,TBR_{max} 和 MTV 减少的患者无进展生存期和总生存期较无变化的患者显著增加^[29]。在关于术后替莫唑胺化疗同步放化疗的 IDH 野生型胶质母细胞瘤患者的研究中,以及使用替莫唑胺辅助化疗的初诊胶质母细胞瘤患者的研究中,该结论同样得到证实^[30-31]。另有一项前瞻性研究使用¹⁸F-FET PET 作为贝伐单抗联合洛莫司汀治疗复发性 IDH 野生型胶质母细胞瘤患者早期疗效的评估方法,随访发现绝对 MTV 小于 5 mL 的患者

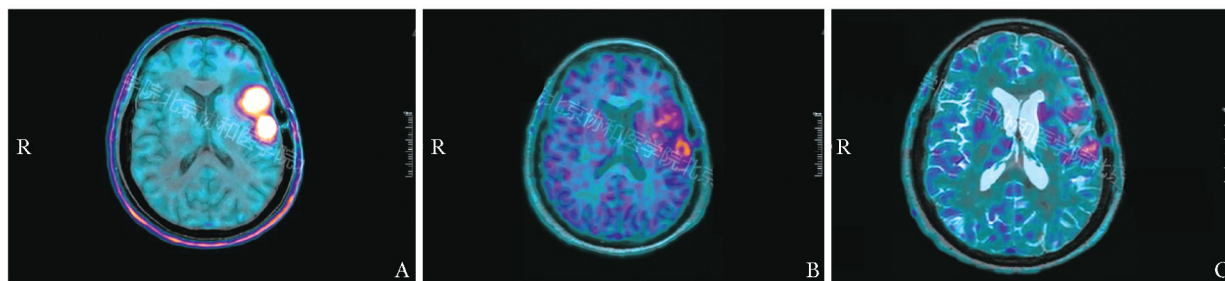


图 1 73 岁左颞叶复发性 IDH 野生型胶质母细胞瘤女性患者¹⁸F-FET PET/T1 加权成像的 PET/MR 融合图

Fig. 1 PET/MR fusion image of ¹⁸F-FET PET/T1-weighted imaging of a 73-year-old female patient with recurrent IDH wild-type glioblastoma in the left temporal lobe

A. 放疗前; B. 完成标准放疗疗程后 1 个月; C. 完成标准放疗疗程后 3 个月; 放疗后肿瘤的体积、SUVmax、TBRmax 均较放疗前明显减低

生存时间明显延长^[32]。此外,以 TBRmean 大于 1.6 为截断值定义新发热点,随访过程中出现新的远处热点预示着更差的临床结局,患者的无进展生存期和总生存期显著缩短^[29]。另有研究发现,初诊¹⁸F-FET PET 中较大的生物肿瘤体积 (biological tumor volume, BTV) 及较短的 TTP 均与患者的短期生存状况 (short-term survival, STS) 有关^[33-34],一个基于动态¹⁸F-FET PET 影像组学联合临床信息的预测模型对 STS 的预测能力达到 0.74^[35]。以上研究均证实了¹⁸F-FET PET 定量参数在评价胶质瘤患者疗效及预后预测方面的可行性和可靠性,但是未来是否可以完全取代增强磁共振在疗效评价中的作用,仍需要大样本、多中心的研究进行验证。

6 结语

¹⁸F-FET 示踪剂的摄取主要由 L 型氨基酸转运蛋白 (amino acid transporters of the L-type, LAT1) 转运蛋白介导而不依赖于血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) 的破坏,并且在非强化的肿瘤区域也可存在,因此具有较高的肿瘤与正常组织对比度,并有可能更灵敏地在非钆对比增强区发现肿瘤^[36]。目前大量文献已表明¹⁸F-FET PET 对于高级别胶质瘤的诊治具有相当大的临床价值,且在许多方面表现出优于传统 MRI 的能力,展现出克服解剖 MRI 局限性的潜力。

随着 2021 年第 5 版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类进一步推进了分子诊断在中枢神经系统肿瘤分类中的作用^[2],¹⁸F-FET PET 的参数是否适用于新的肿瘤分类标准需要进一步验证。此外,也有研究认为,除放射性标记氨基酸外的其他放射性示踪剂如,放射性标

记的线粒体转运蛋白 (mitochondrial translocator protein, TSPO) 或放射性标记的前列腺特异性膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA) 也在高级别胶质瘤的诊断方面具有巨大潜力^[37-38],相较于单一示踪剂显像,多种示踪剂显像是否能够进一步提高脑胶质瘤诊断与分级的准确性需要进一步验证。

