

低有关,增加胃酸度可促使 ^{99m}Tc -过锝酸钠从粘液细胞转入胃腔,促进腔内稳定复合物的形成,从而防止其回渗入粘膜。

五肽胃泌素:是一种合成多肽,可以象胃动素那样刺激胃粘膜血流,作用于壁细胞。五肽胃泌素是一种有效的胃酸分泌刺激剂,也刺激胃蛋白酶和体内因子的增加。

Sfakianakis等发明了犬的美克氏憩室模型,把带血管的胃壁片植入回肠远端的Roux-en-Y环。作者发现,在注射过锝酸盐前15分钟,给试验动物 $6\mu\text{g}/\text{kg}$ 五肽胃泌素,胃活性增加最快,水平较高。在回肠移植处峰时早,约30~50分钟,但峰值低。十二指肠显像早且常被异位粘膜显像所掩盖。

五肽胃泌素有其固有缺点,它既刺激憩室对过锝酸盐的摄取,也刺激胃的摄取。它

又使胃肠蠕动加快、驱使放射性离开异位胃粘膜处。加之胃及十二指肠浓度增加使活性稀释,因而异位胃粘膜处活性进一步降低。最终胃分泌的过锝酸盐向远端移动,并可能掩盖美克氏憩室。另外,五肽胃泌素增加酸性分泌,有引起再出血的潜在性,也可引起恶心、呕吐、心动过速等。

胰高血糖素:是由胰岛 α 细胞分泌的直链多肽,它不仅具有提高低血糖病人血糖水平的能力,对胃肠动力也有明显的作用。它直接地松弛胃、十二指肠、远端小肠、结肠的平滑肌,使其蠕动减慢,也可减少胃和胰腺的分泌,与五肽胃泌素合用可克服五肽胃泌素带来的诸多不足,利于美克氏憩室显像。

[Semin Nucl Med 1991; 21(2): 140~150(英文)]

张继和节译 田嘉禾校

PET 在 肿 瘤 学 中 的 应 用

Ott RJ

要想通过生化方法早期发现组织的恶变及通过生化过程的变化更好地观察肿瘤的治疗效果,需有一种高分辨率定量的功能显像技术。目前,唯一能满足这些要求的便是正电子发射型断层,即PET。

由于高空间分辨率(5mm)及灵敏度独特的生理学制剂,使PET用于肿瘤学的研究,定量测定生化过程具有重要价值。由小型医用回旋加速器产生的 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 和 ^{18}F 为研究人癌的基础生理学提供了可能性,从而把实验室的体外检查方法转为病人的无创伤检查。此外,长寿命核素(^{124}I 、 ^{68}Ga 、 ^{55}Co)和发生器产生的核素(^{68}Ga 、 ^{82}Pb 、 ^{82}Cu)提供了作为生理学探针的另一应用领域。

灌注、代谢和渗透压的测定

肿瘤灌注变异很大,即使肿瘤有丰富的

血氧供应,肿瘤也仅有少量需求。许多肿瘤的葡萄糖代谢超过氧代谢。

在肿瘤学中, ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(FDG)是最广泛用于PET的示踪剂。最近(1990年),核医学协会报告了FDG显像在原发性脑肿瘤、乳腺癌、肌肉骨骼肿瘤、肺癌、前列腺癌、黑色素瘤和淋巴瘤的应用。此研究企图阐明葡萄糖代谢在肿瘤生长中的作用。已有例子证明,在原发性肿瘤中,葡萄糖代谢有明显差异,这一发现已在治疗脑肿瘤中收到明显效果。葡萄糖代谢在坏死型和持续生长型间有明显的差异。同样的原理也可用来监测结肠癌的放疗效果。在结肠癌转移病例中,葡萄糖代谢减少的治疗效果好。在肺癌中,糖代谢显著下降的放疗或化疗均有明显效果。

在神经胶质瘤中测定氨基酸代谢也有潜在的应用价值。 ^{11}C -L-蛋氨酸的PET(CMT)

