

文章编号: 1001-098X(2005)01-0010-05

# 氟代脱氧葡萄糖与氨基酸 PET 在脑肿瘤中的对比研究

蔡莉 李彦生

**摘要** 脑肿瘤细胞生长速率加快, 能量代谢、氨基酸转运和蛋白质合成旺盛。联合  $^{18}\text{F}$ -FDG 与  $^{11}\text{C}$ -MET 的 PET, 比单一显像剂更有助于脑肿瘤的组织学分级、术后复发和疗效评价。 $^{11}\text{C}$ -MET 较  $^{18}\text{F}$ -FDG 能更精确地显示肿瘤扩散范围和轮廓, 对制订手术和立体定向放疗计划有重要意义, 是常规 CT 和(或)MRI 的有益补充。

**关键词**  $^{18}\text{F}$ -氟代脱氧葡萄糖;  $^{11}\text{C}$ -甲硫氨酸; 正电子发射断层显像; 脑肿瘤; 对比研究  
中图分类号 R817.4 文献标识码 A

## Comparison of $^{18}\text{F}$ -FDG and amino acid PET imaging in brain tumors

CAI Li, LI Yan-sheng

(PET-CT Center, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China)

**Abstract** Energy metabolism and amino acid transport and incorporation are important components of the pathophysiology of brain tumors. Combination of  $^{18}\text{F}$ -FDG and amino acid, especially  $^{11}\text{C}$ -MET is more useful than single tracer in the field of brain tumor grading, differential diagnosis recurrent tumor from radiation necrosis and evaluation of prognosis. In addition,  $^{11}\text{C}$ -MET is better than  $^{18}\text{F}$ -FDG in delineating tumor boundary, so it can provides more exact information in biopsy localization and planning of radiosurgery.

**Key words**  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose;  $^{11}\text{C}$ -methionine; positron emission tomography; brain tumor; comparison study

肿瘤细胞, 包括脑肿瘤细胞生长速率加快, 代谢旺盛, 需要各种营养物质供给以完成能量代谢、蛋白质合成和细胞的增殖, 因此对颅内肿瘤的诊断仅凭传统放射学对解剖成像的认识是远远不够的, 细胞的代谢变化更能体现肿瘤的生物特性。PET 借助不同的分子显像剂, 可动态、定性定量地分析肿瘤细胞中不同的生化变化和代谢状态, 将颅内肿瘤的认识深入到了分子代谢水平。

### 1 显像机制

#### 1.1 $^{18}\text{F}$ -氟代脱氧葡萄糖 ( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose, $^{18}\text{F}$ -FDG)

$^{18}\text{F}$ -FDG 是脑肿瘤代谢研究最常用的 PET 示踪剂。其在一般肿瘤中的摄取机制已基本明了: FDG 是葡萄糖的同分异构体, 它能像葡萄糖一样通过葡

萄糖转运蛋白转运至细胞内, 经己糖激酶磷酸化后生成 FDG-6-磷酸, 但后者因为不能继续参与糖代谢反应而陷于细胞内。肿瘤细胞葡萄糖转运蛋白表达增加, 葡萄糖转运蛋白数量增多, 糖酵解加快导致葡萄糖摄取增加。恶性程度不同的肿瘤, 葡萄糖代谢程度也不同, 因此  $^{18}\text{F}$ -FDG 可用于脑肿瘤的诊断与分级。近年来,  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取是否与细胞增殖性有关一直颇受争议, 文献报道结论不一, 可能是因为不同肿瘤细胞的  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取机制也会有差异。结肠癌和胰腺癌的动物模型显示,  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取与糖酵解关键——己糖激酶的活性水平无关。但是脑组织不同于其他组织, 葡萄糖是其唯一的能量来源, 葡萄糖转运蛋白, 特别是葡萄糖转运蛋白-1 和葡萄糖转运蛋白-3 在正常脑实质和神经元内高度表达, 将 95% 的葡萄糖转运入脑细胞。体外数据显示, 在恶性胶质瘤中, 葡萄糖转运蛋白-1 的表达和线粒体内己糖激酶的活性都高于良性胶质

