

糖尿病脑血管病变的诊断技术与研究进展

聂嘉敏, 邵举薇, 何茜*

(昆明医科大学第四附属医院放射科, 昆明 650021)

中图分类号: R445

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2019)01-0139-05

摘要: 糖尿病是以高血糖为主要特征的代谢性疾病, 随着发病率逐年升高, 已成为影响人类健康与生存的疾病之一。脑微血管并发症是患者致残及致死的主要原因之一, 发病机制是在高血糖的基础上, 信号转导通路受损、氧化应激、多元醇代谢异常、血脂异常、血液流变学异常等相关因素共同作用所致。临幊上多表现为出血性和缺血性疾病, 早期诊断对临幊及时治疗, 控制病情发展有重要作用, 除糖化血红蛋白、磷酸肌酸等常用的生化指标及常规影像检查外, 功能成像技术目前已成为病变检出的有力手段。

关键词: 糖尿病; 脑血管病变; 早期诊断; 功能成像技术; 影像学检查

Advances and Diagnostic Techniques of Diabetic Cerebrovascular Disease NIE Jiamin, SHAO Juwei, HE Qian.
(Department of Radiology, the Fourth Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650021, China)

Abstract: Diabetes is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. As the incidence increases year by year, it has become one of the diseases affecting human health and survival. Cerebral microvascular complication is one of the main causes of disability and death in patients. The pathogenesis is based on hyperglycemia, signal transduction pathway damage, oxidative stress, abnormal polyol metabolism, dyslipidemia, abnormal blood rheology and other related factors. Clinically, hemorrhagic and ischemic diseases are often manifested. Early diagnosis plays an important role in timely clinical treatment and control of disease development. In addition to commonly used biochemical indicators such as glycosylated hemoglobin and phosphocreatine and routine imaging examination, functional imaging technology has become a powerful means of detecting lesions.

Key words: Diabetes; Cerebrovascular disease; Early diagnosis; Functional imaging technology; Imaging examination

糖尿病是胰岛素分泌相对或绝对不足引起糖、脂质、蛋白质等营养物质代谢紊乱的内分泌性疾病^[1]。糖尿病现已成为全球面临的严峻健康问题。2015 年国际糖尿病联盟评估, 目前有 4.15 亿成年人患有糖尿病, 即每 11 位成年人中就有 1 例糖尿病患者, 此外尚有 3.15 亿成年人正因糖耐量受损而面临罹患糖尿病的风险, 预计 2040 年糖尿病患者人数将达 6.42 亿^[2]。糖尿病的各种并发症如脑血管病变、缺血性心脏病等是导致患者死亡的主要原因, 其中脑血管并发症的发病率为 16.4% ~ 18.4%, 病死率高达 25%, 中老年患者的病死率可达 44.1%^[3]。

糖尿病脑血管病变发生的基础是高血糖状态导致血流动力学改变, 引起全身微血管损害, 导致微循环障碍。脑血管病变可发生在大血管和中小血管, 大血管最常见的病变是动脉粥样硬化, 小血管病变是糖尿病患者发生出血、缺血类疾病以及神经元性疾病的基础, 以缺血性疾病为多见, 缺血性脑梗死是糖尿病患者死亡的主要原因^[4]。近年来相关研究报道, 在糖尿病的发生发展过程中, 病程以及血糖、血脂、血压等全身性因素与大脑血管的血液循环情况以及神经元状态有关^[5]。表明糖尿病脑血管病变的发病机制较为复杂, 故早期发现病变, 并采取有效的干预措施可阻止糖尿病脑血管病变的发生和发展, 对挽救患者的生命、改善患者的生存质量有重要意义。现对糖尿病脑血管病变的诊断方法予以综述, 旨在为早期诊断糖尿病脑血管病变提供思路, 并为临床治疗提供依据。

DOI: 10.3969/j. issn. 1006-2084. 2019. 01. 027

基金项目: 云南省科学技术厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项(2018FE001[-267])