迄今为止,大量临床试验证明了¹⁸F-FET PET 在成人高级别胶质瘤诊断、鉴别诊断、边界勾画、指导治疗策略、疗效评价及预后预测等方面的巨大应用前景和临床价值。¹⁸F-FET PET 的研究历史较长,合成技术成熟,因此可以将成本控制在合理范围内,并且¹⁸F 半衰期较长,更易于它在临床的广泛应用。并且随着 PET/MR 的研发、改进和推广,允许在相同的生理或病理生理条件下同时获得多项 MRI 和 PET 参数。先进的 MRI 技术和 PET 提供大量额外的参数互相补充或加成,为高级别胶质瘤的生物学特性提供更深入的评估,以克服传统磁共振成像技术在脑胶质瘤诊治中的各种不足之处。

作者贡献: 韩青青负责综述选题、文献检索、分析及论文撰写;李拓、邢海群、任超、刘家惠、王裕、马文斌、程欣及霍力负责工作支持。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011 [J]. Neuro-Oncology, 2014, 16 (Suppl 4): iv1-iv63.

- [2] Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system; a summary [J]. *Neuro-Oncology*, 2021, 23 (8): 1231-1251.
- [3] Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2005, 64 (6): 479-489.
- [4] Langen KJ, Galldiks N, Hattingen E, et al. Advances in neuro-oncology imaging [J]. *Nat Rev Neurol*, 2017, 13 (5): 279-289.
- [5] Kumar AJ, Leeds NE, Fuller GN, et al. Malignant gliomas: MR imaging spectrum of radiation therapy- and chemotherapy-induced necrosis of the brain after treatment [J]. *Radiology*, 2000, 217 (2): 377-384.
- [6] Dhermain FG, Hau P, Lanfermann H, et al. Advanced MRI and PET imaging for assessment of treatment response in patients with gliomas [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9 (9): 906-920.
- [7] Cruz LCH, Rodriguez I, Domingues RC, et al. Pseudoprogression and pseudoreponse: imaging challenges in the assessment of posttreatment glioma [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32 (11): 1978-1985.
- [8] Yang I, Aghi MK. New advances that enable identification of glioblastoma recurrence [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2009, 6 (11): 648-657.
- [9] Jansen EP, Dewit LG, Van Herk M, et al. Target volumes in radiotherapy for high-grade malignant glioma of the brain [J]. *Radiother Oncol*, 2000, 56 (2): 151-156.
- [10] Albert NL, Weller M, Suchorska B, et al. Response assessment in neuro-oncology working group and European Association for neuro-oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas [J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18 (9): 1199-1208.
- [11] Langen KJ, Hamacher K, Weckesser M, et al. O- (2- [¹⁸F]fluoroethyl) -L-tyrosine: uptake mechanisms and clinical applications [J]. *Nucl Med Biol*, 2006, 33 (3): 287-294.
- [12] Galldiks N, Law I, Pope W B, et al. The use of amino acid PET and conventional MRI for monitoring of brain tumor therapy [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 13: 386-394.
- [13] Dunet V, Rossier C, Buck A, et al. Performance of ¹⁸F-fluoro-ethyl-tyrosine (¹⁸F-FET) PET for the differential diagnosis of primary brain tumor: a systematic review and metaanalysis [J]. *J Nucl Med*, 2012, 53 (2): 207-214.
- [14] Tatkovc A, Mcbean R, Perkins E, et al. ¹⁸F-FET PET maximum standard uptake value and WHO tumour classification grade in glioma [J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2022, 66 (3): 332-336.
- [15] Rapp M, Heinzel A, Galldiks N, et al. Diagnostic performance of ¹⁸F-FET PET in newly diagnosed cerebral lesions suggestive of glioma [J]. *J Nucl Med*, 2013, 54 (2): 229-235.
- [16] Langen KJ, Stoffels G, Filss C, et al. Imaging of amino acid transport in brain tumours: Positron emission tomography with O- (2- [¹⁸F] fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) [J]. *Methods*, 2017, 130: 124-134.
- [17] Lohmann P, Stavrinou P, Lipke K, et al. FET PET reveals considerable spatial differences in tumour burden compared to conventional MRI in newly diagnosed glioblastoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46 (3): 591-602.
- [18] Harat M, Rakowska J, Harat M, et al. Combining amino acid PET and MRI imaging increases accuracy to define malignant areas in adult glioma [J]. *Nat Commun*, 2023, 14 (1): 4572.
- [19] Harat M, Blok M, Miechowicz I, et al. Safety and efficacy of irradiation boost based on ¹⁸F-FET-PET in patients with newly diagnosed glioblastoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28 (14): 3011-3020.
- [20] Koh ES, Gan HK, Senko C, et al. [¹⁸F] -fluoroethyl-L-tyrosine (FET) in glioblastoma (FIG) TROG 18. 06 study: protocol for a prospective, multicentre PET/CT trial [J]. *BMJ open*, 2023, 13 (8): e071327.
- [21] Henssen D, Leijten L, Meijer FJA, et al. Head-to-head comparison of PET and perfusion weighted MRI techniques to distinguish treatment related abnormalities from tumor progression in glioma [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15 (9): 2631.
- [22] Lau EWF, Drummond KJ, Ware RE, et al. Comparative PET study using F-18 FET and F-18 FDG for the evaluation of patients with suspected brain tumour [J]. *J Clin Neurosci*, 2010, 17 (1): 43-49.
- [23] Yu J, Zheng J, Xu W, et al. Accuracy of ¹⁸F-FDOPA positron emission tomography and ¹⁸F-FET positron emission tomography for differentiating radiation necrosis from brain tumor recurrence [J]. *World Neurosurg*, 2018, 114: e1211-e1224.
- [24] Lohmann P, Elahmadawy M A, Gutsche R, et al. FET PET radiomics for differentiating pseudoprogression from early tumor progression in glioma patients post-chemoradiation [J]. *Cancers*, 2020, 12 (12): 3835.
- [25] Steidl E, Langen KJ, Hmeidani SA, et al. Sequential implementation of DSC-MR perfusion and dynamic [¹⁸F] FET PET allows efficient differentiation of glioma progression from