瘤,这种葡萄糖转运蛋白-1的高度表达和己糖激酶的高度活性又会引起肿瘤细胞的增殖和生长。Chung JK等<sup>[1]</sup>对13例脑胶质瘤患者和25例非小细胞肺癌患者行<sup>18</sup>F-FDG PET检查,并分别比较两组的葡萄糖转运蛋白-1的表达水平和细胞增殖指数(proliferation index, PI),结果表明<sup>18</sup>F-FDG摄取在两组肿瘤中均与葡萄糖转运蛋白-1表达相关,胶质瘤组中<sup>18</sup>F-FDG的摄取程度与PI明显相关( $r=0.79, P<0.01$ ),而非小细胞肺癌组与PI无关。

## 1.2 标记的氨基酸

氨基酸能被脑肿瘤甚至低级别胶质瘤摄取。许多研究都表明,氨基酸在胶质瘤中的摄取增加并不直接反映蛋白质的合成,而是由于L-氨基酸转运体介导的氨基酸转运增加所致。在血脑屏障的内皮细胞腔膜上存在非钠依赖型L-转运系统,它是氨基酸转运至脑组织的主要通道。一种氨基酸能被L-转运系统转运主要依赖于细胞内外的分子浓度梯度,该梯度的建立经常与第二种氨基酸的反向转运有关。存在于来自管腔的内皮细胞膜的钠依赖型转运系统A有助于第二种氨基酸分子浓度梯度的建立。已证实转运系统A在肿瘤细胞中过度表达,并似乎与肿瘤细胞的生长速率正相关。氨基酸一旦进入细胞内,通过tRNA和核糖体即可与蛋白质结合。但是,氨基酸的作用不仅仅如此,它们也是许多生物活性分子如激素、神经递质的前体,并参与许多代谢循环。氨基酸一方面可降解为尿素,另一方面可转变为葡萄糖、脂肪或酮体,成为细胞能量的来源。

### 1.2.1 <sup>11</sup>C-甲硫氨酸(<sup>11</sup>C-methionine, <sup>11</sup>C-MET)

如前所述,<sup>11</sup>C-MET主要是借助血脑屏障内皮细胞膜上的L-转运系统通过血脑屏障和脑肿瘤细胞膜的,因此肿瘤组织中的摄取主要反映氨基酸转运活性的增加,并间接反映蛋白质合成的增加;还有部分MET由于恶性肿瘤组织造成血脑屏障的破坏而随血液流动被动扩散至肿瘤细胞内。放射自显影结果表明,<sup>11</sup>C-MET的摄取与存活的肿瘤细胞数量有关,在慢性炎症或放射性损伤的病变中无明显摄取,加之<sup>11</sup>C-MET在正常脑组织的低摄取,所以该显像剂在肿瘤,尤其是低级别脑肿瘤的检测、边界的描绘及鉴别诊断病变的良恶性方面较<sup>18</sup>F-FDG显得更为敏感和特异。但是,在急性炎性病变或急

性缺血性卒中的再灌注时期可有<sup>11</sup>C-MET摄取增加。另有研究证实,<sup>11</sup>C-MET的摄取与脑肿瘤增生标记物Ki-67表达、增殖细胞核抗原表达及微血管密度相关,所以<sup>11</sup>C-MET可作为肿瘤细胞增殖能力的标志。

### 1.2.2 <sup>18</sup>F-酪氨酸(<sup>18</sup>F-tyrosine, <sup>18</sup>F-TYR)及其衍生物

<sup>11</sup>C-MET的半衰期只有20min,一定程度上限制了<sup>11</sup>C-MET PET在临床的应用,而氟标记的氨基酸则可以克服半衰期短的缺点。大鼠静脉注射<sup>18</sup>F-TYR后60min,即可观察到该复合物绝大部分都参与了脑内蛋白质的合成,<sup>18</sup>F-TYR似乎可作为肿瘤细胞蛋白质合成的标志,但是进一步的研究表明,转运的增加仍是<sup>18</sup>F-TYR浓集的主要机制。

L-3-<sup>18</sup>F-氟代- $\alpha$ -甲基酪氨酸(L-3-<sup>18</sup>F-fluoro- $\alpha$ -methyl-tyrosine, <sup>18</sup>F-FMT)与天然酪氨酸类似,经L-转运系统穿越血脑屏障,与<sup>18</sup>F-TYR不同,其大部分不参与蛋白质的代谢与合成,血液清除率高,半衰期大约3min。原发性脑肿瘤对<sup>18</sup>F-FMT的摄取非常快,注射后10min即可达峰值,并且摄取程度高于<sup>18</sup>F-FDG,但在注射其他中性氨基酸后,<sup>18</sup>F-FMT的摄取快速下降,下降程度与肿瘤级别无关<sup>[2,3]</sup>。