*通信作者 E-mail: ynheqian@163.com

1 糖尿病脑血管病变的诊断

糖尿病并发脑血管病变是导致患者死亡的主要病因,及时、准确评估糖尿病患者的脑血管形态和功能状态,早期发现脑部微血管病变可降低脑血管病变的发病率和病死率。

生化指标可在一定程度上预测脑微血管疾病。临幊上常用糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA_{1c})结合磷酸肌酸激酶(creatine kinase, CK)以及空腹血糖判断微血管病变^[6]。微血管并发症与糖尿病患者长期高血糖状态有关,故实时监测并控制血糖非常重要。

HbA_{1c}可反映患者8~12周内的血糖水平,是监测糖尿病患者血糖控制情况的有效指标,是目前临幊评估糖尿病患者血糖控制情况的金标准,且不受空腹状态、采血时间以及药物等的影响^[7]。HbA_{1c}能促进低密度脂蛋白的非酶促糖基化,引起动脉血管壁和内皮细胞损伤,导致微血管病变的发生^[8]。研究发现,HbA_{1c}的水平与微血管及大血管并发症的发生呈正相关:高糖状态下,HbA_{1c}的水平升高,微血管病变的发生率随之升高;HbA_{1c}水平降低,微血管病变的发生率也会降低^[9]。CK广泛存在于人体组织内,以心肌、骨骼肌、脑组织多见,骨骼肌中的CK可调节糖尿病患者的血糖,脑组织中的CK与微血管病变相关。有学者研究发现,糖尿病患者HbA_{1c}升高的同时若合并CK升高,则微血管疾病的发生率升高^[10],但发生的具体机制目前国内报道有限^[11]。

2 影像学检查

影像学检查为脑血管病变的检出和诊断提供了可靠依据。目前数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、正电子发射体层成像(positron emission tomography, PET)、单光子发射计算机断层成像(single-photon emission computed tomography, SPECT)、经颅多普勒超声造影(transcranial Doppler, TCD)、CT以及磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等已广泛应用于临幊。

2.1 DSA DSA是诊断脑血管病变的金标准,能清晰显示病变范围、血管狭窄程度、血液循环状态、血管变异情况及侧支代偿等,对常见的脑血管病变如颅内动脉瘤、动静脉畸形、血管狭窄闭塞等有较好的诊断价值,尤其对脑血管狭窄的诊断效果更佳,特异性、

敏感性、准确性均较高^[12]。DSA是通过导管将碘对比剂直接投放至血管后进行多期扫描,再经数字减影得到的图像,可清晰显示颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉、Willis环以及椎基底动脉等颅内外血管的走行分布,发现血管病变部位、病变长度以及侧支循环状态,准确评估脑血管狭窄程度及狭窄部位的血液循环状况,且可自由旋转角度,三维立体地观察病变与周围组织的关系^[13]。但DSA为有创检查,部分患者耐受性差,且存在辐射损伤,可引起血管医源性损伤,临床应用受到一定限制,常于CTA或磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)难以对病变做出准确诊断时使用。

2.2 PET 和 SPECT PET 和 SPECT 主要用于脑血流、心肌血流以及骨骼、甲状腺等的显像,可评估糖尿病患者的脑血流状态和脑功能。使用¹¹C、¹³N、¹⁵O等能通过血脑屏障的元素作为显像剂,将其标记于生命必需的化合物或代谢产物,参与人体的生理、生化代谢过程,在分子水平反映人体的生理、生化过程,从代谢方面评价人体的功能状态,达到早期诊断疾病、指导治疗的目的。正常和病变的脑组织吸收和聚集放射性核素的水平不同,图像相应区域放射性核素的水平差异可反映不同脑组织的功能变化^[14],对诊断因脑血流改变而致功能障碍的脑部病变具有重要价值,尤其是评估大面积脑梗死患者的脑灌注情况。PET 和 SPECT 的缺点是检查费用昂贵,操作复杂,且对解剖结构显示的不够清晰。