显像,表现出脑肿瘤有一明显的生长边缘,图像的高对比是由于正常脑组织对氨基酸要求低,而脑瘤要求高。这也可能是氨基酸的代谢能给出与肿瘤蛋白合成率有关的信号,从而使这种测定成为在细胞水平早期预测治疗效果的敏感指标。Ott等应用PET和 ^{68}Ga -EDTA研究了药物进入时血脑屏障通透性的效应,证明化疗期间,在原发性脑淋巴瘤的部位通透性发生迅速改变。很可能,局部进入肿瘤的药物,治疗4~5周后基本上消失,故脑瘤的药物治疗需细心计划。

细胞增殖

PET在肿瘤学研究的另一感兴趣领域是应用 ^{18}F -氟代尿嘧啶脱氧核苷(FUDR)或 ^{11}C -胸腺嘧啶脱氧核苷(TDR)测定细胞增殖率。Wilson等(1990年)证明神经胶质瘤内FUDR(RNA标记)摄取与肿瘤组织病理学密切相关,尤其是发现这种药物显像肿瘤生长边缘特别清楚。但在体内,由于这种制剂代谢的复杂性,难以确定其定位机制是由于RNA标记还是氨基酸代谢所致。

美国和比利时的两组科学家正在研究TDR的应用。美国学者现已证明,给犬TDR后1小时内,40%~80%的TDR掺入DNA。他们正在TDR的第二环上进行标记以清除代谢产生的信号,从而使图像更能准确反映DNA的掺入。

抗癌药物动力学

应用PET显像可测定体内放射性核素标记的抗癌药物的动力学。结肠癌肝转移 ^{18}F -5FU示踪剂的初期摄取与5FU的治疗反应密切相关。Yang等(1990年)最近用 ^{18}F 、美国癌症研究所则用 ^{124}I 标记他莫西芬,使治疗前的示踪剂量研究成为可能,并可测定正常组织放射性标记药物的剂量,这样就能更加准确地预测肾中毒情况,以便确定治疗剂量。

受体配位体显像

PET在肿瘤学受体配位体方面的研究仍处于初级阶段。但初步报告表明,通过PET显像,用适当的配位体定位肿瘤和测定受体密度还是取得了一些成功。Muhre等应用 ^{11}C -N-甲基螺环哌啶酮显影成功地监测了溴麦角环肽治疗脑垂体瘤的效果和 D_2 -多巴胺受体的结合量。Mintun等发展了几种类固醇受体配位体以测定乳腺癌患者孕激素和孕酮受体量。应用 ^{18}F -氟代雌二醇PET显像测定表明,原发性乳腺癌的摄取量与体外测定的肿瘤雌激素受体量明显相关。还证明这种示踪剂也能成功地定位受累淋巴结和远位转移,故在估价这些部位对激素疗法的敏感性上有一定价值。因此,用类固醇受体配位体PET显像监测激素治疗效果是很有价值的,尤其对广泛转移病人可能更有用。

肿瘤靶

以蛋白质和非蛋白质为基础的制剂作为肿瘤靶越来越引起人们的注意,这些制剂的PET显像可改善肿瘤的定位和系统治疗的放射剂量。Ott等(1987年)证实, ^{124}I 的甲状腺亢进和甲状腺癌PET显像图像质量明显改善,从而可以准确确定放射剂量。

另一感兴趣的领域是用正电子发射放射性核素标记单克隆抗体。它有助于改善PET图像的敏感性和空间分辨。Bakir等报道,应用 ^{124}I 标记ICR12和C-erbB2原癌基因产生的抗体,可成功进行体外和实验室基础研究,并证明对乳腺癌预后的判断是有用的。

Koh等应用示踪剂 ^{18}F -氟代甲氧甲基硝基咪唑乙醇测定肿瘤乏氧率的尝试是有意义的,已从犬骨肉瘤的初步研究过渡到头颈部肿瘤病人。示踪剂的正向阳性摄取超过血液活性水平,但它们结合到乏氧细胞上的关系尚需进一步研究。

(下转第87页)