O-2-<sup>18</sup>F-氟代乙基-L-酪氨酸(O-2-<sup>18</sup>F-fluoroethyl-L-tyrosine, <sup>18</sup>F-FET)在体内稳定性好,亦不参与蛋白质合成,其最主要的优点是对肿瘤的特异性高。Rau FC等<sup>[4]</sup>对比了<sup>18</sup>F-FDG、<sup>11</sup>C-MET和<sup>18</sup>F-FET在不同病变的动物模型中的摄取,包括肿瘤、急慢性炎症,结果只有<sup>18</sup>F-FET显示了对肿瘤的高度特异,而其他二种示踪剂在三类病变中都有不同程度的摄取。

<sup>18</sup>F-TYR、<sup>18</sup>F-FMT、<sup>18</sup>F-FET显像特点与<sup>11</sup>C-MET类似,对脑肿瘤的摄取高于正常皮质,可用于术前确定肿瘤浸润的边界及诊断低级别星形细胞瘤。

### 1.2.3 <sup>18</sup>F-氟代-L-多巴(<sup>18</sup>F-dopa)

dopa是酪氨酸的代谢产物,它在中枢神经系统的运动功能中发挥重要作用,故<sup>18</sup>F-dopa一直被广泛应用于运动障碍疾病,特别是帕金森病的研究,但近年的研究也表明<sup>18</sup>F-dopa可评价正常脑组织及脑肿瘤的氨基酸转运,因而可用于脑肿瘤的诊断。<sup>18</sup>F-dopa与<sup>11</sup>C-MET在脑肿瘤中的代谢特点非常相似,病变与皮质的活度比值一致。Becherer A等<sup>[5]</sup>对20例幕上病变(包括18例胶质瘤,1例转

移瘤和 1 例非肿瘤性病变)患者分别行  $^{11}\text{C}$ -MET 和  $^{18}\text{F}$ -dopa 的 PET 检查, 结果所有胶质瘤和脑转移瘤都有  $^{11}\text{C}$ -MET 和  $^{18}\text{F}$ -dopa 的高摄取, 并且同周围脑组织界限清晰; 二种示踪剂在肿瘤的大小、形态的显示上都完全匹配, 摄取程度亦相关 ( $r=0.49$ ,  $P<0.05$ )。因此  $^{18}\text{F}$ -dopa 可作为  $^{11}\text{C}$ -MET 的替代者来探测原发性脑肿瘤, 诊断肿瘤的残存和复发。

## 2 半定量分析方法

为客观评价脑肿瘤 PET 检测结果, 目前最常用的半定量分析方法有: ① 标准化摄取值 (standardized uptake value, SUV), 但是有很多因素能影响 SUV, 如地塞米松、抗癫痫药和麻醉剂等都会降低脑葡萄糖代谢率, 尤其是灰质的代谢。另外, 对 9 岁以下儿童, 脑对葡萄糖及氨基酸的摄取与年龄呈正相关<sup>[6]</sup>, 因此单用 SUV 评价脑肿瘤的代谢, 有时欠准确; ② 肿瘤组织与正常组织的摄取比值 (T/N) 可克服上述因素的影响, 其中包括肿瘤组织与正常白质的摄取比值 (T/WM)、肿瘤组织与平均皮质摄取比值 (T/MCU)、肿瘤组织与相应对侧脑组织摄取比值 (T/CCR) 等。