2.3 TCD TCD是利用超声波引起的多普勒效应透过颅骨较薄的部位及自然孔道处取得椎基底动脉、大脑前动脉、大脑中动脉、大脑后动脉等颅底主要动脉的回声信号,解决了因颅骨较厚而常规超声检查无法探查颅内血液流动情况这一问题,通过测定颅内血管平均血流速度、声谱、频谱形态、阻力指数及血管搏动指数等参数,间接评估Willis环以及椎基底动脉等的血流状况,判断颅内血管是否存在狭窄、痉挛、闭塞,并对其狭窄程度、部位进行准确分析,当血流信号完全消失时,判定为血管闭塞,信号消失70%~99%时为重度狭窄,50%~69%为中度狭窄,小于50%为轻度狭窄^[15]。TCD具有可重复性、无创性及操作简单等优点,极其适用于需长期动态观察及多次复查的缺血性脑血管病患者。缺点在于图像分辨率较低,诊断依赖操作者的技倣,对脑功能

状态的评估不够准确^[16]。

2.4 CT CT 检查主要有 CT 平扫、CT 血管造影 (computed tomography angiography, CTA) 以及 CT 灌注成像 (computed tomography perfusion imaging, CTPI) 等, CT 平扫可检出出血性和梗死性病变, 明确病灶的部位和大小, 但对于超早期脑梗死的敏感性较低, 通常发病 24 h 才显示病灶。近年来, 随着 64 排 CT 的普及, CTPI 和 CTA 广泛用于临床, 可一站式完成对脑血管和脑灌注的评估^[17]。

CTPI 利用高压注射器静脉团注碘对比剂后进行快速扫描, 获取对比剂首次通过的脑功能图像, 通过分析脑血流量 (cerebral blood flow, CBF)、脑血容量 (cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间 (mean transit time, MTT) 以及达峰时间 (time to peak, TTP) 等脑血流灌注参数以评价脑血流状态, 当发生缺血性脑血管病变时, CBF 明显降低, CBV 值正常或稍高, MTT 值升高, 故 CTPI 有助于诊断超早期急性脑梗死。此外, CTPI 可确定缺血半暗带的存在, 对指导临床治疗有重要意义。

CTA 经周围静脉快速团注对比剂, 对比剂在靶血管内充盈高峰期时应用多层螺旋 CT 进行快速容积数据采集, 再经计算机后处理技术, 合成可进行任意角度、任意方位自由旋转的三维血管图像, 可清晰显示血管的形态, 发现血管内斑块、血管狭窄以及闭塞。CT 的缺点是存在辐射损伤, CTPI 和 CTA 检查时需要静脉注射碘对比剂, 部分患者有使用碘对比剂的禁忌, 因此临床应用也有一定限制。

2.5 MRI 包括 MRI 平扫、MRA 以及功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI)^[18]。

2.5.1 MRI 平扫 可检出脑梗死、脑出血以及颅内占位性病变, 急性脑梗死在 T1 加权成像上呈低信号, 在 T2 加权和扩散加权成像上呈高信号, 不同时期的脑出血在 MRI 上有不同的信号改变, MRI 平扫可检出发病 6 h 内的脑缺血病灶, 也可显示清晰颅底结构, 有利于检出小脑及脑干等部位的病灶^[19]。缺点在于不同时期的脑梗死和脑出血鉴别困难, 同时检查时间过长, 存在运动伪影, 对患者配合度要求较高。

2.5.2 MRA 主要包括 MRA 和黑血技术。MRA 作为无创、无辐射危害、快捷、敏感性高的脑血管造影技术, 可三维立体地显示脑血管, 判断是否有狭窄、阻塞

以及痉挛, 且不受对比剂的影响, 但流空效应常常导致假阳性。黑血技术是在 MRA 的基础上运用预饱和技术使血流呈黑色, 相对静止的组织呈白色, 其显示的图像更接近组织的解剖学结构, 有助于评估粥样斑块厚度和动脉管径的狭窄程度, 但对小血管的评估较局限。

2.5.3 fMRI 包括磁共振弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI)、血氧水平依赖性 fMRI (blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)、磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI)^[20] 以及磁共振波谱 (magnetic resonance spectrum, MRS)^[21] 等。