- treatment-related changes [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48 (6): 1956-1965.
- [26] Celli M, Caroli P, Amadori E, et al. Diagnostic and prognostic potential of ¹⁸F-FET PET in the differential diagnosis of glioma recurrence and treatment-induced changes after chemoradiation therapy [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 721821.
- [27] Brendle C, Maier C, Bender B, et al. Impact of ¹⁸F-FET PET/MRI on Clinical management of brain tumor patients [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63 (4): 522-527.
- [28] Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28 (11): 1963-1972.
- [29] Wollring MM, Werner JM, Bauer EK, et al. Prediction of response to lomustine-based chemotherapy in glioma patients at recurrence using MRI and FET PET [J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25 (5): 984-994.
- [30] Piroth MD, Pinkawa M, Holy R, et al. Prognostic value of early [¹⁸F] fluoroethyltyrosine positron emission tomography after radiochemotherapy in glioblastoma multiforme [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80 (1): 176-184.
- [31] Cecon G, Lohmann P, Werner JM, et al. Early treatment response assessment using ¹⁸F-FET PET compared with contrast-enhanced mri in glioma patients after adjuvant temozolomide chemotherapy [J]. *J Nucl Med*, 2021, 62 (7): 918-925.
- [32] Galldiks N, Dunkl V, Cecon G, et al. Early treatment response evaluation using FET PET compared to MRI in glioblastoma patients at first progression treated with bevacizumab plus lomustine [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45 (13): 2377-2386.
- [33] Mittlmeier LM, Suchorska B, Ruf V, et al. ¹⁸F-FET PET uptake characteristics of long-term IDH-wildtype diffuse glioma survivors [J]. *Cancers*, 2021, 13 (13): 3163.
- [34] Bauer EK, Stoffels G, Blau T, et al. Prediction of survival in patients with IDH-wildtype astrocytic gliomas using dynamic O- (2- [¹⁸F] -fluoroethyl) -l-tyrosine PET [J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2020, 47 (6): 1486-1495.
- [35] Li Z, Holzgreve A, Unterrainer LM, et al. Combination of pre-treatment dynamic [¹⁸F] FET PET radiomics and conventional clinical parameters for the survival stratification in patients with IDH-wildtype glioblastoma [J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2023, 50 (2): 535-545.
- [36] Law I, Albert NL, Arbizu J, et al. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [¹⁸F] FDG; version 1. 0 [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46 (3): 540-557.
- [37] Quach S, Holzgreve A, Kaiser L, et al. TSPO PET signal using [¹⁸F] GE180 is associated with survival in recurrent gliomas [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50 (3): 859-869.
- [38] Lindemann M, Oteiza A, Martin-Armas M, et al. Glioblastoma PET/MRI: kinetic investigation of [¹⁸F] rhPSMA-7. 3, [¹⁸F] FET and [¹⁸F] fluciclovine in an orthotopic mouse model of cancer [EB/OL]. (2022-06-04) [2023-02-07]. <https://link.springer.com/10.1007/s00259-022-06040-z>.
- (收稿: 2023-12-18 录用: 2024-01-10)
(本文编辑: 郝恺雯)