## 3 临床应用

### 3.1 脑肿瘤的诊断与分级

常规 MRI 是评价脑肿瘤的基本工具, 临床常依据强化的程度判断肿瘤分级。肿瘤恶性程度愈高, 血管愈丰富, 通透性增加, 并且血脑屏障破坏愈严重, 对比剂容易从血管内溢出进入间质, 使瘤组织强化。但是, 影响肿瘤强化程度的因素很多, 如对比剂用量、扫描延迟时间、细胞外间隙容积等, 因此亦常出现分级错误。PET 可直接全面反映肿瘤细胞的代谢, 示踪剂摄取程度与血脑屏障破坏与否无关, 代谢旺盛的区域并不一定强化。早期 PET 显像即表明原发性脑肿瘤对  $^{18}\text{F}$ -FDG 的摄取与肿瘤的组织分级有良好的相关性。Padma MV 等<sup>[7]</sup>对一组大样本病理证实的脑肿瘤患者进行了回顾性分析:  $^{18}\text{F}$ -FDG 低摄取病例中 86% (143/166 例) 是低级别胶质瘤 (WHO I, II 级), 14% (23/166 例) 是高级别胶质瘤 (WHO III, IV 级);  $^{18}\text{F}$ -FDG 高摄取的病例中 94% (154/165 例) 是高级别胶质瘤, 只有 7% (11/165 例) 是低级别胶质瘤。低级别胶质瘤由于葡萄

糖代谢程度较低, 无法从周围正常高摄取的皮质中显现出来, 因而影响了检出率, 另外  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 对鉴别诊断低级别肿瘤与非肿瘤性病变尚有困难。许多临床研究已证实,  $^{11}\text{C}$ -MET 对肿瘤边缘界限、肿瘤的间变坏死区、近脑皮质的低恶度肿瘤的检出效果好。Chung JK 等<sup>[8]</sup>对 45 例  $^{18}\text{F}$ -FDG 显像为低或中等代谢的脑病变患者行  $^{11}\text{C}$ -MET PET: 35 例脑肿瘤中 31 例表现为  $^{11}\text{C}$ -MET 高摄取, 而 10 例良性病变全部表现为  $^{11}\text{C}$ -MET 摄取正常或偏低; 24 例胶质瘤中 22 例呈  $^{11}\text{C}$ -MET 高代谢, 其增高的程度与肿瘤恶性程度及细胞增殖能力有关; 除 1 例外, 所有的脑转移瘤都表现为全部病灶或病灶边缘  $^{11}\text{C}$ -MET 高摄取, 并且对较小的转移瘤病灶检出率高于  $^{18}\text{F}$ -FDG。在原发性脑肿瘤分级方面, 肿瘤类型单一时,  $^{11}\text{C}$ -MET 比  $^{18}\text{F}$ -FDG 分级效果好, 并且二种显像剂的 T/MCU 明显相关 ( $r=0.78$ ),  $T/MCU_{\text{FDG}}=0.4\times T/MCU_{\text{MET}}$ <sup>[9]</sup>; 但是当肿瘤类型多样时,  $^{11}\text{C}$ -MET 效果似乎欠佳。有研究显示, II 级少突胶质细胞瘤用  $^{11}\text{C}$ -MET 显像, 其 T/CCR 高于同级别星型细胞瘤, 与 III 级星型细胞瘤近似, 而 III 级间变性少突胶质细胞瘤的 T/CCR 则近似于甚至可高于胶质母细胞瘤, 这可能是由于少突胶质细胞瘤微血管密度明显增加所致<sup>[10]</sup>。

将 PET 与 CT 或 MRI 图像同机融合, 优势互补, 会极大提高 PET 诊断的准确性, 尤其是对位于皮质或皮质与白质交界处的病变。Chao ST 等<sup>[11]</sup>发现,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 与 MRI 图像融合后, 对脑转移瘤的敏感性由未融合时的 65% 上升到 86%。

脑肿瘤  $^{18}\text{F}$ -FET 与  $^{11}\text{C}$ -MET 的对比研究显示, 二种示踪剂肿瘤/白质摄取比值 (T/WM) 密切相关 ( $r=0.98$ ), 二者的动力学效应亦相关, 该结果在实验性鼠胶质瘤的双核素放射自显影上也得到了证实<sup>[12,13]</sup>。与  $^{11}\text{C}$ -MET 类似,  $^{18}\text{F}$ -FET PET 对低级别胶质瘤的检出率较高, 并且对肿瘤边界的描绘比  $^{18}\text{F}$ -FDG 更好。

### 3.2 脑肿瘤的穿刺定位

临床常依据 MRI 强化的部位进行立体定向下穿刺活检, 但由于影响因素的多元化, 加之胶质瘤的组织异质性, 所以容易造成取样错误, 导致分级误差, 而研究证明基于 PET 结果的穿刺诊断更为准确。Pirotte B 等<sup>[14]</sup>对 32 例胶质瘤患者立体定向