DTI 是弥散加权成像的优化与发展, DTI 是反映水分子弥散的一种 fMRI 技术, 利用水分子在神经纤维上的扩散差异进行脑白质纤维束的追踪, 是当前唯一能有效观察神经纤维束走行的非侵入性检查方法。DTI 具有无创、无需对比剂、成像时间短、参数多样等优点, 对于区分脑梗死的急慢性期也有重要意义^[22]。急性脑梗死发生时, 梗死灶表观弥散系数值较对侧下降 30%~50%, 平均弥散率先下降后升高, 最后高于正常值^[23]。在损伤的慢性期, 表观弥散系数持续升高; 梗死部位的各向异性分数值在缺血早期急性升高, 病变进展到慢性期时各向异性分数会明显下降^[24]。

BOLD-fMRI 的成像原理为: 当脑组织内氧合血红蛋白和去氧血红蛋白的比例失调时, 局部磁场的性质发生变化, 该区域的 T2 值发生改变, 从 T2 加权像上可反映出脑组织局部的活动功能^[25]。BOLD-fMRI 以自身血氧浓度变化为天然对比剂, 获得了较高的时间分辨率和空间分辨率, 同时避免了患者对造影剂过敏^[26]。

SWI 利用体内不同物质的磁敏感程度的差异进行薄层三维扫描, 采集图像后进行小密度投影重建^[27]。当颅内病变并发小血管出血时, SWI 对红细胞中的含铁血黄素、去氧血红蛋白等顺磁性物质非常敏感, 表现为低信号的圆形病灶。SWI 可准确、快速检出常规扫描难以发现的微小出血灶^[28]。

MRS 通过分析活性细胞代谢产物峰值和化学水平的变化对脑梗死、脑肿瘤、认知障碍疾病以及代谢性疾病进行诊断^[29]; 目前常用的观察指标有 N-乙酰天门冬氨酸 (N-acetylaspartate, NAA)、肌酸、乳酸、

胆碱、谷氨酰胺、谷氨酸、NAA/肌酸等。研究发现,当出现 NAA 持续下降甚至消失,可判定为脑梗死;当代谢产物峰值发生改变,NAA/肌酸值下降,说明该区发生严重缺血,且神经元已经受损^[30]。

磁共振灌注成像主要分为动脉自旋标记灌注成像(arterial spin labeling, ASL) 和磁共振灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)。ASL 是较新的容积灌注技术,可利用体内被射频脉冲标记的动脉血为内源性对比剂,反映脑血流灌注情况,采集图像后上传至后处理工作站可自动生成伪彩图,可通过伪彩图不同颜色分布判断脑白质、脑灰质等部位的血流灌注情况,有利于评估局部脑血液微循环状况,ASL 现已广泛用于临床研究^[31-33]。注射钆对比剂后行 PWI 检查,图像经后处理可得到相对 CBF、相对 CBV、MTT 以及 TTP 四个血流动力学参数,用以描述局部微循环信息^[34]。根据参数可以对循环状态进行评估:①灌注不足。表现为 MTT 明显增加,局部 CBV 和 CBF 明显减少。②侧支循环。MTT 增加,局部 CBV 增加或尚可。③血液再灌注。MTT 减少或正常,局部 CBV 增加,局部 CBF 正常或轻度增加。④过度灌注。CBV 显著增加,CBF 显著增加^[35-36]。研究发现,当 CBF 降低到 10 ~ 20 mL/(100 g · min)、皮质 CBF 降至正常值的 40% 或白质 CBF 降至正常值的 35% 时,将导致脑组织发生缺血反应,形成缺血半暗带,此时多不表现出临床症状。如果病变侧与健侧的相对 CBF 比率小于 0.59,且 MTT 比率大于 1.63 时,往往会出现临床症状,此时缺血半暗带将发展成脑梗死。据此,可运用 PWI 对脑组织缺血趋势进行血流动力学评估以了解脑组织血液供给的具体情况^[37]。PWI 的缺点是部分患者对钆对比剂过敏,肾功能受损者慎用。

3 小结

脑血管病变是糖尿病的并发症之一,对人体危害严重,患者病死率较高^[38]。糖尿病脑血管病变的发病机制与氧化应激反应增强、内皮细胞受损、微循环障碍以及 C 肽缺乏等相关,脑中、小动脉的发病率大于大动脉,椎基底动脉系统的发病率高于颈内动脉系统^[39]。随着对糖尿病脑血管病变研究的深入,对其发病机制、临床表现的进一步认识,以及检查技术的发展有助于早期发现病变,临床有效的干预治疗手段可预防和逆转病变的发展,提高患者的