与TF的结合率就会从99%下降到84%~96%〔7〕。Hoffer〔28〕等用动物试验表明,用抗TFR单克隆抗体(B3/25)可使 ^{67}Ga 在肿瘤局部的摄取量减少到对照组注入量的25%,被减少部份的 ^{67}Ga 摄取是通过TFR途径,而剩下的这25%为“非TFR依赖”途径,说明同一种肿瘤细胞的 ^{67}Ga 摄取也是通过不同的细胞摄取途径来实现的。有人还证实,TF充足时, ^{67}Ga 的摄取随细胞表面受体位点的减少(用抗TFR抗体阻断受体)而减少,但在减少TF时,减少受体量却不影响 ^{67}Ga 的摄取。LF、FE对 ^{67}Ga 在肿瘤局部的浓聚和存在亦可发挥一定作用,如Hodgkin's病等。以上诸多因素的共同作用决定了 ^{67}Ga 在肿瘤局部的摄取及浓聚程度。

参 考 文 献

- 1 Bekerman C. Semin Nucl Med, 1984; 14(4):296-323
- 2 Bekerman C. Semin Nucl Med, 1985; 15(1):72-103
- 3 Weiner R. Nucl Med Biol, 1990; 17(1):141-149
- 4 Waxman AD. Semin Nucl Med, 1986; 16(4):285-295
- 5 Burnett DA. Semin Liver Dis, 1989; 9(1):1-6
- 6 Oratz M. Semin Liver Dis, 1989; 9(1):7-15
- 7 Harris WR et al. Biochemistry, 1983; 22(2):292-299
- 8 Hoffer PB. J Nucl Med, 1980; 21(3):282-284
- 9 Hoffer PB. J Nucl Med, 1977; 18(7):713-717
- 10 Min-Fu Tsan et al. J Nucl Med, 1986; 27(7):1215-1219
- 11 Sephto RG et al. J Natl Cancer Inst, 1975; 54(5):1263-1266
- 12 Bradley WP et al. J Nucl Med, 1979; 20(3):243-247
- 13 Hayes RL et al. J Nucl Med, 1981; 22(4):325-332
- 14 Wong H et al. Int J Nucl Med Biol, 1980; 7(1):9-16
- 15 Larson SM et al. J Natl Cancer Inst, 1980; 64(1):41-53
- 16 Hedley DW et al. J Cell Physiol, 1985; 124(1):61-66
- 17 Scheffel U et al. J Nucl Med, 1986; 27(3):395-398
- 18 Hayes RL. J Nucl Med, 1977; 18(7):740-742
- 19 Anghileri LJ et al. J Nucl Med, 1988; 29(5):663-668
- 20 Chen DCP et al. Eur J Nucl Med, 1982; 7(12):536-540
- 21 Harris WR et al. Biochemistry, 1986; 25(4):803-808
- 22 Debanne MT et al. Am J Physiol, 1985; 248(4):G463-469
- 23 Hoffer PB et al. J Nucl Med, 1979; 20(5):424-427
- 24 Broxmeyer HE. Int J Cell clon, 1986; 4(6):378-405
- 25 Tzen KY et al. J Nucl Med, 1980; 21(1):31-35
- 26 Ogihara-Umeda I et al. J Nucl Med, 1988; 29(4):516-523
- 27 Naofumi Nayasue. Clin Radiol, 1983; 34(2):139-142
- 28 Chan SM et al. J Nucl Med, 1987; 28(8):1303-1307

(上接第92页)

结 论

判别肿瘤的复发及放射性结缔非常重要。研究证实, ^{18}F -FDG和氨基酸是最适用的示踪剂。测定体内蛋白合成和细胞增殖也可确定这些肿瘤的加速器放疗提供重要手段。同样,抗癌药剂量测定要有利于选择最佳治疗方案,降低抗癌的副作用。

尽管PET是一种费用昂贵的影像技术,但在英国现在已有5个中心,今后两年还会不断增加。它的特殊优点以及提供的定量和功能方面的信息,使它成为一种最受肿瘤学家欢迎的影像设备。

〔Br J Cancer 1991; 63(8):343~345(英文)〕
刘风云节译 崔允峰 陈盛祖 赵惠扬校