穿刺前分别行  $^{18}\text{F}$ -FDG 与  $^{11}\text{C}$ -MET PET 检查, 并与穿刺、CT 或 MRI 结果进行比较: 共选取 70 个标本, 平均每个肿瘤 2.2 个标本, 其中 61 个  $^{11}\text{C}$ -MET 摄取增高, 穿刺结果均为阳性; 其余 9 个无异常  $^{11}\text{C}$ -MET 摄取, 穿刺结果亦均为阴性; 61 个阳性样本中, 有 22 个  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取高于灰质, 它们均有 CT 或 MRI 增强表现, 包括 11 个胶质母细胞瘤样本、10 个间变性星形细胞瘤样本和 1 个低级别胶质瘤样本, 另 22 个样本  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取程度与灰质近似, 其中只有 16 个有 CT 或 MRI 增强, 包括 7 个胶质母细胞瘤样本、9 个间变性星形细胞瘤样本和 6 个低级别胶质瘤样本, 最后 17 个样本  $^{18}\text{F}$ -FDG 无异常摄取, CT 或 MRI 均无增强, 其中却包括 3 例间变性星形细胞瘤样本和 15 个低级别胶质瘤样本; 9 个病理结果阴性的样本中, 5 个 MRI 有明显强化。有报道  $^{18}\text{F}$ -TYR PET 也有助于脑肿瘤特别是低级别星形细胞瘤穿刺计划的制定。与  $^{18}\text{F}$ -FDG 相比, 氨基酸似乎是 PET 引导下定向穿刺示踪剂的更好选择。

### 3.3 对脑肿瘤放疗计划的影响

放射治疗对脑肿瘤的治疗起着重要的辅助作用, 由于脑肿瘤特别是胶质瘤的侵袭特性, CT 和 (或)MRI 上显示正常的部位常常已有肿瘤细胞的浸润, 故影响了生物靶区的真实划定。当传统放射学提供的解剖信息不足时, PET 提供的代谢信息一方面可提高对靶区的检出率, 如复发性垂体腺瘤, 另一方面能优化靶区的设定, 如弥漫生长的肿瘤。已有学者对 PET 应用于放疗做了有益的尝试。Levivier M 等<sup>[15]</sup> 对 57 例拟做  $\gamma$  刀而 MRI 显示边界不清的脑肿瘤患者行  $^{11}\text{C}$ -MET PET 和  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 检查, 其中 26 例临床诊断为高级别脑肿瘤的患者行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 扫描以确定肿瘤中代谢最旺盛, 即恶性程度最高的部分, 另外 21 例诊断为低级别脑肿瘤的患者行  $^{11}\text{C}$ -MET PET 扫描以明确肿瘤的侵袭范围, 准确描绘肿瘤的边界。结果 72 个靶区中 62 个 PET 显示异常, 其中 69% (43/72) 明显改变了原由 MRI 确定的靶区。Levivier M 等认为, 在放射外科的发展中 PET 会发挥愈来愈重要的作用。

### 3.4 脑肿瘤的疗效、复发监测

PET 可用于鉴别术后早期反应与残余的肿瘤组织。经过数周或数月的治疗后, 可清楚地看到肿瘤

组织对  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取明显下降, 说明存活的肿瘤细胞数目减少或代谢降低, 治疗有效。肿瘤放疗后若  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取增加, 可能是因为治疗杀死了低能耗的细胞而激活了肿瘤非增殖状态的细胞, 导致代谢活性增加, 预示脑肿瘤存活期更长。