生存率,改善生活质量。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山,谢毅,等. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2009:770-776.
- [2] Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF diabetes atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, 128:40-50.
- [3] 周炯,王百辰. 糖尿病性脑血管病流行病学与发病机理研究进展[J]. 浙江医学, 2005, 27(12):955-957.
- [4] Ergul A, Kelly-Cobbs A, Abdalla M, et al. Cerebrovascular complications of diabetes: Focus on stroke[J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2012, 12(2):148-158.
- [5] 倪青. 糖尿病脑血管病的中西医结合诊断与治疗[J]. 实用糖尿病杂志, 2010, 8(1):58-60.
- [6] Oktem F, Ozguner F, Yilmaz HR, et al. Melatonin reduces urinary excretion of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase, albumin and renal oxidative markers in diabetic rats[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2006, 33(1/2):95-101.
- [7] Stitt AW, Curtis TM, Chen M, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy[J]. Prog Retin Eye Res, 2016, 51:156-186.
- [8] Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus[J]. Ann Intern Med, 2004, 141(6):421-431.
- [9] Leiter LA, Berard L, Bowring CK, et al. Type 2 diabetes mellitus management in Canada: Is it improving? [J]. Can J Diabetes, 2013, 37(2):82-89.
- [10] 胡田颖,郭伟. HbA_{1c}、CK、FBG 联合检测对糖尿病微血管病变的诊断价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(5): 90-91.
- [11] 张红,李军民,张树苗. 联合测定糖化血红蛋白、纤维蛋白原及血小板参数诊断糖尿病微血管病变的临床价值[J]. 临床实验医学杂志, 2011, 10(23):1805.
- [12] 杨欢,张珊珊,余芾成. DSA 诊断缺血性脑血管病及评估介入治疗效果的价值[J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(6): 640-644.
- [13] 陈海军,王永春. 数字减影血管造影的 ROADMAP 功能在脑血管介入中的应用价值[J]. 实用医技杂志, 2015, 22(1): 31-32.
- [14] 齐颖,张人玲. 糖尿病患者脑血流灌注及糖代谢的临床特点[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(4):272-273.
- [15] 周林国,陈金波. 经颅多普勒联合颈动脉超声与数字减影血管造影在缺血性脑血管疾病诊断中的对比分析[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(1):24-25.
- [16] 赵敏,段枫,雷霞,等. 探讨经颅多普勒超声(TCD)对脑梗死早期患者的诊断价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(9): 102-104.
- [17] 李坤成. 缺血性脑血管病的影像学诊断[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2008, 8(6):499-502.