脑肿瘤在手术及放疗后易复发, 而且复发后有 70%~80% 可进展到更高级别。传统放射学对复发的早期诊断作用有限, 并难以与放射性坏死相鉴别, 因为二者在 CT 或 MRI 图像上均可表现为一个逐渐增大的强化灶, 被水肿和占位效应包围, 以及局部坏死、囊变等。而 PET 对诊断复发有独特的优势。Bělohávek O 等<sup>[16]</sup> 对放疗后 25 例转移瘤患者的 57 个病灶同期进行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 和 MRI 显像, 通过穿刺活检、长期临床及放射检查随访分别计算它们的敏感性、特异性和准确性: PET 的三项指标分别为 75%、93.9% 和 91.2%, MRI 为 100%、65.3% 和 70.2%, 结果表明,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 的敏感性低于 MRI, 但特异性显著高于 MRI; 当 MRI 显示可疑复发时, 肿瘤实际生存率仅为 32%, 而当同时 PET 结果为阳性时, 肿瘤生存率上升为 100%, 若 PET 结果为阴性, 肿瘤实际生存率下降到 11.1%, 因此诊断肿瘤复发与放射性坏死方面, MRI 的优势在于敏感性, 而 PET 优势在于特异性。有学者认为, 在确定肿瘤复发方面  $^{11}\text{C}$ -MET 要优于  $^{18}\text{F}$ -FDG, Braga FJHN 等<sup>[17]</sup> 对 29 例经 MRI 检查疑为复发性脑肿瘤的患者分别行  $^{11}\text{C}$ -MET 和  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 扫描, 结果  $^{11}\text{C}$ -MET 显像的灵敏度、特异性和准确性均高于  $^{18}\text{F}$ -FDG。

### 3.5 脑肿瘤预后的评估

上世纪 90 年代初即有学者对病理诊断是最好的预后因子提出置疑, 他们认为不是组织学分级而是肿瘤的代谢活性可能才会更好预示肿瘤的生物学行为和患者的预后。Langleben DD 等<sup>[18]</sup> 连续回顾了 1995~1999 年间的 72 例脑肿瘤病例, 发现患者的临床转归更贴近于  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 结果而非病理结果。例如, 多形性黄色星型细胞瘤为 WHO II 级, 属低级别肿瘤, 却表现出恶性的生物学特性, 如易间变, 甚至进展为胶质母细胞瘤 (WHO IV 级), 切除后易复发, PET 图像上表现为  $^{18}\text{F}$ -FDG 的高摄取。Padma WV 等<sup>[7]</sup> 报告,  $^{18}\text{F}$ -FDG 低摄取患者 94% 生存期超过 1 年 (平均 28 月), 19% 超过 5 年,

而呈  $^{18}\text{F}$ -FDG 高摄取的患者只有 29% 生存期超过 1 年(平均 11 月), 没有患者超过 5 年。对  $^{11}\text{C}$ -MET PET 的研究也获得了相似的结论,  $^{11}\text{C}$ -MET 低摄取的脑肿瘤患者, 其预后明显好于  $^{11}\text{C}$ -MET 高摄取的患者, 但有些特殊组织类型如青少年毛细胞星型细胞瘤和少突胶质细胞瘤, 它们在 PET 上表现为高代谢而实际细胞增殖性低, 预后良好。Kim S 等<sup>[19]</sup> 对脑胶质瘤患者的预后进行多因素回归分析表明, 肿瘤病理分级、卡氏评分(KPS)及  $^{11}\text{C}$ -MET PET 结果均是影响患者预后的重要独立因子, 而且相对于  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $^{11}\text{C}$ -MET PET 的半定量结果与肿瘤 Ki-67 明显相关, 因而是更为有效的生物预后标志。

综上所述, 联合  $^{18}\text{F}$ -FDG 与  $^{11}\text{C}$ -MET PET, 比单一显像剂更有助于脑肿瘤的组织学分级、术后复发和疗效评价;  $^{11}\text{C}$ -MET PET 较  $^{18}\text{F}$ -FDG 及常规 CT 和(或)MRI 能更精确地显示肿瘤扩散范围和轮廓, 对制订手术和立体定向放疗计划有重要意义。总之, PET 作为目前非侵袭性观察能量代谢及生理生化改变的方法必将成为传统放射学有益的补充, 并在体外生物研究和临床医学间架起桥梁。

#### 参 考 文 献

- 1 Chung JK, Lee YJ, Kim SK, et al. Comparison of [ $^{18}\text{F}$ ]fluorodeoxyglucose uptake with glucose transporter-1 expression and proliferation rate in human glioma and non-small-cell lung cancer [J]. Nucl Med Commun, 2004, 25(1): 11-17.
- 2 Inoue T, Shibasaki T, Oriuchi N, et al.  $^{18}\text{F}$  alpha-methyl tyrosine PET studies in patients with brain tumors[J]. J Nucl Med, 1999, 40(3): 399-405.
- 3 Laverman P, Boerman OC, Corstens FH, et al. Fluorinated amino acids for tumor imaging with positron emission tomography[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002, 29(5): 681-690.
- 4 Rau FC, Weber WA, Wester HJ, et al. *O*-(2-[ $^{18}\text{F}$ ]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET): a tracer for differentiation of tumour from inflammation in murine lymph nodes[J]. Eur J Nucl Med, 2002, 29(8): 1039-1046.
- 5 Becherer A, Karanikas G, Szabo M, et al. Brain tumour imaging with PET: a comparison between [ $^{18}\text{F}$ ]fluorodopa and [ $^{11}\text{C}$ ]methionine[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30(11): 1561-1567.
- 6 Utriainen M, Metsahonkala L, Salmi TT, et al. Metabolic characterization of childhood brain tumors: comparison of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose and  $^{11}\text{C}$ -methionine positron emission tomography[J]. Cancer, 2002, 95(6): 1376-1386.
- 7 Padma MV, Said S, Jacobs M, et al. Prediction of pathology and

survival by FDG PET in gliomas[J]. J Neurooncol, 2003, 64(3): 227-237.

- 8 Chung JK, Kim YK, Kim SK, et al. Usefulness of  $^{11}\text{C}$ -methionine PET in the evaluation of brain lesions that are hypo- or isometabolic on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002, 29(2): 176-182.
- 9 Narayanan TK, Said S, Mukherjee J, et al. A comparative study on the uptake and incorporation of radiolabeled methionine, choline and fluorodeoxyglucose in human astrocytoma[J]. Mol Imaging Biol, 2002, 4(2): 147-156.
- 10 Kracht LW, Friese M, Herholz K, et al. Methyl-[ $^{11}\text{C}$ ]-L-methionine uptake as measured by positron emission tomography correlates to microvessel density in patients with glioma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30(6): 868-873.
- 11 Chao ST, Suh JH, Raja S, et al. The sensitivity and specificity of FDG PET in distinguishing recurrent brain tumor from radionecrosis in patients treated with stereotactic radiosurgery[J]. Int J Cancer (Radiat Oncol Invest), 2001, 96(3): 191-197.
- 12 Weber WA, Wester HJ, Grosu AL, et al. *O*-(2-[ $^{18}\text{F}$ ] fluoroethyl)-L-tyrosine and L-[methyl- $^{11}\text{C}$ ]methionine uptake in brain tumors: initial results of a comparative study[J]. Eur J Nucl Med, 2000, 27(5): 542-549.
- 13 Langen KJ, Jarosch M, Mühlensiepen H, et al. Comparison of fluorotyrosines and methionine uptake in F98 rat gliomas[J]. Nucl Med Biol, 2003, 30(5): 501-508.
- 14 Pirote B, Goldman S, Massager N, et al. Comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{11}\text{C}$ -methionine for PET-guided stereotactic brain biopsy of gliomas [J]. J Nucl Med, 2004, 45(8): 1293-1298.
- 15 Levivier M, Massager N, Wikler D, et al. Use of stereotactic PET images in dosimetry planning of radiosurgery for brain tumors: clinical experience and proposed classification[J]. J Nucl Med, 2004, 45(7): 1146-1154.
- 16 Bělohávek O, Šimonová G, Kantorová L, et al. Brain metastases after stereotactic radiosurgery using the Leksell gamma knife: can FDG PET help to differentiate radionecrosis from tumour progression?[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30(1): 96-100.
- 17 Braga FJHN, Flamen P, Van Calenberg F.  $^{11}\text{C}$ -methionine (MET) and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET for the evaluation of suspected recurrent brain tumours(SRBT) [J]. Eur J Nucl Med, 2000, 27(8): 1145.
- 18 Langleben DD, Segall GM. PET in differentiation of recurrent brain tumor from radiation injury[J]. J Nucl Med, 2000, 41(11): 1861-1867.
- 19 Kim S, Chung JK, Im SH, et al.  $^{11}\text{C}$ -methionine PET as a prognostic marker in patients with glioma: comparison with ( $^{18}\text{F}$ )-FDG PET [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 32(1): 52-59.

(收稿日期: 2004-10-09)