- [18] 黄晶晶,赵云.糖尿病脑病的功能磁共振成像新技术与研究进展[J].医学综述,2017,23(14):2860-2864.
- [19] Patton N, Aslam T, Macgillivray T, et al. Retinal vascular image analysis as a potential screening tool for cerebrovascular disease: A rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures[J]. J Anat, 2005, 206(4):319-348.
- [20] Kinno R, Yamamoto M, Yamazaki T, et al. Cerebral microhemorrhage in Marchiafava-Bignami disease detected by susceptibility-weighted imaging[J]. Neurol Sci, 2013, 34(4):545-548.
- [21] 孙家栋.磁共振波谱成像技术在中枢神经系统疾病诊断中的临床应用[J].中国医疗设备,2013,28(7):117-119.
- [22] 张青,吴锦丹,姚志剑.糖尿病痛性神经病变的中枢神经系统影像学研究进展[J].医学研究生学报,2017,30(10):1116-1120.
- [23] Saini AK, Patel RJ, Sharma SS, et al. Edaravone attenuates hydroxyl radical stress and augmented angiotensin II response in diabetic rats[J]. Pharmacol Res, 2006, 54(1):6-10.
- [24] 牛晓光,方保锋.表观弥散系数在高级别胶质瘤与急性期脑梗死鉴别诊断中的应用[J/CD].世界最新医学信息文摘(电子版),2017,17(2):72.
- [25] Reijmer YD, Brundel M, de Bresser J, et al. Microstructural white matter abnormalities and cognitive functioning in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2013, 36(1):137-144.
- [26] Tournier JD, Mori S, Leemans A. Diffusion tensor imaging and beyond[J]. Magn Reson Med, 2011, 65(6):1532-1556.
- [27] 兰振.磁共振敏感加权成像在脑部疾病中的应用[J].实用医技杂志,2016,23(6):613-614.
- [28] Chen YC, Jiao Y, Cui Y, et al. Aberrant brain functional connectivity related to insulin resistance in type 2 diabetes: A resting state fMRI study[J]. Diabetes Care, 2014, 37(6):1689-1696.
- [29] 刘建辉,董丽梅,杜艳英.多体素¹H-MRS对脑肿瘤、脑脓肿、脑梗死的鉴别诊断的临床思路构架[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(25):13-14.
- [30] Ronald JA, Chen Y, Bernas L, et al. Clinical field-strength MRI of amyloid plaques induced by low-level cholesterol feeding in rabbits[J]. Brain, 2009, 132(Pt 5):1346-1354.
- [31] Yuan SY, Breslin JW, Perrin R, et al. Microvascular permeability in diabetes and insulin resistance[J]. Microcirculation, 2007, 14(4/5):363-373.
- [32] 付功,李克. MR 脑灌注成像原理与临床应用[J].中国医学计算机成像杂志,2013,19(2):180-183.
- [33] Ferré JC, Bannier E, Raoult H, et al. Arterial spin labeling (ASL) perfusion: Techniques and clinical use[J]. Diagn Interv Imaging, 2013, 94(12):1211-1223.
- [34] Petcharunpaisan S, Ramalho J, Castillo M. Arterial spin labeling in neuroimaging[J]. World J Radiol, 2010, 2(10):384-398.
- [35] van Golen LW, Kuijer JP, Huisman MC, et al. Quantification of cerebral blood flow in healthy volunteers and type 1 diabetic patients: Comparison of MRI arterial spin labeling and [¹⁵O]₂H₂O positron emission tomography (PET)[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 40(6):1300-1309.
- [36] Kakuda W, Lansberg MG, Thijs VN, et al. Optimal definition for PWI/DWI mismatch in acute ischemic stroke patients[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2008, 28(5):887-891.
- [37] 宋宏杰,王默力,杨小平,等.PWI 和 DWI 对短暂性脑缺血发作的诊断价值[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(15):4-7.
- [38] 刘桂峰,姚铭,陈琰.MRI 血管及灌注成像对糖尿病患者脑血管病变的应用研究[J].磁共振成像,2013,4(5):321-324.
- [39] 杜敏,杨玺.糖尿病性脑血管病的临床特点[J].中国社区医师(医学专业),2012,14(2):5.

收稿日期:2018-08-23 修回日期:2018-10-04 编辑:辛欣

(上接第 138 页)

- [41] Watanabe H, Okada M, Kaji Y, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2009, 36(13):2495-2501.
- [42] Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al. From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET response criteria in solid tumors[J]. J Nucl Med, 2009, 50 Suppl 1:122-150S.
- [43] 王海岩,赵军,孟庆元,等.SPECT/CT 融合骨显像中 SUVmax 测定对肿瘤患者肋骨转移灶的诊断价值[J].肿瘤影像学, 2017, 26(5):318-321.
- [44] 王渊恺,朱汇庆,刘森,等.核医学 SPECT/CT 骨断层扫描方案的优化[J].中国医疗器械杂志,2016,40(5):377-379.
- [45] Zhang Y, Shi H, Cheng D, et al. Added value of SPECT/spiral CT versus SPECT in diagnosing solitary spinal lesions in patients with extraskeletal malignancies[J]. Nucl Med Commun, 2013, 34(5):451-458.
- [46] Utsunomiya D, Shiraishi S, Imuta M, et al. Added value of SPECT/CT fusion in assessing suspected bone metastasis: Comparison with scintigraphy alone and nonfused scintigraphy and CT[J]. Radiology, 2006, 238(1):264-271.

收稿日期:2018-09-11 修回日期:2018-10-05 编辑:辛欣